



Ноември 2024 г.

Инструкции за употреба (наръчник) за QIAstat-Dx[®] Gastrointestinal Panel 2



Версия 1

IVD

За инвитро диагностика

За използване с QIAstat-Dx Analyzer 1.0, QIAstat-Dx Analyzer 2.0, и
QIAstat-Dx Rise



0197

REF

691413



QIAGEN GmbH, QIAGEN Strasse 1, 40724 Hilden, ГЕРМАНИЯ

R1

MAT

Съдържание

- Предвидена употреба 4
- Предвидени потребители 6
- Описание и принцип 7
 - Информация за патогена 7
 - Резюме на откритите организми 9
 - Кратко изложение и обяснение 17
- Принцип на процедурата 19
- Предоставени материали 21
 - Съдържание на набора 21
- Необходими, но непредоставени материали 23
 - Платформа и софтуер 23
- Предупреждения и предпазни мерки 24
 - Информация за безопасността 24
 - Предпазни мерки 25
- Съхранение и боравене с реактиви 28
 - Стабилност при употреба 28
- Съхранение и работа с проби 29
 - Вземане на проби 29
- Процедура 30
 - Протокол: Обработка на необработени аликутни части от фекалии в транспортна среда на Кари-Блеър 30
- Интерпретиране на резултатите 61
 - Интерпретация на вътрешна контрола 61
 - Преглеждане на резултати с QIAstat-Analyzer 1.0 или QIAstat-Dx Analyzer 2.0 61
 - Преглед на кривите на амплификация 65
 - Преглед на подробности за теста 67
 - Преглед на резултатите от предишни тестове 69
 - Интерпретиране на резултатите от аликутни части 73
 - Интерпретиране на резултатите с QIAstat-Dx Rise 77
 - Преглед на подробности за теста 79
 - Преглед на кривите на амплификация 80
- Ограничения 83

Работни характеристики	88
Характеристики на анализа	88
Ексклузивност (аналитична специфичност)	93
Инклузивност (аналитична реактивност)	97
Интерфериращи вещества	117
Пренасяне	123
Възпроизводимост	123
Повторяемост	131
Клинични работни характеристики	133
Коинфекции	152
Обобщение на безопасността и ефективността	154
Изхвърляне	155
Ръководство за отстраняване на проблеми	156
Символи	157
Приложения	160
Приложение А: Инсталиране на файла с дефиницията на анализа	160
Приложение В: Речник	164
Приложение С: Допълнителни инструкции за употреба	166
Информация за поръчка	168
Цитирани източници	169
Хронология на редакциите на документа	180

Предвидена употреба

QIAstat-Dx® Gastrointestinal Panel 2 е мултиплексен тест на базата на нуклеинови киселини, предназначен да бъде използван с QIAstat-Dx Analyzer 1.0, QIAstat-Dx Analyzer 2.0 и QIAstat-Dx Rise за едновременно качествено откриване и идентифициране на нуклеинови киселини от множество вируси, бактерии и паразити директно от аликутни части от фекалии в транспортна среда на Кари-Блеър или модифицирана транспортна среда на Кари-Блеър, взети от лица с признаци и/или симптоми на гастроинтестинална инфекция. С QIAstat-Dx Gastrointestinal Panel 2 се идентифицират следните вируси, бактерии (включително няколко диарогенни патотипа *E. coli/Shigella*) и паразити:

- Аденовирус F40/F41
- Астровирус
- Норовирус (GI/GII)
- Ротавирус А
- Саповирус (GI, GII, GIV, GV)
- *Campylobacter* (*C. jejuni*, *C. coli* и *C. upsaliensis*)
- *Clostridium difficile* (токсин A/B)
- Ентероагрегативна *Escherichia coli* (EAEC)
- *Shigella*/Ентероинвазивна *Escherichia coli* (EIEC)
- Ентеропатогенна *Escherichia coli* (EPEC)
- Ентеротоксигенна *Escherichia coli* (ETEC) lt/st
- *Plesiomonas shigelloides*
- *Salmonella* spp.
- Произвеждаща подобен на шига токсин *Escherichia coli* (STEC) *stx1/stx2** (включително специфична идентификация на *E. coli* O157 серогрупа в STEC)
- *Vibrio vulnificus*
- *Vibrio parahaemolyticus*
- *Vibrio cholerae*
- *Yersinia enterocolitica*
- *Cryptosporidium*
- *Cyclospora cayetanensis*
- *Entamoeba histolytica*
- *Giardia lamblia*

*Гени на произвеждаща подобен на шига токсин *E. coli* (STEC) (*stx1* и *stx2*) са диференцирани чрез QIAstat-Dx Gastrointestinal Panel 2.

Съпътстващата култура е необходима за възстановяване на организма и по-нататъшно типизиране на бактериални агенти.

QIAstat-Dx Gastrointestinal Panel 2 е показан като помощно средство при диагностика на специфични причинители на гастроинтестинални заболявания заедно с други клинични, лабораторни и епидемиологични данни. Положителните резултати не изключват коинфекция с организми, които не са открити от QIAstat-Dx Gastrointestinal Panel 2. Откритите организми може да не са единствената или категоричната причина за заболяването.

QIAstat-Dx Gastrointestinal Panel 2 не е предназначен да мониторира или ръководи лечението на инфекции с *C. difficile*.

Отрицателните резултати на QIAstat-Dx Gastrointestinal Panel 2 в контекста на клинично заболяване, съвместимо с гастроентерит, може да се дължат на инфекция с патогени, които не са били открити от този тест за анализ, или на неинфекциозни причини като улцерозен колит, синдром на раздразнените черва или болест на Крон.

QIAstat-Dx Gastrointestinal Panel 2 също помага при откриването и идентифицирането на остър гастроентерит в контекста на огнища. QIAstat-Dx Gastrointestinal Panel 2 е предназначен само за професионална употреба, а не за самоизследване. QIAstat-Dx Gastrointestinal Panel 2 е предназначен за инвитро диагностика.

Предвидени потребители

Този набор е предназначен за професионална употреба.

Продуктът може да се използва само от персонал, специално инструктиран и обучен в техниките на молекулярната биология и запознат с тази технология.

Описание и принцип

Информация за патогена

Острите гастроинтестинални инфекции може да бъдат причинени от различни патогени, включително паразити, бактерии и вируси, и обикновено се проявяват с почти неразличими клинични признаци и симптоми (1). Бързото и точно определяне на наличието или отсъствието на потенциални причинители подпомага взимането на навременни решения относно лечението, приемането в болница, контрола на инфекциите и връщането на пациента на работа и сред семейството (2 – 4). Това може също така значително да помогне за подобряване на антимикробните дейности и други важни за общественото здраве инициативи (3,5).

Касетата QIAstat-Dx Gastrointestinal Panel 2 Cartridge позволява откриване и диференциране на 22 вирусни и бактериални патогени, които причиняват гастроинтестинални симптоми, което включва специфично идентифициране на серогрупа *E. coli* O157 в рамките на STEC, водещо до общо 23 целеви организми. Тестването изисква малък обем на аликвотната част и минимално време с участие на оператора, а резултатите се получават приблизително след 78 минути.

Патогените, които могат да се откриват и идентифицират с QIAstat-Dx Gastrointestinal Panel 2, са изброени в Таблица 1.

Таблица 1. Патогени, откривани с QIAstat-Dx Gastrointestinal Panel 2

Патоген	Класификация (геномен тип)
Аденовирус F40/F41	Аденовирус (ДНК)
Астровирус	Астровирус (РНК)
Норовирус GI/GII	Калицивирус (РНК)
Ротавирус А	Реовирус (РНК)
Саповирус (GI, GII, GIV, GV)	Калицивирус (РНК)
<i>Campylobacter</i> (<i>C. jejuni</i> , <i>C. upsaliensis</i> , <i>C. coli</i>)	Бактерия (ДНК)
<i>Clostridium difficile</i> (токсин A/B)	Бактерия (ДНК)
Ентероагрегативна <i>E. coli</i> (EAEC)	Бактерия (ДНК)
Ентероинвазивна <i>E. coli</i> (EIEC)/ <i>Shigella</i>	Бактерия (ДНК)
Ентеропатогенна <i>E. coli</i> (EPEC)	Бактерия (ДНК)
Ентеротоксигенна <i>E. coli</i> (ETEC) <i>lt/st</i>	Бактерия (ДНК)
<i>Plesiomonas shigelloides</i>	Бактерия (ДНК)
<i>Salmonella</i> spp.	Бактерия (ДНК)
Произвеждаща подобен на шига токсин <i>E. coli</i> (STEC) <i>stx1/stx2</i> (включително специфична идентификация на <i>E. coli</i> O157 серогрупа в STEC)	Бактерия (ДНК)
<i>Vibrio vulnificus</i>	Бактерия (ДНК)
<i>Vibrio parahaemolyticus</i>	Бактерия (ДНК)
<i>Vibrio cholerae</i>	Бактерия (ДНК)
<i>Yersinia enterocolitica</i>	Бактерия (ДНК)
<i>Cryptosporidium</i>	Паразит (ДНК)
<i>Cyclospora cayetanensis</i>	Паразит (ДНК)
<i>Entamoeba histolytica</i>	Паразит (ДНК)
<i>Giardia lamblia</i>	Паразит (ДНК)

Резюме на откритите организми

Бактерии

***Campylobacter* spp. (*C. jejuni*/*C. coli*/*C. upsaliensis*)** е род грам-отрицателни бактерии, който включва над 30 вида (6). *Campylobacter jejuni* и *Campylobacter coli* са най-често срещаните видове *Campylobacter*, свързани с диарийни заболявания, като *C. jejuni* е отговорен за 90% от случаите (7,10). Консумацията на недопечено птиче месо или сурово мляко са най-честите източници на инфекции с *Campylobacter* (9,10). *Campylobacter* са силно инфекциозни, с инфекциозна доза от едва 500 бактерии (11); въпреки това разпространението от човек на човек е необичайно (10). Системно заболяване, свързано със значителна заболеваемост и смъртност, може да възникне при лица, чиято имунна система е компрометирана (9,11). Инфекцията може да доведе до дългосрочни последици като артрит, синдром на раздразнените черва и синдром на Guillain-Barré (9,11).

***Clostridioides difficile* (преди *Clostridium difficile*)** е грам-положителен, спорообразуващ, анаеробен бацил, който се намира в чревния тракт на хора и животни (12). Вирулентността на *C. difficile* се медира от деструктивни за гостоприемника ензими и токсини А и В (12). Въпреки че инфекцията с *C. difficile* е отговорна за <2% смъртни случаи от диария в световен мащаб, тя е водещата причина за смъртните случаи, свързани с диария, в държави с висок социалдемократичен индекс (13). Пациентите с най-висок риск от инфекции с *Clostridioides difficile* са тези, които са хоспитализирани в центрове за дългосрочни грижи, на възраст >65 години и/или със скорошна употреба на антибиотици (14,15). Симптомите на инфекция с *C. difficile* варират от лека до умерена диария до животозастрашаващ псевдомембранозен колит, токсичен мегаколон и сепсис (12,13,14,16). *C. difficile* може да се прояви по два различни начина: колонизация и истинска инфекция (14). Спорите на *C. difficile* са силно устойчиви на дезинфектанти и могат да се запазят в околната среда с лека загуба на жизнеспособност; в резултат на това разпространението и повторното заразяване са чести (13). При леки случаи на инфекция с *C. difficile*, свързана с приема на антибиотици, спирането на антибиотиките с цел възстановяване на нормалната чревна флора може да е достатъчно за възстановяването (17,18).

Plesiomonas shigelloides е факултативно анаеробна грам-отрицателна бактерия, която може да причини чревно заболяване при хората. Разпространението на ентерит вследствие на инфекция с *P. shigelloides* варира значително, като по-високи нива се съобщават в районите на Югоизточна Азия и Африка, а по-ниски – в Северна Америка и Европа. Броят на хората, които страдат от заболяване, причинено от *P. shigelloides* всяка година, е неизвестен, но смъртността е рядка. Инфекцията възниква особено след консумация на сурови морски дарове или пиене на замърсена вода (19).

Salmonella е грам-отрицателна бактерия, включваща над 2600 сероварианти, включително отделните тифоидни серотипове, Typhi и Paratyphi A – C (20,21). Ентеричната треска (кореман тиф) е инвазивна, животозастрашаваща, системна инфекция с преобладаващи, несвързани със гастроинтестинални симптоми (20,22). Нетифоидната салмонелоза е остър, обикновено самоограничаващ се гастроентерит, който се характеризира със симптоми като водниста диария, висока температура, коремна болка и понякога повръщане (20,22,23). По-рядко срещаните нетифоидни сероварианти на *Salmonella* причиняват инвазивно заболяване поради инфекции на кръвоносната система, които обикновено не са свързани с диария (20,22). Всяка година са известни около 100 – 200 милиона случая на нетифоидна салмонелоза, водещи до приблизително 85 000 – 155 000 смъртни случая (22, 24). Честотата на нетифоидния гастроентерит вследствие на инфекция със *Salmonella* е най-висока в развиващия се свят, но е от голямо значение и в развитите държави (20).

Vibrio cholerae е водна, грам-отрицателна бактерия с над 200 серогрупи (25,26). Серогрупите O1 и O139 могат да причинят холера и гастроентерит, докато не-O1 и не-O139 щамове на *V. cholerae* са най-честите причинители на гастроентерит (27). Въпреки че в световен мащаб *V. cholerae* не е често срещана причина за диария, тя е третата водеща причина за смърт вследствие на диария (28). Смъртните случаи достигат до 70%, главно поради забавяне на рехидратацията на пациентите (25). Класическата холера е ендемична в Южна Азия, докато в райони на Южна Америка и Африка има спорадични епидемии (29), които обикновено се характеризират с водниста диария със значителен обем (25,26,27). Въпреки че в световен мащаб *V. cholerae* не е често срещана причина за диария, тя е третата водеща причина за смърт вследствие на диария (28). Смъртните случаи достигат до 70%, главно поради забавяне на рехидратацията на пациентите (25). Налице са три перорални ваксини за *V. cholerae* (не важи за Съединените щати). Те обаче не осигуряват дългосрочен имунитет (26,28).

Vibrio parahaemolyticus е грам-отрицателна бактерия, която живее в свободно обитавани морски среди и може да причини нехолерна вибриоза при хората. *Vibrio parahaemolyticus* не се предава от човек на човек или по фекално-орален път. Разпространява се чрез консумацията на сурови или недосготвени морски дарове и е водеща причина за свързана с морски дарове диария в световен мащаб. Тежките случаи на инфекция с *V. parahaemolyticus* могат да доведат до сепсис (30).

Vibrio vulnificus е грам-отрицателна бактерия, причиняваща нехолерна вибриоза при хора (27). Едно проучване показва, че между 2002 г. и 2007 г. 92,8% от всички случаи на *V. vulnificus* в Съединените щати се срещат при хора, консумирали сурови стриди (31). Смята се, че 15 – 30% от инфекциите с *V. vulnificus* са фатални (32). Поради тази причина се препоръчва ранно лечение с антибиотици, за да се избегнат усложнения като сепсис (33).

Yersinia enterocolitica е грам-отрицателна бактерия с над 70 серотипа (34); серотиповете, които най-често се свързват с инфекция, са O:3, O:9, O:8 и O:5,27 (35). Инфекция с *Yersinia enterocolitica* се съобщава често в Северна Европа, особено в Белгия, Норвегия и Холандия. Рядко се наблюдава в тропическите държави (36). *Y. enterocolitica* обикновено се предава чрез консумация на сурово месо, непастеризирани млечни продукти, замърсена вода или по фекално-орален път (37). Симптомите варират от самоограничаващ се ентерит с диария, субфебрилна температура и коремна болка до тежко заболяване като терминален илеит и мезентериален лимфаденит, който също наподобява апендицит (38-40).

Диарогенна *Escherichia coli/Shigella*

Escherichia coli (EIEC)/Shigella са грам-отрицателни факултативни анаеробни бактерии, принадлежащи към семейство Enterobacteriaceae. Освен че е част от нормалната чревна микрофлора на бозайниците, *E. coli/Shigella* съдържа няколко патотипа, които причиняват различни заболявания (41,42). Налице са четири основни патотипа на диарогенна *E. coli/Shigella*, всеки от които има уникални характеристики при взаимодействието си с еукариотните клетки: Ентеропатогенна *E. coli* (EPEC), ентерохеморагична *E. coli*/произвеждаща подобен на шига токсин *E. coli* (EHEC/STEC), ентеротоксигенна *E. coli* (ETEC) и ентероинвазивна *E. coli* (EIEC)/*Shigella* (41,42). *E. coli/Shigella* имат запазен ядрен геном и гъвкав генофонд, съдържащ гени за вирулентност и пригодност, пренасящи се върху мобилни генетични елементи (41,42).

Придобиването на гени чрез хоризонтален трансфер и загубата на гени са отговорни за патогенните характеристики на *E. coli/Shigella*, които пораждат различните патотипове (42).

Ентероагрегативната *E. coli* (EAEC) все повече се признава като глобален чревен патоген и е често срещана причина за „диария на пътешественика“, причиняваща както остра, така и хронична диария, но също така е силно свързана с асимптоматично носителство (43,44,45,46,47). EAEC често присъства при коинфекции с други гастроинтестинални патогени (48,49) и сред нейните щамове се докладват високи нива на мултилекарствена резистентност (43). Патогенезата на EAEC включва три стъпки: прилепване към чревния епител чрез агрегирани прилепнали фимбрии, образуване на биофилм и секреция на токсини; възпаление на мукозата; и цитотоксични увреждания (50).

Ентероинвазивна *E. coli* (EIEC) и *Shigella*. EIEC е инвазивен щам на *E. coli*, който е много тясно свързан по вирулентност и други патогенни свойства с *Shigella* (51,52). Секвенирането показва, че EIEC е в по-голяма степен свързана с *Shigella*, отколкото с неинвазивната *E. coli*; но в момента те са класифицирани като отделни видове (41,51,53). Вирулентността на този патоген се дължи основно на плазмид-кодирани вирулентни фактори, които позволяват адхезията към и инвазията в епителните клетки (50). EIEC е недостатъчно представена в епидемиологичните проучвания поради полекото си проявление и потенциално погрешното си класифициране като *Shigella* (42). Инфекцията с EIEC често води само до самоограничаваща се, лека, водниста диария; в редки случаи може да причини симптоми на шигелоза, но усложненията са редки (42). *Shigella* е втората водеща причина за смърт вследствие на диария, като причинява приблизително 13% от смъртните случаи вследствие на диария (54). Броят на смъртните случаи е най-голям при малки деца и възрастни хора (54). Препоръчва се хората с шигелоза да не приемат лекарства против диария като лоперамид, тъй като това може да влоши симптомите (55).

Ентеропатогенна *E. coli* (EPEC) е основно заболяване при кърмачета <2 години (42,56 – 57) и е често налице при коинфекции с други гастроинтестинални патогени (49). EPEC се класифицират на типични (tEPEC) и атипични (aEPEC) щамове въз основа на присъствието или отсъствието на плазмид на *E. coli* с адхезивен фактор (pEAF). tEPEC се счита за важна причина за диария при бебета в развиващите се държави (58). Рядко се докладва за инфекции при възрастни, включително пътуващи до развиващи се държави (42,57). aEPEC се открива често както в развиващите се, така и в индустриализираните държави и се предполага, че е по-разпространена от tEPEC (56). aEPEC е важна причина както за ендемична диария, така и за епидемии (56).

Ентеротоксигенната *E. coli* (ETEC) се характеризира с производството на термолабилни (LT) и термостабилни ентеротоксини (ST) (59,60). ETEC е най-често срещаната *E. coli*, свързана с диария, и въпреки че инфекциите обикновено се самоограничават (60), е осмата водеща причина за диария в световен мащаб и причинява >50 000 смъртни случая всяка година (54). Тя също така остава основна причина за диария при пътуващите до слабо развити държави (60). ETEC често е резистентна към антимикробни средства (60).

Произвеждащите подобен на шига токсин *E. coli* (STEC) *stx1/stx2*, включително *E. coli* O157, се класифицират според производството на шига токсин 1 (*stx1*) или 2 (*stx2*), показващи хомоложност със *stx* токсините от *Shigella dysenteriae* (27). Налице са >400 серотипа на STEC, от които най-често срещаният е O157:H7 (27). Симптомите на STEC инфекция варират от леко чревно заболяване до хеморагична диария и могат да доведат до хемолитичен уремичен синдром (HUS), краен стадий на бъбречно заболяване и смърт (27,40). Приблизително 5 – 10% от хората, диагностицирани със STEC инфекции, развиват HUS, което може да бъде животозастрашаващо усложнение (41). Въздействието на STEC често е по-голямо върху бебета и деца в сравнение с хората от други възрасти (40). За лечение на STEC инфекции не трябва да се използват антибиотици, тъй като понастоящем не са налице доказателства, че подпомагат възстановяването, а вместо това са свързани с влошаване на симптомите и развитие на HUS (41).

Паразити

***Cryptosporidium* spp.** са протозойни паразити, които могат да заразят хора и други животни, като *C. hominis* и *C. parvum* са щамове причинители на повечето инфекции при хората (63). *Cryptosporidium* spp. се срещат в световен мащаб, но тези в развиващите се държави, особено в Африка на юг от Сахара, са изложени на по-голям риск от инфекция поради по-лошото пречистване на водата и по-лошата санитарна обработка на храните (54,64). Това е и една от водещите причини за смъртност вследствие на диария при деца на възраст <5 години (54,65).

Cyclospora cayetanensis е едноклетъчен протозоен паразит и единственият известен вид от рода *Cyclospora*, който заразява хората (66,67). Той е ендемичен в тропичните/субтропичните райони, а в неендемичните региони случаите и огнищата на циклоспориаза обикновено са свързани с международни пътувания и консумация на замърсени продукти, внесени от ендемични региони (66 – 68). Директното фекално-орално предаване не е възможно; неспорулираните ооцисти образуват спори във водна и хранителна среда, което им позволява да заразят друг гостоприемник (66,67,69).

Entamoeba histolytica е анаеробен, протозоен паразит (70). *Entamoeba histolytica* е често срещан в развиващите се държави, особено в тези с лоши санитарни условия, намиращи се в тропиците и субтропиците (70 – 72). Само 10 – 20% от хората, заразени с *E. histolytica*, имат симптоми (70,73). Чрез разрушаване на чревните стени трофозоитите могат също да се разпространят системно в черния дроб, белите дробове и централната нервна система (70 – 73). Черният дроб е най-честото място на извънчревна инфекция (70 – 72).

Giardia lamblia е едноклетъчен, протозоен паразит, който може да причини заболяване при хората и други бозайници (74,75). *G. lamblia* е разпространен глобално и се среща често както при деца, така и при възрастни (76,77). Нивото на разпространение на инфекцията е по-високо в развиващите се региони на света и при децата (74,76,77). По-голямата част (50 – 75%) от инфекциите с *G. lamblia* са асимптоматични (78). При имунокомпетентни хора инфекциите обикновено са самоограничаващи се, въпреки че някои могат да станат хронични (74).

Вируси

Аденовирус F40/41 е двуверижен ДНК вирус без обвивка (79,80) с множество различни серотипове, описани и класифицирани в 7 вида (А – G) (79). Серотипове F40/41 са най-честата причина за остър гастроентерит при малки деца, като причиняват 5 – 20% от случаите. Над 80% от диагностицираните инфекции възникват при деца на възраст <4 години (80). Аденовирусите са разпространени в световен мащаб и инфекциите възникват през цялата година без значителна сезонна променливост (79). Инфекциите обикновено са леки и самоограничаващи се при имунокомпетентни хора, но могат да бъдат фатални при имунокомпрометирани лица (79,81,82).

Астровирусите са едноверижни РНК вируси без обвивка с положителна полярност (83). Човешките астровируси са разпространени по целия свят и се свързват с 2 – 9% от случаите на остра, небактериална диария при деца (83,84). Изчислено е, че 90% от световното население на възраст ≥9 години има антитела срещу астровирус тип 1 (83). Много инфекции при здрави деца и възрастни са асимптоматични, въпреки че могат да причинят тежка диария при деца, по-възрастни хора и лица, които са имунокомпрометирани или имат съпътстващи заболявания (83,84).

Норовируси GI/GII са малки РНК вируси без обвивка с положителна полярност от семейство Caliciviridae (85). Те са отговорни за >90% от вирусния гастроентерит и около 50% от огнищата на гастроентерит по всякаква причина в световен мащаб (86), като причиняват приблизително 685 милиона случая годишно (87). Приблизително 200 милиона от случаите са при деца на възраст <5 години, което води до 50 000 смъртни случая при деца (87). Норовирусът е известен като „зимен вирус с повръщане“; огнищата са по-чести през зимните месеци, но инфекцията може да възникне по всяко време на годината (87). Норовирусът е инфекциозен при много ниски дози и се предава чрез аерозолни капчици и докосване на замърсени повърхности (87). Хората, заразени с норовирус, обикновено се възстановяват в рамките на 1 – 3 дни, но инфекциите при бебета, възрастни хора и имунокомпрометирани лица могат да бъдат тежки и понякога фатални (87). При някои хора вирусното отделяне може да продължи седмици/месеци, след като са спрели да изпитват симптоми, и това е важен фактор, допринасящ за развитието на епидемии (6).

Ротавирус А е двуверижен РНК вирус без обвивка от семейство Reoviridae, с известни 10 вида, причиняващи инфекция при хора (А – J). Ротавирус А обаче е най-често срещаният вид и причинява >90% от всички ротавирусни инфекции (89,90). Ротавирусът е водеща причина за диария при деца под 5 години (89), със сезонен модел на инфекция, който е различен в целия свят, особено в държавите със среден и висок доход (91). Тежката инфекция е най-честа при малки деца и кърмачета; при възрастни инфекциите често са свързани с по-леки симптоми (92). В Съединените щати са одобрени две перорални ротавирусни ваксини (93), които от 2006 г. са налични и в >100 държави (93). Тези ваксини са намалили значително тежестта на заболяванията, свързани с ротавирус (92).

Саповирус (геногрупи I, II, IV и V) са едноверижни РНК вируси без обвивка с положителна полярност от семейство Caliciviridae (94). Известни са 15 геногрупи саповируси, от които 4 (GI, GII, GIV и GV) са заразни за хората (95). Саповирусът е основен проблем за общественото здраве, тъй като в световен мащаб хората от всички възрасти са податливи на инфекция както при огнища, така и при спорадични случаи (94). Въпреки че повечето хора се възстановяват в рамките на няколко дни, при тежките случаи това може да доведе до хоспитализация (94). Симптомите са клинично неразличими от тези на норовирус, което прави лабораторната диагноза от съществено значение за диагностицирането и идентифицирането на огнища (94).

Кратко изложение и обяснение

Описание на QIAstat-Dx Gastrointestinal Panel 2 Cartridge

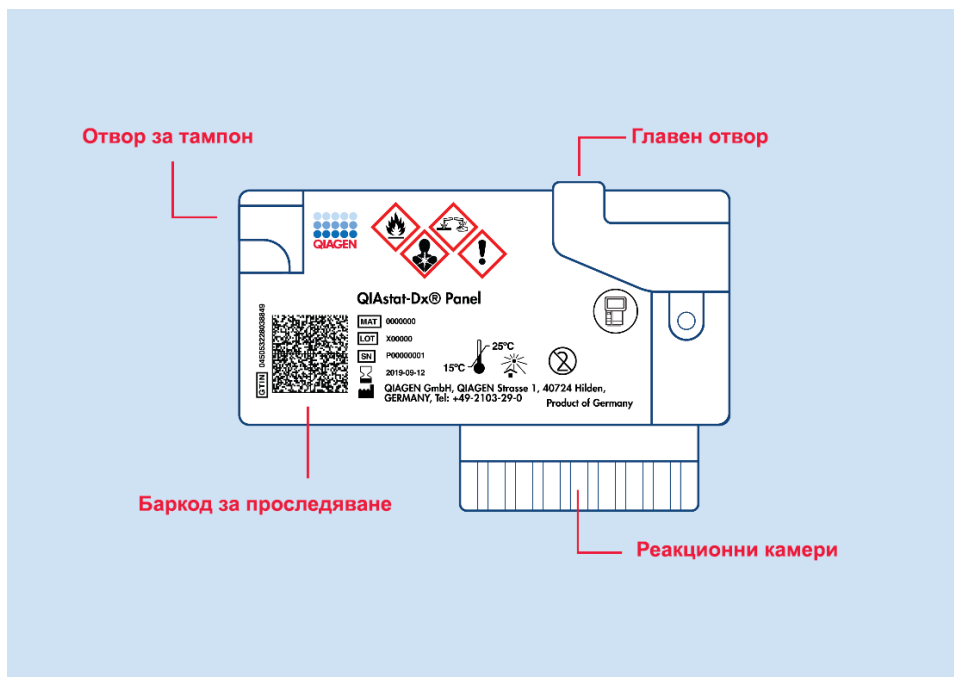
QIAstat-Dx Gastrointestinal Panel 2 Cartridge (фигура 1) представлява пластмасово изделие за еднократна употреба, което позволява извършване на напълно автоматизирани молекулярни анализи за откриване на гастроинтестинални патогени. Основните характеристики на QIAstat-Dx Gastrointestinal Panel 2 Cartridge включват съвместимост с течни типове аликвотни части, херметично задържане на предварително заредените реактиви, необходими за анализ, както и напълно автономна работа. Всички стъпки за подготовка на аликвотната част и тестване на анализа се извършват в касетата.

Всички реактиви, необходими за цялостното изпълнение на теста, са предварително заредени и затворени в QIAstat-Dx Gastrointestinal Panel 2 Cartridge. Не е необходимо потребителят да влиза в контакт с реактивите и/или да ги манипулира. QIAstat-Dx Analyzer 1.0, QIAstat-Dx Analyzer 2.0 и QIAstat-Dx Rise имат въздушни филтри както за входящия, така и за изходящия въздушен поток, които допълнително предпазват околната среда. След теста касетата винаги остава херметически затворена, което значително улеснява безопасното ѝ депониране.

В касетата автоматично се извършват множество последователни стъпки, като се използва пневматично налягане за прехвърляне на аликвотните части и течностите през камерата за прехвърляне към целевите им местоположения.

Описание на процедурата

След като аликвотна част бъде ръчно заредена, диагностичните тестове с QIAstat-Dx Gastrointestinal Panel 2 се извършват на QIAstat-Dx Analyzer 1.0. Всички етапи на подготовка и анализ на аликвотните части се извършват автоматично от QIAstat-Dx Analyzer 1.0, QIAstat-Dx Analyzer 2.0 и QIAstat-Dx Rise.



Фигура 1. Конфигурация на QIAstat-Dx Gastrointestinal Panel 2 Cartridge и нейните компоненти.

Принцип на процедурата

Взимане на аликвотни части и зареждане на касетата

Взимането на аликвотни части и последващото им зареждане в QIAstat-Dx Gastrointestinal Panel 2 Cartridge трябва да се извършва от персонал, обучен за безопасна работа с биологични аликвотни части.

Извършват се следните стъпки:

1. В транспортна среда на Кари-Блеър се поставят и ресуспендират пресни неконсервирани проби от фекалии възможно най-скоро след вземането им съгласно инструкциите на производителя. Трябва да внимавате да не надвишите максималното деление на контейнера на Кари-Блеър.
2. Информацията за аликвотната част се надписва ръчно или се закрепва етикет на аликвотната част върху QIAstat-Dx Gastrointestinal Panel 2 Cartridge.
3. Течна аликвотна част (фекалии, ресуспендирани в транспортна среда на Кари-Блеър) се зарежда ръчно в QIAstat-Dx Gastrointestinal Panel 2 Cartridge.

Забележка: Консервираните проби от фекалии в Кари-Блеър трябва да представляват хомогенна суспензия (да се вортексират лесно).

Забележка: Потребителят трябва да провери прозорчето за проверка на аликвотната част, за да се увери, че течната аликвотна част е заредена.

4. Баркодовете на аликвотната част (ако са налични) и QIAstat-Dx Gastrointestinal Panel 2 Cartridge се сканират от QIAstat-Dx Analyzer 1.0, QIAstat-Dx Analyzer 2.0 или QIAstat-Dx Rise. Ако баркодът на аликвотната част не е наличен, идентификаторът на аликвотната част се записва ръчно чрез виртуалната клавиатура на сензорния екран.
5. QIAstat-Dx Gastrointestinal Panel 2 Cartridge се вкарва в QIAstat-Dx Analyzer 1.0, QIAstat-Dx Analyzer 2.0 или QIAstat-Dx Rise.
6. Тестът се стартира на QIAstat-Dx Analyzer 1.0, QIAstat-Dx Analyzer 2.0 или QIAstat-Dx Rise.

Приготвяне на аликвотни части, амплификация и откриване на нуклеинови киселини

Извличането, амплификацията и откриването на нуклеинови киселини в аликвотната част се извършват автоматично от QIAstat-Dx Analyzer 1.0 и QIAstat-Dx Analyzer 2.0.

1. Течната аликвотна част се хомогенизира и клетките се лизират в камерата за лизиране на QIAstat-Dx Gastrointestinal Panel 2 Cartridge, която включва бързо въртящ се ротор и кварцови зърна, които ефективно разбиват клетките.
2. Нуклеиновите киселини се пречистват от лизираната аликвотна част чрез свързване със силициева мембрана в пречиствателната камера на QIAstat-Dx Gastrointestinal Panel 2 Cartridge при наличие на хаотропни соли и алкохол.
3. Пречистените нуклеинови киселини се елуират от мембраната в пречиствателната камера и се смесват с лиофилизирани чрез PCR химични вещества в камерата за сухи вещества на QIAstat-Dx Gastrointestinal Panel 2 Cartridge.
4. Сместа от аликвотната част и реактиви за PCR се дозира в камерите за PCR на QIAstat-Dx Gastrointestinal Panel 2 Cartridge, които съдържат изсушени на въздух, специфични за анализа праймери и сонди.
5. QIAstat-Dx Analyzer 1.0, QIAstat-Dx Analyzer 2.0 или QIAstat-Dx Rise създава оптимални температурни условия за провеждане на ефективна мултиплексна real-time RT-PCR и извършва флуоресцентни измервания в реално време за генериране на криви на амплификация.
6. Софтуерът на QIAstat-Dx Analyzer 1.0, QIAstat-Dx Analyzer 2.0 и QIAstat-Dx Rise интерпретира получените данни и контроли на процеса и извежда фиш за теста.

Предоставени материали

Съдържание на набора

QIAstat-Dx Gastrointestinal Panel 2 Cartridge	
Каталожен номер	691413
Брой тестове	6
QIAstat-Dx Gastrointestinal Panel 2 Cartridge	6*
Преносни пипети†	6*

* Поотделно опаковани касети, съдържащи всички реактиви, необходими за подготовка на аликвотни части и мултиплексна real-time RT-PCR, плюс вътрешна контрола.

† Поотделно опаковани преносни пипети за дозиране на течни аликвотни части в QIAstat-Dx Gastrointestinal Panel 2 Cartridge.

Компоненти на набора

Таблица 2. Доставени реактиви

Реактив	Критични/активни/реактивни съставки	Концентрация/Диапазон
QIAstat-Dx Gastrointestinal 2 Cartridge	Вътрешна контрола	40 000-60 000 CFU/патрон
	Proteinase K (Протеиназа К)	≥0,1 – <1%
	Обратна транскриптаза (включена в MasterMix като универсален компонент за PCR)	20 – 100 U/касета
	dNTP (включени в Master Mix като универсален компонент за PCR)	1 – 5 mM
	ДНК полимераза (включена в MasterMix като универсален компонент за PCR)	10 – 100 U/касета
	Специфични за целта праймери	100 – 1000 µM
	Специфични за целта, маркирани с флуорофор сонди за откриване	100 – 1000 µM

Информация за външна контрола

Всички изисквания за външна контрола и тестване трябва да се извършват съгласно местните, държавните и федералните разпоредби или организации за акредитация и трябва да спазват стандартните процедури за контрол на качеството на лабораторията на потребителя.

Необходими, но непредоставени материали

Платформа и софтуер

Важно: Преди употреба се уверете, че апаратите са проверени и калибрирани съгласно препоръките на производителя.

QIAstat-Dx Gastrointestinal Panel 2 е предназначен за употреба с QIAstat-Dx Analyzer 1.0, QIAstat-Dx Analyzer 2.0 и QIAstat-Dx Rise. Преди да започнете тест, се уверете, че разполагате с:

- QIAstat-Dx Analyzer 1.0, QIAstat-Dx Analyzer 2.0 или QIAstat-Dx Rise
 - QIAstat-Dx Analyzer 1.0: в апарата трябва да има поне един оперативен модул и един аналитичен модул, за да работи, със софтуер версия 1.4 или 1.5[†].
 - QIAstat-Dx Analyzer 2.0: в апарата трябва да има поне един оперативен модул PRO и един аналитичен модул, за да работи, със софтуер версия 1.6 или по-нова.
 - За QIAstat-Dx Rise: в апарата трябва да има поне два аналитични модула, за да работи, със софтуерна версия 2.2 или по-нова.
- **Забележка:** Приложен софтуер версия 1.6 или по-нова не може да се инсталира на QIAstat-Dx Analyzer 1.0.
- *Ръководство за потребителя на QIAstat-Dx Analyzer 1.0* (за употреба със софтуер версия 1.4 или 1.5); или *Ръководство за потребителя на QIAstat-Dx Analyzer 2.0* (за употреба със софтуер версия 1.6 или по-нова); *Ръководство за потребителя на QIAstat-Dx Rise* (за употреба със софтуер версия 2.2 или по-нова).
- Последният софтуер за файлове с дефиниции на анализи QIAstat-Dx за Gastrointestinal Panel 2, инсталиран на оперативния модул, оперативния модул PRO или QIAstat-Dx Rise.

[†] Апарати DiagCORE® Analyzer с QIAstat-Dx софтуерна версия 1.4 или 1.5 могат да се използват като алтернатива на апаратите QIAstat-Dx Analyzer 1.0.

Предупреждения и предпазни мерки

- QIAstat-Dx Gastrointestinal Panel 2 е предназначен за инвитро диагностика.
- QIAstat-Dx Gastrointestinal Panel 2 трябва да се използва от лабораторни специалисти, обучени в работата с QIAstat-Dx Analyzer 1.0, QIAstat-Dx Analyzer 2.0 и QIAstat-Dx Rise.
- Обръщаме ви внимание, че може да се наложи да докладвате на производителя и регулаторния орган в страната по местожителство на потребителя и/или пациента за сериозни инциденти, възникнали във връзка с изделието.

Информация за безопасността

- При работа с химикали винаги носете подходяща лабораторна престилка, ръкавици за еднократна употреба и защитни очила. За повече информация вижте съответните информационни листове за безопасност (Safety Data Sheet, SDS). Тези листове можете да намерите онлайн в удобен и компактен PDF формат на адрес www.qiagen.com/safety, където можете да намерите, прегледате и разпечатате ИЛБ за всеки набор и компонент от набор QIAGEN.
- Спазвайте стандартни лабораторни процедури за поддържане на работното място чисто и обеззаразено. Посочени са указания в публикации като *Biosafety in Microbiological and Biomedical Laboratories* (Биологична безопасност в микробиологични и биомедицински лаборатории) на Centers for Disease Control and Prevention (Центрове за контрол и предотвратяване на заболявания) и National Institutes of Health (Национални здравни институти) (96).
- Пробите и аликвотните части са потенциално заразни. Изхвърлете аликвотната част и отпадъка от анализа в съответствие с местните процедури за безопасност.
- Винаги носете подходящи лични предпазни средства и спазвайте процедурите за безопасност на заведението си относно работа с биологични проби. Третирайте всички аликвотни части, касети и преносни пипети като агенти, пренасящи инфекции.

- Винаги съблюдавайте предпазните мерки, описани в съответните насоки, като например *Protection of Laboratory Workers from Occupationally Acquired Infections, Approved Guidelines* (M29) (Защита на лаборантите от професионално придобити инфекции, одобрени насоки M29) на Института за клинични и лабораторни стандарти (Clinical and Laboratory Standards Institute®, CLSI) или други подходящи документи, предоставени от местните органи.
- QIAstat-Dx Gastrointestinal Panel 2 Cartridge е затворено изделие за еднократна употреба, което съдържа всички реактиви, необходими за подготовка на аликвотни части и мултиплексна real-time RT-PCR в QIAstat-Dx Analyzer 1.0, QIAstat-Dx Analyzer 2.0 и QIAstat-Dx Rise. Не използвайте QIAstat-Dx Gastrointestinal Panel 2 Cartridge, която е с изтекъл срок на годност, изглежда повредена или изпуска течност.
- Изхвърляйте използваните или повредени касети в съответствие с всички национални, щатски и местни нормативни разпоредби за здравето и безопасността.

Информация за спешни случаи

CHEMTREC

Извън САЩ и Канада +1 703-527-3887

Предпазни мерки

Следните предупреждения за опасност и мерки за безопасност се отнасят за компонентите на QIAstat-Dx Gastrointestinal Panel 2.



Съдържа: етанол; гуанидин хидрохлорид; гуанидин тиоцианат; изопропанол; протеиназа K; t-октилфеноксиполиетоксиетанол. Опасно! Силно запалими течност и пари. Вреден при поглъщане или вдишване. Може да бъде вреден при контакт с кожата. Причинява тежки изгаряния на кожата и сериозно увреждане на очите. Може да причини алергични или астматични симптоми или затруднения в дишането при вдишване. Може да предизвика сънливост или световъртеж. Вреден за водните организми, с дълготраен ефект. При контакт с киселини отделя силно токсичен газ. Има разяждащо действие върху дихателните пътища. Да се пази от топлина/искри/открит пламък/нагорещени повърхности. Пушенето е забранено. Избягвайте вдишване на прах/дим/газ/мъгла/пари/пръски. Носете предпазни ръкавици/предпазно облекло/предпазни очила/предпазни средства за лице. Носете средства за защита на дихателните пътища. ПРИ КОНТАКТ С ОЧИТЕ: Промивайте внимателно с вода в продължение на няколко минути. Свалете контактните лещи, ако има такива и доколкото това е възможно. Продължавайте да промивате. Продължавайте да промивате. ПРИ явна или предполагаема експозиция: Незабавно се обадете в ЦЕНТЪР ПО ТОКСИКОЛОГИЯ или лекар. Изплакнете устата. НЕ предизвиквайте повръщане. Изведете лицето на чист въздух и го поставете в позиция, улесняваща дишането. Изперете замърсеното облекло преди повторна употреба. Да се съхранява на проветриво място. Съдът да се съхранява плътно затворен.

За да се намали рискът от замърсяване при работа с аликутни части от фекалии, се препоръчва да се прилагат следните указания (96).

- При работа с аликутна част от фекалии трябва да се използва шкаф за биологична безопасност, шкаф без въздушна циркулация, щит против пръски или щит за лице.
- Работното поле, използвано за зареждане на касетите, трябва да бъде отделено от работното поле, използвано за тестване на патогени от изпражнения (т.е. фекална култура, EIA), за да се предотврати кръстосано заразяване.
- Преди работа с аликутните части работното поле трябва да бъде добре почистено с 10% белина или подобен дезинфектант.
- QIAstat-Dx Gastrointestinal Panel 2 Cartridge и аликутните части трябва да бъдат обработвани една по една.
- Сменете ръкавиците си, преди да извадите касетите от транспортните кутии.
- Сменяйте ръкавиците си и почиствайте работното поле между обработката на отделните аликутни части.

- Изхвърлете използваните касети в контейнер за биологично опасни отпадъци веднага след приключване на цикъла и избягвайте прекомерното боравене с тях.

Предпазни мерки, свързани с докладване във връзка с общественото здраве

Държавните и местните органи за обществено здраве публикуваха насоки за уведомяване за подлежащи на докладване заболявания в техните юрисдикции (напр., според *Официален вестник на Европейския съюз от 06.07.2018 г. L 170/1*, списъкът включва ентерит, предизвикан от *Campylobacter*, холера, нозокомиална инфекция с *Clostridium difficile*, криптоспоридиоза, жиардиоза (ламблиаза), ентерит, предизвикан от *Salmonella*, инфекция с произвеждаща шига токсин/вероцитотоксин *E. coli* (STEC/VTEC), включително хемолитично-уремичен синдром (HUS), шигелоза и ентерит, дължащи се на *Yersinia enterocolitica*) с цел определяне на необходимите мерки за проверка на резултатите за идентифициране и проследяване на огнища и за епидемиологични проучвания. Лабораториите са отговорни за спазването на местните държавни или местни разпоредби за предаване на клиничен материал или изолати върху положителни проби в техните държавни лаборатории за обществено здраве.

Съхранение и боравене с реактиви

Съхранявайте QIAstat-Dx Gastrointestinal Panel 2 Cartridge на сухо, чисто място при стайна температура (15 – 25 °C). Не изваждайте QIAstat-Dx Gastrointestinal Panel 2 Cartridge или преносните пипети от отделните опаковки преди момента на употреба. При тези условия QIAstat-Dx Gastrointestinal Panel 2 Cartridge могат да се съхраняват до датата на изтичане на срока на годност, отпечатана върху отделната опаковка. Датата на изтичане на срока на годност също е включена в баркода на QIAstat-Dx Gastrointestinal Panel 2 Cartridge и се прочита от QIAstat-Dx Analyzer 1.0, QIAstat-Dx Analyzer 2.0 и QIAstat-Dx Rise, когато касетата бъде поставена в апарата за изпълнение на тест. След като касетата бъде извадена от опаковката, тя трябва да се пази от слънчева светлина.

Трябва да се проверяват датите на изтичане на сроковете на годност и условията на съхранение, отпечатани върху опаковката и етикетите на всички компоненти. Не използвайте компоненти, които не са били съхранявани правилно или са с изтекъл срок на годност.

Стабилност при употреба

Когато се съхранява при посочените условия, QIAstat-Dx Gastrointestinal Panel 2 е стабилен до посочената дата на изтичане срока на годност.

След като опаковката на касетата е отворена, алиquotната част трябва да се вкара в QIAstat-Dx Gastrointestinal Panel 2 Cartridge в рамките на 30 минути. Заредените с алиquotни части касети трябва да бъдат заредени в QIAstat-Dx Analyzer 1.0 или QIAstat-Dx Analyzer 2.0 в рамките на 90 минути или веднага в таблата на апарата QIAstat-Dx Rise.

Съхранение и работа с проби

QIAstat- Dx Gastrointestinal Panel 2 Kit е предназначен за употреба с аликвотни части от фекалии, ресуспендирани върху транспортна среда на Кари-Блеър. С всички аликвотни части трябва да се работи като с потенциално инфекциозни. Изхвърлете аликвотната част и отпадъка от анализа в съответствие с местните процедури за безопасност.

Вземане на проби

Аликвотни части от фекалии трябва да се взимат и обработват по процедурите, указани от производителя на транспортна среда на Кари-Блеър.

Препоръчителните условия за съхранение на проби от фекалии, ресуспендирани в транспортна среда на Кари-Блеър (Para-Pak® C&S (Meridian Bioscience) или FecalSwab™ (COPAN)), са изброени по-долу:

- До 4 дни при стайна температура 15-25°C
- До 4 дни в хладилник при 2-8°C

Процедура

Протокол: Обработка на необработени аликувтни части от фекалии в транспортна среда на Кари-Блеър

Важен момент преди започване

- Уверете се, че всички необходими, но непредоставени материали са налице.
- QIAstat-Dx Gastrointestinal Panel 2 Cartridge (кат. № 691413) се разпознава по лилаво оцветена (●) лента на етикета и икона, обозначаваща гастроинтестиналния тракт (🦷, вижте „Символи“ на страница 157).

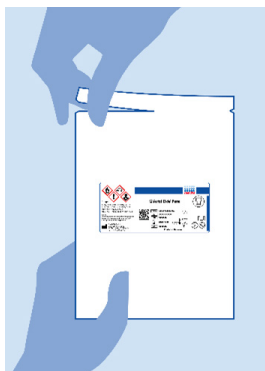
Взимане, транспортиране и съхранение на аликувтни части

Вземете и ресуспендирайте аликувната част от фекалии в транспортна среда на Кари-Блеър съгласно препоръчаните от производителя процедури.

Зареждане на аликувтна част в QIAstat-Dx Gastrointestinal Panel 2 Cartridge

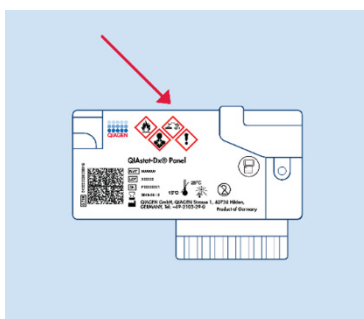
- Отворете опаковката на QIAstat-Dx Gastrointestinal Panel 2 Cartridge по перфорациите от двете страни (Фигура 2).

Важно: След като опаковката е отворена, аликувната част трябва да се вкара в QIAstat-Dx Gastrointestinal Panel 2 Cartridge в рамките на 30 минути. Заредените с аликувтни части касети трябва да бъдат заредени в QIAstat-Dx Analyzer 1.0 или QIAstat-Dx Analyzer 2.0 в рамките на 90 минути или веднага в QIAstat-Dx Rise.



Фигура 2. Отваряне на QIAstat-Dx Gastrointestinal Panel 2 Cartridge.

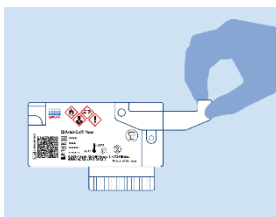
2. Извадете QIAstat-Dx Gastrointestinal Panel 2 Cartridge от опаковката и я поставете с баркода към Вас.
3. Ръчно надпишете или залепете етикет с информация за аликвотната част върху QIAstat-Dx Gastrointestinal Panel 2 Cartridge. Уверете се, че етикетът е поставен правилно и не закрива отвора на капака (Фигура 3). Вижте раздела за работен поток на QIAstat-Dx Rise за правилно етикетирание на касета.



Фигура 3. Местоположение на информацията за аликвотната част върху QIAstat-Dx Gastrointestinal Panel 2 Cartridge.

4. Поставете QIAstat-Dx Gastrointestinal Panel 2 Cartridge хоризонтално върху чистата работна повърхност, така че баркодът на етикетата да е обърнат нагоре. Отворете капака на главния отвор за аликвотна част отпред на QIAstat-Dx Gastrointestinal Panel 2 Cartridge (фигура 4).

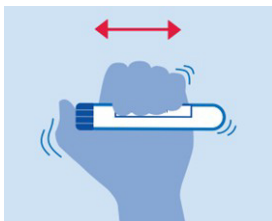
Важно: Не обръщайте и не разклащайте QIAstat-Dx Gastrointestinal Panel 2 Cartridge, докато капакът на главния отвор е отворен. Главният отвор съдържа кварцови зърна за разбиването на аликвотната част. Кварцовите зърна може да паднат от QIAstat-Dx Gastrointestinal Panel 2 Cartridge, ако се разклати, докато капакът е отворен.



Фигура 4. Отваряне на капака на главния отвор за аликвотна част.

Забележка: Отворът за тампон не се използва за анализа QIAstat-Dx Gastrointestinal Panel 2.

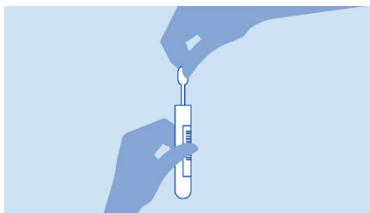
5. Разбъркайте щателно изпражненията в транспортна среда на Кари-Блеър – например като разклатите енергично епруветката 3 пъти (Фигура 5).



Фигура 5. Разбъркване на аликвотни части от фекалии в транспортна среда на Кари-Блеър.

6. Отворете епруветката с аликвотната част за тестване. Използвайте доставената преносна пипета, за да изтеглите течност. Изтеглете аликвотната част до второто деление на пипетата (тоест, 200 μl) (Фигура 6).

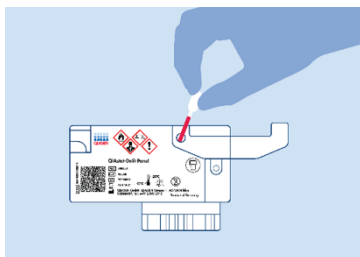
Важно: Не изтегляйте въздух, слюз или частици в пипетата. Ако изтеглите въздух, слюз или частици в пипетата, внимателно върнете течността от пипетата обратно в епруветката и отново я изтеглете. В случай че доставената преносна пипета се изгуби, моля, използвайте друга от опаковката или някоя друга налична в търговската мрежа пипета с минимален обем от 200 μl .



Фигура 6. Изтегляне на аликвотна част в доставената преносна пипета.

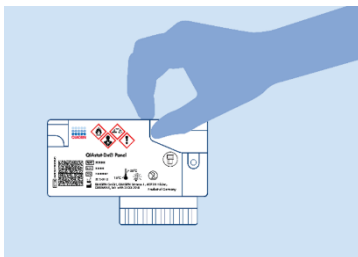
Забележка: В случай че тестът трябва да се повтори поради предишна грешка на касетата, свързана с твърде висока концентрация на аликвотната част, вместо това изтеглете аликвотна част до първата линия за пълнене на пипетата (100 μl) (вижте раздела Ръководство за отстраняване на проблеми за допълнителна информация относно кодовете за грешки).

7. Внимателно накапете аликвотната част в главния отвор на QIAstat-Dx Gastrointestinal Panel 2 Cartridge с доставената преносна пипета за еднократна употреба (Фигура 7).



Фигура 7. Накапване на аликвотна част в главния отвор на QIAstat-Dx Gastrointestinal Panel 2 Cartridge.

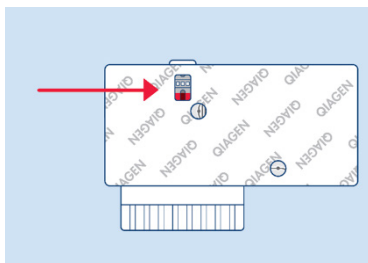
8. Затворете добре капака на главния отвор така, че да щракне (Фигура 8).



Фигура 8. Затваряне на капака на главния отвор.

9. Вижте прозорчето за проверка на QIAstat-Dx Gastrointestinal Panel 2 Cartridge, за да се уверите, че аликвотната част е заредена (Фигура 9). Трябва да се вижда смес от аликвотна част и кварцови зърна.

Важно: След като аликвотната част бъде поставена в QIAstat-Dx Gastrointestinal Panel 2 Cartridge, касетата трябва да се зареди в QIAstat-Dx Analyzer 1.0 или QIAstat-Dx Analyzer 2.0 в рамките на 90 минути или незабавно да се постави в таблата на QIAstat-Dx Rise, след като всички аликвотни части бъдат заредени в касетите. Максималното време за изчакване за касета, която вече е заредена в QIAstat-Dx Rise (стабилност след зареждане в апарата) е около 145 минути. QIAstat-Dx Rise автоматично ще засече и ще предупреди потребителя, ако касетата е стояла в апарата по-дълго време от разрешеното.



Фигура 9. Прозорче за проверка на аликвотната част (червена стрелка)

Изпълнение на тест с QIAstat-Dx Analyzer 1.0 или QIAstat-Dx Analyzer 2.0

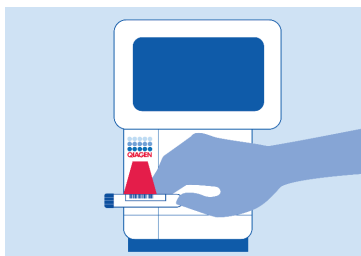
1. Включете QIAstat-Dx Analyzer 1.0 или QIAstat-Dx Analyzer 2.0 с бутона за **включване/изключване** отпред на апарата.

Забележка: Превключвателят на захранването в задната част на аналитичния модул трябва да бъде в положение „I“. Индикаторите за състоянието на QIAstat-Dx Analyzer 1.0 или QIAstat-Dx Analyzer 2.0 ще светнат в синьо.

2. Изчакайте, докато се покаже основният екран и индикаторите за състоянието на QIAstat-Dx Analyzer 1.0 или QIAstat-Dx Analyzer 2.0 светнат в зелено и престанат да мигат.
3. Въведете вашето потребителско име и парола за QIAstat-Dx Analyzer 1.0 или QIAstat-Dx Analyzer 2.0, за да влезете в системата.

Забележка: Екранът Login (Влизане) ще се покаже, ако User Access Control (Контрол на потребителския достъп) е активиран. Ако User Access Control (Контрол на достъпа на потребителите) е деактивиран, няма да е необходимо въвеждането на потребителско име/парола и ще се покаже основният екран.

4. Ако софтуерът за файлове с дефиниции на анализи не е инсталиран на QIAstat-Dx Analyzer 1.0 или QIAstat-Dx Analyzer 2.0, изпълнете инструкциите за инсталирането, преди да изпълните теста (вижте „Приложение А“ за повече информация).
5. Натиснете бутона **Run Test** (Изпълнение на тест) в горния десен ъгъл на сензорния екран на QIAstat-Dx Analyzer 1.0 или QIAstat-Dx Analyzer 2.0.
6. Когато получите указание, сканирайте баркода с идентификатора на аликвотната част в Кари-Блеър или баркода с информация за пробата отгоре на QIAstat-Dx Gastrointestinal Panel 2 Cartridge (вижте стъпка 3) с вградения преден баркод четец на QIAstat-Dx Analyzer 1.0 или QIAstat-Dx Analyzer 2.0 (Фигура 10).



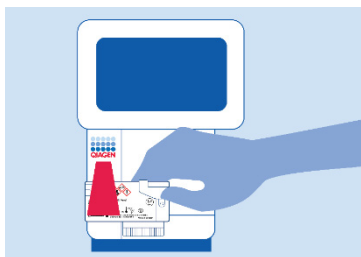
Фигура 10. Сканиране на баркод с идентификатора на аликвотната част.

Забележка: Можете също така да въведете идентификатора на аликвотната част с виртуалната клавиатура на сензорния екран, като изберете полето **Sample ID** (Идентификатор на аликвотната част).

Забележка: В зависимост от избраната системна конфигурация може също така в този момент да се наложи да въведете идентификатора на пациента.

Забележка: Инструкциите от QIAstat-Dx Analyzer 1.0 или QIAstat-Dx Analyzer 2.0 се показват в лентата с инструкции в долната част на сензорния екран.

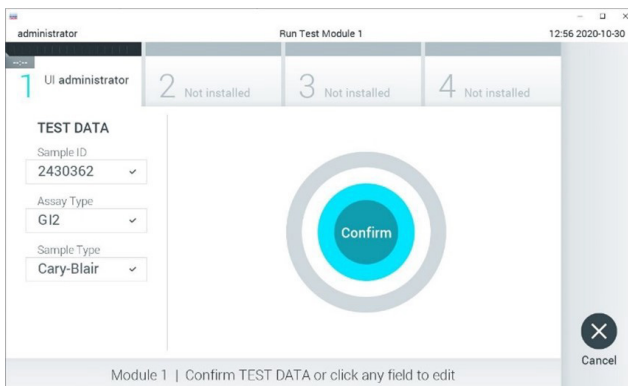
7. Когато получите указание, сканирайте баркода на QIAstat-Dx Gastrointestinal Panel 2 Cartridge, която ще се използва (Фигура 11). QIAstat-Dx Analyzer 1.0 или QIAstat-Dx Analyzer 2.0 автоматично ще разпознае анализа, който ще се изпълнява, според баркода на касетата.



Фигура 11. Сканиране на баркод на QIAstat-Dx Gastrointestinal Panel 2 Cartridge.

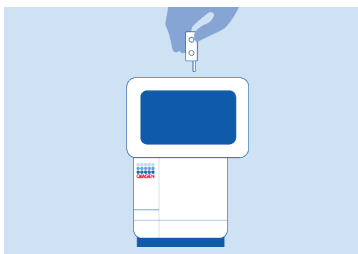
Забележка: QIAstat-Dx Analyzer 1.0 не приема QIAstat-Dx Gastrointestinal Panel 2 Cartridge с изтекъл срок на годност, вече използвани касети или касети за анализи, които не са инсталирани в апарата. В тези случаи ще се покаже съобщение за грешка и QIAstat-Dx Gastrointestinal Panel 2 Cartridge ще бъде отхвърлена. Повече подробности за инсталирането на анализи ще намерите в *Ръководството за потребителя на QIAstat-Dx Analyzer 1.0 или QIAstat-Dx Analyzer 2.0* или „Приложение А“.

8. Ще се покаже екранът Confirm (Потвърждаване). Прегледайте въведените данни и направете необходимите промени, като избирате съответните полета на сензорния екран и редактирате информацията.
9. Когато всички показани данни са правилни, натиснете **Confirm** (Потвърждаване). Ако е необходимо, натиснете съответното поле, за да редактирате съдържанието му, или изберете **Cancel** (Отмяна), за да отмените теста (Фигура 12).



Фигура 12. Потвърждаване на въведени данни.

10. И двата капака за аликвотна част – на отвора за тампон и главния отвор – на QIAstat-Dx Gastrointestinal Panel 2 Cartridge трябва да бъдат здраво затворени.
11. Когато входът за поставяне на касети отгоре на QIAstat-Dx Analyzer 1.0 или QIAstat-Dx Analyzer 2.0 се отвори автоматично, поставете QIAstat-Dx Gastrointestinal Panel 2 Cartridge с баркода отляво и реакционните камери отдолу (Фигура 13).



Фигура 13. Поставяне на QIAstat-Dx Gastrointestinal Panel 2 Cartridge в QIAstat-Dx Analyzer 1.0 или QIAstat-Dx Analyzer 2.0.

Забележка: В зависимост от системната конфигурация може да е необходимо операторът отново да въведе потребителската парола, за да стартира изпълнението на теста.

Забележка: До този момент можете да отмените изпълнението на теста, като натиснете **Cancel** (Отмяна) в долния десен ъгъл на сензорния екран.

12. След като установи QIAstat-Dx Gastrointestinal Panel 2 Cartridge, QIAstat-Dx Analyzer 1.0 или QIAstat-Dx Analyzer 2.0 автоматично ще затвори капака на входа за поставяне на касети и ще стартира изпълнението на теста. За стартиране на цикъла не е необходимо допълнително действие от оператора.

Забележка: QIAstat-Dx Gastrointestinal Panel 2 Cartridge не трябва да се натиска, за да влезе в QIAstat-Dx Analyzer 1.0 или QIAstat-Dx Analyzer 2.0.

Забележка: QIAstat-Dx Analyzer 1.0 или QIAstat-Dx Analyzer 2.0. няма да приеме QIAstat-Dx Gastrointestinal Panel 2 Cartridge, която не е била използвана и сканирана при подготовката на теста. Ако е поставена касета, различна от сканираната, ще се генерира грешка и касетата автоматично ще бъде извадена.

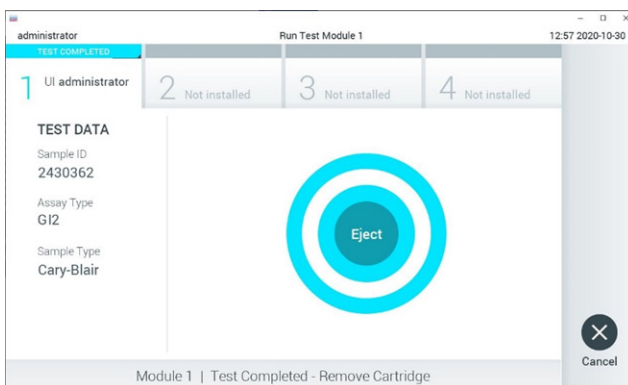
Забележка: Капакът на входа за поставяне на касети ще се затвори автоматично след 30 секунди, ако във входа не бъде поставена QIAstat-Dx Gastrointestinal Panel 2 Cartridge. Ако това се случи, повторете процедурата, като започнете от стъпка 5.

13. Докато се изпълнява тестът, оставащото време от изпълнението се показва на сензорния екран.

14. След като тестът бъде изпълнен, ще се покаже екранът Eject (Изваждане) (Фигура 14) и на лентата за състоянието на модулите ще се покаже резултатът от теста в един от следните варианти:

- TEST COMPLETED (ТЕСТЪТ Е ЗАВЪРШЕН) Тестът е изпълнен успешно
- TEST FAILED (ТЕСТЪТ Е НЕУСПЕШЕН): По време на теста е възникнала грешка
- TEST CANCELED (ТЕСТЪТ Е ОТМЕНЕН): Потребителят е отменил теста

Важно: Ако тестът е неуспешен, в раздела „Отстраняване на проблеми“ в *Ръководството за потребителя на QIAstat-Dx Analyzer 1.0 или QIAstat-Dx Analyzer 2.0* ще намерите възможните причини и инструкции относно това как да продължите. За допълнителна информация относно специфични кодове и съобщения за грешки на QIAstat-Dx Gastrointestinal Panel 2, вижте раздела „Ръководство за отстраняване на проблеми“ в настоящия документ.



Фигура 14. Екран „Eject“ (Изваждане).

15. Натиснете  **Eject** (Изваждане) на сензорния екран, за да извадите QIAstat-Dx Gastrointestinal Panel 2 Cartridge и я депонирате като биологично опасен отпадък в съответствие с всички национални, щатски и местни нормативни разпоредби за здравето и безопасността. QIAstat-Dx Gastrointestinal Panel 2 Cartridge трябва да се извади, когато входът за поставяне на касети се отвори и извади касетата. Ако касетата не бъде извадена след 30 секунди, тя автоматично ще влезе обратно в QIAstat Dx Analyzer 1.0 или QIAstat-Dx Analyzer 2.0 и капакът на входа за поставяне на касети ще се затвори. Ако това стане, натиснете **Eject** (Изваждане), за да отворите отново капака на входа за поставяне на касети, след което извадете касетата.

Важно: Използваните QIAstat-Dx Gastrointestinal Panel 2 Cartridge трябва да се изхвърлят. Не може да се използват повторно касети за тестове, чието изпълнение е започнало, но след това е отменено от оператора, или за които е открита грешка.

16. След като QIAstat-Dx Gastrointestinal Panel 2 Cartridge бъде извадена, ще се покаже екранът Summary (Резюме) с резултатите. Повече подробности ще намерите в „Интерпретиране на резултатите“ на страница 61. За да започнете процедурата за изпълнение на друг тест, натиснете **Run Test** (Изпълнение на тест).

Забележка: Повече информация за използването на QIAstat- Dx Analyzer 1.0 или QIAstat-Dx Analyzer 2.0 ще намерите съответно в *Ръководството за потребителя на QIAstat- Dx Analyzer 1.0* или *QIAstat-Dx Analyzer 2.0*.

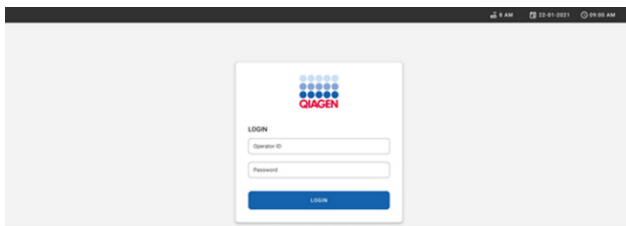
Изпълнение на тест на QIAstat-Dx Rise

Стартиране на QIAstat-Dx Rise

1. Натиснете бутона **ON/OFF** (Включване/Изключване) върху предния панел на QIAstat-Dx Rise, за да стартирате апарата.

Забележка: Превключвателят на захранването в задната лява съединителна кутия трябва да бъде в положение „I“.

2. Изчакайте, докато се покаже екранът за вход и светодиодните индикатори за състоянието станат зелени.
3. Влезте в системата, когато се появи екранът за вход (Фигура 15)



Фигура 15. Log in screen (Екран за вход)

Забележка: След успешното първоначално инсталиране на QIAstat-Dx Rise, системният администратор трябва да влезе в системата за първото конфигуриране на софтуера.

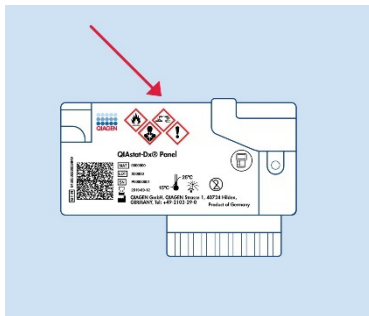
Подготовка на QIAstat-Dx Gastrointestinal Panel 2 Cartridge

Извадете QIAstat-Dx Gastrointestinal Panel 2 от опаковката. За подробности относно добавянето на аликвотната част към QIAstat-Dx Gastrointestinal Panel 2 Cartridge и за конкретна информация относно анализа, който ще се изпълнява, вижте „Зареждане на проби в касетата QIAstat-Dx Gastrointestinal Panel 2 Cartridge“.

След добавянето на аликвотна част в QIAstat-Dx Gastrointestinal Panel 2 Cartridge и двата капака за аликвотна част трябва да бъдат здраво затворени.

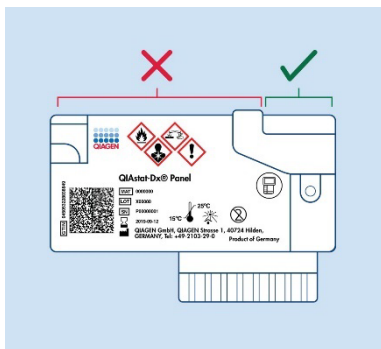
Добавяне на баркод на аликвотна част към QIAstat-Dx Gastrointestinal Panel 2 Cartridge

Поставяте баркод върху горната дясна страна на QIAstat-Dx Gastrointestinal Panel 2 Cartridge (обозначена със стрелката) (фигура 16).



Фигура 16. Поставяне на баркод с идентификатор на аликвотна част.

Максималният размер на баркода е: 22 mm x 35 mm. Баркодът винаги трябва да е от дясната страна на касетата (както е показано по-горе с червената маркирана зона), тъй като лявата страна на касетата е от решаващо значение за автоматичното откриване на аликвотната част (Фигура 17).



Фигура 17. Разполагане на баркод с идентификатор на аликвотна част.

Забележка: За да обработвате аликутни части на QIAstat-Dx Rise, е необходимо да предоставите машинно четим баркод на идентификатор на аликутна част на QIAstat-Dx Gastrointestinal Panel 2 Cartridge.

Могат да бъдат използвани 1D и 2D баркодове.

Използваемите 1D баркодове са следните: EAN-13 и EAN 8, UPC-A и UPC-E, Code128, Code39, Code 93 и Codabar.

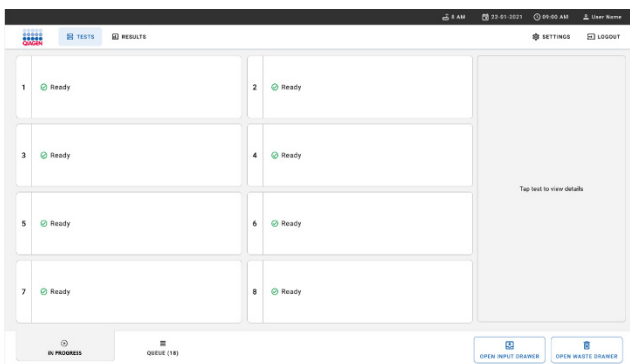
Използваемите 2D баркодове са следните: Aztec Code, Data Matrix и QR код.

Уверете се, че качеството на баркода е достатъчно добро. Системата е способна да разчита качество на печат от степен C или по-добро, както е определено в ISO/IEC 15416 (линеен) или ISO/IEC 15415 (2D).

Процедура за изпълнение на тест

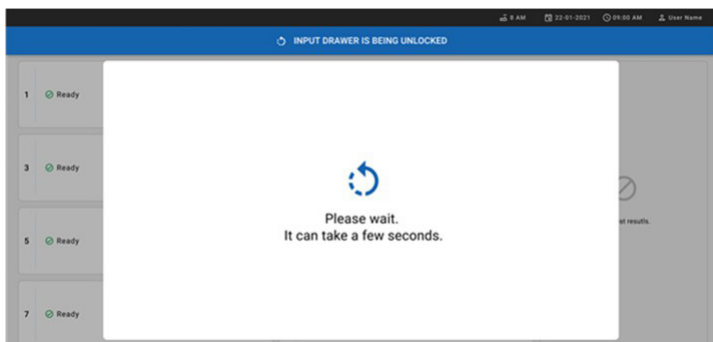
Забележка: Всички оператори трябва да носят подходящи лични предпазни средства, като ръкавици, лабораторно престилка и защитни очила, когато работят с касетите и сензорния екран на QIAstat-Dx Rise.

1. Натиснете **OPEN WASTE DRAWER** (ОТВАРЯНЕ НА ОТДЕЛЕНИЕТО ЗА ОТПАДЪЦИ) в долния десен ъгъл на основния екран за провеждане на тест (Фигура 18).
2. Отворете отделението за отпадъци и извадете използваните касети от предишните цикли. Проверете отделението за отпадъци за разляти течности. Ако е необходимо, почистете отделението за отпадъци, както е описано в раздела „Поддръжка“ на *Ръководството за потребителя на QIAstat-Dx Rise*.
3. Затворете отделението за отпадъци, след като извадите касетите. Системата ще сканира таблата и ще се върне към основния екран (Фигура 18). Ако таблата е била извадена с цел поддръжка, уверете се, че е поставена правилно, преди да затворите отделението.
4. Натиснете **OPEN INPUT DRAWER** (ОТВАРЯНЕ НА ВХОДНОТО ОТДЕЛЕНИЕ) в долния десен ъгъл на екрана (Фигура 18).



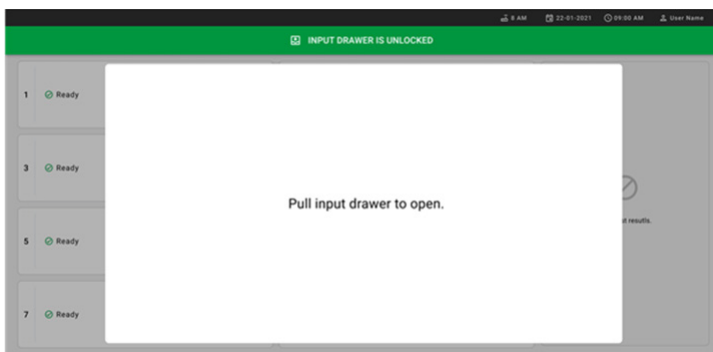
Фигура 18. Основен екран за тест.

5. Изчакайте входното отделение да се отключи (Фигура 19).



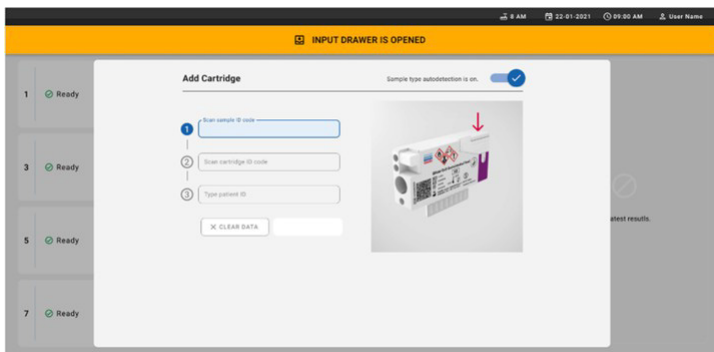
Фигура 19. Диалогов прозорец за изчакване на входното отделение.

6. Когато бъдете подканени, дръпнете входното отделение, за да го отворите (Фигура 20).



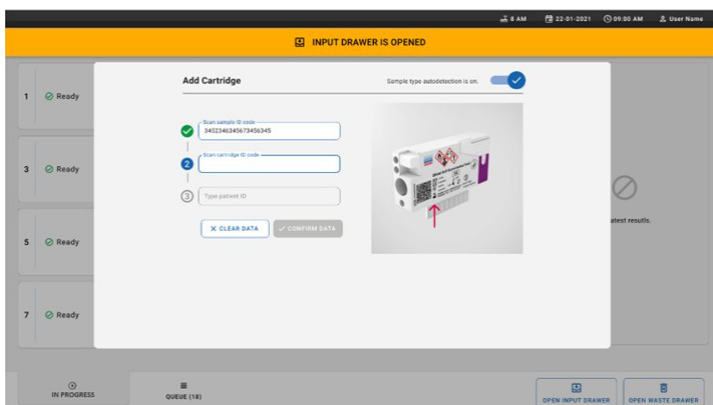
Фигура 20. Диалогов прозорец за отваряне на входното отделение.

7. Появява се диалоговият прозорец Add Cartridge (Добавяне на касета) и скенерът пред апарата се активира. Сканирайте баркода на идентификатора на аликвотната част в горната част на QIAstat-Dx Gastrointestinal 2 Cartridge пред апарата (позицията обозначена със стрелката [Фигура 21]).



Фигура 21. Екран „Scan sample ID“ (Сканиране на идентификатор на аликвотна част).

8. След като въведете баркода на идентификатора на аликвотната част, сканирайте баркода на QIAstat-Dx Gastrointestinal Panel 2 Cartridge, която ще се използва (позицията, обозначена със стрелката). QIAstat-Dx Rise автоматично ще разпознае анализа, който ще се изпълнява, според баркода на QIAstat-Dx Gastrointestinal Panel 2 Cartridge (фигура 22).



Фигура 22. Екран за сканиране на идентификатора на QIAstat-Dx Gastrointestinal Panel 2 Cartridge.

Забележка: Уверете се, че **Sample type autodetection** (Автоматично установяване на типа аликвотна част) е зададено на **on** (включено). Системата автоматично ще разпознае използвания тип аликвотна част (ако е приложимо за използвания анализ).

Ако **Sample type autodetection** (Автоматично откриване на вид на аликвотната част) е зададено на **off** (изкл.), може да е необходимо да изберете подходящия вид на аликвотната част ръчно (ако е приложимо за използвания анализ).

Забележка: QIAstat-Dx Rise не приема QIAstat-Dx Gastrointestinal Panel 2 Cartridge, които са с изтекъл срок на годност, които вече са били използвани или ако файлът с дефиниция на анализ на QIAstat-Dx Gastrointestinal Panel 2 не е инсталиран на апарата. В този случай ще се покаже съобщение за грешка

9. Въведете ID на пациента (Patient ID (ID на пациента) трябва да е зададено на оп (вкл.)), след това потвърдете данните (Фигура 23 и 24).

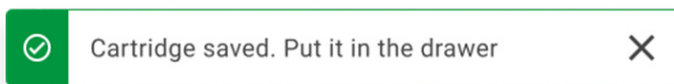
The screenshot shows the 'Add Cartridge' screen on a device. At the top, a yellow banner reads 'INPUT DRAWER IS OPENED'. Below it, the 'Add Cartridge' section has a toggle for 'Sample type autodetection is on.' which is turned on. There are three input fields: 'Scan sample ID code' (with a green checkmark and value '3452346345673456345'), 'Scan cartridge ID code' (with a green checkmark and value 'Gastrointestinal Panel'), and 'Type patient ID' (with a blue question mark icon and an empty field). Below the fields are two buttons: 'X CLEAR DATA' and '✓ CONFIRM DATA'. On the left, there are three 'Ready' status indicators for sample slots 1, 3, and 5. A keyboard is visible at the bottom of the screen.

Фигура 23. Въвеждане на ID на пациента.

This screenshot is similar to the previous one, but the 'Type patient ID' field now contains the value '3163346346356'. The 'CONFIRM DATA' button is now highlighted in blue, indicating it is the active or next step. All other elements, including the 'INPUT DRAWER IS OPENED' banner, the 'Add Cartridge' title, the autodetection toggle, the other input fields, and the status indicators on the left, remain the same. The keyboard is also visible at the bottom.

Фигура 24. Екран за въвеждане ID на пациента и последващо потвърждаване данните.

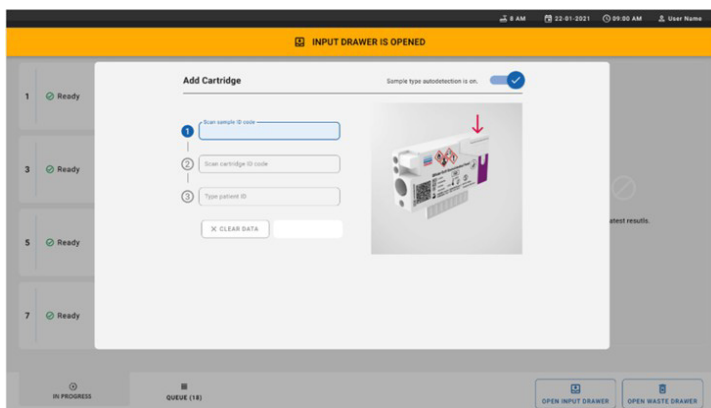
10. След успешно сканиране в горната част на екрана за кратко се появява следният диалогов прозорец (Фигура 25 по-долу).



Фигура 25. Екран „Cartridge saved“ (Касетата е записана)

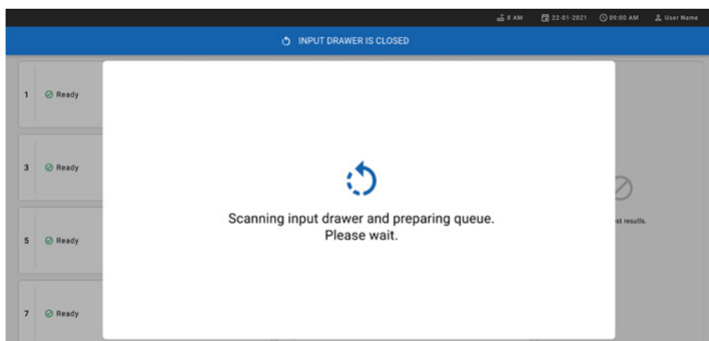
11. Поставете касетата във входното отделение. Уверете се, че касетата е правилно поставена в таблата (Фигура 26).
12. Продължете със сканирането и поставянето на касети, като следвате предишните стъпки.

Важно: Моля, имайте предвид, че QIAstat-Dx Rise може да борави с до 16 касети QIAstat-Dx Gastrointestinal Panel 2 Cartridge едновременно в рамките на входното отделение. За повече информация вижте актуалното *Ръководство за потребителя на QIAstat-Dx Rise*.



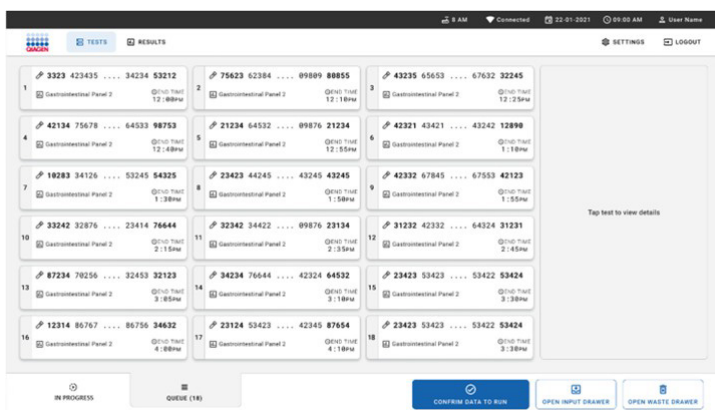
Фигура 26. Екран „Add cartridge“ (Добавяне на касета).

13. Затворете входното отделение, когато всички касети бъдат сканирани и поставени. Системата може да сканира касетите и да подготви опашка от чакащи (Фигура 27).



Фигура 27. Екран за подготвяне на опашка.

14. След успешно сканиране ще бъде показана опашката от чакащи (Фигура 28). Прегледайте данните и в случай на грешка натиснете **OPEN INPUT DRAWER** (ОТВАРЯНЕ НА ВХОДНО ОТДЕЛЕНИЕ), за да извадите и сканирате повторно съответната касета, като следвате стъпки 10-13.



Фигура 28. Екран с алиquotните части в опашката.

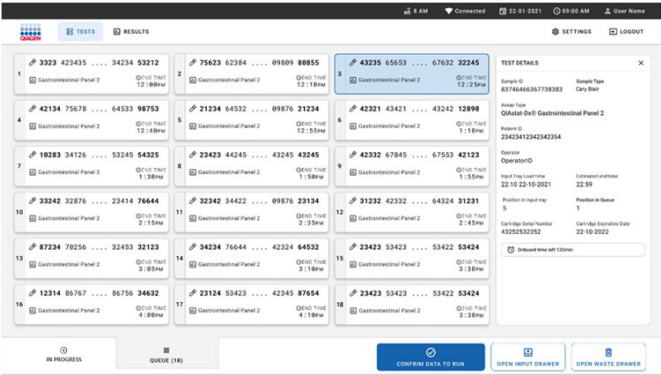
Забележка: Редът на алиquotните части на екрана може да не съвпада с реда на касетите във входното отделение (съвпада само когато всички касети са поставени заедно в опашка) и не може да бъде променен без отваряне на таблата за зареждане и изваждане на касетите.

Алиquotните части в опашката/редът за обработка се генерират от QIAstat-Dx Rise въз основа на следните правила:

- Време на стабилност. Касетите QIAstat-Dx Gastrointestinal Panel 2 Cartridge с най-кратко време на стабилност след зареждане в апарата ще бъдат приоритизирани, независимо от позицията им в таблата за зареждане.
- В рамките на същия тип анализ позицията в таблата за зареждане определя реда в опашката.

Ако изберете тест от сензорния екран, в раздела **TEST DETAILS** (ПОДРОБНОСТИ ЗА ТЕСТА) от екрана ще се покаже допълнителна информация (Фигура 29).

Забележка: Системата ще отхвърли касетите, които надвишават максималното време на стабилност след зареждане в апарата в рамките на входното отделение (около 145 минути).



Фигура 29. Екран с алиquotните части в опашката и показаната допълнителна информация за избрания анализ.

В раздела TEST DETAILS (Подробности за теста) се показва следната информация (Фигура 30):

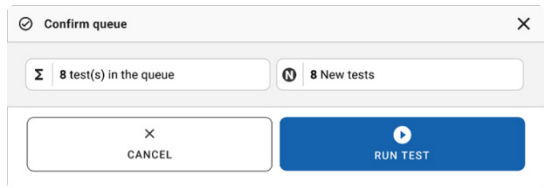
- Sample ID (Идентификатор на аликвотна част)
- Sample Type (Тип аликвотна част) (в зависимост от анализа)
- Assay Type (Тип анализ) (QIAstat-Dx Gastrointestinal Assay Panel 2)
- Patient ID (Номер на пациент)
- Operator (Оператор)
- Input Tray Load Time (Време на зареждане на таблата за зареждане)
- Estimated end time (Приблизително време на завършване)
- Position in Input drawer (Позиция във входното отделение)
- Position in Queue (Позиция в опашката) (**Забележка:** позицията може да се различава в зависимост от времето на стабилност на аликвотните части)
- Cartridge serial number (Сериен номер на касетата)
- Cartridge Expiration Date (Срок на годност на касетата)
- On-board time left (Оставащо време след зареждане в апарата)

Забележка: Времето след зареждане в апарата се дефинира в съответния анализ и задейства реда на аликвотните части в опашката от чакащи.

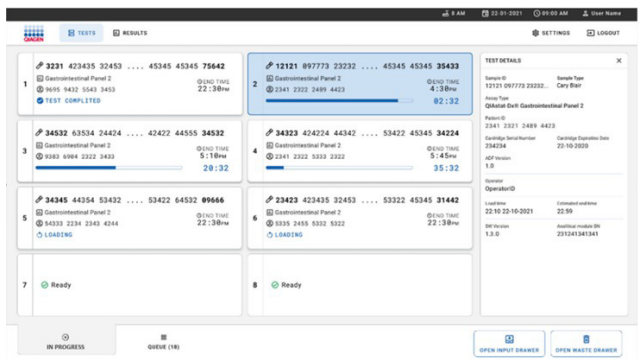
TEST DETAILS		X
Sample ID	Sample Type	
12121 097773 23232...	Cary Blair	
Assay Type		
QIAstat-Dx® Gastrointestinal Panel 2		
Patient ID		
2341 2321 2489 4423		
Cartridge Serial Number	Cartridge Expiration Date	
234234	22-10-2020	
ADF Version		
1.0		
Operator		
OperatorID		
Load time	Estimated end time	
22:10 22-10-2021	22:59	
SW Version	Analytical module SN	
1.3.0	231241341341	

Фигура 30. Подробности за теста

15. Натиснете **CONFIRM DATA TO RUN** (Потвърждаване на данните за изпълнение) в долната част на екрана, когато всички показани данни са правилни (Фигура 30). След това се изисква още едно потвърждение от оператора, за да стартират тестовете (Фигура 31).



- Фигура 31. Финално потвърждение за изпълняване на тест.
16. Докато тестовете се изпълняват, остащото време за изпълнение, както и друга информация за всички тестове на опашката, се показват на сензорния екран (Фигура 32).



- Фигура 32. Екран с информация за изпълнението на тест в опашката.
17. Ако касетата е заредена в аналитичен модул, се показват съобщението **TEST LOADING** (Тестът се зарежда) и очакваното време за завършване (Фигура 33).

5	 23423 423435 32453 45345 45345 80855	
	 Gastrointestinal Panel 2	⌚ END TIME
	 9484 2234 2343 4244	22:30PM
	 LOADING	

Фигура 33. Съобщение за зареждане на теста и крайно време.

18. Ако тестът се изпълнява, се показват изминалото време от изпълнението и приблизителното време за приключване (Фигура 34).

3	 23423 423435 32453 45345 45345 80855	
	 Gastrointestinal Panel 2	⌚ END TIME
	 9383 6904 4836 3855	5:10PM
	20:32	

Фигура 34. Изглед на изминалото време за изпълнение и приблизителното време на завършване.

19. Ако тестът е завършен се показват съобщение TEST COMPLETED (ТЕСТЪТ Е ЗАВЪРШЕН) и крайното време за изпълнението (Фигура 35).

1	 23423 423435 32453 45345 45345 80855	
	 Gastrointestinal Panel 2	⌚ END TIME
	 9695 9432 5543 3453	22:30PM
	 TEST COMPLETED	

Фигура 35. Изглед „Test completed“ (Тестът е завършен).

Приоритизиране на аликвотни части

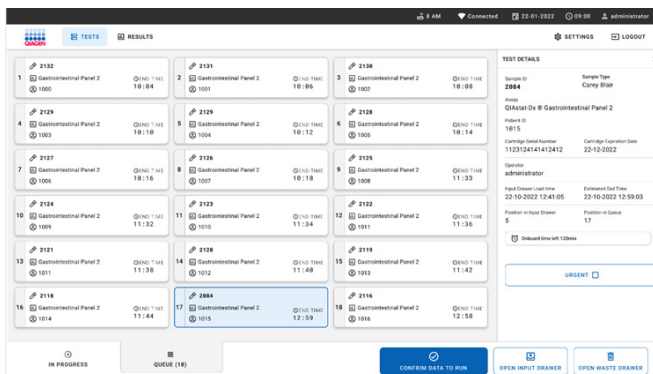
Ако е необходимо дадена аликвотна част да се изпълни спешно, възможно е да изберете тази аликвотна част в екрана с аликвотните части в опашката и да се изпълни като първа аликвотна част (Фигура 36). Имайте предвид, че не е възможно да приоритизирате аликвотна част след потвърждаване на опашката.

Приоритизиране на аликвотна част преди стартиране на цикъл

Спешната аликвотна част е избрана на екрана с аликвотните части в опашката и е маркирана като **URGENT** (СПЕШНА) от дясната страна на екрана с аликвотните части в опашката преди confirm data to run (потвърждаване на данни за изпълнение) (Фигура 36 по-долу). След това аликвотната част се придвижва в първата позиция от опашката (Фигура 37).

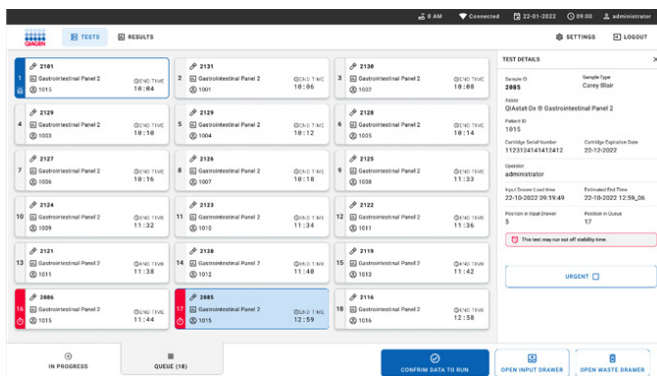
Забележка: Може да се приоритизира само една аликвотна част.

Забележка: Необходимо е да отворите и затворите входното отделение, в противен случай не е възможно приоритизиране на касета, която вече е била потвърдена. В този момент бутонът **Urgent** (Спешна) не е активен. Операторът трябва да превключи между разделите QUEUE (ОПАШКА) и IN PROGRESS (В ПРОЦЕС НА ИЗПЪЛНЕНИЕ) на GUI, за да види активния бутон **Urgent** (Спешна).



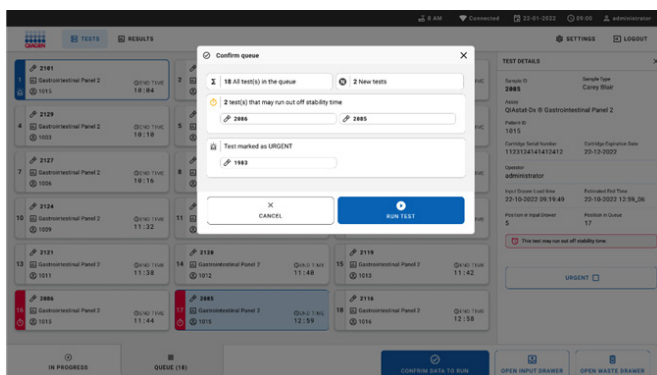
Фигура 36. Екран с опашка от чакащи аликвотни части при избор на аликвотна част за приоритизиране.

Времето на стабилност на някои други алиquotни части може да изтече поради приоритизиране на алиquotна част. Това предупреждение може да се види в десния ъгъл на екрана (Фигура 37).



Фигура 37. Екран с аликуотните части в опашката след приоритизиране на аликуотна част.

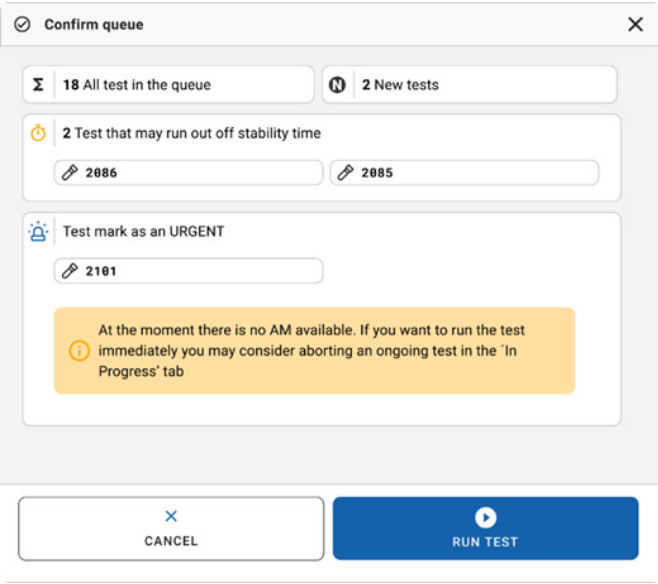
След потвърждаване на опашката от чакащи, цикълът може да бъде стартиран (Фигура 38 по-долу).



Фигура 38. Потвърждаване на екрана с цикъла.

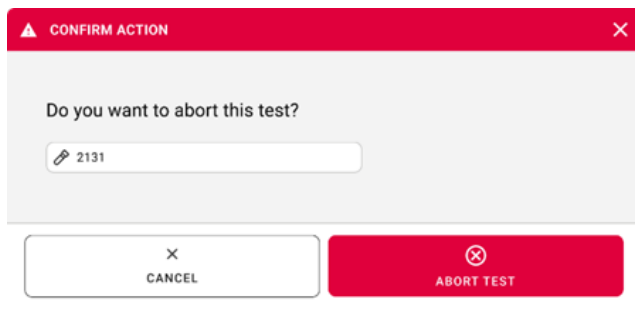
Приоритизиране на аликвотна част по време на цикъл

Аликвотна част може да се приоритизира по всякаква причина по време на цикъла. В този случай, ако няма наличен АМ, друга текуща аликвотна част трябва да бъде прекратена, за да се извърши приоритизиране (Фигура 39).



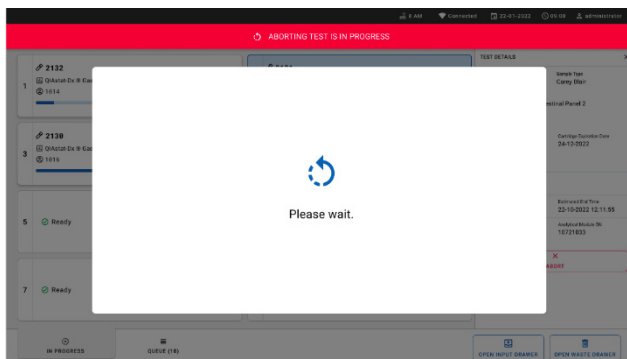
Фигура 39. Диалогов прозорец за потвърждаване по време на цикъл.

2. Системата изисква потвърждение за прекратяване на алиquotната част (Фигура 41).

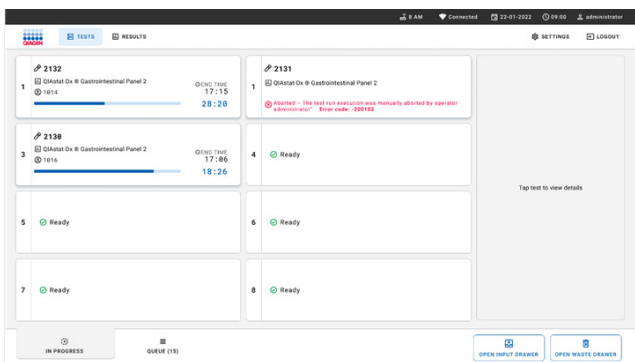


Фигура 41. Диалогов прозорец за потвърждаване на прекратяване на алиquotна част в процес на изпълнение.

3. След известно време алиquotната част може да бъде видяна на екрана като „Aborted“ (Прекратена) (Фигура 42 и Фигура 43).



Фигура 42. Диалогов прозорец за изчакване на прекратяване на алиquotна част.



Фигура 43. Прекратена проба след потвърждаване на прекратяването.

Работа с реактиви

Преносните пипети, предоставени в комплекта, са за еднократна употреба. В случай че преносните пипети бъдат изпуснати или замърсени поради грешка на потребителя, използвайте всяка друга налична в търговската мрежа пипета с минимален обем от 200 µl.

Интерпретиране на резултатите

Интерпретация на вътрешна контрола

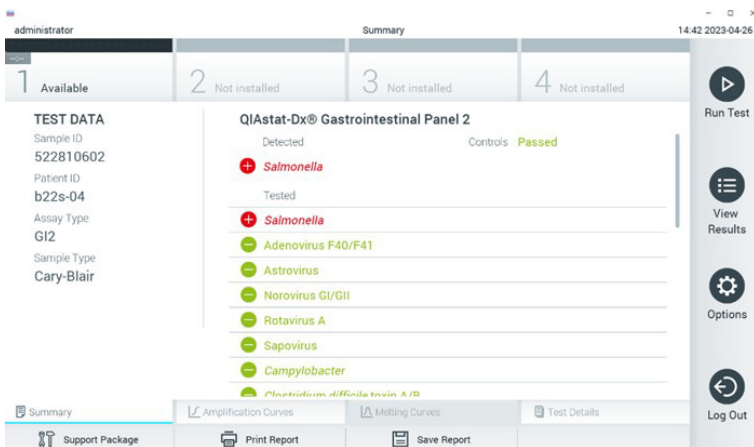
QIAstat-Dx Gastrointestinal Panel Cartridge включва пълна вътрешна контрола за обработка, титрувана като *Schizosaccharomyces pombe*. *Schizosaccharomyces pombe* представляват дрожди (гъби), които са включени в касетата в сушено състояние и се рехидратират при зареждане на аликвотна част. Този материал на вътрешната контрола проверява всички стъпки от аналитичния процес, включително хомогенизиране на аликвотната част, лизиране на вирусните и клетъчните структури (чрез химично и механично разрушаване), пречистване на нуклеиновите киселини, обратна транскрипция и real-time PCR.

Успешен резултат за вътрешната контрола показва, че всички стъпки на обработка, извършени от QIAstat-Dx Gastrointestinal Panel Cartridge, са успешни.

Неуспешният резултат за вътрешната контрола не анулира положителните резултати за откритите и идентифицираните целеви организми, но прави невалидни всички отрицателни резултати в анализа. Затова, ако сигналът за вътрешната контрола е отрицателен, тестът трябва да се повтори.

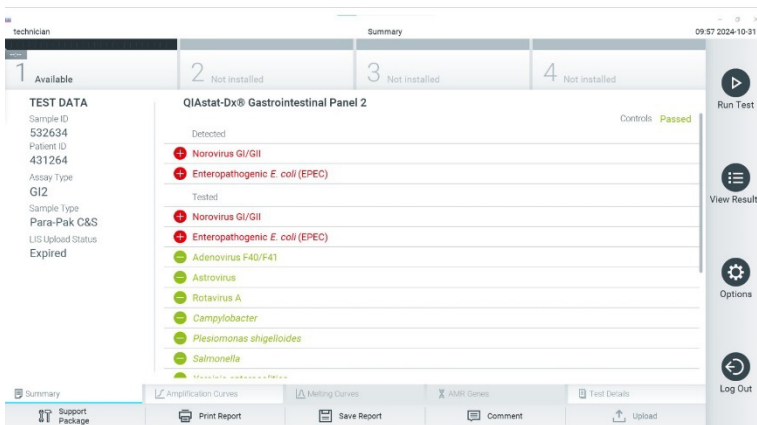
Преглеждане на резултати с QIAstat-Analyzer 1.0 или QIAstat-Dx Analyzer 2.0

QIAstat-Analyzer 1.0 или QIAstat-Dx Analyzer 2.0 автоматично интерпретира и записва резултатите от теста. След изваждане на QIAstat-Dx Gastrointestinal Panel 2 Cartridge автоматично се показва екранът Summary (Резюме) с резултатите (Фигура 44).



Фигура 44. Примерен екран „Summary“ (Резюме) с резултатите, показващ „Test Data“ (Данни за теста) в лявото каре и „Summary“ (Резюме) за теста в основното каре в QIAstat-Dx Analyzer 1.0.

Фигура 45 показва екрана за QIAstat-Dx Analyzer 2.0



Фигура 45. Примерен екран „Summary“ (Резюме) с резултатите, показващ „Test Data“ (Данни за теста) в лявото каре и „Summary“ (Резюме) за теста в основното каре в QIAstat-Dx Analyzer 2.0.

QIAstat-Dx Analyzer 2.0 включва допълнителен раздел:

AMR гени: Той е деактивиран за QIAstat-Dx Gastrointestinal Panel 2.

Забележка: От този момент нататък ще се използват примерни екранни снимки, когато се говори за QIAstat-Dx Analyzer 1.0 и/или QIAstat-Dx Analyzer 2.0, където обяснените функции са едни и същи.

Основната част от екрана съдържа следните списъци и обозначава резултатите с оцветяване и символи:

- Първият списък, под заглавието „Detected“ (Открити), включва всички открити и идентифицирани патогени в аликвотната част, със знак  отпред и оцветени в червено.
- Вторият списък, под заглавието „Tested“ (Тествани), включва всички тествани патогени в аликвотната част. Патогените, които са открити и идентифицирани в аликвотната част, са със знак  отпред и са оцветени в червено. Патогените, които са тествани, но не са открити, са със знак  отпред и са оцветени в зелено. Невалидните и неприложимите патогени също са показани в този списък.
- Третият, под заглавието „Tested“ (Тествани), включва всички тествани патогени в аликвотната част. Патогените, които са открити и идентифицирани в аликвотната част, са със знак  отпред и са оцветени в зелено. Невалидните патогени също са показани в този списък.

Забележка: Откритите и идентифицираните патогени в аликвотната част се изброяват в двата списъка – **Detected** (Открити) и **Tested** (Тествани).

Ако тестът не завърши успешно, ще се покаже съобщение **Failed** (Неуспешен), следвано от конкретния код на грешката.

В лявата част на екрана се показват следните Test Data (данни за теста):

- Sample ID (Идентификатор на аликвотна част)
- Patient ID (Идентификатор на пациента) (ако има)
- Assay Type (Тип анализ)
- Тип аликвотна част

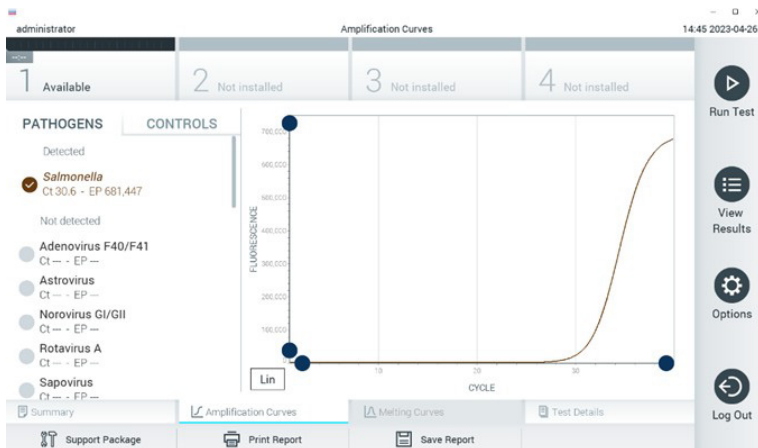
В зависимост от правата за достъп на оператора се дават допълнителни данни за анализа в разделите в долната част на екрана (напр. графики на амплификация и подробности за теста).

Може да се експортира отчет с данните от анализа към външно USB устройство за съхранение. Поставете USB устройството за съхранение в един от USB портовете на QIAstat-Dx Analyzer 1.0 или QIAstat-Dx Analyzer 2.0 и натиснете **Save Report** (Записване на отчет) в долната лента на екрана. Този отчет може да се експортира по всяко време след това чрез избиране на теста от списъка View Result (Преглед на резултатите).

Отчетът може да се изпрати и към принтер чрез натискане на **Print Report** (Отпечатване на отчета) в най-долната лента на екрана.

Преглед на кривите на амплификация

За да видите кривите на амплификация от теста на откритите патогени, натиснете раздела  **Amplification Curves** (Криви на амплификация) (Фигура 46).



Фигура 46. Екран Amplification Curves (Криви на амплификация) (раздел PATHOGENS (ПАТОГЕНИ)).

Вляво се показват подробности за тестваните патогени и контроли, а в центъра – кривите на амплификация.

Забележка: Ако User Access Control (Контрол на достъпа на потребителите) е включен на QIAstat-Dx Analyzer 1.0 или QIAstat-Dx Analyzer 2.0, екранът **Amplification Curves** (Криви на амплификация) е достъпен само за оператори със съответните права на достъп.

Натиснете раздела **PATHOGENS** (ПАТОГЕНИ) отляво, за да се покажат графиките, съответстващи на тестваните патогени. Натиснете името на патогена, за да изберете кои патогени да се показват в графиката на амплификацията. Може да изберете един, няколко или няколко патогена. На всеки патоген в избрания списък ще се зададе цвят, съответстващ на кривата на амплификация, свързана с патогена. Неизбраните патогени ще се показват в сиво.

Съответните стойности за СТ и флуоресценция в крайна точка (Endpoint Fluorescence, EP) са дадени под всяко име на патоген.

Натиснете раздела **CONTROLS** (КОНТРОЛИ) от лявата страна, за да видите контролите в графиката на амплификацията. Натиснете кръгчето до името на контролата, за да я изберете или отмените нейния избор (Фигура 47).



Фигура 47. Екран Amplification Curves (Криви на амплификация) (раздел CONTROLS (КОНТРОЛИ)).

Графиката на амплификация показва кривата от данните за избраните патогени или контроли. За да превключите между логаритмична и линейна скала за оста Y, натиснете бутона **Lin** (Линейна) или **Log** (Логаритмична) в долния ляв ъгъл на графиката.

Мащабът на осите X и Y може да се регулира със **сините хващачи** на всяка ос. Натиснете и задръжте син хващач, след което го придвижете до желаното място по оста. Придвижете син хващач до началото на оста, за да върнете стойностите по подразбиране.

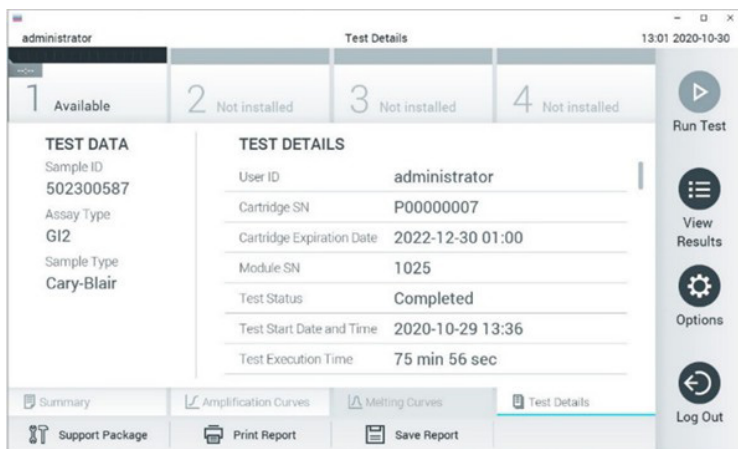
Преглед на подробности за теста

Натиснете  **Test Details** (Подробности за теста) в лентата с разделите в долната част на сензорния екран, за да прегледате резултатите по-подробно. Превъртете надолу, за да видите пълния фиш.

В центъра на екрана се показват следните Test Details (Подробности за теста) (Фигура 48):

- User ID (Идентификатор на потребител)
- Cartridge SN (Сериен номер на касетата)
- Cartridge Expiration Date (Срок на годност на касетата)
- Module SN (Модул SN)
- Test Status (Състояние на теста) – Completed (Изпълнен), Failed (Неуспешен) или Canceled by operator (Отменен от оператора)
- Error Code (Код на грешката) (ако има)
- Test Start Date and Time (Начална дата и час на теста)
- Test Execution Time (Време за изпълнение на теста)
- Assay Name (Име на анализа)
- Test ID (Идентификатор на теста)
- Test Result (Резултат от теста)
 - **Positive** (Положителен) (ако поне един гастроинтестинален патоген е открит/идентифициран)
 - **Positive with warning** (Положителен с предупреждение) (ако поне един патоген е открит, но вътрешната контрола на анализа е неуспешна)
 - **Negative** (Отрицателен) (ако няма открит гастроинтестинален патоген)
 - **Failed** (Неуспешен) (възникнала е грешка или тестът е отменен потребителя)

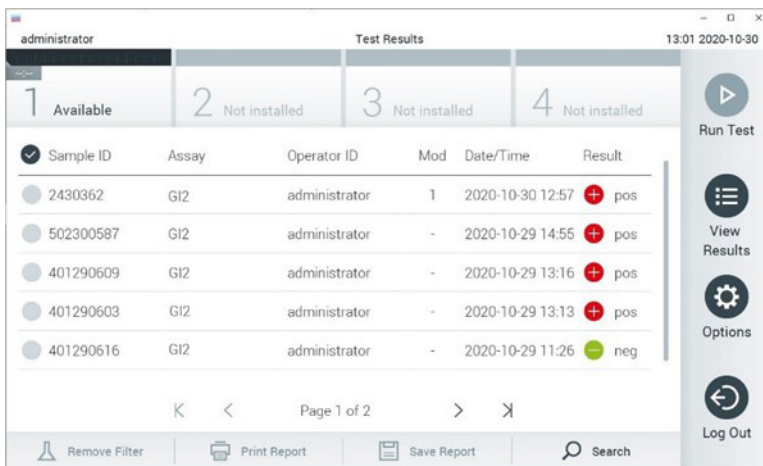
- Списък на тестваните анализи в анализа, със СТ и флуоресценция в крайна точка при положителни сигнал
- Вътрешна контрола със СТ и флуоресценция в крайна точка



Фигура 48. Примерен екран, показващ „Test Data“ (Данни за теста) в левия панел и „Test Details“ (Подробности за теста) в основния панел.

Преглед на резултатите от предишни тестове

За да видите резултати от предишни тестове, съхранени в хранилището за резултати, натиснете  **View Results** (Преглед на резултатите) на лентата с главното меню (Фигура 49).



Sample ID	Assay	Operator ID	Mod	Date/Time	Result
2430362	GI2	administrator	1	2020-10-30 12:57	pos
502300587	GI2	administrator	-	2020-10-29 14:55	pos
401290609	GI2	administrator	-	2020-10-29 13:16	pos
401290603	GI2	administrator	-	2020-10-29 13:13	pos
401290616	GI2	administrator	-	2020-10-29 11:26	neg

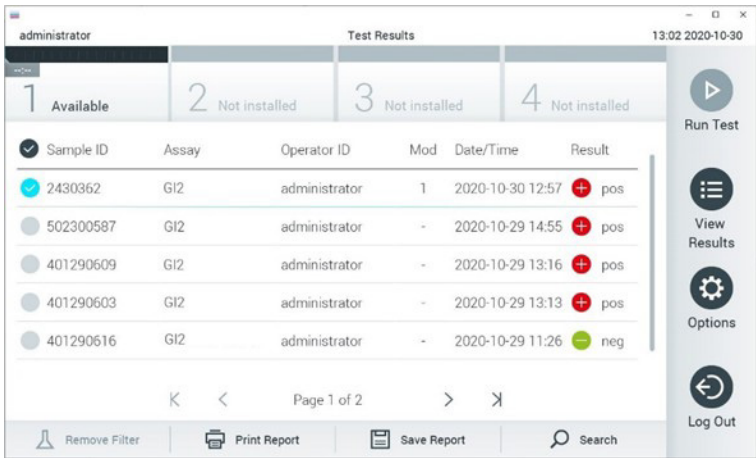
Фигура 49. Примерен екран „View Results“ (Преглед на резултатите).

За всеки изпълнен тест се дава следната информация (фигура 21):

- Sample ID (Идентификатор на аликвотна част)
- Assay (Анализ) (име на анализ за тест, което е „GI2“ за Gastrointestinal Panel 2)
- Operator ID (Идентификатор на оператора)
- Mod (аналитичен модул, в който е изпълнен тестът)
- Date/Time (Дата/час) (датата и часът на завършване на теста)
- Result (Резултат) (резултатът от теста: positive (положителен) [pos], negative (отрицателен) [neg], failed (неуспешен) [fail] или successful (успешен) [suc])

Забележка: Ако User Access Control (Контрол на достъпа на потребителите) е включен на QIAstat-Dx Analyzer 1.0 или QIAstat-Dx Analyzer 2.0, данните, за които потребителят няма права на достъп, ще бъдат скрити със звездички.

Изберете един или повече резултати от тестове, като натиснете сивото кръгче вляво от идентификатора на алиquotната част. До избраните резултати ще се покаже отметка. Можете да отмените избора на резултати от тестове, като натиснете тази отметка. Целият списък с резултати може да се избере с натискане на  **квадратчето за отметка** на горния ред (Фигура 50).



Фигура 50. Примерен екран на избор на резултати от теста във „View Results“ (Преглед на резултатите).

Натиснете някъде в реда с теста, за да видите резултата за конкретен тест.

Натиснете заглавие на колона (напр. Sample ID (Идентификатор на алиquotна част)), за да сортирате списъка във възходящ или низходящ ред според този параметър. Във всеки момент списъкът може да се сортира само по една графа.

В графата Result (Резултат) е показан резултатът от всеки тест (Таблица 3).

Таблица 3. Описание на резултатите от тестовите на екрана „View Results“ (Преглед на резултатите)

Резултат	Резултат	Описание	Действие
Positive (Положителен)	 pos	Поне един патоген е положителен	Вижте екрана „Summary“ (Резюме) с резултатите или „Result Printout“ (разпечатката на резултатите) за патоген-специфични резултати. Описание на резултатите за патогени ще намерите в Таблица 4.
Positive with warning (Положителен с предупреждение)	 pos	Поне един патоген е положителен, но вътрешната контрола е неуспешна.	Вижте екрана „Summary“ (Резюме) с резултатите или „Result Printout“ (разпечатката на резултатите) за патоген-специфични резултати. Описание на резултатите за патогени ще намерите в Таблица 4.
Negative (Отрицателен)	 neg	Не са открити анализи	Вижте екрана „Summary“ (Резюме) с резултатите или „Result Printout“ (разпечатката на резултатите) за патоген-специфични резултати. Описание на резултатите за патогени ще намерите в Таблица 4.
Failed (Неуспешен)	 fail	Тестът е неуспешен, защото е възникнала грешка, тестът е бил отменен от потребителя или не са били открити патогени и вътрешната контрола е неуспешна.	Повторете теста с нова касета. Приемете резултатите от повторното тестване. Ако грешката продължава да се показва, се свържете се с отдела за техническо обслужване на QIAGEN за допълнителни инструкции.
Successful (Успешен)	 Suc	Тестът е положителен или отрицателен, но потребителят няма необходимите права за достъп, за да прегледа резултатите от теста.	Влезте от потребителски профил с права за преглед на резултатите.

С QIAstat-Dx Analyzer 1.0 или QIAstat-Dx Analyzer 2.0 трябва да има свързан принтер и трябва да бъде инсталиран правилният драйвер. Натиснете **Print Report** (Отпечатване на отчета), за да отпечатате отчет(и) за избрания(ите) резултат(и).

Натиснете **Save Report** (Записване на отчета), за да запишете отчета/ите за избрания(ите) резултат(и) в PDF формат на външно USB устройство за съхранение.

Изберете вида на фиша: **List of Tests** (Списък с тестове) или **Test Reports** (Отчети за тестове).

Натиснете **Search** (Търсене), за да търсите резултатите от тестовите по Sample ID (Идентификатор на аликвотната част), Assay (Анализ) и Operator ID (Идентификатор на оператор). Въведете текста за търсене с виртуалната клавиатура и натиснете **Enter** (Въвеждане), за да започнете търсенето. В резултатите от търсенето ще се покажат само записите, съдържащи търсения текст.

Ако списъкът с резултати е бил филтриран, търсенето ще се извършва само във филтрирания списък.

Натиснете и задръжте заглавие на колона, за да приложите филтър по съответния параметър. За някои параметри, като Sample ID (Идентификатор на аликвотната част), ще се покаже виртуалната клавиатура, за да може да се въведе текста за търсене на филтъра.

За други параметри – например Assay (Анализ) – ще се отвори диалогов прозорец със списък от анализи, съхранени в хранилището. Изберете един или повече анализи, за да филтрирате само тестовите, които са изпълнени с избраните анализи.

Символът  вляво от заглавието на колоната показва, че филтърът на колоната е активен.

Може да премахнете филтър, като натиснете **Remove Filter** (Премахване на филтър) в лентата с подменюто.

Експортиране на резултати в USB устройство

От всеки раздел на екрана View Results (Преглед на резултатите) можете да изберете **Save Report** (Записване на отчета), за да експортирате и запишете копие от резултатите от теста в PDF файл на USB устройство. USB портът е разположен отпред на QIAstat-Dx Analyzer 1.0 или QIAstat-Dx Analyzer 2.0.

Отпечатване на резултати

С QIAstat-Dx Analyzer 1.0 или QIAstat-Dx Analyzer 2.0 трябва да има свързан принтер и трябва да бъде инсталиран правилният драйвер. Натиснете **Print Report** (Отпечатване на отчет), за да изпратите копие от резултатите от теста в PDF формат към принтера.

Интерпретиране на резултатите от аликвотни части

Резултатът за гастроинтестиналния организъм се интерпретира като „Positive“ (Положителен), когато съответният PCR анализ е положителен, освен за EPEC, STEC и *E. coli* O157. Интерпретирането на резултатите за EPEC, STEC и *E. Coli* O157 следва обосновката, обяснена в Таблица 4, по-долу.

Таблица 4. Тълкуване на резултатите от EPEC, STEC и *E. coli* O157

Резултат EPEC	за	Резултат за STEC stx1/stx2*			Резултат за E. coli O157	Описание
		stx1	stx2	stx1 + stx2		
Negative (Отрицателен)				Negative (Отрицателен)	N/A (Не е приложимо)	Ентеропатогенна <i>E. coli</i> (EPEC) не е открита, а произвеждащата подобен на шига токсин <i>E. coli</i> (STEC) <i>stx1/stx2</i> е отрицателна, тъй като не са открити <i>stx1</i> и <i>stx2</i> . Резултатът за <i>E. coli</i> O157 е неприложим (N/A), когато <i>E. coli</i> (STEC) <i>stx1/stx2</i> , произвеждаща подобен на шига токсин, не е открит поради това, че <i>E. coli</i> O157 е специфичен серотип на STEC.
Positive (Положителен)				Negative (Отрицателен)	N/A (Не е приложимо)	Ентеропатогенна <i>E. coli</i> (EPEC) е открита, а произвеждащата подобен на шига токсин <i>E. coli</i> (STEC) <i>stx1/stx2</i> е отрицателна, тъй като не са открити <i>stx1</i> и <i>stx2</i> . Резултатът за <i>E. coli</i> O157 е неприложим (N/A), когато <i>E. coli</i> (STEC) <i>stx1/stx2</i> , произвеждаща подобен на шига токсин, не е открит поради това, че <i>E. coli</i> O157 е специфичен серотип на STEC.
N/A (Не е приложимо)	Positive (Положителен)				Negative (Отрицателен)	Резултатът за EPEC не е приложим, тъй като откритите EPEC не могат да се диференцират, когато е открито STEC <i>stx1</i> или <i>stx2</i> . Не е открита <i>E. coli</i> O157.

Таблица 4. Тълкуване на резултатите от ЕПЕС, STEC и E. coli O157 (продължение)

Резултат за ЕПЕС	за	Резултат за STEC stx1/stx2*		Резултат за E. coli O157	Описание
	stx1	stx2	stx1 + stx2		
N/A (Не е приложимо)		Positive (Положителен)		Negative (Отрицателен)	Резултатът за ЕПЕС не е приложим, тъй като откритите ЕПЕС не могат да се диференцират, когато е открито STEC stx1 или stx2. Не е открита E. coli O157.
N/A (Не е приложимо)			Positive (Положителен)	Negative (Отрицателен)	Резултатът за ЕПЕС не е приложим, тъй като откритите ЕПЕС не могат да се диференцират, когато са открити STEC stx1 и stx2. Не е открита E. coli O157.
N/A (Не е приложимо)	Positive (Положителен)			Positive (Положителен)	Резултатът за ЕПЕС не е приложим, тъй като откритите ЕПЕС не могат да се диференцират, когато е открито STEC stx1 или stx2. Открита е E. coli O157.
N/A (Не е приложимо)		Positive (Положителен)		Positive (Положителен)	Резултатът за ЕПЕС не е приложим, тъй като откритите ЕПЕС не могат да се диференцират, когато е открито STEC stx1 или stx2. Открита е E. coli O157.
N/A (Не е приложимо)			Positive (Положителен)	Positive (Положителен)	Резултатът за ЕПЕС не е приложим, тъй като откритите ЕПЕС не могат да се диференцират, когато са открити STEC stx1 и stx2. Открита е E. coli O157.

*Крива на амплификация, EP и Ct стойности, когато е открита STEC stx1 + stx2 отговарят само на STEC stx2.

Резултатите от вътрешната контрола се интерпретират по Таблица 5.

Таблица 5. Интерпретиране на резултати от вътрешна контрола

Резултат за контролата	Обяснение	Действие
Passed (Успешен)	Амплификацията на вътрешната контрола е успешна.	Изпълнението е успешно. Всички резултати са валидирани и могат да се съобщят. Откритите патогени се съобщават като positive (положителни), а неоткритите – като negative (отрицателни).
Failed (Неуспешен)	Вътрешната контрола е неуспешна.	Отчитат се положително откритите патогени, но всички отрицателни резултати (тествани, но неоткрити патогени) са невалидни. Повторете теста с нова касета. Приемете резултатите от повторното тестване. Ако невалидният резултат продължава да се показва, се свържете се с отдела за техническо обслужване на QIAGEN за допълнителни инструкции.

Софтуерът предоставя общ резултат от теста (Таблица 3), както и резултат за отделните патогени. Възможните резултати за всеки организъм включват Detected/Positive (Открит/Положителен), Not Detected/Negative (Не е открит/Отрицателен), N/A (Неприложим) и Invalid (Невалиден) (Таблица 6). Ако вътрешната контрола е неуспешна и не е открит положителен сигнал или ако възникне грешка в апарата, няма да бъдат предоставени резултати за патогените.

Таблица 6. Описание на резултатите за патогените, както е показано на екрана „Summary“ (Резюме) с резултатите или „Result Printout“ (Разпечатката на резултатите)

Резултат	Символ	Обяснение	Действие
Positive/Detected (Положителен/Открит)		За този патоген е открит положителен сигнал. Резултатът от вътрешната контрола е успешен.	Няма. Докладвайте резултатите.
Positive/Detected with Warning (Положителен/Открит с предупреждение)	 pos*	За този патоген е открит положителен сигнал, но резултатът от вътрешната контрола е неуспешен.	Докладвайте положителния анализ. Повторете теста с нова касета. Приемете резултатите от повторното тестване. Ако невалидният резултат продължава да се показва, се свържете се с отдела за техническо обслужване на QIAGEN за допълнителни инструкции.
Negative/Not Detected (Отрицателен/Неоткрити)		За този патоген не е открит сигнал. Вътрешната контрола е успешна.	Няма. Докладвайте резултатите.
N/A (Не е приложимо) (отнася се само за <i>E. coli</i> O157 и EPEC)		Цикълът е завършен успешно и вътрешната контрола е успешна. За N/A (Не е приложимо) <i>E. coli</i> O157: Не е открита произвеждаща подобен на шига токсин <i>E. coli</i> (STEC). За N/A (Не е приложимо) EPEC: Открита е произвеждаща подобен на шига токсин <i>E. coli</i> (STEC).	Няма. Докладвайте резултатите.
Invalid (Невалиден)		За този патоген не е открит сигнал и вътрешната контрола е неуспешна (но са открити други патогени).	Повторете теста с нова касета. Приемете резултатите от повторното тестване. Ако невалидният резултат продължава да се показва, се свържете се с отдела за техническо обслужване на QIAGEN за допълнителни инструкции.

Интерпретиране на резултатите с QIAstat-Dx Rise

Преглед на резултатите с QIAstat-Dx Rise

QIAstat-Dx Rise автоматично интерпретира и записва резултатите от теста. След като цикълът завърши, резултатите могат да се видят в екрана с обобщение на резултатите Results (РЕЗУЛТАТИ) (Фигура 51).

Забележка: Видимата информация ще зависи от правата за достъп на оператора.

SEARCH

FILTERS

Start day / End day

+

Results

+

Assay Type

+

Operator ID

+

X CLEAR ALL FILTERS

Sample ID / Patient ID	Operator ID	End day & time	Assay Type	Result	
2342 1015	administrator	22-03-2022 17:25:01	Gastrointestinal Panel 2	Positive	DETAILS
2341 1013	administrator	22-03-2022 17:38:02	Gastrointestinal Panel 2	Negative	DETAILS
2340 1014	administrator	22-03-2022 17:52:34	Gastrointestinal Panel 2	Negative	DETAILS
2339 1011	administrator	22-03-2022 18:08:23	Gastrointestinal Panel 2	Negative	DETAILS
2338 1012	administrator	22-03-2022 18:22:11	Gastrointestinal Panel 2	Positive	DETAILS
2337 1006	administrator	22-03-2022 18:37:12	Gastrointestinal Panel 2	Negative	DETAILS
2336 1010	administrator	22-03-2022 18:50:01	Gastrointestinal Panel 2	Negative	DETAILS
2335 1009	administrator	22-03-2022 19:04:43	Gastrointestinal Panel 2	Negative	DETAILS
2334 1006	administrator	22-03-2022 19:21:09	Gastrointestinal Panel 2	Negative	DETAILS
2332 1007	administrator	22-03-2022 19:35:06	Gastrointestinal Panel 2	Negative	DETAILS

SELECT ALL

DESELECT ALL

Selected 1/10

<

1/2

>

SAVE REPORTS

Фигура 51. Екранът за обобщение „Results“ (Резултати).

Основната част от екрана предоставя преглед на изпълнените цикли и обозначава резултатите с оцветяване и символи:

- Ако поне един патоген е открит в алиquotната част, думата Positive (Положителен) се показва в колоната с резултати, със знак  пред нея.

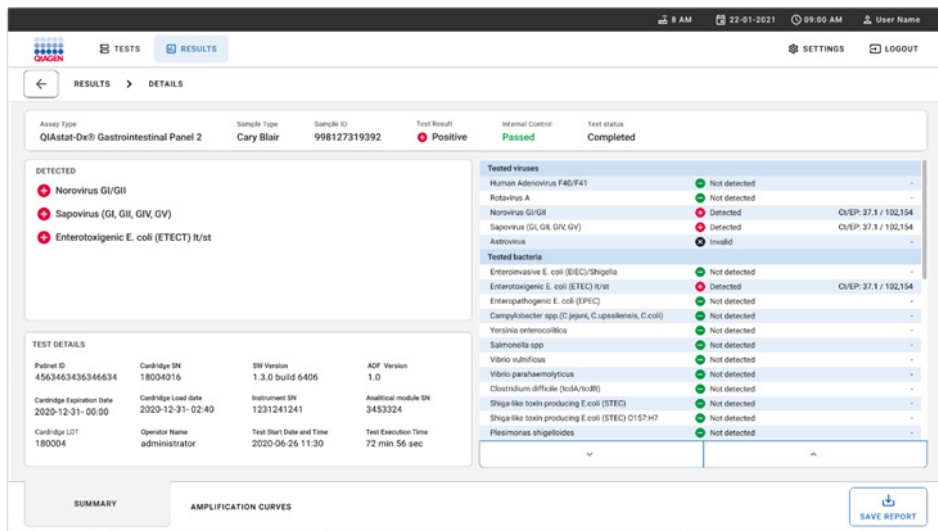
- Ако не е открит патоген и вътрешната контрола е валидна, думата Negative (Отрицателен) се показва в колоната с резултати, със знак  пред нея.
- Ако в аликвотната част е открит поне един патоген и вътрешната контрола е невалидна, терминът Positive with warning (Положителен с предупреждение) се показва в графата с резултати, предшестван от знака !
- Ако тестът не завърши успешно, ще се покаже съобщение Failed (Неуспешен), следвано от конкретния код на грешката.

На екрана се показват следните Test Data (Данни за теста) (Фигура 48):

- Sample ID/Patient ID (Идентификатор на аликвотната част/ Идентификатор на пациента)
- Operator ID (Идентификатор на оператора)
- End day and time (Краен ден и час)
- Assay Type (Тип анализ)

Преглед на подробности за теста

В зависимост от правата за достъп на оператора се дават допълнителни данни за анализа чрез бутона **Details** (Подробности) в дясната част на екрана (например графики на амплификация и подробности за теста (Фигура 52)).



Фигура 52. Екран „Test details“ (Подробности за теста).

В горната част на екрана е показана обща информация за теста. Тя включва типа на анализа и типа на аликвотната част, идентификатора на аликвотната част, общи резултати от теста, статуса на вътрешната контрола и статуса на теста.

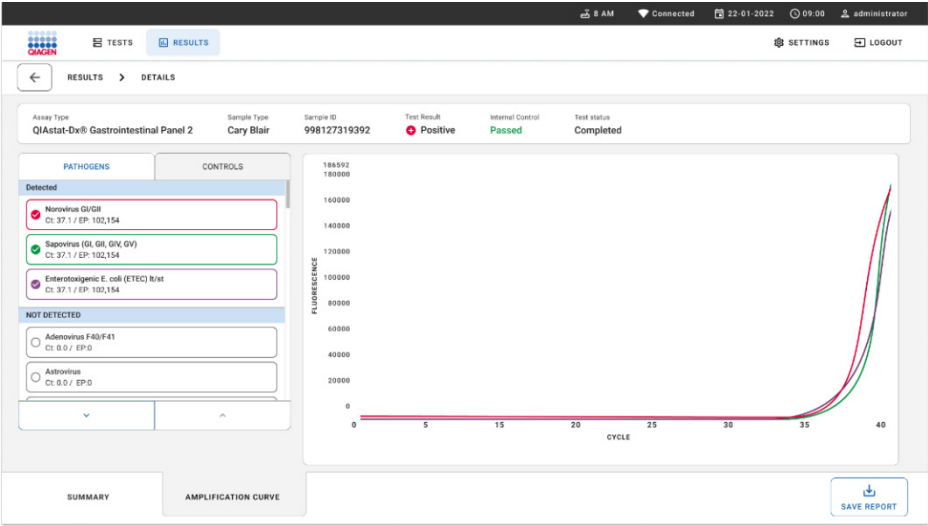
В лявата част на екрана са показани всички открити патогени, в средата на екрана са показани всички патогени, които анализът може да открие.

Забележка: Категориите и типът на показаните патогени зависят от използвания анализ.

В дясната страна на екрана се показани следните подробности за теста: Идентификатор на аликувотната част, идентификатор на оператора, номер на партидата с касети, сериен номер на касетата, дата на изтичане на срока на годност на касетата, дата и час на зареждане на касетата, дата и час на изпълнение на теста, продължителност на изпълнението на теста, версия на софтуера и ADF версия, и сериен номер на аналитичния модул.

Преглед на кривите на амплификация

За да прегледате кривите на амплификация от теста, натиснете раздела **Amplification Curves** (Крива на амплификация) в долната част на екрана (Фигура 53 по-долу).



Фигура 53. Екран „Amplification Curves“ (Криви на амплификация).

Натиснете раздела **PATHOGENS** (ПАТОГЕНИ) отляво, за да се покажат графиките, съответстващи на тестваните патогени. Натиснете името на патогена, за да изберете кои патогени да се показват в графиката на амплификацията. Може да изберете един, няколко или няколко патогена. На всеки патоген в избрания списък ще се зададе цвят, съответстващ на кривата на амплификация, свързана с патогена. Неизбраните патогени няма да се покажат.

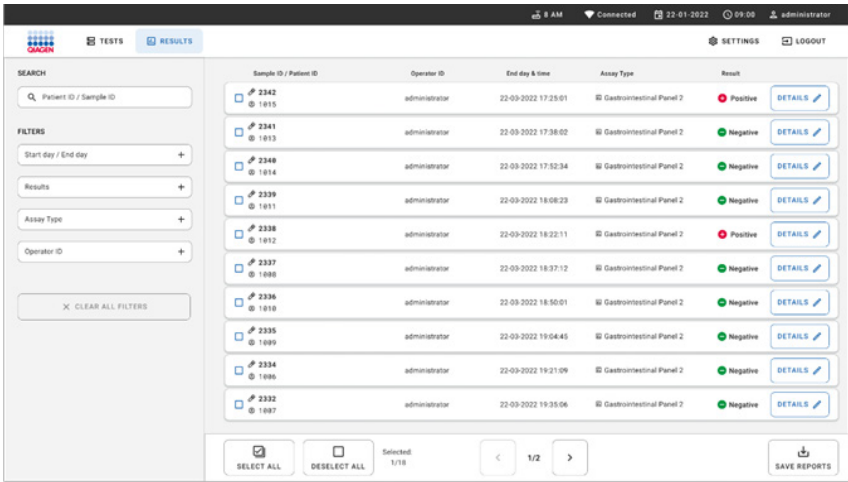
Под името на всеки патоген се показват съответните стойности на Ст и флуоресценция в крайна точка. Патогените се групират в detected (открити) и not detected (неоткрити).

Натиснете раздела **CONTROLS** (КОНТРОЛИ) отляво, за да прегледате контролите и да изберете кои от тях да се показват в графиката на амплификацията.

Преглед на резултатите от предишни тестове

За да видите резултати от предишни тестове, съхранени в хранилището за резултати, използвайте функцията за търсене в основния екран с резултати (Фигура 54).

Забележка: Тази функция може да е ограничена или деактивирана поради настройките на потребителския профил.



Фигура 54. Функцията за търсене на екрана „Results“ (Резултати).

Експортиране на резултати към USB устройство за съхранение

От екрана Results (Резултати) изберете поотделно или всичко с бутона **Select All** (Избор на всички), за да експортирате и запазите копие от докладите за теста в PDF формат на USB устройство за съхранение (Фигура 54). USB портът се намира в предната част на апарата.

Забележка: Препоръчва се USB устройството за съхранение да се използва само за краткосрочно съхранение и пренос на данни. Използването на USB устройство за съхранение подлежи на ограничения (напр. размера на паметта или риска от презаписване), които трябва да се вземат предвид преди употреба.

Ограничения

- Резултатите от QIAstat-Dx Gastrointestinal Panel 2 не са предназначени да служат като единствена основа за диагностициране, лечение или други решения относно пациента.
- Поради високите нива на асимптоматичен пренос на *Clostridium difficile*, особено при много малки деца и хоспитализирани пациенти, откриването на токсигенен *C. Difficile* трябва да се интерпретира в контекста на насоките, разработени от изследващия център или други експерти (97,98).
- Само за употреба по предписание.
- QIAstat-Dx Gastrointestinal Panel 2 не е предназначен за тестване на аликувтни части, различни от описаните в настоящите инструкции за употреба. Работните характеристики на този тест са утвърдени само с човешки изпражнения, взети в транспортна среда на Кари-Блеър съгласно инструкциите на производителите на средата. Не са утвърдени за употреба с други транспортни среди за изпражнения, ректални тампони, необработени изпражнения, vomitus или ендоскопски аспириати на фекалии. QIAstat-Dx Gastrointestinal Panel 2 не трябва да се използва за тестване на флакони Кари-Блеър от устройства за събиране, които са били препълнени с изпражнения. Трябва да се използват само изпражнения, ресуспендирани съгласно инструкциите на производителя на устройството за събиране.
- Откриването на вирусни, бактериални или паразитни последователности зависи от правилното вземане, боравене, транспортиране, съхранение и подготовка (включително екстракция) на пробите. Неспазването на съответните процедури в някоя от тези стъпки може да доведе до неправилни резултати. Съществува риск от фалшиво отрицателни стойности в резултат на неправилно взети, транспортирани или обработени аликувтни части.
- Положителните резултати не изключват коинфекция с организми, които не са включени в QIAstat-Dx Gastrointestinal Panel 2. Откритите агенти може да не са категоричната причина за заболяването.

- Чрез този анализ не се откриват всички агенти на остра гастроинтестинална инфекция.
- QIAstat-Dx Gastrointestinal Panel 2 е предназначен за употреба съвместно с използваните при стандартните грижи култури за възстановяване, серотипизиране и/или тестване за антимикробна податливост на организмите, когато е приложимо.
- QIAstat-Dx Gastrointestinal Panel 2 може да се използва само с QIAstat-Dx Analyzer 1.0q QIAstat-Dx Analyzer 2.0 и QIAstat-Dx Rise.
- Идентифицирането на множество патотипове на диарогенна *E. coli* исторически е разчитало на фенотипни характеристики като модели на прикрепване или токсигенност в определени клетъчни линии на тъканни култури (42). QIAstat-Dx Gastrointestinal Panel 2 е насочен към генетичните детерминанти, характерни за повечето патогенни щамове на тези организми, но може да не открие всички щамове с фенотипни характеристики на даден патотип. По-конкретно, QIAstat-Dx Gastrointestinal Panel 2 ще открие само ентероагрегативните щамове на *E. coli* (EAEC), носещи маркери *aggR* и/или *aatA* върху pAA (агрегативно прикрепване) плазмид; той няма да открие всички щамове, показващи агрегативен модел на прикрепване.
- Генетичните маркери за вирулентност, свързани с диарогенни *E. coli/Shigella* патотипове, често се носят върху мобилни генетични елементи (MGE), които могат да се прехвърлят хоризонтално между различни щамове (42); поради което „откритите“ резултати за множество диарейни *E. coli/Shigella* може да се дължат на ко-инфекция с множество патотипове или, по-рядко, може да се дължи на наличието на един организъм, съдържащ гени, характерни за множество патотипове. Пример за последното са хибридните щамове *E. coli* ETEC/STEC от 2019 г., открити в Швеция (99).
- QIAstat-Dx Gastrointestinal Panel 2 открива ентеропатогенна *E. coli* (EPEC) чрез обхващане на гена *eae*, който кодира адхезин интимин. Тъй като някои произвеждащи подобен на шига токсин *E. coli* (STEC) също носят *eae* (по-конкретно щамовете, идентифицирани като ентерохеморагична *E. coli*; EHEC) (42), QIAstat-Dx Gastrointestinal Panel 2 не може да разграничи STEC, съдържащ *eae*, от коинфекция на EPEC и STEC. Следователно резултатът за EPEC не е приложим (N/A) и не се докладва за проби, в които е открит и STEC. В редки случаи STEC може да бъде докладван като EPEC, когато STEC, носещ *eae* (EHEC), присъства в проба под

границата на откриване (Limit of Detection, LoD) на дизайна на олигонуклеотидите на STEC. Документирани са редки случаи, в които други организми носят *eae* (напр. *Escherichia albertii* и *Shigella boydii* (100)).

- *Shigella dysenteriae* серотип 1 притежава ген на шига токсин (*stx*), който е идентичен с гена *stx1* на STEC (42). През последните години *Stx* гените са откривани в други видове *Shigella* (напр. *S. sonnei* и *S. flexneri*) (101,102). Откриването на *Shigella*/Ентероинвазивна *E. Coli* (EIEC) и на анализи STEC *stx1/stx2* в една и съща проба може да показва наличието на видове *Shigella* като *S. dysenteriae*. Докладвани са редки случаи на откриване на подобни на шига токсинови гени в други родове/видове (например *Acinetobacter haemolyticus*, *Enterobacter cloacae* и *Citrobacter freundii* (103,104,105)).
- Резултатът от *E. coli* O157 се отчита само като специфична серогрупова идентификация във връзка със STEC *stx1/stx2*. Макар и в човешки изпражнения да са открити не-O157 щамове на STEC (106), тяхната роля в заболяването не е установена (107). Серотип O157 ЕПЕС е идентифициран и ще бъде открит от QIAstat-Dx Gastrointestinal Panel 2 (чрез дизайна на олигонуклеотидите на ЕПЕС), тъй като носи гена *eae*.
- QIAstat-Dx Gastrointestinal Panel 2 не може да разграничава инфекциите с единичен токсигенен STEC O157 от редки коинфекции на STEC (не-O157) със *stx1/stx2*-отрицателна *E. coli* O157.
- Този тест открива само *Campylobacter jejuni*, *C. coli* и *C. Upsaliensis* и не разграничава тези три вида *Campylobacter*. За да се разграничат тези видове и да се открият други видове *Campylobacter*, които може да присъстват в пробите от фекалии, са необходими допълнителни изследвания. По-конкретно, дизайнът на олигонуклеотидите на *Campylobacter upsaliensis* може да демонстрира кръстосана реактивност с организмите *C. Lari* и *C. Helveticus* от вида *Campylobacter*.
- Отрицателни резултати не изключват възможността за гастроинтестинална инфекция. Тестът може да даде отрицателни резултати поради варианти на последователността в областта, изследвана от анализа, наличието на инхибитори, технически грешки, смесвания на аликвотните части или инфекция, причинена от организъм, който не е открит от панела. Резултатите от теста могат също така да бъдат повлияни от употребата на определени лекарства (напр. калциев карбонат), съпътстваща антимикробна терапия или ако нивата на организма в аликвотната

част са под границата на откриване за теста. Чувствителността при някои клинични условия може да се различава от описаната в инструкциите за употреба.

Отрицателните резултати не трябва да се използват като единствена основа за диагностициране, лечение или други решения относно пациента.

- Замърсяването с организми и ампликони може да доведе до грешни резултати за този тест. Особено внимание трябва да се обърне на лабораторните предпазни мерки, посочени в раздела „Лабораторни предпазни мерки“.
- Съществува риск от фалшиво положителни стойности в резултат на кръстосано замърсяване от целевите организми, техните нуклеинови киселини или амплифицирания продукт, или от неспецифични сигнали в анализа.
- Съществува риск от фалшиво отрицателни резултати поради наличието на щамове с вариабилност на последователността в прицелните региони на олигонуклеотидния дизайн. За повече информация вижте раздела Инклузивност (аналитична реактивност) в този документ.
- Работните характеристики на QIAstat-Dx Gastrointestinal Panel 2 не са установени при лица, получили ваксина срещу ротавирус А. Скорошното перорално приложение на ваксина срещу ротавирус А може да доведе до положителни резултати за ротавирус А, ако вирусът е предаден във изпражненията.
- Работните характеристики на този тест не са оценени за имунокомпрометирани лица.
- Работните характеристики на този тест не са утвърдени за наблюдение на лечението на инфекция с някой от целевите микроорганизми.
- Възможно е да има упорити целеви аналити (вируси, бактерии или последователности на нуклеиновите киселини на паразити) *in vivo*, независимо от жизнеспособността на вируса, бактериите или паразита. Откриването на целевия(ите) аналит(и) не гарантира, че съответния(ите) жив(и) организъм(зми) присъства(т) или че съответния(ите) организъм(зми) е(са) причинителя на клиничните симптоми.
- Основните полиморфизми в участъците за свързване на праймер могат да повлияят на откриването на целевите организми и впоследствие резултатите от теста да бъдат върнати.

- Положителните и отрицателните прогнозни стойности са силно зависими от разпространението. Получаването на фалшиво отрицателни резултати от теста е по-вероятно, когато разпространението на заболяването е високо. Получаването на фалшиво положителни резултати от теста е по-вероятно, когато разпространението е ниско.
- Ефектът на интерфериращите вещества е оценен само за тези, изброени на етикета, при посоченото им количество или концентрация. Интерференцията на вещества, различни от описаните в раздела „Интерфериращи вещества“ на инструкциите за употреба, може да доведе до грешни резултати.
- Кръстосана реактивност с организми в гастроинтестиналния тракт, различни от описаните в раздела „Аналитична специфичност“ в листовката, може да доведе до грешни резултати.
- Този тест е качествен и не предоставя количествената стойност на открития присъстващ организъм.
- Чувствителността на анализа за откриване на *Cyclospora cayetanensis*, аденовирус F41, *Entamoeba histolytica* и произвеждащата подобен на шига токсин *Escherichia coli* (STEC) може да бъде понижена до 3,16 пъти, когато се използва работна процедура с половин въведен обем на аликвотната част (100 µl), подробно описана в „Приложение С: Допълнителни инструкции за употреба“.

Работни характеристики

Характеристики на анализа

Аналитичните характеристики, показани по-долу, са демонстрирани с помощта на QIAstat-Dx Analyzer 1.0.

QIAstat-Dx Analyzer 2.0 използва същия аналитичен модул като QIAstat-Dx Analyzer 1.0; поради което работните характеристики не се влияят от QIAstat-Dx Analyzer 2.0.

По отношение на QIAstat-Dx Rise бяха проведени специфични проучвания за демонстриране на пренасянето и повторемостта. Останалите параметри на аналитичните характеристики, показани по-долу, бяха демонстрирани с помощта на QIAstat-Dx Analyzer 1.0. QIAstat-Dx Rise използва същия аналитичен модул като QIAstat-Dx Analyzer 1.0, поради което работните характеристики не се влияят от QIAstat-Dx Rise.

Граница на откриване

Границата на откриване (Limit of Detection, LoD) се определя като най-ниската концентрация, при която $\geq 95\%$ от тестваните аликвотни части генерират положителен сигнал.

LoD за всеки от целевите патогенни организми на QIAstat-Dx Gastrointestinal Panel 2 е оценена с помощта на общо 48 патогенни щамове чрез анализиране на серийни разреждания на аналитични аликвотни части, приготвени от културни изолати от търговски доставчици (напр. ZeptoMetrix® and ATCC®), потвърдени клинични изолати или изкуствени аликвотни части за целеви аналити, които не се предлагат в търговската мрежа. Всяка тествана аликвотна част беше приготвена в матрица за човешки изпражнения, която се състои от набор от предварително тествани отрицателни клинични проби от фекалии, ресуспендирани в транспортна среда на Кари-Блеър.

Всеки от 48-те щамове е тестван в матрикс на човешки изпражнения, приготвен съгласно инструкциите на производителя за устройството за събиране на Para-Pak C&S®. Беше проведено проучване за еквивалентност на матрицата между Para-Pak C&S и транспортната среда FecalSwab, за да се подкрепят направените в раздела заключения.

Отделните стойности на LoD за всеки целеви щам на QIAstat-Dx Gastrointestinal Panel 2 са дадени в Таблица 7.

Таблица 7. Стойности на LoD, получени за различните целеви гастроинтестинални щамове, тествани с QIAstat-Dx Gastrointestinal Panel 2

Патоген	Щам	Източник	Концентрация (молекулярни единици)* копия/ml	Концентрация (микробиологични единици)	Честота на откриване
Campylobacter	Campylobacter coli 76-GA2 [LMG 21266]	ATCC 43478	5802	1,2 CFU/ml	20/20
	Campylobacter coli CIP 7080	ATCC 33559	8941	0,6 CFU/ml	20/20
	Campylobacter jejuni Z086	ZeptoMetrix 0801650	14491	1660 CFU/ml	20/20
	Campylobacter jejuni подвид Jejun RM3193	ATCC BAA-1234	7210	110 CFU/ml	19/20
	Campylobacter upsaliensis NCTC 11541	ZeptoMetrix 0801999	56165	2259,4 CFU/ml	20/20
	Campylobacter upsaliensis RM3195	ATCC BAA-1059	7631	35 CFU/ml	19/20
Clostridium difficile токсин A/B	(NAP1A) Токсинотип III A+ B+	ZeptoMetrix 0801619	11083	515 CFU/ml	19/20
	Токсинотип 0 A+ B+	ATCC 9689	101843	853,2 CFU/ml	20/20
Plesiomonas shigelloides	Z130	ZeptoMetrix 0801899	481	2291 CFU/ml	20/20
	Bader	ATCC 14029	116	2,7 CFU/ml	19/20
Salmonella	Salmonella enterica, серовариант choleraesuis	ATCC 13312	647	91,6 CFU/ml	20/20
	Salmonella enterica, серовариант Typhimurium Z005	ZeptoMetrix 0801437	1441	4518,8 CFU/ml	20/20

Таблица 7. Стойности на LoD, получени за различните целеви гастроинтестинални щамове, тествани с QIAstat-Dx Gastrointestinal Panel 2 (продължение)

Патоген	Щам	Източник	Концентрация (молекулярни единици)* копия/ml	Концентрация (микробиологични единици)	Честота на откриване
<i>Vibrio cholerae</i>	Z132; токсигенен	ZeptoMetrix 0801901	28 298	13 600 CFU/ml	20/20
	Z133; нетоксигенен	ZeptoMetrix 0801902	79 749	54 668 CFU/ml	20/20
<i>Vibrio parahaemolyticus</i>	EB 101	ATCC 17802	12 862	1600 CFU/ml	20/20
	Z134	ZeptoMetrix 0801903	8904	143 CFU/ml	20/20
<i>Vibrio vulnificus</i>	329 [CDC B3547]	ATCC 33817	109131	260 CFU/ml	20/20
	324 [CDC B629]	ATCC 27562	2983	1905,1 CFU/ml	20/20
<i>Yersinia enterocolitica</i>	Z036	ZeptoMetrix 0801734	719	2070 CFU/ml	20/20
	Подвид <i>Enterocolitica</i> NTCC 11175, Биотип 4, серотип 3	ATCC 700822	2496	120,1 CFU/ml	20/20
Ентероагрегативна <i>E. coli</i> (EAEC)	<i>Escherichia coli</i> 92,0147, O77:HN	ZeptoMetrix 0801919	1075	634 CFU/ml	20/20
	<i>Escherichia coli</i> CDC3250-76, O111a, 111b: K58:H21	ATCC 29552	842	87 CFU/ml	19/20
Ентероинвазивна <i>E. coli</i> (EIEC)/ <i>Shigella</i>	<i>Shigella sonnei</i> Z004	ZeptoMetrix 25931	488	0,2 CFU/ml	20/20
	<i>Escherichia coli</i> CDC EDL 1282, O29:NM	ATCC 43892	1431	41,3 CFU/ml	20/20

Таблица 7. Стойности на LoD, получени за различните целеви гастроинтестинални щамове, тествани с QIAstat-Dx Gastrointestinal Panel 2 (продължение)

Патоген	Щам	Източник	Концентрация (молекулярни единици)* копия/ml	Концентрация (микробиологични единици)	Честота на откриване
Ентеропатогенна <i>E. coli</i> (EPEC)	<i>Escherichia coli</i> O111:NM (EPEC)	ZeptoMetrix 0801747	1817	2581,7 CFU/ml	20/20
	<i>Escherichia coli</i> 7,1493; EPEC; O84:H28	Zeptomatrix 0801938	29 021	1190 CFU/ml	20/20
Ентеротоксигенна <i>E. coli</i> (ETEC) <i>lt/st</i>	<i>Escherichia coli</i> H10407, O78:H11	ATCC 35401	367	10,1 CFU/ml	19/20
	<i>Escherichia coli</i> ETEC; ST+, LT+	ZeptoMetrix 0801624	855	567 CFU/ml	20/20
Произвеждаща подобен на шига токсин <i>E. coli</i> (STEC) <i>stx1/stx2</i>	<i>Escherichia coli</i> O26:H4	ZeptoMetrix 0801748	2012	726,8 CFU/ml	20/20
Произвеждаща подобен на шига токсин <i>E. coli</i> (STEC) <i>E. coli</i> O157	<i>Escherichia coli</i> O157:H7; EDL933	ZeptoMetrix 0801622	1217	2281,5 CFU/ml	STEC <i>stx1</i> : 19/20 STEC <i>stx2</i> : 19/20 O157: 19/20
<i>Cryptosporidium</i>	<i>Cryptosporidium hominis</i>	Public Health Wales UKM 84	357	N/A (He е приложимо)	20/20
	<i>Cryptosporidium parvum</i> – Iowa изолат	Waterborne® P102C	661	N/A (He е приложимо)	20/20

Таблица 7. Стойности на LoD, получени за различните целеви гастроинтестинални щамове, тествани с QIAstat-Dx Gastrointestinal Panel 2 (продължение)

Патоген	Щам	Източник	Концентрация (молекулярни единици)* копия/ml	Концентрация (микробиологични единици)	Честота на откриване
Cyclospora cayetanensis	N/A (Не е приложимо)	LACNY – Клинична алиquotна част LAC2825	53	N/A (Не е приложимо)	19/20
	N/A (Не е приложимо)	LACNY – Клинична алиquotна част LAC2827	137	N/A (Не е приложимо)	20/20
Entamoeba histolytica	HM-1:IMSS (Мексико Сити 1967)	ATCC 30459	7	0,2 клетки/ml	20/20
	HK-9 (Корея)	ATCC 30015	1	0,13 клетки/ml	19/20
Giardia lamblia	WB (Bethesda)	ATCC 30957	11 850	790 клетки/ml	19/20
	Portland-1	ATCC 30888	14 500	635 клетки/ml	20/20
Аденовирус F40/F41	Тип 40 (Dugan)	ZeptoMetrix 0810084CF	11 726	0,1 TCID ₅₀ /ml	20/20
	Тип 41 (Tak)	ZeptoMetrix 0810085CF	979	0,05 TCID ₅₀ /ml	19/20
Астровирус	ERE IID 2371 (тип 8)	Zeptomatrix 0810277CF	11 586 371	11,7 TCID ₅₀ /ml	20/20
	ERE IID 2868 (тип 4)	Zeptomatrix 0810276CF	52 184	1,3 TCID ₅₀ /ml	19/20
Норовирус GI/GII	GI.1 (рекомбинантен)	ZeptoMetrix 0810086CF	24 629	891,1 TCID ₅₀ /ml	19/20
	GII.4 (рекомбинантен)	ZeptoMetrix 0810087CF	8998	10,5 TCID ₅₀ /ml	20/20

Таблица 7. Стойности на LoD, получени за различните целеви гастроинтестинални щамове, тествани с QIAstat-Dx Gastrointestinal Panel 2 (продължение)

Патоген	Щам	Източник	Концентрация (молекулярни единици)* копия/ml	Концентрация (микробиологични единици)	Честота на откриване
Ротавирус А	69M	ZeptoMetrix 0810280CF	5787	436,1 TCID ₅₀ /ml	19/20
	Wa	ZeptoMetrix 0810041CF	5201	14,1 TCID ₅₀ /ml	19/20
Саповирус	Геногрупа I, генотип 1	QIAGEN Barcelona – Клинична аликвотна част GI-88	187506	N/A (Не е приложимо)	20/20
	Геногрупа V	Universitat de Barcelona 160523351	3007	N/A (Не е приложимо)	20/20

Ексклузивност (аналитична специфичност)

Изследването на аналитичната специфичност е извършено чрез инвитро тестване и компютърен анализ, за да се оцени потенциалната кръстосана реактивност и ексклузивност на QIAstat-Dx Gastrointestinal Panel 2. Бяха тествани организми в рамките на панела, за да се оцени потенциала за кръстосана реактивност в панела, а организми извън панела бяха тествани, за да се оцени кръстосаната реактивност с организми, които не са обхванати от съдържанието на панела. Тестваните в рамките на панела и извън панела организми са показани на Таблица 8 и Таблица 9.

Аликвотните части се приготвят чрез единично внасяне на организми в отрицателни аликвотни части от фекалии, ресуспендирани в транспортна среда на Кари-Блеър, при най-високата възможна концентрация за организмите – за предпочитане при 10⁵ TCID₅₀/ml за целеви вирусни организми, 10⁵ клетки/ml за целеви паразитни организми и 10⁶ CFU/ml за целеви бактериални организми. Патогените са тествани в 3 репликата. Кръстосана реактивност в рамките на панела или извън панела не е възникнала за нито един от патогените, тествани инвитро, с изключение на два нецелеви вида *Campylobacter*

(*C. helveticus* и *C. lari*), които демонстрират кръстосана реактивност с олигонуклеотидите от анализа на *Campylobacter*, включени в QIAstat-Dx Gastrointestinal Panel 2.

Таблица 8. Списък на патогените, тествани за аналитична специфичност в рамките на панела.

Тип	Патоген	
Бактерии	<i>Campylobacter coli</i>	<i>Plesiomonas shigelloides</i>
	<i>Campylobacter jejuni</i>	<i>Salmonella enterica</i>
	<i>Campylobacter upsaliensis</i>	<i>Shigella sonnei</i>
	<i>Clostridium difficile</i>	<i>Vibrio cholerae</i>
	<i>Escherichia coli</i> (EAEC)	<i>Vibrio parahaemolyticus</i>
	<i>Escherichia coli</i> (EPEC)	<i>Vibrio vulnificus</i>
	<i>Escherichia coli</i> (ETEC)	<i>Yersinia enterocolitica</i>
	<i>Escherichia coli</i> (STEC)	
Паразити	<i>Cryptosporidium parvum</i>	<i>Entamoeba histolytica</i>
	<i>Cyclospora cayetanensis</i>	<i>Giardia lamblia</i>
Вируси	Аденовирус F41	Норовирус GII
	Астровирус	Ротавирус A
	Норовирус GI	Саповирус

Таблица 9. Списък на патогените, тествани за аналитична специфичност извън панела

Тип	Патоген (потенциален кръстосано реактивен организъм)	
Бактерии	<i>Abiotrophia defectiva</i>	<i>Enterobacter cloacae</i>
	<i>Acinetobacter baumannii</i>	<i>Enterococcus faecalis</i>
	<i>Aeromonas hydrophila</i>	<i>Enterococcus faecium</i>
	<i>Arcobacter cryaerophilus</i>	<i>Escherichia fergusonii</i>
	<i>Bacillus subtilis</i>	<i>Escherichia hermannii</i>
	<i>Bifidobacterium bifidum</i>	<i>Escherichia vulneris</i>
	<i>Campylobacter fetus</i>	<i>Faecalibacterium prausnitzii</i>
	<i>Campylobacter gracilis</i>	<i>Gardnerella vaginalis</i>
	<i>Campylobacter helveticus</i>	<i>Haemophilus influenzae</i>
	<i>Campylobacter hominis</i>	<i>Helicobacter pylori</i>
	<i>Campylobacter lari</i>	<i>Klebsiella pneumoniae</i>
	<i>Campylobacter mucosalis</i>	<i>Lactobacillus casei</i>
	<i>Campylobacter rectus</i>	<i>Listeria monocytogenes</i>
	<i>Chlamydia trachomatis</i>	<i>Proteus mirabilis</i>
	<i>Citrobacter freundii</i>	<i>Proteus vulgaris</i>
	<i>Clostridium difficile</i> non-toxigenic	<i>Pseudomonas aeruginosa</i>
	<i>Clostridium perfringens</i>	<i>Staphylococcus aureus</i>
	<i>Clostridium septicum</i>	<i>Staphylococcus aureus</i> , подвид <i>Aureus</i>
	<i>Clostridium tetani</i>	<i>Staphylococcus epidermidis</i>
	<i>Corynebacterium genitalium</i>	<i>Streptococcus agalactiae</i>
	<i>Enterobacter aerogenes</i>	<i>Streptococcus pyogenes</i>
Гъбички	<i>Aspergillus fumigatus</i>	<i>Saccharomyces boulardii</i>
	<i>Candida albicans</i>	<i>Saccharomyces cerevisiae</i>
Паразити	<i>Babesia microti</i>	<i>Toxoplasma gondii</i>
	<i>Blastocystis hominis</i>	<i>Trichomonas tenax</i>
	<i>Giardia muris</i>	

§ *Инвайтро* тестването на щамове на *Campylobacter lari* и *Campylobacter helveticus* при висока концентрация потвърди потенциална кръстосана реакция на тези видове *Campylobacter* с анализа QIAstat-Dx Gastrointestinal Panel 2.

¶ Редки или по-рядко срещани производители на *Stx* токсини (103, 109, 110, 111, 112, 113).

***E. coli* O157 ще бъде докладвана от QIAstat-Dx Gastrointestinal Panel 2, само когато за дизайна на *E. coli* (STEC) има положителна амплификация съгласно алгоритъма на генериране. Рядък случай на коинфекция с *E. coli* (STEC) и *E. coli* O157 няма да бъде разграничен от единична инфекция, причинена от щам STEC O157:H7.

Инклузивност (аналитична реактивност)

Аналитичната реактивност (инклузивност) е оценена с изолати/щамове на гастроинтестинални патогени, избрани въз основа на клинична значимост и генетично, времево и географско разнообразие. Въз основа на инвайтро (мокро) тестване и компютърен анализ праймерите и сондите на QIAstat-Dx Gastrointestinal Panel 2 са специфични и инклузивни за клинично разпространените и релевантните щамове за всеки тестван патоген.

Инвайтро (мокро) тестване

QIAstat-Dx Gastrointestinal Panel 2 е инклузивен за 100% (143 от 143) от патогенните щамове, тествани инвайтро. Повечето щамове патогени, оценени при мокро тестване (133/143) бяха открити с ≤ 3 пъти от съответната стойност на LoD при еталонен щам (Таблица 10).

Таблица 11. Резултати от теста за инклузивност за всички патогени, тествани с анализа QIAstat-Dx Gastrointestinal Panel 2. LoD на референтния щам за всеки патоген е изписана с удебелен шрифт

Таблица 11а. Резултати от теста за инклузивност за щамове на *Campylobacter*

Целеви организъм QIAstat-Dx	на Патоген	Щам	Доставчик	Каталожен №	Пъти LoD
<i>Campylobacter</i>	<i>Campylobacter coli</i>	76-GA2 [LMG 21266]	ATCC	43478*	1 x LoD
	<i>Campylobacter coli</i>	Z293	ZeptoMetrix	804272	1 x LoD
	<i>Campylobacter coli</i>	CIP 7080 [1407, CIP 70,80]	ATCC	33559*	3 x LoD
	<i>Campylobacter jejuni</i>	Z086	ZeptoMetrix	0801650*	1 x LoD
	<i>Campylobacter jejuni</i>	подвид jejuni RM3193	ATCC	BAA-1234*	0,1 x LoD
	<i>Campylobacter jejuni</i> , подвид jejuni	O:19 HL7; D3180	ATCC	BAA-218	0,1 x LoD
	<i>Campylobacter jejuni</i> подвид Jejuni	AS-83-79	ATCC	33291	0,1 x LoD
	<i>Campylobacter jejuni</i> подвид Doylei	NCTC 11951	ATCC	49349	0,1 x LoD
	<i>Campylobacter upsaliensis</i>	NCTC 11541	ZeptoMetrix	0801999*	1 x LoD
	<i>Campylobacter upsaliensis</i>	RM 3195 (1994)	ATCC	BAA-1059*	0,3 x LoD
	<i>Campylobacter upsaliensis</i>	NCTC 11541 [C231]	ATCC	43954	1 x LoD

*Щам, тестван по време на проучване за проверка на LoD.

Таблица 11b. Резултати от теста за инклузивност за щамове на *Clostridium difficile*

Целеви организъм на QIAstat-Dx	Патоген	Щам	Доставчик	Каталожен №	Пъти LoD
<i>Clostridium difficile</i> токсин A/B	<i>Clostridium difficile</i>	(90556-M6S) Токсинотип 0 A+ B+	ATCC	9689*	1 x LoD
	<i>Clostridium difficile</i>	NAP1, токсинотип IIIb A+ B+	ATCC	BAA-1805	1 x LoD
	<i>Clostridium difficile</i>	5325, токсинотип V A+ B+	ATCC	BAA-1875	1 x LoD
	<i>Clostridium difficile</i>	1470, токсинотип VIII A- B+	ATCC	43598	1 x LoD
	<i>Clostridium difficile</i>	Токсинотип XII A+ B+	ATCC	BAA-1812	1 x LoD
	<i>Clostridium difficile</i>	Токсинотип XXII A+B (неизвестен)	ATCC	BAA-1814	1 x LoD
	<i>Clostridium difficile</i>	NAP1A, токсинотип III A+ B+	ATCC	0801619*	0,1 x LoD
	<i>Clostridium difficile</i>	NAP1, токсинотип III A+ B+	ZeptoMetrix	0801620	3 x LoD

*Щам, тестван по време на проучване за проверка на LoD.

Таблица 11c. Резултати от теста за инклузивност за щамове на *Plesiomonas shigelloides*

Целеви организъм на QIAstat-Dx	Патоген	Щам	Доставчик	Каталожен №	Пъти LoD
<i>Plesiomonas shigelloides</i>	<i>Plesiomonas shigelloides</i>	Z130	ZeptoMetrix	0801899*	1 x LoD
	<i>Plesiomonas shigelloides</i>	GNI 14	ATCC	51903	1 x LoD
	<i>Plesiomonas shigelloides</i>	CDC 3085-55 [Bader M51, NCIB 9242, NCTC 10360, RH 798]	ATCC	14029*	0,3 x LoD

*Щам, тестван по време на проучване за проверка на LoD.

Таблица 11d. Резултати от теста за инклузивност за щамове на *Salmonella*

Целеви организъм на QIAstat- Dx	Патоген	Щам	Доставчик	Каталожен №	Пъти LoD
<i>Salmonella</i>	<i>Salmonella enterica</i>	Serovar Typhimurium Z005	ZeptoMetrix	0801437*	1 x LoD
	<i>Salmonella enterica</i>	Подвид Enterica, серовариант Bareilly	—	NC05745	1 x LoD
	<i>Salmonella enterica</i>	Подвид Enterica, серовариант typhi, Z152	ZeptoMetrix	0801933	0,1 x LoD
	<i>Salmonella enterica</i>	Подвид Enterica, серовариант Enteridis, CDC K-1891 [ATCC 25928]	ATCC	13076	0,1 x LoD
	<i>Salmonella enterica</i>	Подвид Enterica, серовариант Infantis, MZ1479 [SARB27]	ATCC	BAA-1675	0,1 x LoD
	<i>Salmonella enterica</i>	Подвид Enterica, серовариант Montevideo, G4639	ATCC	BAA-710	0,1 x LoD
	<i>Salmonella enterica</i>	Подвид Enterica, серовариант Javiana	—	NC06495	0,1 x LoD
	<i>Salmonella enterica</i>	Подвид Enterica, серовариант Thompson	—	NC08496	0,1 x LoD
	<i>Salmonella enterica</i>	Подвид Enterica, серовариант Saintpaul	—	9712	0,1 x LoD
	<i>Salmonella enterica</i>	Подвид Enterica, серовариант Berta	—	NC05770	0,1 x LoD
	<i>Salmonella enterica</i>	Подвид Salame, II NCTC 10310 [JT945, SS140/61]	ATCC	700151	0,1 x LoD
	<i>Salmonella enterica</i>	Подвид diarizonae IIb, 62	ATCC	29934	0,1 x LoD
	<i>Salmonella enterica</i>	Подвид houtenae IV, CIP 82,32 [264,66]	ATCC	43974	0,1 x LoD
	<i>Salmonella enterica</i>	Подвид Indica VI, CIP 102501 [F. Kauffmann 1240]	ATCC	43976	0,1 x LoD

Таблица 11d. Резултати от теста за инклузивност за щамове на *Salmonella* (продължение)

Целеви организъм на QIAstat- Dx	Патоген	Щам	Доставчик	Каталожен №	Пъти LoD
	<i>Salmonella enterica</i>	Подвид Enterica, серовариант Agona, CDC 873 [CDC 1111-61]	ATCC	51957	0,1 x LoD
	<i>Salmonella enterica</i>	Подвид Enterica, серовариант Muenchen, 54	ATCC	8388	0,1 x LoD
	<i>Salmonella enterica</i>	Подвид Enterica, серовариант Oranienburg, E1093	ATCC	9239	0,1 x LoD
	<i>Salmonella enterica</i>	Подвид Enterica, серовариант Paratyphi B var. Java, CDC 5	ATCC	51962	0,1 x LoD
	<i>Salmonella enterica</i>	CIP 82,33 [1224,72]	ATCC	43975	0,3 x LoD
	<i>Salmonella enterica</i>	Подвид Enterica, серовариант Choleraesuis, NCTC 5735 [1348, K.34]	ATCC	13312*	0,3 x LoD
	<i>Salmonella enterica</i>	Подвид Enterica, серовар Newport, C487-69	ATCC	27869	0,3 x LoD
	<i>Salmonella enterica</i>	Подвид Enterica, 4, 5, 12:7:-, серовариант Typhimurium	–	NC13952	0,3 x LoD
	<i>Salmonella enterica</i>	Подвид Enterica, серовариант Braenderup	–	700136	0,3 x LoD
	<i>Salmonella enterica</i>	Подвид Enterica, серовариант Anatum	–	NC05779	0,3 x LoD
	<i>Salmonella enterica</i>	Подвид arizonae IIIa, NCTC 7311 [CDAI 426]	ATCC	700156	0,3 x LoD
	<i>Salmonella enterica</i>	Подвид Enterica, серовариант Heidelberg, [16]	ATCC	8326	0,3 x LoD
	<i>Salmonella enterica</i>	Подвид Enterica, серовариант Mississippi, CDC 2012K-0487	ATCC	BAA-2739	0,3 x LoD

*Щам, тестван по време на проучване за проверка на LoD.

Таблица 11е. Резултати от теста за инклузивност за щамове на *Vibrio cholerae*

Целеви организъм QIAstat-Dx	на	Патоген	Щам	Доставчик	Каталожен №	Пъти LoD
<i>Vibrio cholerae</i>		<i>Vibrio cholerae</i>	Z133; нетоксигенен	ZeptoMetrix	801902*	1 x LoD
		<i>Vibrio cholerae</i>	Pacini 1854; NCTC 8021, O:1 Ogawa	CECT	514	1 x LoD
		<i>Vibrio cholerae</i>	Z132; токсигенен	ZeptoMetrix	0801901*	0,3 x LoD

*Щам, тестван по време на проучване за проверка на LoD.

Таблица 11ф. Резултати от теста за инклузивност за щамове на *Vibrio parahaemolyticus*

Целеви организъм QIAstat-Dx	на	Патоген	Щам	Доставчик	Каталожен №	Пъти LoD
<i>Vibrio parahaemolyticus</i>		<i>Vibrio para-haemolyticus</i>	EB101 [P. Baumann 113] (Япония)	ATCC	17802*	1 x LoD
		<i>Vibrio para-haemolyticus</i>	VP250, O1:KUT	ATCC	BAA-242	1 x LoD
		<i>Vibrio para-haemolyticus</i>	205 [9302]	ATCC	33846	3 x LoD
		<i>Vibrio para-haemolyticus</i>	Z134	ZeptoMetrix	0801903*	0,3 x LoD

*Щам, тестван по време на проучване за проверка на LoD.

Таблица 11г. Резултати от теста за инклузивност за щамове на *Vibrio vulnificus*

Целеви организъм QIAstat-Dx	на	Патоген	Щам	Доставчик	Каталожен №	Пъти LoD
<i>Vibrio vulnificus</i>		<i>Vibrio vulnificus</i>	324 [CDC B9629]	ATCC	27562	1 x LoD
		<i>Vibrio vulnificus</i>	329 [CDC B3547], биотип 2	ATCC	33817*	1 x LoD
		<i>Vibrio vulnificus</i>	Z473	ZeptoMetrix	804349	3 x LoD

*Щам, тестван по време на проучване за проверка на LoD.

Таблица 11h. Резултати от теста за инклузивност за щамове *Yersinia enterocolitica*

Целеви организъм на QIAstat-Dx	Патоген	Щам	Доставчик	Каталожен №	Пъти LoD
<i>Yersinia enterocolitica</i>	<i>Yersinia enterocolitica</i>	Z036	ZeptoMetrix	0801734*	1 x LoD
	<i>Yersinia enterocolitica</i>	NTCC 11175, Биотип 4, серотип 3 (O:3)	ATCC	700822*	1 x LoD
	<i>Yersinia enterocolitica</i>	33114 [CCUG 11291, CCUG 12369, CIP 80,27, DSM 4780, LMG 7899, NCTC 12982], Биовариант 1, O:8	ATCC	9610	1 x LoD
	<i>Yersinia enterocolitica</i>	0:9	ATCC	55075	3 x LoD

*Щам, тестван по време на проучване за проверка на LoD.

Таблица 11i. Резултати от теста за инклузивност за щамове на ентероагрегативна *E. coli* (EAEC)

Целеви организъм на QIAstat-Dx	Патоген	Щам	Доставчик	Каталожен №	Пъти LoD
Ентероагрегативна <i>E. coli</i> (EAEC)	Ентероагрегативна <i>E. coli</i> (EAEC)	92,0147	ZeptoMetrix	0801919*	1 x LoD
	Ентероагрегативна <i>E. coli</i> (EAEC)	CDC3250-76, O111a, 111b: K58:H21, CVD432+, aggR+, <i>stx1</i> -, <i>stx2</i> -, <i>eae</i> -	ATCC	29552*	1 x LoD
	Ентероагрегативна <i>E. coli</i> (EAEC)	—	Vall d'Hebrón	Клинична аликвотна част; VH 529140369015	3 x LoD

*Щам, тестван по време на проучване за проверка на LoD.

Таблица 11j. Резултати от теста за инклузивност за щамове на ентеропатогенна *E. coli* (EPEC)

Целеви организъм на QIAstat-Dx	Патоген	Щам	Доставчик	Каталожен №	Пъти LoD
Ентеропатогенна <i>E. coli</i> (EPEC)	Ентеропатогенна <i>E. coli</i> (EPEC)	O111:NM	ZeptoMetrix	0801747*	1 x LoD
	Ентеропатогенна <i>E. coli</i> (EPEC)	7.1493, O84:H28	ZeptoMetrix	0801938*	1 x LoD
	Ентеропатогенна <i>E. coli</i> (EPEC)	Stoke W, O111:K58 (B4):H-	ATCC	33780	1 x LoD

*Щам, тестван по време на проучване за проверка на LoD.

Таблица 11k. Резултати от теста за инклузивност за щамове на ентеротоксигенна *E. coli* (ETEC)

Целеви организъм на QIAstat-Dx	Патоген	Щам	Доставчик	Каталожен №	Пъти LoD
Ентеротоксигенна <i>E. coli</i> (ETEC) lt/st	Ентеротоксигенна <i>E. coli</i> (ETEC) lt/st	ST+, LT+	ZeptoMetrix	0801624*	1 x LoD
	Ентеротоксигенна <i>E. coli</i> (ETEC) lt/st	H10407, O78:H11, LT (+)/ctx A11(+)	ATCC	35401*	0,3 x LoD
	Ентеротоксигенна <i>E. coli</i> (ETEC) lt/st	O27:H7, ST(+)/ LT(-)	SSI Diagnostics	82173	0,1 x LoD
	Ентеротоксигенна <i>E. coli</i> (ETEC) lt/st	O115:H15, ST (+)/ LT (-)	SSI Diagnostics	82174	3 x LoD
	Ентеротоксигенна <i>E. coli</i> (ETEC) lt/st	O169:H-, ST(-)/ LT(+)	SSI Diagnostics	82172	10 x LoD†

*Щам, тестван по време на проучване за проверка на LoD.

Таблица 11I. Резултати от теста за инклузивност за щамове на ентероинвазивна *E. coli* (EIEC)/*Shigella*

Целеви организъм на QIAstat-Dx	Патоген	Щам	Доставчик	Каталожен №	Пъти LoD
Ентероинвазивна <i>E. coli</i> (EIEC)/ <i>Shigella</i>	Ентероинвазивна <i>E. coli</i> (EIEC)	CDC EDL 1282, O29:NM	ATCC	43892*	1 x LoD
	Ентероинвазивна <i>E. coli</i> (EIEC)	O172:H-	SSI Diagnostics	82171	3 x LoD
	<i>Shigella sonnei</i>	NCDC 1120-66	ATCC	25931*	1 x LoD
	<i>Shigella boydii</i> (серогрупа C)	Z131	ZeptoMetrix	0801900	1 x LoD
	<i>Shigella flexneri</i> (серогрупа B)	AMC 43-G-68 [EVL 82, M134]	ATCC	9199	1 x LoD
	<i>Shigella flexneri</i> (серогрупа B)	Z046	ZeptoMetrix	0801757	1 x LoD
	<i>Shigella sonnei</i> (серогрупа D)	WRAIR I вирулентен	ATCC	29930	1 x LoD
	<i>Shigella sonnei</i> (серогрупа D)	Z004	ZeptoMetrix	0801627	3 x LoD
	<i>Shigella boydii</i> (серогрупа C)	AMC 43-G-58 [M44 (тип 170)]	ATCC	9207	10 x LoD

*Щам, тестван по време на проучване за проверка на LoD.

Таблица 11m. Резултати от теста за инклузивност за щамове на произвеждаща подобен на шига токсин *E. coli* (STEC) (щамове-носители на *stx1*)

Целеви организъм на QIAstat-Dx	Патоген	Щам	Доставчик	Каталожен №	Пъти LoD
Произвеждаща подобен на шига токсин <i>E. coli</i> (STEC) – <i>stx1</i>	Произвеждаща подобен на шига токсин <i>E. coli</i> (STEC) – <i>stx1</i>	O157:H7; EDL933	ZeptoMetrix	0801622*	1 x LoD
	Произвеждаща подобен на шига токсин <i>E. coli</i> (STEC) – <i>stx1</i>	O26:H4, <i>stx1</i> (+)	ZeptoMetrix	0801748*	1 x LoD
	Произвеждаща подобен на шига токсин <i>E. coli</i> (STEC) – <i>stx1</i>	O22:H8, <i>stx1c</i> (+), <i>stx2b</i> (+)	SSI Diagnostica	91350	1 x LoD
	Произвеждаща подобен на шига токсин <i>E. coli</i> (STEC) – <i>stx1</i>	O8, <i>stx1d</i> (+)	SSI Diagnostica	91349	1 x LoD
	Произвеждаща подобен на шига токсин <i>E. coli</i> (STEC) – <i>stx1</i>	Референтен ATCC 35150 (EDL 931),O157:H7, <i>stx1</i> (+), <i>stx2</i> (+)	Microbiologics	617	1 x LoD
	Произвеждаща подобен на шига токсин <i>E. coli</i> (STEC) – <i>stx1</i>	Референтен CDC 00-3039, O45:H2, неизвестен	Microbiologics	1098	1 x LoD
	Произвеждаща подобен на шига токсин <i>E. coli</i> (STEC) – <i>stx1</i>	O103:H2, <i>stx1</i> (+)	SSI Diagnostica	82170	3 x LoD
	Произвеждаща подобен на шига токсин <i>E. coli</i> (STEC) – <i>stx1</i>	O128ac:H-, <i>stx2f</i> (+)	SSI Diagnostica	91355	10 x LoD

*Щам, тестван по време на проучване за проверка на LoD.

Таблица 11п. Резултати от теста за инклузивност за щамове на произвеждаща подобен на шига токсин *E. coli* (STEC) (щамове-носители на *stx2*)

Целеви организъм на QIAstat-Dx	Патоген	Щам	Доставчик	Каталожен №	Пъти LoD
Произвеждаща подобен на шига токсин <i>E. coli</i> (STEC) – <i>stx2</i>	Произвеждаща подобен на шига токсин <i>E. coli</i> (STEC) – <i>stx2</i>	O157:H7; EDL933	ZeptoMetrix	0801622*	1 x LoD
	Произвеждаща подобен на шига токсин <i>E. coli</i> (STEC) – <i>stx2</i>	O22:H8, <i>stx1c</i> (+), <i>stx2b</i> (+)	SSI Diagnostica	91350	1 x LoD
	Произвеждаща подобен на шига токсин <i>E. coli</i> (STEC) – <i>stx2</i>	O26:H11, <i>stx2a</i> (+)	SSI Diagnostica	95211	1 x LoD
	Произвеждаща подобен на шига токсин <i>E. coli</i> (STEC) – <i>stx2</i>	O101:K32:H-, <i>stx2e</i> (+)	SSI Diagnostica	91354	0,3 x LoD
	Произвеждаща подобен на шига токсин <i>E. coli</i> (STEC) – <i>stx2</i>	Референтен ATCC 35150 (EDL 931), O157:H7, <i>stx1</i> (+), <i>stx2</i> (+)	Microbiologics	617	3 x LoD
	Произвеждаща подобен на шига токсин <i>E. coli</i> (STEC) – <i>stx2</i>	O92,O107:K+:H48, <i>stx2d</i> (+)	SSI Diagnostica	91352	10 x LoD
	Произвеждаща подобен на шига токсин <i>E. coli</i> (STEC) – <i>stx2</i>	O128ac:H-, <i>stx2f</i> (+)	SSI Diagnostica	91355	10 x LoD

*Щам, тестван по време на проучване за проверка на LoD.

Таблица 11о. Резултати от теста за инклузивност за щамове на произвеждаща подобен на шига токсин *E. coli* (STEC) *stx1/stx2* O157

Целеви организъм на QIAstat-Dx	Патоген	Щам	Доставчик	Каталожен №	Пъти LoD
Произвеждаща подобен на шига токсин <i>E. coli</i> (STEC) O157	Произвеждаща подобен на шига токсин <i>E. coli</i> (STEC) – O157	O157:H7; EDL933	ZeptoMetrix	0801622*	1 x LoD
	Произвеждаща подобен на шига токсин <i>E. coli</i> (STEC) O157	O128ac:H-, <i>stx2f</i> (+)	SSI Diagnostica	91355†	1 x LoD
	Произвеждаща подобен на шига токсин <i>E. coli</i> (STEC) O157	Референтен ATCC 35150 (EDL 931), O157:H7, <i>stx1</i> (+), <i>stx2</i> (+)	Microbiologics	617	1 x LoD

*Щам, тестван по време на проучване за проверка на LoD.
†Щамът 91355 на *E. Coli* от SSI Diagnostica е докладван, както следва в неговия каталог: *vtx2f+*, *eae+*.
Установено е обаче, че в изделията QIAstat-Dx и FilmArray се амплифицира за *E. coli* O157

Таблица 11р. Резултати от теста за инклузивност за щамове на *Cryptosporidium*

Целеви организъм на QIAstat-Dx	Патоген	Щам	Доставчик	Каталожен №	Пъти LoD
<i>Cryptosporidium</i>	<i>Cryptosporidium parvum</i>	Изолат Айова	Waterborne	P102C*	1 x LoD
	<i>Cryptosporidium hominis</i>	n/a (Не е приложимо)	Public Health Wales	Клинична аликвотна част; UKM 84*	0,01 x LoD
	<i>Cryptosporidium parvum</i>	–	ATCC	PRA-67DQ (изолирана геномна ДНК)	<0,01 LoD
	<i>Cryptosporidium meleagridis</i>	–	Public Health Wales	Клинична аликвотна част; UKMEL 14	<0,01 LoD

*Щам, тестван по време на проучване за проверка на LoD.

Таблица 11q. Резултати от теста за инклузивност за щамове на *Cyclospora cayetanensis*.

Целеви организъм QIAstat-Dx	на	Патоген	Щам	Доставчик	Каталоген №	Пъти LoD
<i>Cyclospora cayetanensis</i>		<i>Cyclospora cayetanensis</i>	n/a (Не е приложимо)	Клинична аликвотна част	LAC2825*	1 x LoD
		<i>Cyclospora cayetanensis</i>	n/a (Не е приложимо)	Клинична аликвотна част	LAC2827*	1 x LoD
		<i>Cyclospora cayetanensis</i>	–	ATCC	PRA-3000SD	1 x LoD

*Щам, тестван по време на проучване за проверка на LoD.

Таблица 11r. Резултати от теста за инклузивност за щамове на *Entamoeba histolytica*

Целеви организъм QIAstat-Dx	на	Патоген	Щам	Доставчик	Каталоген №	Пъти LoD
<i>Entamoeba histolytica</i>		<i>Entamoeba histolytica</i>	HM-1:IMSS (Мексико Сити 1967)	ATCC	30459*	1 x LoD
		<i>Entamoeba histolytica</i>	HK-9 (Корея)	ATCC	30015*	1 x LoD
		<i>Entamoeba histolytica</i>	–	Vall d'Hebrón	Клинична аликвотна част; 1	1 x LoD

*Щам, тестван по време на проучване за проверка на LoD.

Таблица 11s. Резултати от теста за инклузивност за щамове на *Giardia lamblia*

Целеви организъм QIAstat-Dx	на	Патоген	Щам	Доставчик	Каталоген №	Пъти LoD
<i>Giardia lamblia</i>		<i>Giardia lamblia</i>	Portland-1 (Портланд, OR, 1971)	ATCC	30888*	1 x LoD
		<i>Giardia lamblia</i>	WB (Bethesda, MD, 1979)	ATCC	30957*	1 x LoD
		<i>Giardia intestinalis</i>	Изолат H3	Waterborne	P101	1 x LoD

*Щам, тестван по време на проучване за проверка на LoD.

Таблица 11т. Резултати от теста за инклузивност за целеви организми на аденовирус F40/F41.

Целеви организъм на QIAstat-Dx	Патоген	Щам	Доставчик	Каталожен №	Пъти LoD
Аденовирус F40/F41	Човешки аденовирус F41	Tak	ZeptoMetrix	0810085CF*	1 x LoD
	Човешки аденовирус F41	Tak (73-3544)	ATCC	VR-930	10 x LoD
	Човешки аденовирус F40	Dugan [79-18025]	ATCC	VR-931	
	Човешки аденовирус тип 40	Dugan	ZeptoMetrix	0810084CF*	3 x LoD

*Щам, тестван по време на проучване за проверка на LoD.

Таблица 11и. Резултати от теста за инклузивност за щамове на астровирус

Целеви организъм на QIAstat-Dx	Патоген	Щам	Доставчик	Каталожен №	Пъти LoD
Астровирус	Човешки астровирус	ERE IID 2371 (тип 8)	ZeptoMetrix	0810277CF*	1 x LoD
	Човешки астровирус	HAsV-1	Universitat de Barcelona	Клинична аликвотна част; 160521599	1 x LoD
	Човешки астровирус	ERE IID 2868 (тип 4)	ZeptoMetrix	0810276CF*	1 x LoD
	Човешки астровирус	HAsV-3	Universitat de Barcelona	Клинична аликвотна част; 151601306	1 x LoD

*Щам, тестван по време на проучване за проверка на LoD.

Таблица 11v. Резултати от теста за инклузивност за щамове на норовирус GI/GII

Целеви организъм на QIAstat-Dx	Патоген	Щам	Доставчик	Каталожен №	Пъти LoD
Норовирус GI/GII	Човешки норовирус геногрупа 1	Рекомбинантен GI.1	ZeptoMetrix	0810086CF*	1 x LoD
	Човешки норовирус геногрупа 1	–	Indiana University Health	Клинична аликвотна част; IU3156	1 x LoD
	Човешки норовирус геногрупа 1	–	Indiana University Health	Клинична аликвотна част; IU3220	1 x LoD
	Човешки норовирус геногрупа 1	–	TriCore Reference Laboratories	Клинична аликвотна част; TC4274	3 x LoD
	Човешки норовирус геногрупа 2	Рекомбинантен GI.4	ZeptoMetrix	0810087CF*	1 x LoD
	Човешки норовирус геногрупа 2	GI.2	Vall d'Hebrón	Клинична аликвотна част; 198058327	1 x LoD
	Човешки норовирус геногрупа 2	GI.4	Universitat de Barcelona	Клинична аликвотна част; N26.2TA	1 x LoD
	Човешки норовирус геногрупа 2	–	Lacny Hospital	Клинична аликвотна част; LAC2019	1 x LoD
	Човешки норовирус геногрупа 2	–	Nationwide Children's Hospital	Клинична аликвотна част; NWC6063	1 x LoD
	Човешки норовирус геногрупа 2	GI.6	QIAGEN Barcelona (STAT- Dx)	Клинична аликвотна част; GI 12	3 x LoD
	Човешки норовирус геногрупа 2	–	Lacny Hospital	Клинична аликвотна част; LAC2133	10 x LoD
	Човешки норовирус геногрупа 2	–	Lacny Hospital	Клинична аликвотна част; LAC2074	10 x LoD

*Щам, тестван по време на проучване за проверка на LoD.

Таблица 11w. Резултати от теста за инклузивност за щамове на ротавирус А

Целеви организъм на QIAstat-Dx	Патоген	Щам	Доставчик	Каталожен №	Пъти LoD
Ротавирус А	Човешки ротавирус А	69M	ZeptoMetrix	0810280CF*	1 x LoD
	Човешки ротавирус А	Wa, G1P1A[8]	ZeptoMetrix	0810041CF*	1 x LoD
	Човешки ротавирус А	DS-1, G2P1B[4]	ATCC	VR-2550	1 x LoD
	Човешки ротавирус А	Va70	ZeptoMetrix	0810281CF	1 x LoD
	Човешки ротавирус А	RRV	ZeptoMetrix	0810530CF	10 x LoD

*Щам, тестван по време на проучване за проверка на LoD.

Таблица 11x. Резултати от теста за инклузивност за щамове на саповирус

Целеви организъм на QIAstat-Dx	Патоген	Щам	Доставчик	Каталожен №	Пъти LoD
Саповирус	Човешки саповирус геногрупа I	—	QIAGEN Barcelona	Клинична аликвотна част; GI-88*	1 x LoD
	Човешки саповирус геногрупа V	n/a (Не е приложимо)	Universitat de Barcelona	Клинична аликвотна част; 160523351*	1 x LoD
	Човешки саповирус геногрупа I	GI.1	Universitat de Barcelona	Клинична аликвотна част; 171016324	1 x LoD
	Човешки саповирус геногрупа II	GII.3	Universitat de Barcelona	Клинична аликвотна част; 215512	1 x LoD

*Щам, тестван по време на проучване за проверка на LoD.

Компютърен анализ

Компютърният анализ на потенциалната реактивност показва, че се прогнозира да бъдат открити следните организми (включително видове, подвидове, подтипове, серотипове или серовари) с QIAstat-Dx Gastrointestinal Panel 2 (Таблица 12).

Таблица 12. Организми с прогнозирана реактивност въз основа на компютърен анализ

QIAstat-Dx GI Panel 2	Организми с прогнозирана реактивност (видове, подвидове, подтипове, серотипове или серовари)
Бактерии	
Campylobacter	Campylobacter coli*, Campylobacter jejuni, Campylobacter jejuni подвид jejuni, Campylobacter jejuni подвид doylei, Campylobacter upsaliensis
Clostridium difficile	Clostridium difficile (включително риботипове 01 и 17, и щамове BI1, BI9, NAP1, SD1, SD2, M68, M120)
Salmonella	Salmonella bongori*, Salmonella enterica подвид salamae II (напр. серовариант 55:k:z39), Salmonella enterica подвид arizonae IIIa (напр. серовариант 63:g:z51), Salmonella enterica подвид diarizonae IIIb (напр. серовариант 47:l.v:z), Salmonella enterica подвид houtenae IV (напр. серовариант 43:z4), Salmonella enterica подвид indica VI. Salmonella enterica подвид enterica (до 92 различни сероварианти, включително Agona, Anatum, Bareilly, Choleraesuis, Enteritidis, Heidelberg, Infantis, Kentucky, Montevideo, Newport, Paratyphi A*, Senftenberg, Tennessee, Thompson, Typhi, Typhimurium, Weltevreden*)
Plesiomonas shigelloides	Plesiomonas shigelloides (напр. щамове NCTC10360, ATCC 14029T, R4605035)
Vibrio cholerae	Vibrio cholerae (включително биовари El Tor и Bengal)
Vibrio parahaemolyticus	Vibrio parahaemolyticus
Vibrio vulnificus	Vibrio vulnificus
Yersinia enterocolitica	Yersinia enterocolitica, Yersinia enterocolitica, подвид palearctica, Yersinia enterocolitica, подвид enterocolitica
Ентероагеративна E. coli (EAEC)	Ентероагеративна E. coli (EAEC) (включително серотипове O104:H4, O111:HND, O126:HND, O25:H4, O86:H2, O86:HND, OUT:H4, OUT:HND)

Таблица 12. Организми с прогнозирана реактивност въз основа на компютърен анализ (продължение)

QIAstat-Dx GI Panel 2	Организми с прогнозирана реактивност (видове, подвидове, подтипове, серотипове или серовари)
Ентероинвазивна <i>E. coli</i> (EIEC)/ <i>Shigella</i>	Ентероинвазивна <i>E. coli</i> (EIEC), <i>Escherichia coli</i> sp., <i>Shigella flexneri</i> , <i>Shigella dysenteriae</i> , <i>Shigella boydii</i> , <i>Shigella sonnei</i> .
Ентеропатогенна <i>E. coli</i> (EPEC)	Ентеропатогенна <i>E. coli</i> (EPEC) (напр. включително серотипове OUT: HND, OUT:H6, OUT:H34, OUT:H21, O55:H7, O119:HNM, O117) Други бактерии-носители на eae: някои произвеждащи подобен на шига токсин <i>E. coli</i> (STEC), STEC O157:H7 и няколко щамове на <i>Shigella boydii</i>
Ентеротоксигенна <i>E. coli</i> (ETEC)†	Ентеротоксигенна <i>E. coli</i> (ETEC) (включително щамове H10407 и E24377A и серотипове O169:H41, O25:H42, O148:H28, O6:H16), носител на Ген на термолабилен ентеротоксин подтип LT-I и ген на термостабилен ентеротоксин вариант Sta, подтипове STp и STh
Произвеждаща подобен на шига токсин <i>E. coli</i> (STEC) – <i>stx1</i>	Произвеждаща подобен на шига токсин <i>E. coli</i> (STEC) (включително не-O157 серотипове O111:NM, O111:H-, O26:H11, O145:NM, O145:H28, O45:H2, O26:H11, ONT:NM и включително STEC O157 серотипове O157:H7) Подтиповете токсини Stx1, за които се прогнозира, че ще бъдат открити, включват <i>stx1a</i> , <i>stx1c</i> и <i>stx1d</i> Други бактерии-носители на <i>stx</i> : <i>Shigella sonnei</i> , <i>Shigella dysenteriae</i>
Произвеждаща подобен на шига токсин <i>E. coli</i> (STEC) – <i>stx2</i>	Произвеждаща подобен на шига токсин <i>E. coli</i> (STEC) (включително не-O157 серотипове O111:NM, O104:H4, O111:H-, O26:H11, O121:H19, O145:H34, O113:H21, ONT:H-, O128:H2, OUT:HNM, O124:HNM и включително STEC O157 серотипове O157:H7, O157:NM) Подтиповете токсини Stx2, за които се прогнозира, че ще бъдат открити, включват <i>stx2a</i> , <i>stx2b</i> , <i>stx2c</i> , <i>stx2d</i> , <i>stx2e</i> , <i>stx2f</i> , <i>stx2g</i> , <i>stx2h</i> *, <i>stx2i</i> , <i>stx2j</i> , <i>stx2k</i> и <i>stx2l</i>
Произвеждаща подобен на шига токсин <i>E. coli</i> (STEC) O157	<i>Escherichia coli</i> O157 включително: Щамове на STEC O157:H7 (напр. EDL933) и <i>E. coli</i> O157: не-H7 групи, включително нешигатаксигенни бактерии <i>E. coli</i> O157 (напр. серотип O157:H45) Други бактерии с O157 О-антиген: <i>Escherichia fergusonii</i> O157

Таблица 12. Организми с прогнозирана реактивност въз основа на компютърен анализ (продължение)

QIAstat-Dx GI Panel 2		Организми с прогнозирана реактивност (видове, подвидове, подтипове, серотипове или серовари)
Паразити		
Cryptosporidium‡	Често срещани видове <i>Cryptosporidium</i> , участващи в заболявания при хората: <i>C. parvum</i> , <i>C. hominis</i> . По-рядко срещани видове <i>Cryptosporidium</i> , участващи в човешки инфекции: <i>C. meleagridis</i> , <i>C. felis</i> , <i>C. bovis</i> , <i>C. viatorum</i> , <i>C. ubiquitum</i> , <i>C. tyzzeri</i> , <i>C. cuniculus</i> , <i>Cryptosporidium</i> sp. <i>Chipmunk</i> геномун I, <i>C. canis</i> *. Редки или нечовешки видове: <i>Cryptosporidium wrairi</i>	
Cyclospora cayetanensis	<i>Cyclospora cayetanensis</i> (включително щамове LG, CY9, NP20 и NP21) *	
Entamoeba histolytica	<i>Entamoeba histolytica</i> (напр. щамове HM-1: IMSS, EHMfas1 и HK-9)*	
Giardia lamblia	<i>Giardia lamblia</i> (известен още като <i>Giardia duodenalis</i> , <i>Giardia intestinalis</i>)*	
Вируси		
Аденовирус	Човешки аденовирус F40/41	
Астровирус§	Човешки астровирус (включително типове 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8)	
Норовирус GI/GII	Норовирус геногрупа II, генотипове: GII.1, GII.2, GII.3*, GII.4*, GII.5, GII.6, GII.7, GII.8, GII.9, GII.10, GII.12, GII.13, GII.14, GII.16, GII.17, GII.20, GII.21, GII.22, GII.23, GII.24*, GII.25, GII.26, GII.27, GII.NA1 и GII.NA2* Норовирус геногрупа I, генотипове: GI.1, GI2, GI.3*, GI.4*, GI.5, GI.6*, GI.7*, GI.8 и GI.9	
Ротавирус	Ротавирус А, включително генотипове: G1P[8]*, G2P[4]*, G3P[8]*, G4P[8]*, G9P[6], G9P[8]*, G12P[6]* и G12P [8]*	

Таблица 12. Организми с прогнозирана реактивност въз основа на компютърен анализ (продължение)

QIAstat-Dx GI Panel 2	Организми с прогнозирана реактивност (видове, подвидове, подтипове, серотипове или серовари)
Саповирус	Геногрупи: GI (включително генотипове GI.1*, GI.2*, GI.3*, GI.4, GI.5, GI.6* и GI.7), GII (включително генотипове GII.1*, GII.2, GII.3, GII.4*, GII.5, GII.6, GII.7, GII.8*), GIV (включително генотип GIV.1), и GV (включително генотипове GV.1* и GV.2*)

* Предвижда се определени последователности да бъдат открити с намалена чувствителност поради наличието на намален брой несъответствия в критични позиции на дизайна праймер-сонда.

† Анализът не се предвижда да открие бактериален носител на ген на термолабилен ентеротоксин подтип LT-II и/или ген на термостабилен ентеротоксин вариант Stb.

‡ Анализът не се предвижда да открие други *Cryptosporidium spp.*, участващи в по-малка степен в човешки заболявания: *C. andersoni* и *C. muris* (114).

§ Не се предвижда анализът да открива човешки астровирус тип MLB1-3 и VA1-5.

Интерфериращи вещества

Оценен е ефектът на потенциално интерфериращи вещества върху откриваемостта на организмите от QIAstat-Dx Gastrointestinal Panel 2. Четиридесет и три (43) потенциално интерфериращи вещества се добавят в избраните смеси от аликвотни части на ниво, прогнозирано да бъде над концентрацията на веществото, което е вероятно да бъде открито в проби от фекалии. Всеки организъм е тестван при 3 x LoD, а тестването е извършено в три екземпляра. Ендогенни вещества, като човешка цяла кръв, човешка геномна ДНК и няколко патогена, са тествани заедно с екзогенни вещества, като антибиотици, други лекарства, свързани с гастроинтестиналния тракт, и други специфични за техниката вещества.

При по-голямата част от тестваните вещества не се наблюдава инхибиране, с изключение на муцин от говежда подчелюстна жлеза, бизакодил, калциев карбонат, ноноксинол-9 и ротавирусни реасортанти, които могат да причинят инхибиране при висока концентрация.

Установено е, че муцинът от говежди субмаксиларни жлези възпрепятства откриването на EAEC при концентрации над 25,0 mg/ml.

Установено е, че бизакодилът възпрепятства откриването на EAEC при концентрации над 1,5 mg/ml.

Установено е, че калциевият карбонат възпрепятства откриването на всички целеви организми на QIAstat-Dx Gastrointestinal Panel 2 при концентрации над 10,7% mg/ml.

Установено е, че ноноксинол-9 възпрепятства откриването на *Entamoeba* при концентрации над 0,2 µl/ml.

Предполага се, че ротавирусните реасортанти WC3:2-5, R574(9) и WI79-4,9, използвани във ваксините срещу ротавирус А, реагират с ротавирус А в QIAstat-Dx Gastrointestinal Panel 2. Крайните концентрации без наблюдавани смущаващи ефекти върху откриването на целеви организми при 3 x LoD концентрацията за WC3:2-5, R574(9) и WI79-4,9 са съответно $8,89 \times 10^{-5}$ TCID₅₀/ml и 1,10 PFU/ml (вж. Таблица 13) за други тествани концентрации.

Конкурентната интерференция е тествана в подгрупа от патогени. Интерференция не се наблюдава при оценката на конкурентна интерференция по целеви патогени, когато два целеви патогена на QIAstat-Dx Gastrointestinal Panel са тествани чрез примесване на аликвотни части с един целеви патоген при 3 x LoD и един при 50 x LoD. Резултатите от тестваните целеви патогени са показани в Таблица 14.

Резултати от 43-те интерфериращи вещества, които могат да бъдат налични или въведени в проба от фекалии са дадени в Таблица 13.

Таблица 13. Крайна най-висока концентрация без наблюдаван инхибиторен ефект

Тествано вещество	Тествана концентрация	Резултат
Ендогенни вещества		
Говежда и овча жлъчка	120,0 mg/ml	Няма интерференция
Холестерол	15,0 mg/ml	Няма интерференция
Масни киселини (палмитинова киселина)	2,0 mg/ml	Няма интерференция
Масни киселини (стеаринова киселина)	4,0 mg/ml	Няма интерференция
Човешка геномна ДНК	20 µg/ml	Няма интерференция
Човешки изпражнения (препълване на флакон с Кари-Блеър)	300 mg/ml	Няма интерференция
Човешка урина	0,5 mg/ml	Няма интерференция
Човешка цяла кръв с Na цитрат	0,4 mg/ml	Няма интерференция
Муцин от говежда подчелюстна жлеза	50,0 mg/ml	Интерференция
	25,0 mg/ml	Няма интерференция
Триглицериди	50 mg/ml	Няма интерференция
Нецелени микроорганизми		
Aeromonas hydrophila	1 x 10 ⁶ единици/ml	Няма интерференция
Bacteroides vulgatus	1 x 10 ⁶ единици/ml	Няма интерференция
Bifidobacterium bifidum	1 x 10 ⁶ единици/ml	Няма интерференция
Ентеровирус вид D, серотип EV-D68	1 x 10 ⁵ единици/ml	Няма интерференция
Непатогенна E. coli	1 x 10 ⁶ единици/ml	Няма интерференция
Helicobacter pylori	1 x 10 ⁶ единици/ml	Няма интерференция
Saccharomyces cerevisiae (депозиран като S. boulardii)	1 x 10 ⁵ единици/ml	Няма интерференция
Екзогенни вещества		
Бацитрацин	250,0 U/ml	Няма интерференция

Таблица 13. Крайна най-висока концентрация без наблюдаван инхибиторен ефект (продължение)

Тествано вещество	Тествана концентрация	Резултат
Бизакодил	3,0 mg/ml	Интерференция
	1,5 mg/ml	Няма интерференция
Бисмутов субсалицилат	3,5 mg/ml	Няма интерференция
Калциев карбонат (TUMS® Extra Strength 750)	100 mg/ml	Интерференция
	10 mg/ml	Няма интерференция
Докузат натрий	25 mg/ml	Няма интерференция
Доксициклин хидрохлорид	0,50 mg/ml	Няма интерференция
Глицерин	0,50 ml	Няма интерференция
Хидрокортизон	5,0 mg/ml	Няма интерференция
Лоперамидов хидрохлорид	0,78 mg/ml	Няма интерференция
Магнезиев хидроксид	1,0 mg/ml	Няма интерференция
Метронидазол	15,0 mg/ml	Няма интерференция
Минерално масло	0,50 ml	Няма интерференция
Напроксен натрий	7 mg/ml	Няма интерференция
Ноноксинол-9	12,0 µl/ml	Интерференция
	6,0 µl/ml	Интерференция
	3,0 µl/ml	Интерференция
	1,5 µl/ml	Интерференция
	0,75 µl/ml	Интерференция
	0,20 µl/ml	Няма интерференция
Нистатин	10 000,0 USP единици/ml	Няма интерференция
Фенилефринов хидрохлорид	0,75 mg/ml	Няма интерференция
Натриев фосфат	50,0 mg/ml	Няма интерференция

Таблица 13. Крайна най-висока концентрация без наблюдаван инхибиторен ефект (продължение)

Тествано вещество	Тествана концентрация	Резултат
Компоненти на ваксината		
Ротавирусен реасортант WC3:2-5, R574(9) – VR 2195	8,89 x 10–3 TCID50/ml	Интерференция
	8,89 x 10–4 TCID50/ml	Интерференция
	8,89 x 10–5 TCID50/ml	Няма интерференция
Ротавирусен реасортант WI79-4,9 – VR 2415	1,10 x 10 ² pfu/ml	Интерференция
	1,10 x 10 pfu/ml	Интерференция
	1,10 pfu/ml	Няма интерференция
Специфични за техниката вещества		
Белина	5,0 µl/ml	Няма интерференция
Етанол	2,0 µl/ml	Няма интерференция
Fecal swab Cary-Blair Medium	100%	Няма интерференция
Fecal Opti-Swab Cary-Blair Medium	100%	Няма интерференция
PurSafe® DNA/RNA Preservative	100%	Няма интерференция
Para-Pak C&S spoon	1 тампон/2 ml Кари-Блеър	Няма интерференция
Sigma transwab	1 тампон/2 ml Кари-Блеър	Няма интерференция

Таблица 14. Резултати на QIAstat-Dx Gastrointestinal Panel 2 за конкурентната интерференция

Смес от аликвотни части	Целеви организъм	Крайната тествана концентрация x LoD	Открита коинфекция
Норовирус 50x – Ротавирус 3x	Норовирус GI/GII	50x	Да
	Ротавирус A	3x	
Норовирус 3x – Ротавирус 50x	Норовирус GI/GII	3x	Да
	Ротавирус A	50x	
<i>Giardia</i> 50x – Аденовирус 3x	<i>Giardia lamblia</i>	50x	Да
	Аденовирус F40/F41	3x	

Таблица 14. Резултати на QIAstat-Dx Gastrointestinal Panel 2 за конкурентната интерференция (продължение)

Смес от алиquotни части	Целеви организъм	Крайната тествана концентрация x LoD	Открита коинфекция
Аденовирус 50x – Giardia 3x	Giardia lamblia	3x	Да
	Аденовирус F40/F41	50x	
Норовирус 50x – C.diff 3x	Норовирус GII	50x	Да
	Clostridium difficile токсин A/B	3x	
Норовирус 3x – C.diff 50x	Норовирус GII	3x	Да
	Clostridium difficile токсин A/B	50x	
EPEC 50x – EAEC 3x	EPEC	50x	Да
	EAEC	3x	
EPEC 3x – EAEC 50x	EPEC	3x	Да
	EAEC	50x	
EPEC 50x – C.diff 3x	EPEC	50x	Да
	Clostridium difficile токсин A/B	3x	
EPEC 3x – C.diff 50x	EPEC	3x	Да
	Clostridium difficile токсин A/B	50x	
EPEC 50x – ETEC 3x	EPEC	50x	Да
	ETEC	3x	
EPEC 3x – ETEC 50x	EPEC	3x	Да
	ETEC	50x	
ETEC 50x – EIEC 3x	ETEC	50x	Да
	EIEC/Shigella	3x	
ETEC 3x – EIEC 50x	ETEC	3x	Да
	EIEC/Shigella	50x	

Пренасяне

Проведено е проучване за пренасяне с цел оценяване на потенциалното възникване на кръстосано замърсяване между последователни изпълнения при използване на QIAstat-Dx Gastrointestinal Panel 2 в QIAstat-Dx Analyzer 1.0.

Проведено е изследване на патогенните аликвотни части от матрикс на аликвотни части от фекалии с редуващи се високоположителни (10^5 - 10^6 организми/ml) и отрицателни аликвотни части на два апарата QIAstat-Dx Analyzer 1.0.

В QIAstat-Dx Gastrointestinal Panel 2 не е наблюдавано пренасяне между аликвотните части, което показва, че дизайнът на системата и препоръчителните практики за боравене с аликвотни части и тестване са ефективни за предотвратяване на фалшиво положителни резултати поради замърсяване чрез пренасяне или кръстосано замърсяване между аликвотните части.

Възпроизводимост

Тестването за възпроизводимостта на измислени аликвотни части е извършено в три центъра за тестване, включващо един вътрешен център (център А) и два външни центъра (център В и център С). Проучването включва редица потенциални вариации, въведени по центрове, дни, репликати, партиди касети, оператори и QIAstat-Dx Analyzer. Тестването при всеки център е извършено в продължение на 5 непоследователни дни с 6 репликата дневно (водещо до общо 30 репликата на целеви организъм, концентрация и център), 4 QIAstat-Dx Analyzer (2 анализатора на оператор и на център) и поне 2 оператора във всеки ден на тестване. Бяха приготвени общо 5 смеси от аликвотни части (две комбинирани аликвотни части при 1 x LoD и 3 x LoD плюс една отрицателна аликвотна част). За всяка смес са тествани и оценени 6 репликата.

В Таблица 15 са показани честотата на откриване на целеви организъм и концентрацията за всеки център на проучването за възпроизводимостта. Освен това данните, получени и в трите центъра, са събрани за изчисляване на точния двустранен 95% доверителен интервал по целеви организъм и концентрация. По време на проучването за възпроизводимост бяха анализирани потенциални вариации, въведени по центрове, дни, репликати, партиди касети, оператори и QIAstat-Dx анализатори, като не е налице значителен принос към вариабилността (стойности на стандартното

отклонение и коефициента на вариация съответно под 1 и 5%), причинена от някоя от оценяваните променливи.

Таблица 15. Честота на откриване на целеви организъм и концентрация за всеки център на проучването за възпроизводимостта и точен двустранен 95% доверителен интервал по целеви организъм и концентрация

Тестван патоген	Тествана концентрация	Очакван резултат	% съвпадение с очаквания резултат			Всички центрове (95% доверителен интервал)
			Център А	Център В	Център С	
Аденовирус F41 ZeptoMetrix 0810 085CF	3 x LoD	Detected (Открит)	30/30	30/30	30/30	90/90
			100%	100%	100%	100%
						(95,98 – 100,00%)
	1 x LoD	Detected (Открит)	30/30	30/30	30/30	90/90
			100%	100%	100%	100%
						(95,98 – 100,00%)
	Няма	Not	30/30	30/30	30/30	90/90 100%
		Detected (Открит)	100%	100%	100%	(95,98 – 100,00%)

Таблица 15. Честота на откриване на целеви организъм и концентрация за всеки център на проучването за възпроизводимостта и точен двустранен 95% доверителен интервал по целеви организъм и концентрация (продължение)

% съвпадение с очаквания резултат						
Тестван патоген	Тествана концентрация	Очакван резултат	Център А	Център В	Център С	Всички центрове (95% доверителен интервал)
<i>Clostridium difficile</i> ZeptoMetrix 0801619	3 x LoD	Detected (Открит)	30/30 100%	30/30 100%	30/30 100%	90/90 100% (95,98 – 100,00%)
	1 x LoD	Detected (Открит)	30/30 100%	30/30 100%	30/30 100%	90/90 100% (95,98 – 100,00%)
	Няма	Not Detected (Открит)	30/30 100%	30/30 100%	30/30 100%	90/90 100% (95,98 – 100,00%)
<i>Campylobacter</i> ZeptoMetrix 801650	3 x LoD	Detected (Открит)	30/30 100%	30/30 100%	30/30 100%	90/90 100% (95,98 – 100,00%)
	1 x LoD	Detected (Открит)	30/30 100%	30/30 100%	30/30 100%	90/90 100% (95,98 – 100,00%)
	Няма	Not Detected (Открит)	30/30 100%	30/30 100%	30/30 100%	90/90 100% (95,98 – 100,00%)

Таблица 15. Честота на откриване на целеви организъм и концентрация за всеки център на проучването за възпроизводимостта и точен двустранен 95% доверителен интервал по целеви организъм и концентрация (продължение)

% съвпадение с очаквания резултат						
Тестван патоген	Тествана концентрация	Очакван резултат	Център А	Център В	Център С	Всички центрове (95% доверителен интервал)
<i>Escherichia coli</i> (EPEC) ZeptoMetrix 801747	3 x LoD	Detected (Открит)	30/30 100%	30/30 100%	30/30 100%	90/90 100% (95,98 – 100,00%)
	1 x LoD	Detected (Открит)	30/30 100%	29/30 96,67%	30/30 100%	89/90 98,89% (93,96 – 99,97%)
	Няма	Not Detected (Открит)	30/30 100%	30/30 100%	30/30 100%	90/90 100% (95,98 – 100,00%)
<i>Entamoeba histolytica</i> ATCC 30459	3 x LoD	Detected (Открит)	30/30 100%	30/30 100%	30/30 100%	90/90 100% (95,98 – 100,00%)
	1 x LoD	Detected (Открит)	30/30 100%	30/30 100%	29/30 96,67%	89/90 98,89% (93,96 – 99,97%)
	Няма	Not Detected (Открит)	30/30 100%	30/30 100%	30/30 100%	90/90 100% (95,98 – 100,00%)

Таблица 15. Честота на откриване на целеви организъм и концентрация за всеки център на проучването за възпроизводимостта и точен двустранен 95% доверителен интервал по целеви организъм и концентрация (продължение)

% съвпадение с очаквания резултат						
Тестван патоген	Тествана концентрация	Очакван резултат	Център А	Център В	Център С	Всички центрове (95% доверителен интервал)
<i>Giardia lamblia</i> ATCC 30888	3 x LoD	Detected (Открит)	30/30 100%	30/30 100%	30/30 100%	90/90 100% (95,98 – 100,00%)
	1 x LoD	Detected (Открит)	30/30 100%	30/30 100%	30/30 100%	90/90 100% (95,98 – 100,00%)
	Няма	Not Detected (Открит)	30/30 100%	30/30 100%	30/30 100%	90/90 100% (95,98 – 100,00%)
Норовирус GII ZeptoMetrix 0810087CF	3 x LoD	Detected (Открит)	30/30 100%	30/30 100%	30/30 100%	90/90 100% (95,98 – 100,00%)
	1 x LoD	Detected (Открит)	29/30 96,67%	30/30 100%	30/30 100%	89/90 98,89% (93,96 – 99,97%)
	Няма	Not Detected (Открит)	30/30 100%	30/30 100%	30/30 100%	90/90 100% (95,98 – 100,00%)

Таблица 15. Честота на откриване на целеви организъм и концентрация за всеки център на проучването за възпроизводимостта и точен двустранен 95% доверителен интервал по целеви организъм и концентрация (продължение)

% съвпадение с очаквания резултат						
Тестван патоген	Тествана концентрация	Очакван резултат	Център А	Център В	Център С	Всички центрове (95% доверителен интервал)
Ротавирус А ZeptoMetrix 0810280CF	3 x LoD	Detected (Открит)	30/30 100%	30/30 100%	30/30 100%	90/90 100% (95,98 – 100,00%)
	1 x LoD	Detected (Открит)	30/30 100%	29/30 96,67%	30/30 100%	89/90 98,89% (93,96 – 99,97%)
	Няма	Not Detected (Открит)	30/30 100%	30/30 100%	30/30 100%	90/90 100% (95,98 – 100,00%)
<i>Escherichia coli</i> (STEC) O157:H7 ZeptoMetrix 0801622	3 x LoD	Detected (Открит)	30/30 100%	30/30 100%	30/30 100%	90/90 100% (95,98 – 100,00%)
	1 x LoD	Detected (Открит)	30/30 100%	30/30 100%	29/30 96,67%	89/90 98,89% (93,96 – 99,97%)
	Няма	Not Detected (Открит)	30/30 100%	30/30 100%	30/30 100%	90/90 100% (95,98 – 100,00%)

Таблица 15. Честота на откриване на целеви организъм и концентрация за всеки център на проучването за възпроизводимостта и точен двустранен 95% доверителен интервал по целеви организъм и концентрация (продължение)

% съвпадение с очаквания резултат						
Тестван патоген	Тествана концентрация	Очакван резултат	Център А	Център В	Център С	Всички центрове (95% доверителен интервал)
<i>Escherichia coli</i> (STEC) stx1 ZeptoMetrix 0801622	3 x LoD	Detected (Открит)	30/30 100%	30/30 100%	30/30 100%	90/90 100% (95,98 – 100,00%)
	1 x LoD	Detected (Открит)	30/30 100%	30/30 100%	30/30 100%	90/90 100% (95,98 – 100,00%)
	Няма	Not Detected (Открит)	30/30 100%	30/30 100%	30/30 100%	90/90 100% (95,98 – 100,00%)
<i>Escherichia coli</i> (STEC) stx2 ZeptoMetrix 0801622	3 x LoD	Detected (Открит)	30/30 100%	30/30 100%	30/30 100%	90/90 100% (95,98 – 100,00%)
	1 x LoD	Detected (Открит)	30/30 100%	30/30 100%	30/30 100%	90/90 100% (95,98 – 100,00%)
	Няма	Not Detected (Открит)	30/30 100%	30/30 100%	30/30 100%	90/90 100% (95,98 – 100,00%)

Таблица 15. Честота на откриване на целеви организъм и концентрация за всеки център на проучването за възпроизводимостта и точен двустранен 95% доверителен интервал по целеви организъм и концентрация (продължение)

% съвпадение с очаквания резултат						
Тестван патоген	Тествана концентрация	Очакван резултат	Център А	Център В	Център С	Всички центрове (95% доверителен интервал)
<i>Salmonella enterica</i> ZeptoMetrix 0801437	3 x LoD	Detected (Открит)	30/30 100%	30/30 100%	30/30 100%	90/90 100% (95,98 – 100,00%)
	1 x LoD	Detected (Открит)	30/30 100%	29/30 96,67%	29/30 96,67%	88/90 97,78% (92,20 – 99,73%)
	Няма	Not Detected (Открит)	30/30 100%	30/30 100%	30/30 100%	90/90 100% (95,98 – 100,00%)
<i>Vibrio parahaemolyticus</i> ATCC 17802	3 x LoD	Detected (Открит)	30/30 100%	30/30 100%	30/30 100%	90/90 100% (95,98 – 100,00%)
	1 x LoD	Detected (Открит)	30/30 100%	30/30 100%	30/30 100%	90/90 100% (95,98 – 100,00%)
	Няма	Not Detected (Открит)	30/30 100%	30/30 100%	30/30 100%	90/90 100% (95,98 – 100,00%)

Таблица 15. Честота на откриване на целеви организъм и концентрация за всеки център на проучването за възпроизводимостта и точен двустранен 95% доверителен интервал по целеви организъм и концентрация (продължение)

% съвпадение с очаквания резултат						
Тестван патоген	Тествана концентрация	Очакван резултат	Център А	Център В	Център С	Всички центрове (95% доверителен интервал)
<i>Yersinia enterocolitica</i> Zeptomatrix 0801734	3 x LoD	Detected (Открит)	30/30 100%	30/30 100%	30/30 100%	90/90 100% (95,98 – 100,00%)
	1 x LoD	Detected (Открит)	30/30 100%	30/30 100%	30/30 100%	90/90 100% (95,98 – 100,00%)
	Няма	Not Detected (Открит)	30/30 100%	30/30 100%	30/30 100%	90/90 100% (95,98 – 100,00%)

Повторяемост

Проведено е проучване за повторяемостта на апарат QIAstat-Dx Analyzer 1.0 с помощта на набор от аликвотни части, съставени от аналити с ниска концентрация, внесени в матрикс на аликвотни части от фекалии (3 x LoD и 1 x LoD), и отрицателни аликвотни части от фекалии. Патогените, включени в положителните проби, бяха аденовирус, *Clostridium difficile*, *Campylobacter*, ентеропатогенни *E. coli* (ЕПЕС), *Entamoeba histolytica*, *Giardia lamblia*, Норовирус GII, ротавирус, *E. coli* O157, STEC *stx1*, STEC *stx2*, *Salmonella enterica*, *Vibrio parahaemolyticus* и *Yersinia enterocolitica*. Всяка аликвотна част е тествана със същия апарат в продължение на 12 дни. Бяха проведени общо 60 репликата на 1 x LoD и 60 репликата на 3 x LoD за всеки от тестваните целеви организми и 60 репликата на отрицателни аликвотни части. Общите резултати показват 93,33 – 100,00% и 95,00 – 100,00% честота на откриване съответно за 1 x LoD и 3 x LoD аликвотни части. Отрицателни проби показаха 100% отрицателни сигнали за всички аналити в панела.

Повторяемостта в апарата QIAstat-Dx Rise също беше оценена в сравнение с анализаторите QIAstat-Dx Analyzer. Проведено е проучване на два апарата QIAstat-Dx Rise с помощта на представителен набор от аликвотни части, съставени от аналити с ниска концентрация (3 x LoD и 1 x LoD), внесени в матрикс на аликвотни части от фекалии и отрицателни аликвотни части от фекалии. Патогените, включени в положителните аликвотни проби, са норовирус GII, *Entamoeba histolytica*, *Clostridium difficile*, *Yersinia enterocolitica*, *Salmonella enterica*, аденовирус F40 и ротавирус A. Аликвотните части са тествани в репликати с помощта на две партиди касети. Изпълнени са общо 128 репликата с 1 x LoD положителни аликвотни части, 128 репликата с 3 x LoD положителни аликвотни части и 64 репликата от отрицателни аликвотни части на апарат QIAstat-Dx Rise. Общите резултати показват 99,22 – 100,00% честота на откриване както за 1 x LoD, така и за 3 x LoD аликвотни части. Отрицателни проби показаха 100% отрицателни сигнали за всички аналити в панела. Тестването с два анализатора QIAstat-Dx Analyzer (всеки с четири аналитични модула) беше включено в проучването за сравнение на резултатите. Демонстрирано е, че ефективността на QIAstat-Dx Rise е еквивалентна на QIAstat-Dx Analyzer 1.0.

Клинични работни характеристики

Клиничните работни характеристики, показани по-долу, са демонстрирани с помощта на QIAstat-Dx Analyzer 1.0. QIAstat-Dx Analyzer 2.0 и QIAstat-Dx Rise използват същия аналитичен модул като QIAstat-Dx Analyzer 1.0; следователно производителността не се влияе от използването на QIAstat-Dx Analyzer 2.0 или QIAstat-Dx Rise. Еквивалентността на производителността между QIAstat-Dx Rise и QIAstat-Dx Analyzer 1.0 беше потвърдена чрез проучване за повторяемостта (за подробности вижте страница 133).

Преваленс на откритите аналити с QIAstat-Dx Gastrointestinal Panel 2

Броят и процентът на положителните резултати, както са определени от QIAstat-Dx Gastrointestinal Panel 2 в проспективната клинична оценка, стратифицирани по възрастова група, са представени в Таблица 16. Като цяло QIAstat-Dx Gastrointestinal Panel 2 открива най-малко 1 организъм в 34,3% (665/1939) от проспективно събраните проби.

Таблица 16. Обобщена информация за преваленса по възрастова група в проспективното клинично проучване, както е определена от QIAstat-Dx Gastrointestinal Panel 2

Analyte (Аналит)	Общо	0 – 6 години	6 – 21 години	22 – 49 години	50+ години	Не е докладвано
Вируси						
Аденовирус F40/F41	7 (0,4%)	4 (1,9%)	2 (1,3%)	0 (0,0%)	1 (0,1%)	0 (0,0%)
Астровирус	9 (0,5%)	5 (2,3%)	0 (0,0%)	3 (0,6%)	1 (0,1%)	0 (0,0%)
Норовирус GI/GII	59 (3,1%)	25 (11,7%)	2 (1,3%)	17 (3,4%)	15 (1,4%)	0 (0,0%)
Ротавирус А	27 (1,4%)	15 (7,0%)	2 (1,3%)	7 (1,4%)	3 (0,3%)	0 (0,0%)
Саповирус	15 (0,8%)	9 (4,2%)	3 (1,9%)	3 (0,6%)	0 (0,0%)	0 (0,0%)
Бактерии						
Campylobacter	101 (5,2%)	27 (12,7%)	7 (4,5%)	27 (5,3%)	40 (3,8%)	0 (0,0%)
Clostridium difficile	200 (10,3%)	20 (9,4%)	14 (8,9%)	44 (8,7%)	119 (11,3%)	3 (42,9%)
Plesiomonas shigelloides	9 (0,5%)	1 (0,5%)	0 (0,0%)	6 (1,2%)	2 (0,2%)	0 (0,0%)

Таблица 16. Обобщена информация за преваленса по възрастова група в проспективното клинично проучване, както е определена от QIAstat-Dx Gastrointestinal Panel 2 (продължение)

Analyte (Аналит)	Общо	0 – 6 години	6 – 21 години	22 – 49 години	50+ години	Не е докладвано
Salmonella	33 (1,7%)	9 (4,2%)	6 (3,8%)	6 (1,2%)	12 (1,1%)	0 (0,0%)
Vibrio cholerae	2 (0,1%)	0 (0,0%)	0 (0,0%)	1 (0,2%)	1 (0,1%)	0 (0,0%)
Vibrio parahaemolyticus	3 (0,3%)	0 (0,0%)	0 (0,0%)	2 (0,7%)	1 (0,2%)	0 (0,0%)
Vibrio vulnificus	0 (0,0%)	0 (0,0%)	0 (0,0%)	0 (0,0%)	0 (0,0%)	0 (0,0%)
Yersinia enterocolitica	30 (1,6%)	3 (1,4%)	2 (1,3%)	13 (2,6%)	12 (1,1%)	0 (0,0%)

Диарогенна E. coli/Shigella

Ентероагрегатни E. coli (EAEC)	53 (2,7%)	11 (5,2%)	1 (0,6%)	24 (4,8%)	17 (1,6%)	0 (0,0%)
Ентеропатогенни E. coli (EPEC)	192 (9,9%)	57 (26,6%)	14 (8,9%)	52 (10,3%)	69 (6,6%)	0 (0,0%)
Ентеротоксигенни E. coli (ETEC) lt/st	36 (1,9%)	4 (1,9%)	2 (1,3%)	18 (3,6%)	12 (1,1%)	0 (0,0%)
Подобен на шига токсин E. coli (STEC) stx1/stx2	24 (1,2%)	9 (4,2%)	1 (0,6%)	8 (1,6%)	6 (0,6%)	0 (0,0%)
E. coli O157	3 (0,2%)	3 (1,4%)	0 (0,0%)	0 (0,0%)	0 (0,0%)	0 (0,0%)
Shigella/Ентероинвазив на E. coli (EIEC)	13 (0,7%)	1 (0,5%)	0 (0,0%)	7 (1,4%)	5 (0,5%)	0 (0,0%)

Паразити

Cryptosporidium	9 (0,5%)	0 (0,0%)	2 (1,3%)	5 (1,0%)	2 (0,2%)	0 (0,0%)
Cyclospora cayetanensis	21 (1,1%)	0 (0,0%)	1 (0,6%)	8 (1,6%)	12 (1,1%)	0 (0,0%)
Giardia lamblia	16 (0,8%)	4 (1,9%)	1 (0,6%)	7 (1,4%)	4 (0,4%)	0 (0,0%)

Клиничните работни характеристики на QIAstat-Dx Gastrointestinal Panel 2 са установени по време на многоцентрово международно проспективно проучване, проведено в тринадесет клинични условия, представителни за различни географски области в САЩ и Европа (9 центъра в САЩ и 4 центъра в Европа) между май и юли 2021 г. Всички изследователски центрове са свързани с болници или независими клинични диагностични лаборатории, извършващи рутинна диагностика на гастроинтестинални инфекции. Общо 1939 проспективно събрани проби от фекалии (фекалии в транспортна среда на Кари-Блеър с помощта на Para-Pak[®] C&S (Meridian Bioscience) или FecalSwab (COPAN) са получени от пациенти с клинични признаци на диария, причинена от гастроинтестинална инфекция. Таблица 17 предоставя обобщение на разпределението на пробите във всички изследователски центрове.

Таблица 17. Разпределение на проспективно събраните проби в изследователските центрове

Център/Държава	Проспективно (пресни)
Германия	339
Дания	293
Испания	247
Франция	63
САЩ, център 1	186
САЩ, център 2	43
САЩ, център 3	282
САЩ, център 4	177
САЩ, център 5	44
САЩ, център 6	39
САЩ, център 7	0*
САЩ, център 8	131
САЩ, център 9	95
Общо	1939

*Пробите от този център бяха изключени от анализа, тъй като бяха събрани с помощта на друго изделие, различно от Para-Pak C&S или FecalSwab.

Демографската информация за всички 1939 проби, оценени в проспективното проучване, е обобщена в Таблица 18.

Таблица 18. Демографски данни за проспективно оценените проби

Демографски данни	Брой	%
Пол		
Жена	1070	55,2
Мъж	869	44,8

Таблица 18. Демографски данни за проспективно оценените проби (продължение)

Демографски данни	Брой	%
Възрастова група		
0 – 5 години	213	11,0
6 – 21 години	159	8,2
22 – 49 години	505	26,0
50+ години	1055	54,4
Не е докладвано	7	0,4
Популация пациенти		
Спешно отделение	75	3,9
Хоспитализирани	485	25,0
Имунокомпрометирани	3	0,2
Нехоспитализирани	816	42,1
Няма налична информация	560	28,9
Брой дни между появата на симптомите и тестването с QIAstat-Dx		
> 7 дни	89	4,6
≤ 7 дни	162	8,3
Не е докладвано	1688	87,1

Ефективността на QIAstat-Dx Gastrointestinal Panel 2 беше оценена за всеки резултат от панелен тест, като се използва един одобрен от FDA/маркиран със „CE“ тест като сравнителен инструмент или с помощта на комбиниран сравнителен инструмент от три независими одобрени от FDA/маркирани със „CE“ метода за тестване или два независими одобрени от FDA/маркирани със „CE“ методи за тестване и валидирани PCR анализи, последвани от двупосочно секвениране (Таблица 19). Резултатът от комбинирания сравнителен метод беше определен като по-голямата част от трите индивидуални резултата от теста.

Таблица 19. Сравнителни методи за клинична оценка на QIAstat-Dx Gastrointestinal Panel 2

Резултат от теста на QIAstat-Dx GI Panel 2	Сравнителен метод
Астровирус	
Ротавирус А	
Саповирус	
<i>Campylobacter</i>	
<i>Clostridium difficile</i>	
<i>Plesiomonas shigelloides</i>	
<i>Salmonella</i>	
<i>Yersinia enterocolitica</i>	Един одобрен от FDA/маркиран със „CE“ метод за тестване
<i>Shigella</i> /Ентероинвазивна <i>E. coli</i> (EIEC)	
Ентероагрегативна <i>Escherichia coli</i> (EAEC)	
Ентеропатогенна <i>E. coli</i> (EPEC)	
<i>E. coli</i> O157	
<i>Cryptosporidium</i>	
<i>Cyclospora cayetanensis</i>	
<i>Entamoeba histolytica</i>	
<i>Vibrio parahaemolyticus</i>	Един одобрен от FDA/маркиран със „CE“ метод за тестване и един валидиран PCR тест, последван от двупосочно секвениране*†
<i>Vibrio vulnificus</i>	
Аденовирус F40/F41	
Норовирус GI/GII	
<i>Vibrio cholerae</i>	Комбинация от трите одобрени от FDA/маркирани със „CE“ методи на тестване *‡
Ентеротоксигенна <i>E. coli</i> (ETEC) lt/st	
Произвеждаща подобен на шига токсин <i>E. coli</i> (STEC) <i>stx1/stx2</i>	

Таблица 19. Сравнителни методи за клинична оценка на QIAstat-Dx Gastrointestinal Panel 2 (продължение)

Резултат от теста на QIAstat-Dx GI Panel 2	Сравнителен метод
<i>Giardia lamblia</i>	Комбинация от два одобрени от FDA/маркирани със „CE“ метода на тестване и два валидирани PCR теста, последвани от двупосочно секвениране*

* Всеки използван PCR анализ беше добре характеризиран и валидиран тест за амплификация на нуклеинова киселина (NAAT), последван от двупосочен секвениращ анализ. Всеки анализ е разработен да амплифицира различни последователности от тези, откривани от QIAstat-Dx Gastrointestinal Panel 2. Положителни резултати, необходими за генериране на последователности от двупосочно секвениране с най-малко 200 бази с подходящо качество, които чрез BLAST анализи съответстват на дадена последователност на очаквания организъм или ген от базата данни на NCBI GenBank с поне 95% покритие на заявката и поне 95% идентичност в сравнение с референцията.

† Използваният метод за тестване, одобрен от FDA/маркиран със „CE“, не прави разлика между видовете *V. parahaemolyticus* и *V. vulnificus*, поради което е проведено допълнително тестване на положителните проби с помощта на валидирани PCR анализи, последвани от двупосочно секвениране за идентифициране на съответните видове *Vibrio*.

‡ Един от одобрените от FDA/маркирани със „CE“ методи за тестване, използвани в комбинирания сравнителен инструмент, не диференцира видовете *V. cholerae*, проведено е допълнително тестване на положителните проби с помощта на валидиран PCR тест, последван от двупосочно секвениране за идентифициране на видовете *V. cholerae*.

Освен това, за да се допълнят резултатите от проспективното клинично проучване, бяха оценени и общо 750 предварително избрани архивирани замразени проби, за които е известно, че са положителни за поне една от целевите нуклеинови киселини на QIAstat-Dx Gastrointestinal Panel 2 (ретроспективно проучване). Тези проби послужиха за увеличаване на размера на аликвотната част за анализите, които показаха по-ниско разпространение в клиничното проспективно проучване или които бяха по-малко представени в определен тип аликвотна част (Para-Pak C&S или FecalSwab). Същите сравнителни методи, описани подробно в Таблица 19, са използвани като потвърждаващ тест за наличието на нуклеинови киселини от очакваните аналити.

В клиничното проучване бяха оценени общо 2689 проби (1939 проспективно събрани и 750 предварително избрани архивирани проби). Тези проби бяха събрани с помощта на Para-Pak C&S (1150) или FecalSwab (1539).

Процентното съвпадение на положителните резултати (Positive Percentage Agreement, PPA) и процентното съвпадение на отрицателните резултати (Negative Percent Agreement, NPA) бяха изчислени комбинирано за проспективните и ретроспективните клинични проучвания.

Процентът на съвпадение на положителните резултати (Positive Percent Agreement, PPA) е изчислен като $100\% \times (TP / TP + FN)$. Верен положителен (True Positive, TP) означава, че QIAstat-Dx Gastrointestinal Panel 2 и сравнителните методи показват положителен резултат за специфичната нуклеинова киселина, а грешен отрицателен (False Negative, FN) означава, че QIAstat-Dx Gastrointestinal Panel 2 дава отрицателен резултат, докато резултатът от сравнителния метод е бил положителен. NPA е изчислен като $100\% \times (TN / TN + FP)$. Верен отрицателен (True Negative, TN) означава, че QIAstat-Dx Gastrointestinal Panel и сравнителните методи показват отрицателен резултат, а грешен положителен (False Positive, FP) означава, че QIAstat-Dx Gastrointestinal Panel дава положителен резултат, а резултатът от сравнителните методи е отрицателен. Изчислен е точен биномен двустранен 95% доверителен интервал на PPA и NPA.

Освен това, тъй като няколко анализа, като *Entamoeba histolytica* или видовете *Vibrio*, са толкова редки, че както проспективните, така и ретроспективните усилия за тестване бяха недостатъчни, за да се демонстрира ефективността на системата. За да се допълнят резултатите от тестовете на проспективни и архивирани проби, е изпълнена оценка на изкуствените проби за няколко патогена (Аденовирус F40/F41, Астровирус, Ротавирус, Саповирус, *Campylobacter*, ETEC, EIEC/Shigella, STEC *stx1/stx2*, *E. coli* O157, *Plesiomonas shigelloides*, *Salmonella*, *Vibrio cholerae*, *Vibrio parahaemolyticus*, *Vibrio vulnificus*, *Yersinia enterocolitica*, *Cryptosporidium*, *Cyclospora cayetanensis*, *Entamoeba histolytica* и *Giardia lamblia*). Изкуствените аликвотни части бяха приготвени с помощта на отрицателни остатъчни аликвотни части, които преди това са били отрицателни при тестване с QIAstat-Dx Gastrointestinal Panel 2 и подобни методи. Най-малко 50% от тези аликвотни части са добавени при концентрации малко над границата на откриване ($2 \times LoD$), а останалите при $5 \times$ и $10 \times LoD$, като са използвани количествено определени щамове за всеки патоген. Най-малко 50 изкуствени проби бяха тествани за всеки оценен анализ. Състоянието на анализа за всяка изкуствена проба бе скрит за потребителите, анализиращи пробите. PPA е установено също за споменатите целеви организми върху измислени проби.

Резултатите от клиничните работни характеристики са обобщени в индивидуални таблици за ефективността за всяка цел, които включват клинични аликвотни части (проспективни и архивирани) и резултати от тестове за изкуствени аликвотни части (Таблица 20 до Таблица 42).

Несъответствията между QIAstat-Dx Gastrointestinal Panel 2 и сравнителните методи бяха изследвани за аналитите, като резултатът от теста с QIAstat-Dx Gastrointestinal Panel 2 беше сравнен с един одобрен от FDA/маркиран със „CE“ метод. Анализите на несъответствията са отбелязани под линия за всяка отделна клинична работна характеристика в таблицата по-долу и данните са представени преди и след разрешаването на несъответствията на анализа, с изключение на 6-те цели, където е използвана комбинация от три отделни сравнителни метода (аденовирус F40/41, норовирус GI/GII, *V. cholerae*, ETEC, STEC и *Giardia lamblia*) и за двата вида *Vibrio* (*V. parahaemolyticus* и *V. vulnificus*), където сравнителният метод включва един одобрен от FDA/маркиран със „CE“ метод и PCR анализи, последвани от двупосочно секвениране за идентифициране на специфичния вид *Vibrio*.

Вируси

Таблица 20. Аденовирус F40/41

Тествана група	Процентно съвпадение на положителните резултати			Процентно съвпадение на отрицателните резултати		
	TP/TP+FN	%	95% CI	TN/TN+FP	%	95% CI
Клинична	51/52	98,1	89,7 – 100,0	1049/1050	99,9	99,5 – 100,0
Искуствени	68/70	97,1	90,1 – 99,7	N/A (He е приложимо)	N/A (He е приложимо)	N/A (He е приложимо)

Таблица 21. Астровирус

Тествана група	Анализи	Процентно съвпадение на положителните резултати			Процентно съвпадение на отрицателните резултати		
		TP/TP+FN	%	95% CI	TN/TN+FP	%	95% CI
Клинична	Предварително несъответствие	11/12	91,7	61,5 – 99,8	2124/2124	100,0	99,8 – 100,0
	Последващо несъответствие	11/12*	91,7	61,5 – 99,8	2124/2124	100,0	99,8 – 100,0
Искуствени	N/A (He е приложимо)	67/68	98,5	92,1 – 100,0	N/A (He е приложимо)	N/A (He е приложимо)	N/A (He е приложимо)

* Астровирус е открит в единична грешно отрицателна проба (1/1) с помощта на различен, одобрен от FDA/маркиран със „CE“, метод на тестване.

Таблица 22. Норовирус GI/GII

Тествана група	Процентно съвпадение на положителните резултати			Процентно съвпадение на отрицателните резултати		
	TP/TP+FN	%	95% CI	TN/TN+FP	%	95% CI
Клинична	100/111	90,1	83,0 – 95,0	1052/1055	99,7	99,2 – 99,9

Таблица 23. Ротавирус А

Тествана група	Анализи	Процентно съвпадение на положителните резултати			Процентно съвпадение на отрицателните резултати		
		TP/TP+FN	%	95% CI	TN/TN+FP	%	95% CI
Клинична	Предварително несъответствие	34/37	91,9	78,1 – 98,3	2096/2099	99,9	99,6 – 100,0
	Последващо несъответствие	34/36*	94,4	81,3 – 99,3	2097/2100*	99,9	99,6 – 100,0
Изкуствени	N/A (Не е приложимо)	69/70	98,6	92,3 – 100,0	N/A (Не е приложимо)	N/A (Не е приложимо)	N/A (Не е приложимо)

* Ротавирус А беше открит в две от три грешно отрицателни проби (2/3) и не беше открит в трите грешно положителни проби (0/3), като се използва различен, одобрен от FDA/маркиран със „CE“, метод за тестване.

Таблица 24. Саповирус

Тестван а група	Анализи	Процентно съвпадение на положителните резултати			Процентно съвпадение на отрицателните резултати		
		TP/TP+FN	%	95% CI	TN/TN+FP	%	95% CI
Клинична	Предварително несъответствие	56/67	83,6	72,5 – 91,5	2213/2216	99,9	99,6 – 100,0
	Последващо несъответствие	53/54*	98,2	90,1 – 100,0	2223/2229*	99,7	99,4 – 99,9
Изкуствени	N/A (Не е приложимо)	69/69	100,0	94,8 – 100,0	N/A (Не е приложимо)	N/A (Не е приложимо)	N/A (Не е приложимо)

* Саповирус беше открит в една от единадесетте грешно отрицателни проби (1/11) и беше открит в една от трите грешно положителни проби (1/3), като се използва различен, одобрен от FDA/маркиран със „CE“, метод за тестване.

Бактерии

Таблица 25. *Campylobacter*

Тествана група	Анализи	Процентно съвпадение на положителните резултати			Процентно съвпадение на отрицателните резултати		
		TP/TP+FN	%	95% CI	TN/TN+FP	%	95% CI
Клинична	Предварително несъответствие	129/132	97,7	93,5 – 99,5	1998/2006	99,6	99,2 – 99,8
	Последващо несъответствие	134/134*	100,0	97,3 – 100,0	2001/2004*	99,9	99,6 – 100,0
Изкуствени	N/A (Не е приложимо)	45/46†	97,8	88,5 – 99,9	N/A (Не е приложимо)	N/A (Не е приложимо)	N/A (Не е приложимо)

* *Campylobacter* не беше открит в трите грешно отрицателни проби (0/3) и беше открит в пет от осемте грешно положителни проби (5/8), като се използва различен, одобрен от FDA/маркиран със „CE“, метод за тестване.

† По-малко от 50 изкуствени проби бяха тествани за *Campylobacter*, тъй като тестването беше прекратено поради по-високия преваленс, наблюдаван по време на клиничните проспективни и ретроспективни проучвания.

Таблица 26. *Clostridium difficile* токсин A/B

Тествана група	Анализи	Процентно съвпадение на положителните резултати			Процентно съвпадение на отрицателните резултати		
		TP/TP+FN	%	95% CI	TN/TN+FP	%	95% CI
Клинична	Предварително несъответствие	213/239	89,1	84,5 – 92,8	1899/1902	99,8	99,5 – 100,0
	Последващо несъответствие	213/224*	95,1	91,4 – 97,5	1914/1917*	99,8	99,5 – 100,0

* *Clostridium difficile* токсин A/B беше открит в единадесет от двадесет и седем грешно отрицателни проби (11/27) и не беше открит в нито една от трите грешно положителни проби (0/3) с помощта на PCR, последван от анализ с двупосочно секвениране.

Таблица 27. *Plesiomonas shigelloides*

		Процентно съвпадение на положителните резултати			Процентно съвпадение на отрицателните резултати		
Тествана група	Анализи	TP/TP+FN	%	95% CI	TN/TN+FP	%	95% CI
Клинична	Предварително несъответствие	40/44	90,9	78,3 – 97,5	2227/2231	99,8	99,5 – 100,0
	Последващо несъответствие	40/41*	97,6	87,1 – 99,9	2230/2234*	99,8	99,5 – 100,0
Изкуствени	N/A (Не е приложимо)	67/68	98,5	92,1 – 100,0	N/A (Не е приложимо)	N/A (Не е приложимо)	N/A (Не е приложимо)

* *Plesiomonas shigelloides* беше открит в една от четирите грешно отрицателни проби (1/4) и не беше открит в четирите грешно положителни проби, като се използва различен, одобрен от FDA/маркиран със „СЕ“, метод за тестване.

Таблица 28. *Salmonella*

		Процентно съвпадение на положителните резултати			Процентно съвпадение на отрицателните резултати		
Тествана група	Анализи	TP/TP+FN	%	95% CI	TN/TN+FP	%	95% CI
Клинична	Предварително несъответствие	64/68	94,1	85,6 – 98,4	2068/2070	99,9	99,7 – 100,0
	Последващо несъответствие	64/64*	100,0	94,4 – 100,0	2072/2074*	99,9	99,7 – 100,0
Изкуствени	N/A (Не е приложимо)	33/33†	100,0	89,4 – 100,0	N/A (Не е приложимо)	N/A (Не е приложимо)	N/A (Не е приложимо)

* *Salmonella* не е открита в четирите грешно отрицателни проби (0/4) и не е открита в двете грешно положителни проби (0/2), като се използва различен, одобрен от FDA/маркиран със „СЕ“, метод за тестване.

† По-малко от 50 изкуствени проби бяха тествани за *Salmonella*, тъй като тестването беше прекратено поради по-високия преваленс, наблюдаван по време на клиничните проспективни и ретроспективни проучвания.

Таблица 29. *Vibrio cholerae*

		Процентно съвпадение на положителните резултати			Процентно съвпадение на отрицателните резултати		
Тествана група		TP/TP+FN	%	95% CI	TN/TN+FP	%	95% CI
Клинична		1/1	100,0	2,5 – 100,0	987/989	99,8	99,3 – 100,0
Изкуствени		67/70	95,7	88,0 – 99,1	N/A (Не е приложимо)	N/A (Не е приложимо)	N/A (Не е приложимо)

Таблица 30. *Vibrio parahaemolyticus*

Тествана група	Процентно съвпадение на положителните резултати			Процентно съвпадение на отрицателните резултати		
	TP/TP+FN	%	95% CI	TN/TN+FP	%	95% CI
Клинична	1/2*	50,0	9,5 – 90,6	2133/2134*	99,9	99,7 – 100,0
Изкуствени	70/70	100,0	94,9 – 100,0	N/A (Не е приложимо)	N/A (Не е приложимо)	N/A (Не е приложимо)

* *Vibrio parahaemolyticus* беше открит в една допълнителна проба с QIAstat-Dx Gastrointestinal Panel 2, който също беше открит с одобрения от FDA/маркиран със „CE“ сравнителен метод като *Vibrio*, но специфичният вид *Vibrio* не можа да бъде определен с PCR анализите, последвани от двупосочно секвениране и следователно не се счита за наистина положителен при анализа на данните.

Таблица 31. *Vibrio vulnificus*

Тествана група	Процентно съвпадение на положителните резултати			Процентно съвпадение на отрицателните резултати		
	TP/TP+FN	%	95% CI	TN/TN+FP	%	95% CI
Клинична	0/0	N/A (Не е приложимо)	N/A (Не е приложимо)	2136/2136	100,0	99,8 – 100,0
Изкуствени	69/69	100,0	94,8 – 100,0	N/A (Не е приложимо)	N/A (Не е приложимо)	N/A (Не е приложимо)

Таблица 32. *Yersinia enterocolitica*

Тествана група	Анализи	Процентно съвпадение на положителните резултати			Процентно съвпадение на отрицателните резултати		
		TP/TP+FN	%	95% CI	TN/TN+FP	%	95% CI
Клинична	Предварително несъответствие	51/54	94,4	84,6 – 98,8	2071/2083	99,4	99,0 – 99,7
	Последващо несъответствие	51/51*	100,0	93,0 – 100,0	2074/2086*	99,4	99,0 – 99,7
Изкуствени	N/A (Не е приложимо)	68/69	98,6	92,2 – 100,0	N/A (Не е приложимо)	N/A (Не е приложимо)	N/A (Не е приложимо)

* *Yersinia enterocolitica* не беше открита в трите грешно отрицателни проби (0/3) и не беше открита в дванадесетте грешно положителни проби (0/12), като се използва различен, одобрен от FDA/маркиран със „CE“, метод за тестване.

Диарогенна *E. coli*/Shigella

Таблица 33. Ентероагрегативна *E. coli* (EAEC)

Тествана група	Анализи	Процентно съвпадение на положителните резултати			Процентно съвпадение на отрицателните резултати		
		TP/TP+FN	%	95% CI	TN/TN+FP	%	95% CI
Клинична	Предварително несъответствие	82/97	84,5	75,8 – 91,1	2035/2040	99,8	99,4 – 99,9
	Последващо несъответствие	82/93*	88,2	79,8 – 94,0	2039/2044*	99,8	99,4 – 99,9

* Ентероагрегативна *E. coli* (EAEC) беше открита при тринадесет от седемнадесетте грешно отрицателни (13/17) и не беше открита в нито една от петте грешно положителни проби (0/5) с помощта на PCR, последван от анализ с двупосочно секвениране.

Таблица 34. Ентеропатогенна *E. coli* (EPEC)

Тествана група	Анализи	Процентно съвпадение на положителните резултати			Процентно съвпадение на отрицателните резултати		
		TP/TP+FN	%	95% CI	TN/TN+FP	%	95% CI
Клинична	Предварително несъответствие	289/318	90,9	87,2 – 93,8	1897/1901	99,8	99,5 – 99,9
	Последващо несъответствие	295/316*	93,4	90,0 – 95,8	1914/1917*	99,8	99,5 – 100,0

* Ентеропатогенна *E. coli* (EPEC) беше открита в тринадесет от двадесет и един грешно отрицателни проби (13/21) и беше открита в една от двете грешно положителни проби (1/2) с помощта на PCR, последван от анализ с двупосочно секвениране. Налице бяха осем (8) други грешно отрицателни проби и две (2) грешно положителни проби, които не бяха допълнително изследвани чрез анализ на несъответствията.

Таблица 35. Ентеротоксигенна *E. coli* *lt/st*

Тествана група	Процентно съвпадение на положителните резултати			Процентно съвпадение на отрицателните резултати		
	TP/TP+FN	%	95% CI	TN/TN+FP	%	95% CI
Клинична	63/67	94,0	85,4 – 98,4	963/975	98,8	97,9 – 99,4
Изкуствени	43/43	100,0	91,8 – 100,0	N/A (Не е приложимо)	N/A (Не е приложимо)	N/A (Не е приложимо)

Таблица 36. Произвеждаща подобен на шига токсин *E. coli* (STEC) *stx1/stx2*

Тествана група	Процентно съвпадение на положителните резултати			Процентно съвпадение на отрицателните резултати		
	TP/TP+FN	%	95% CI	TN/TN+FP	%	95% CI
Клинична	70/75	93,3	85,1 – 97,8	937/945	99,2	98,3 – 99,6
Изкуствени	200/200*	100,0	98,2 – 100,0	N/A (Не е приложимо)	N/A (Не е приложимо)	N/A (Не е приложимо)

* По-голям брой резултати от тестове са показани за целевите STEC *stx1/stx2* върху изкуствени проби, тъй като те идват от различни от O157 STEC щамове, както и от STEC щамове със серогрупа O157.

Таблица 37. *E. coli* O157

Тествана група	Анализи	Процентно съвпадение на положителните резултати			Процентно съвпадение на отрицателните резултати		
		TP/TP+FN	%	95% CI	TN/TN+FP	%	95% CI
Клинична	Предварително несъответствие	39/41	95,1	83,5 – 99,4	26/26	100,0	86,8 – 100,0
	Последващо несъответствие	39/39*	100,0	91,0 – 100,0	28/28	100,0	87,7 – 100,0
Изкуствени	N/A (Не е приложимо)	67/69	97,1	89,9 – 99,7	N/A (Не е приложимо)	N/A (Не е приложимо)	N/A (Не е приложимо)

* *E. coli* O157 не беше открита в двете грешно отрицателни проби (0/2), като се използва различен, одобрен от FDA/маркиран със „CE“, метод за тестване.

Таблица 38. *Shigella*/Ентероинвазивна *E. coli* (EIEC)

Тествана група	Анализи	Процентно съвпадение на положителните резултати			Процентно съвпадение на отрицателните резултати		
		TP/TP+FN	%	95% CI	TN/TN+FP	%	95% CI
Клинична	Предварително несъответствие	34/36	94,4	81,3 – 99,3	2099/2100	99,9	99,7 – 100,0
	Последващо несъответствие	36/37*	97,3	85,8 – 99,9	2100/2100*	100,0	99,8 – 100,0
Изкуствени	N/A (Не е приложимо)	69/69	100,0	94,8 – 100,0	N/A (Не е приложимо)	N/A (Не е приложимо)	N/A (Не е приложимо)

* *Shigella* /Ентероинвазивна *E. coli* (EIEC) беше открита в една от двете грешно отрицателни проби (1/2) и беше открита в единствената грешно положителна проба (1/1) с помощта на одобрен от FDA/маркиран със „CE“ тест.

Паразити

Таблица 39. *Cryptosporidium*

Тествана група	Анализи	Процентно съвпадение на положителните резултати			Процентно съвпадение на отрицателните резултати		
		TP/TP+FN	%	95% CI	TN/TN+FP	%	95% CI
Клинична	Предварително несъответствие	40/42	95,2	83,8 – 99,4	2220/2223	99,9	99,6 – 100,0
	Последващо несъответствие	40/40*	100,0	91,2 – 100,0	2223/2226*	99,9	99,6 – 100,0
Изкуствени	N/A (Не е приложимо)	58/58	100,0	93,8 – 100,0	N/A (Не е приложимо)	N/A (Не е приложимо)	N/A (Не е приложимо)

* *Cryptosporidium* не беше открит в двете грешно отрицателни проби (0/2) и не беше открит в трите грешно положителни проби с помощта на PCR, последван от анализ с двупосочно секвениране.

Таблица 40. *Cyclospora cayetanensis*

Тествана група	Анализи	Процентно съвпадение на положителните резултати			Процентно съвпадение на отрицателните резултати		
		TP/TP+FN	%	95% CI	TN/TN+FP	%	95% CI
Клинична	Предварително несъответствие	23/24	95,8	78,9 – 99,9	2112/2112	100,0	99,8 – 100,0
	Последващо несъответствие	23/24*	95,8	78,9 – 99,9	2112/2112	100,0	99,8 – 100,0
Изкуствени	N/A (Не е приложимо)	56/56	100,0	93,6 – 100,0	N/A (Не е приложимо)	N/A (Не е приложимо)	N/A (Не е приложимо)

* Налице беше една (1) грешно отрицателна проба за *Cyclospora cayetanensis*, която не беше допълнително изследвана с помощта на анализи на несъответствията.

Таблица 41. *Entamoeba histolytica*

Тествана група	Анализи	Процентно съвпадение на положителните резултати			Процентно съвпадение на отрицателните резултати		
		TP/TP+FN	%	95% CI	TN/TN+FP	%	95% CI
Клинична	Предварително несъответствие	0/0	N/A (Не е приложимо)	N/A (Не е приложимо)	2136/2136	100,0	99,8 – 100,0
	Последващо несъответствие	0/0	N/A (Не е приложимо)	N/A (Не е приложимо)	2136/2136	100,0	99,8 – 100,0
Изкуствени	N/A (Не е приложимо)	69/70	98,6	92,3 – 100,0	N/A (Не е приложимо)	N/A (Не е приложимо)	N/A (Не е приложимо)

Таблица 42. *Giardia lamblia*

Тествана група	Процентно съвпадение на положителните резултати			Процентно съвпадение на отрицателните резултати		
	TP/TP+FN	%	95% CI	TN/TN+FP	%	95% CI
Клинична	63/63	100,0	94,3 – 100,0	983/993	99,0	98,2 – 99,5
Изкуствени	56/56	100,0	93,6 – 100,0	N/A (Не е приложимо)	N/A (Не е приложимо)	N/A (Не е приложимо)

Обща информация за клиничните работни характеристики

Резултатите за всички целеви патогени, получени по време на тестване на клинични проби в проспективните и ретроспективните проучвания, са обобщени в Таблица 43. За целевите организми, за които е извършван анализ на несъответствията, са представени данни, получени след разрешаване на несъответствията.

Таблица 43. Обобщение на клиничните работни характеристики в проспективните и ретроспективните проучвания

Analyte (Аналит)	Процентно съвпадение на положителните резултати			Процентно съвпадение на отрицателните резултати		
	TP/TP+FN	%	95% CI	TN/TN+FP	%	95% CI
Вируси						
Аденовирус F40/F41	51/52	98,1	89,7 – 100,0	1049/1050*	99,9	99,5 – 100,0
Астровирус	11/12	91,7	61,5 – 99,8	2124/2124	100,0	99,8 – 100,0
Норовирус GI/GII	100/111	90,1	83,0 – 94,9	1052/1055*	99,7	99,2 – 99,9
Ротавирус А	34/36	94,4	81,3 – 99,3	2097/2100	99,9	99,6 – 100,0
Саповирус	53/54	98,2	90,1 – 100,0	2223/2229	99,7	99,4 – 99,9
Бактерии						
Campylobacter	134/134	100,0	97,3 – 100,0	2001/2004	99,9	99,6 – 100,0
Clostridium difficile	213/224	95,1	91,4 – 97,5	1914/1917	99,8	99,5 – 100,0
Plesiomonas shigelloides	40/41	97,6	87,1 – 99,9	2230/2234	99,8	99,5 – 100,0
Salmonella	64/64	100,0	94,4 – 100,0	2072/2074	99,9	99,7 – 100,0
Vibrio cholerae	1/1	100,0	2,5 – 100,0	987/989*	99,8	99,3 – 100,0
Vibrio parahaemolyticus	1/2	50,0	9,5 – 90,6	2133/2134	99,9	99,7 – 100,0
Vibrio vulnificus	0/0	N/A (Не е приложимо)	N/A (Не е приложимо)	2136/2136	100,0	99,8 – 100,0
Yersinia enterocolitica	51/51	100,0	93,0 – 100,0	2074/2086	99,4	99,0 – 99,7

Таблица 43. Обобщение на клиничните работни характеристики в проспективните и ретроспективните проучвания (продължени)

Analyte (Аналит)	Процентно съвпадение на положителните резултати			Процентно съвпадение на отрицателните резултати		
	TP/TP+FN	%	95% CI	TN/TN+FP	%	95% CI
Диарогенна <i>E. coli</i> /Shigella						
Ентероагрегативна <i>E. coli</i> (EAEC)	82/93	88,2	79,8 – 94,0	2039/2044	99,8	99,4 – 99,9
Ентеропатогенна <i>E. coli</i> (EPEC)	295/316	93,4	90,0 – 95,8	1914/1917	99,8	99,5 – 100,0
Ентеротоксигенна <i>E. coli</i> (ETEC) lt/st	63/67	94,0	85,4 – 98,4	963/975*	98,8	97,9 – 99,4
Подобен на шига токсин <i>E. coli</i> (STEC) stx1/stx2	70/75	93,3	85,1 – 97,8	937/945*	99,2	98,3 – 99,6
<i>E. coli</i> O157	39/39	100,0	91,0 – 100,0	28/28	100,0	87,7 – 100,0
Shigella/Ентероинвазивна <i>E. coli</i> (EIEC)	36/37	97,3	85,8 – 99,9	2100/2100	100,0	99,8 – 100,0
Паразити						
<i>Cryptosporidium</i>	40/40	100,0	91,2 – 100,0	2223/2226	99,9	99,6 – 100,0
<i>Cyclospora cayetanensis</i>	23/24	95,8	78,9 – 99,9	2112/2112	100,0	99,8 – 100,0
<i>Entamoeba histolytica</i>	0/0	N/A (Не е приложимо)	N/A (Не е приложимо)	2136/2136	100,0	99,8 – 100,0
<i>Giardia lamblia</i>	63/63	100,0	94,3 – 100,0	983/993*	99,0	98,2 – 99,5
Обща ефективност на панела						
Всички анализи	1464/1536	95,3	94,1 – 96,3	39527/39608	99,8	99,8 – 99,8

* Размерът на пробата за клинична специфичност (NPA) е по-малък за патогените, оценени с комбинирана референтна стойност (Аденовирус F40/41, Норовирус GI/GII, *Vibrio cholerae*, ETEC, STEC, *Giardia lamblia*) поради част от всички вярно отрицателни проби (>33%), които се тестват чрез метода на пълно композитно сравнение (39,03 – 43,59%).

Коинфекции

QIAstat- Dx Gastrointestinal Panel 2 открива множество микроорганизми (т.е. смесени инфекции) за общо 142 проспективно събрани аликутни части. Това представлява 21,3% от положителните проби (142/665). Повечето откривания на множество микроорганизми включваха два организма (107/142; 75,4%), докато 17,6% (25/142) съдържаха три организма, 4,2% (6/142) съдържаха четири организма и 2,8% (4/142) съдържаха пет организма. Най-честите смесени инфекции са показани в Таблица 44 по-долу.

Таблица 44. Най-разпространените комбинации от открити микроорганизми (≥5 случая), както е определено от QIAstat-Dx Gastrointestinal Panel 2

Комбинация от открити микроорганизми	Брой аликутни части
Ентеропатогенна <i>E. coli</i> (EPEC) + Ентеротоксигенна <i>E. coli</i> (ETEC) lt/st	5
Ентероагрегативна <i>E. coli</i> (EAEC) + Ентеротоксигенна <i>E. coli</i> (ETEC) lt/st	6
Ентероагрегативна <i>E. coli</i> (EAEC) + Ентеропатогенна <i>E. coli</i> (EPEC)	7
Ентеропатогенна <i>E. coli</i> (EPEC) + Норовирус GI/GII	10
<i>Campylobacter</i> + Ентеропатогенна <i>E. coli</i> (EPEC)	13
<i>Clostridium difficile</i> токсин A/B + Ентеропатогенна <i>E. coli</i> (EPEC)	16

Както е показано в Таблица 45, анализите, които най-често се откриват (≥10 случая) при смесени инфекции, са EPEC (88), *Clostridium difficile* токсин A/B (44), *Campylobacter* (34), EAEC (33), Норовирус GI/GII (30), ETEC (23) и STEC (12).

Таблица 45. Преваленс на анализите при смесени инфекции, както е определено от QIAstat-Dx Gastrointestinal Panel 2

Analyte (Аналит)	Брой	%
Аденовирус F40/F41	5	1,5
Астровирус	3	0,9
<i>Campylobacter</i>	34	10,2
<i>Clostridium difficile</i> токсин A/B	44	13,2
<i>Cryptosporidium</i>	2	0,6
<i>Cyclospora cayetanensis</i>	4	1,2
<i>E. coli</i> O157	3	0,9
Ентероагрегативна <i>E. coli</i> (EAEC)	33	9,9
Ентеропатогенна <i>E. coli</i> (EPEC)	88	26,4
Ентеротоксигенна <i>E. coli</i> (ETEC) lt/st	23	6,9
<i>Giardia lamblia</i>	6	1,8
Норовирус GI/GII	30	9,0
<i>Plesiomonas shigelloides</i>	8	2,4
Ротавирус А	8	2,4
<i>Salmonella</i>	7	2,1
Саповирус	8	2,4
Произвеждаща подобен на шига токсин <i>E. coli</i> (STEC) <i>stx1/stx2</i>	12	3,6
<i>Shigella</i> /Ентероинвазивна <i>E. coli</i> (EIEC)	6	1,8
<i>Vibrio cholerae</i>	2	0,6
<i>Vibrio parahaemolyticus</i>	1	0,3
<i>Yersinia enterocolitica</i>	6	1,8

Обобщение на безопасността и ефективността

Обобщението на раздела за безопасност и ефективност може да бъде изтеглено от уебсайта на Eudamed на: <https://ec.europa.eu/tools/eudamed/#/screen/search-device>

Изхвърляне

- Изхвърляне на опасни отпадъци в съответствие с местните и национални разпоредби. Това важи и за неизползваните продукти.
- Следвайте препоръките в информационния лист за безопасност (SDS).

Ръководство за отстраняване на проблеми

Това ръководство за отстраняване на проблеми може да бъде полезно за отстраняване на евентуално възникнали проблеми. За повече информация вижте и страницата „Често задавани въпроси“ (Frequently Asked Questions, FAQ) в Центъра ни за техническа поддръжка: www.qiagen.com/FAQ/FAQList.aspx (за информация за контакт посетете www.qiagen.com).

Допълнителна информация за конкретни кодове и съобщения за грешка в QIAstat-Dx Gastrointestinal Panel 2 може да се намери в Таблица 46:

Таблица 46. Информация за конкретни кодове за грешки и съобщения на QIAstat-Dx Gastrointestinal Panel 2

Код за грешка	Показвано съобщение за грешка
0x02C9	
0x032D	
0x0459	
0x045A	(Неуспешно изпълнение на касета: Sample concentration too high. (Неуспешно изпълнение на касета: Концентрацията на аликвотната част е твърде висока).
0x04BF	
0x0524	
0x058B	Please repeat by loading 100 microliters of the sample in a new cartridge (per IFU explanation) (Моля, повторете процедурата, като заредите 100 микролитра от аликвотната част в нова касета (съгласно инструкциите за употреба).
0x05E9	
0x0778	
0x077D	
0x14023	

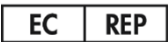
Когато концентрацията на аликвотната част е твърде висока и тестът трябва да се повтори чрез зареждане на 100 µl, следвайте работния процес, описан подробно в „Приложение С: Допълнителни инструкции за употреба“ на стр 166.

Символи

Следните символи се фигурират в инструкциите за употреба или на опаковката и етикетите:

Символ	Определение на символа
 <N>	Съдържа достатъчно реактиви за <N> реакции
	Използвайте до
	Този продукт отговаря на изискванията на Европейски регламент 2017/746 за медицински изделия за инвитро диагностика.
	Медицинско изделие за инвитро диагностика
	Каталожен номер
	Партиден номер
	Номер на материал (т.е. етикет на компонента)
	Глобален номер на търговска единица
	Уникален идентификатор на изделието
	Съдържа

Символ	Определение на символа
	Компонент
	Номер
	Гастроинтестинално приложение
Rn	„R“ означава редакция на Инструкциите за употреба, а „n“ е номерът на редакцията
	Ограничение за температура
	Производител
	Вижте инструкциите за употреба, които можете да изтеглите от resources.qiagen.com/674623
	Да се пази от светлина
	Да не се използва повторно
	Внимание, направете справка с придружаващите документи

Символ	Определение на символа
	Да не се използва, ако опаковката е повредена
	Леснозапалим, риск от пожар
	Корозивен, риск от химическо изгаряне
	Опасност за здравето, риск от сенсibilизация, канцерогенност
	Риск от увреждане
	Упълномощен представител в Европейската общност

Приложения

Приложение А: Инсталиране на файла с дефиницията на анализа

Файлът с дефиницията на анализа (ADF) на QIAstat-Dx Gastrointestinal Panel 2 трябва да бъде инсталиран на QIAstat-Dx Analyzer 1.0, QIAstat-Dx Analyzer 2.0 или QIAstat-Dx Rise преди тестването с касети QIAstat-Dx Gastrointestinal Panel 2 Cartridge.

Забележка: За QIAstat-Dx Rise, моля, свържете се с отдела за техническо обслужване или с Вашия търговски представител, за да качите нови файлове с дефиниции на анализа.

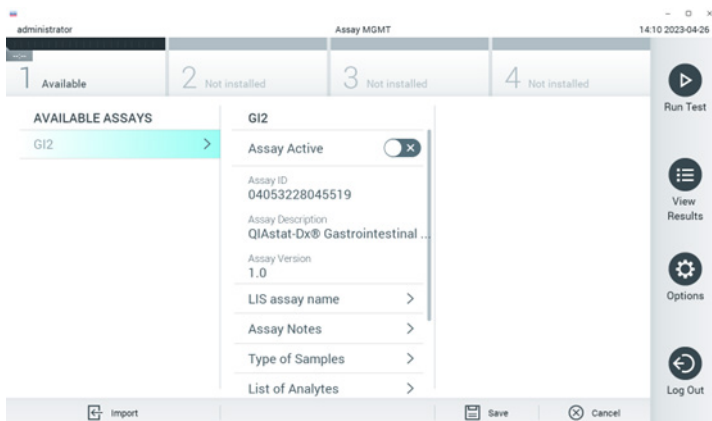
Забележка: Когато излезе нова версия на анализа QIAstat-Dx Gastrointestinal Panel 2, новият файл с дефиницията на анализа QIAstat-Dx Gastrointestinal Panel 2 трябва да бъде инсталиран преди тестването.

Файлът с дефиницията на анализа (тип файл .asy) е достъпен на www.qiagen.com

Файлът с дефиницията на анализа (с разширение .asy) трябва да бъде записан на USB устройство, преди да се инсталира на QIAstat-Dx Analyzer 1.0 или QIAstat-Dx Analyzer 2.0. USB устройството трябва да бъде форматирано с файлова система FAT32.

За да импортирате ADF от USB устройството в QIAstat-Dx Analyzer 1.0 или QIAstat-Dx Analyzer 2.0, изпълнете следните стъпки:

1. Поставете USB устройството, съдържащо файла с дефиницията на анализа, в един от USB портовете на QIAstat-Dx Analyzer 1.0 или QIAstat-Dx Analyzer 2.0.
2. Натиснете **Options** (Опции), **Assay Management** (Управление на анализа). Екранът „Assay Management“ (Управление на анализите) ще се показва в областта за съдържание на дисплея (Фигура 55).



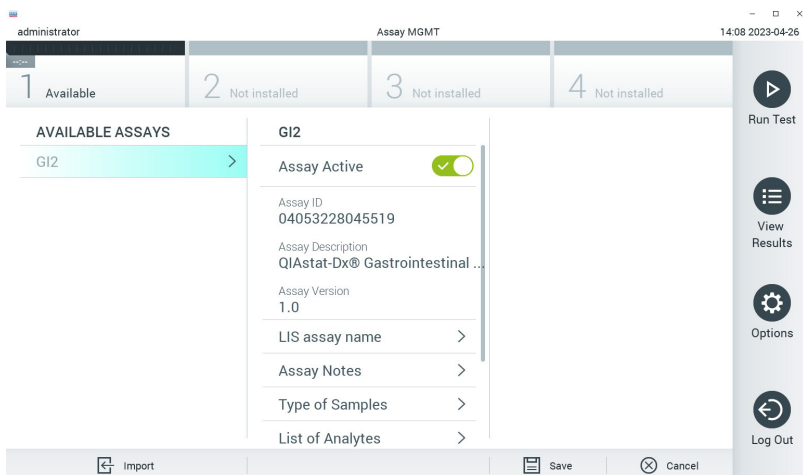
Фигура 55. Екран „Assay Management“ (Управление на анализите).

3. Натиснете **Import** (Импортиране) в долната лява част на екрана (Фигура 55).
4. Изберете файла, съответстващ на анализа за импортиране, от USB устройството.

Ще се покаже диалогов прозорец за потвърждаване на качването на файл.

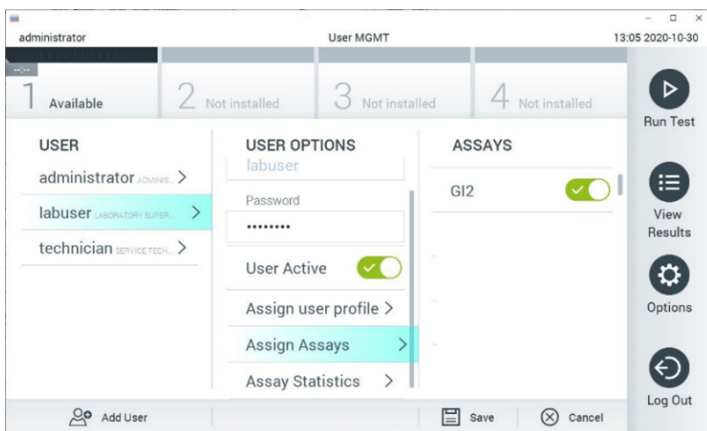
Забележка: В случай че е налице предишна версия, ще се появи диалогов прозорец за замяна на текущата версия с нова. Натиснете **Yes** (Да) за замяна.

5. За да активирате анализа, активирайте опцията **Assay Active** (Тестът е активен) (Фигура 56).



Фигура 56. Активиране на анализа.

6. За да зададете активен анализ на даден потребител, изпълнете следните стъпки:
 - a. Отидете на **Options > User Management** (Опции > Управление на потребителите).
 - b. Изберете потребителя, на когото трябва да бъде разрешено да изпълнява анализа.
Забележка: Ако е необходимо, тази стъпка може да бъде повторена за всеки потребител, създаден в системата.
 - c. Изберете **Assign Assays** (Присвояване на анализи) от раздела User Options (Опции за потребителите).
 - d. Активирайте анализа, след което натиснете **Save** (Запазване) (Фигура 57).



Фигура 57. Задаване на активния анализ.

Приложение В: Речник

IFU: Инструкции за употреба.

IUO: Само за изследователска употреба.

PCR: Полимеразна верижна реакция.

QIAstat-Dx Analyzer 1.0: QIAstat-Dx Analyzer 1.0 се състои от оперативен модул и аналитичен модул. Оперативният модул съдържа елементи, които осигуряват връзка с аналитичния модул, и позволяват на потребителя да работи с QIAstat-Dx Analyzer 1.0. Аналитичният модул съдържа хардуера и софтуера за тестване и анализ на аликвотните части.

QIAstat-Dx Analyzer 2.0: QIAstat-Dx Analyzer 2.0 се състои от оперативен модул PRO и аналитичен модул. Оперативният модул PRO съдържа елементи, които осигуряват връзка с аналитичния модул, и позволяват на потребителя да работи с QIAstat-Dx Analyzer 2.0. Аналитичният модул съдържа хардуера и софтуера за тестване и анализ на аликвотните части.

QIAstat-Dx Gastrointestinal Panel 2 Cartridge: Самостоятелно пластмасово изделие за еднократна употреба с всички предварително заредени реактиви, необходими за цялостно изпълнение на напълно автоматизирани молекулярни анализи за откриване на гастроинтестинални патогени.

QIAstat-Dx Rise: QIAstat-Dx Rise Base е изделие за инвитро диагностика за използване с анализите QIAstat-Dx и аналитичните модули QIAstat-Dx Analytical Modules, което осигурява пълна автоматизация от подготовката на аликвотните части до откриването с real-time PCR за молекулярни приложения. Системата може да се използва както при произволен достъп, така и при тестване на партии, а производителността ѝ може да бъде увеличена до 160 теста/ден чрез включване на до 8 аналитични модула. Системата освен това включва предно отделение за множество тестове, което може да поеме до 16 теста едновременно, както и отделение за отпадъци за автоматично изхвърляне на извършените тестове, което увеличава автономната ефективност на системата.

RT: Обратна транскрипция.

Аналитичен модул (Analytical Module, AM): Основният хардуерен модул на QIAstat-Dx Analyzer 1.0, отговарящ за изпълнението на тестове с QIAstat-Dx Gastrointestinal Panel 2 Cartridge. Управлява се от оперативния модул. Към един оперативен модул може да се свържат няколко аналитични модула.

Главен отвор: В QIAstat-Dx Gastrointestinal Panel 2 Cartridge – вход за аликвотни части в течна транспортна среда.

Крива на амплификация: Графично представяне на данните за амплификацията от мултиплексната real-time RT-PCR.

Нуклеинови киселини: Биополимери или малки биомолекули, съставени от нуклеотиди, които представляват мономери, изградени от три компонента: 5-въглеродна захар, фосфатна група и азотна база.

Оперативен модул (Operational Module, OM): Специализираният хардуер на QIAstat-Dx Analyzer 1.0, осигуряващ потребителския интерфейс за 1 – 4 аналитични модула (Analytical Module, AM).

Оперативен модул PRO (Operational Module PRO, OM PRO): Специализираният хардуер на QIAstat-Dx Analyzer 2.0, осигуряващ потребителския интерфейс за 1 – 4 аналитични модула (Analytical Module, AM).

Отвор за тампон: В QIAstat-Dx Gastrointestinal Panel 2 Cartridge – вход за сухи тампони. Отворът за тампон не се използва за анализа QIAstat-Dx Gastrointestinal Panel 2.

Потребител: Лице, което работи с QIAstat-Dx Analyzer 1.0/QIAstat-Dx Analyzer 2.0/QIAstat-Dx Rise/QIAstat-Dx Gastrointestinal Panel 2 Cartridge по предназначение.

Приложение С: Допълнителни инструкции за употреба

В случай на възникване на невъзможност за изпълнение на касета, съответстващи на кодове за грешка (0x02C9, 0x032D, 0x0459, 0x045A, 0x04BF, 0x0524, 0x058B, 0x05E9, 0x0778, 0x077D, 0x14023) по време на тестването, на екрана на QIAstat-Dx Analyzer 1.0 или QIAstat-Dx Analyzer 2.0 ще се покаже следното съобщение за грешка след финализиране на цикъла.

„Неуспешно изпълнение на касета: Sample concentration too high. (Неуспешно изпълнение на касета: Концентрацията на аликвотната част е твърде висока). Please repeat by loading 100 microliters of the sample in a new cartridge (as per IFU explanation) (Моля, повторете процедурата, като заредите 100 микролитра от аликвотната част в нова касета (съгласно инструкциите за употреба).“

В този случай тестът трябва да бъде повторен с използване на 100 µl от същата аликвотна част следвайки еквивалентни тестови процедури, описани в раздела „Процедура“ в Инструкциите за употреба, пригодени към входящ обем на аликвотната част от 100 µl:

1. Отворете опаковката на нова QIAstat-Dx Gastrointestinal Panel 2 Cartridge по перфорациите от двете страни.
2. Извадете QIAstat-Dx Gastrointestinal Panel 2 Cartridge от опаковката.
3. Ръчно надпишете или залепете етикет с информация за аликвотната част върху QIAstat-Dx Gastrointestinal Panel 2 Cartridge. Уверете се, че етикетът е поставен правилно и не закрива отвора на капака.
4. Поставете QIAstat-Dx Gastrointestinal Panel 2 Cartridge хоризонтално върху чистата работна повърхност, така че баркодът на етикета да е обърнат нагоре. Отворете капака на главния отвор за аликвотна част отпред на QIAstat-Dx Gastrointestinal Panel 2 Cartridge.
5. Разбъркайте щателно изпражненията в транспортна среда на Кари-Блеър – например като разклатите енергично епруветката 3 пъти.

6. Отворете епруветката с алиquotната част за тестване. Използвайте доставената преносна пипета, за да изтеглите течност. Изтеглете алиquotна част до първото деление на пипетата (тоест, 100 µl).

Важно: Не изтегляйте въздух, слюз или частици в пипетата. Ако изтеглите въздух, слюз или частици в пипетата, внимателно върнете течността от пипетата обратно в епруветката и отново я изтеглете.

7. Внимателно накапете алиquotната част в главния отвор на QIAstat-Dx Gastrointestinal Panel 2 Cartridge с доставената преносна пипета за еднократна употреба.
8. Затворете добре капака на главния отвор, така че да щракне.
9. От този момент продължете като следвате инструкциите, описани в инструкциите за употреба.

Информация за поръчка

Изделие	Съдържание	Кат. №
QIAstat-Dx Gastrointestinal Panel 2	Касети QIAstat-Dx Gastrointestinal Panel 2 Cartridge и 6 индивидуално опаковани преносни пипети.	691413
Свързани продукти		
QIAstat-Dx Analyzer 1.0	1 QIAstat-Dx Analytical Module, 1 QIAstat-Dx Operational Module и съответният хардуер и софтуер за изпълнение на тестове с касети за анализ QIAstat-Dx за молекулярна диагностика.	9002824
QIAstat-Dx Analyzer 2.0	1 QIAstat-Dx Analytical Module, 1 QIAstat-Dx Operational Module PRO и съответният хардуер и софтуер за изпълнение на тестове с касети за анализ QIAstat-Dx за молекулярна диагностика	9002828
QIAstat-Dx Rise	1 QIAstat-Dx Rise Base Module и съответният хардуер и софтуер за изпълнение на тестове с касети за анализ QIAstat-Dx за молекулярна диагностика.	9003163

За актуална лицензионна информация и заявления за освобождаване от отговорност за конкретни продукти вижте инструкциите за употреба на съответния набор QIAGEN. Ръководствата за употреба на набора QIAGEN са достъпни на адрес www.qiagen.com или могат да бъдат заявени от отдела за технически услуги на QIAGEN или местния Ви дистрибутор.

Цитирани източници

1. Hata DJ, Powell EA, Starolis MW. Utility and Recommendations for the Use of Multiplex Molecular Gastrointestinal Pathogen Panels. *J Appl Lab Med*. 2 ноември 2023 г.; 8(6): стр. 1148 – 1159.
2. Beal SG, Tremblay EE, Toffel S, Velez L, Rand KH. A Gastrointestinal PCR Panel Improves Clinical Management and Lowers Health Care Costs. *J Clin Microbiol*. 26 декември 2017 г.; 56 (1): стр. e01457 – 17.
3. Cybulski Jr RJ, Bateman AC, Bourassa L, Bryan A, Beail B, Matsumoto J, et al. Clinical Impact of a Multiplex Gastrointestinal Polymerase Chain Reaction Panel in Patients With Acute Gastroenteritis. *Clin Infect Dis*. 13 ноември 2018 г.; 67(11): стр. 1688 – 1696.
4. Maldonado- Garza HJ, Garza- González E, Bocanegra- Ibarias P, Flores- Treviño S. Diagnostic syndromic multiplex approaches for gastrointestinal infections. *Expert Rev Gastroenterol Hepatol*. юли 2021 г.; 15(7): стр. 743 – 757.
5. Castany- Feixas M, Simo, Garcia- Garcia S, Fernandez de Sevilla M, Launes C, Kalkgruber M, et al. Rapid molecular syndromic testing for aetiological diagnosis of gastrointestinal infections and targeted antimicrobial prescription: experience from a reference paediatric hospital in Spain. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis*. 8 май 2021 г.; 40 (10): стр. 2153 – 2160.
6. Costa D, Iraola G. Pathogenomics of Emerging *Campylobacter* Species. *Clin Microbiol Ред.* от 3 юли 2019 г.; 32(4): стр. e00072 – 18.
7. Mishu Allos B, Iovine NM, Blaser MJ. *Campylobacter jejuni* and Related Species. In Bennett JE, Dolin R, Blaser MJ, editors. *Principles and Practice of Infectious Diseases*. 8-о изд. Филадельфия: ELSEIVER SAUNDERS; 2015. стр. 2485 – 2493.e4.
8. Fitzgerald, Nachamkin. *Manual of Clinical Microbiology*. 11-о изд. Jorgensen JH, Carroll KC, Funke G, Pfaller MA, Landry ML, Richter SS, et al., editors.: Wiley; 2015 г.
9. CDC. Centers for Disease Control and Prevention. [Онлайн].; 2021 г. [цитирано на 10 януари 2024 г. Достъпно на: <https://www.cdc.gov/campylobacter/index.html>].

10. СЗО. Световна здравна организация. [Онлайн].; 2020 [цитирано на 10 януари 2024 г. Достъпно на: <https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/campylobacter>.
11. Janssen R, Krogfelt KA, Cawthraw SA, van Pelt W, Wagenaar JA, Owen RJ. Host-Pathogen Interactions in Campylobacter Infections: the. Clin Microb Ред. от 1 юли 2008 г.; 21 (3): стр. 505 – 518.
12. Czepiel J, Drózdź , Pituch H, Kuijper EJ, Perucki W, Mielimonka A, et al. Clostridium difficile infection: review. Eur J Clin Microbiol Infect Dis. 3 април 2019 г.; 38 (n/a): стр. 1211 – 1221.
13. Collaborators GDD. Estimates of global, regional, and national morbidity, mortality, and aetiologies of diarrhoeal diseases: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2015. Lancet Infect Dis. 1 юни 2017 г.; 17(9): стр. 909 – 948.
14. Depestel DD, Aronoff DM. Epidemiology of Clostridium difficile infection. J Pharm Pract. 11 август 2014 г.; 26(5): стр. 464 – 475.
15. Balsells E, Shi T, Leese C, Lyell I, Burrows J, Wiuff C, et al. Global burden of Clostridium difficile infections. J Glob Health. юни 2019 г; 9(1).
16. Dubberke ER, Olsen MA. Burden of Clostridium difficile on the healthcare system. Clin Infect Dis. 1 август 2012 г.; 55 (S2): стр. S88 – S92.
17. CDC. Centers for Disease Control and Prevention. [Онлайн].; 2022 г. [цитирано на 10 януари 2024 г. Достъпно на: https://www.cdc.gov/cdiff/clinicians/faq.html#anchor_1530565429006.
18. Schäffler, Breitrück. Clostridium difficile - From Colonization to Infection. Front Microbiol. 10 април 2018 г.; 9(n/a).
19. Janda JM, Abbott SL. The Changing Face of the Family Enterobacteriaceae (Order: "Enterobacterales"): New Members, Taxonomic Issues, Geographic Expansion, and New Diseases and Disease Syndromes. Clin Microbiol Ред. от 24 февруари 2021 г.; 34(2).
20. Kurtz JR, Goggins JA, McLachlan JB. Salmonella infection: interplay between the bacteria and host immune system. Immunol Lett. 1 октомври 2017 г.; 190(n/a): стр. 42 – 50.

21. Gal-Mor, C Boyle, A Grassl. Same species, different diseases: how and why typhoidal and non-typhoidal *Salmonella enterica* serovars differ. *Front Microbiol.* 4 август 2014 г.; 5 (391).
22. Collaborators G2DD. Estimates of the global, regional, and national morbidity, mortality, and aetiologies of diarrhoea in 195 countries: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2016. *Lancet Infect Dis.* ноември 2018 г.; 18(11): стр. 1211 – 1228.
23. Achtman M, Wain J, Weill FX, Nair S, Zhou Z, Sangal V, et al. Multilocus Sequence Typing as a Replacement for. *PLOS Path.* 21 юни 2012 г.; 8(6).
24. Majowicz SE, Musto, Scallan, Angulo FJ, Kirk, O'Brien SJ, et al. The Global Burden of Nontyphoidal *Salmonella*. *Clin Infect Dis.* 15 март 2010 г.; 50(6): стр. 882 – 889.
25. Cabral JPS. Water microbiology. Bacterial pathogens and water. *Int J Environ Res Public Health.* 15 октомври 2010 г.; 7(10): стр. 3657 – 3703.
26. Ramamurthy T, Mutreja, Weill FX, Das, Ghosh, Nair GB. Revisiting the Global Epidemiology of Cholera in Conjunction With the Genomics of *Vibrio cholerae*. *Front Public Health.* 23 юли 2019 г.; 7(203).
27. Baker-Austin, Oliver JD, Alam, Ali, Waldor MK, Qadri, et al. *Vibrio* spp. infections. *Nat Rev Dis Primers.* 21 юни 2018 г.; 4(n/a): стр. 1 – 19.
28. CDC. Centers for Disease Control and Prevention. [Онлайн].; 2022 г. [цитирано на 15 януари 2024 г. Достъпно на: <https://www.cdc.gov/cholera/index.html>].
29. СЗО. Световна здравна организация. [Онлайн].; 2023 [цитирано на 15 януари 2024 г. Достъпно на: <https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/cholera>].
30. Li L, Meng , Gu, Li Y. Molecular mechanisms of *Vibrio parahaemolyticus* pathogenesis. *Microbiol Res.* 8 март 2019 г.; 222(n/a): стр. 43 – 51.
31. Jones MK, Oliver JD. *Vibrio vulnificus*: disease and pathogenesis. *Infect Immun.* 2 март 2009 г.; 77(5): стр. 1723 – 1733.
32. CDC. Centers for Disease Control and Prevention. [Онлайн].; 2019 г. [цитирано на 17 януари 2024 г. Достъпно на: <https://www.cdc.gov/vibrio/index.html>].

33. Heng SP, Letchumanan, Deng CY, Ab Mutalib NS, Khan TM, Chuah LH, et al. *Vibrio vulnificus*: An Environmental and Clinical Burden. *Front. Microbiol.* 31 май 2017 г.; 8 (997).
34. Bottone EJ. *Yersinia enterocolitica*: the charisma continues. *Clin Microbiol Ред.* от 1 април 1997 г.; 10(2).
35. Garzetti D, Susen R, Fruth, Tietze, Heesemann, Rakin. A molecular scheme for *Yersinia enterocolitica* patho-serotyping derived from genome-wide analysis. *Int J Med Microbiol.* май 2014 г.; 304(3-4): стр. 275 – 283.
36. Ostroff S. *Yersinia* as an emerging infection: epidemiologic aspects of Yersiniosis. *Contrib Microbiol Immunol.* 1995 г.; 13: стр. 5 – 10.
37. CDC. Centers for Disease Control and Prevention. [Онлайн].; 2016 г. [цитирано на 14 януари 2024 г. Достъпно на: <https://www.cdc.gov/yersinia/index.html>].
38. Ong KL, Gould LH, Chen DL, Jones TF, Scheftel, Webb TH, et al. Changing Epidemiology of *Yersinia enterocolitica* Infections: Markedly Decreased Rates in Young Black Children, Foodborne Diseases Active Surveillance Network (FoodNet), 1996–2009. *Clin Infect Dis.* 1 юни 2012 г.; 54(5): стр. 385 – 390.
39. Fredriksson- Ahomaa, Cernela, Hächler, Stephan. *Yersinia enterocolitica* strains associated with human infections in Switzerland 2001-2010. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis.* юли 2012 г.; 31(7): стр. 1543 – 1550.
40. Rosner BM, Werber, Höhle, Stark K. Clinical aspects and self- reported symptoms of sequelae of *Yersinia enterocolitica* infections in a population- based study, Germany 2009-2010. *BMC Infect Dis.* 23 май 2013 г.; 13(236).
41. Kaper JB, Nataro JP, Mobley HL. Pathogenic *Escherichia coli*. *Nat Rev Microbiol.* февруари 2004 г.; 2(2): стр. 123 – 140.
42. Croxen MA, Law RJ, Scholz R, Keeney KM, Wlodarska M, Finlay BB. Recent advances in understanding enteric pathogenic *Escherichia coli*. *Clin Microbiol Ред.* от октомври 2013 г.; 26(4): стр. 822 – 80.
43. Jensen BH, Olsen KEP, Struve, Krogfelt KA, Petersen AM. Epidemiology and clinical manifestations of enteroaggregative *Escherichia coli*. *Clin Microbiol Ред.* от юли 2014 г.; 27(3): стр. 614 – 630.

44. Kaur, Chakraborti, Asea. Enteroaggregative *Escherichia coli*: An Emerging Enteric Food Borne Pathogen. *Interdiscip Perspect Infect Dis*. 11 март 2010 г.; 2010 г. (254159).
45. Estrada-Garcia, Navarro-Garcia. Enteroaggregative *Escherichia coli* pathotype: a genetically heterogeneous emerging foodborne enteropathogen. *FEMS Immunol Med Microbiol*. декември 2012 г.; 66(3): стр. 281 – 298.
46. Opintan JA, Bishar RA, Newman MJ, Okeke IN. Carriage of diarrhoeagenic *Escherichia coli* by older children and adults in Accra, Ghana. *Trans R Soc Trop Med Hyg*. 1 юли 2010 г.; 104(7): стр. 504 – 506.
47. Chattaway MA, Harris, Jenkins, Tam, Coia JE, Gray J, et al. Investigating the link between the presence of enteroaggregative *Escherichia coli* and infectious intestinal disease in the United Kingdom, 1993 to 1996 and 2008 to 2009. *Euro Surveill*. 12 септември 2013 г.; 18(37).
48. Lima AAM, Soares AM, Filho JQS, Havt A, Lima IFN, Lima NL, et al. Enteroaggregative *Escherichia coli* Subclinical Infection and Coinfections and Impaired Child Growth in the MAL-ED Cohort Study. *JPGN*. февруари 2018 г.; 66(2): стр. 325 – 333.
49. Tobias, Kassem E, Rubinstein, Bialik, Vutukuru SR, Navaro, et al. Involvement of main diarrheagenic *Escherichia coli*, with emphasis on enteroaggregative *E. coli*, in severe non- epidemic pediatric diarrhea in a high-income country. *BMC Infectious Diseases*. 21 февруари 2015 г.; 15(79).
50. Pakbin, Brück WM, Rossen JWA. Virulence Factors of Enteric Pathogenic *Escherichia coli*: A Review. *Int. J. Mol. Sci.*. август 2021 г.; 22(18).
51. Pasqua M, Michelacci V, Di Martino ML, Tozzoli R, Grossi M, Colonna B, et al. The Intriguing Evolutionary Journey of Enteroinvasive *E. coli* (EIEC) toward Pathogenicity. *Front. Microbiol*. 5 декември 2017 г.; 8(2390).
52. Clements, Young JC, Const. Infection strategies of enteric pathogenic *Escherichia coli*. *Gut Microbes*. 2 март 2012 г.; 3(2): стр. 71 – 87.
53. Devanga Ragupathi NK, Muthuirulandi Sethuvel DP, Inbanathan FY, Veeraraghavan. Accurate differentiation of *Escherichia coli* and *Shigella* serogroups: challenges and strategies. *New Microbes New Infect*. 23 септември 2017 г.; 21(n/a): стр. 58 – 62.

54. Khalil IA, Troeger, Blacker BF, Rao PC, Brown A, Atherly DE, et al. Morbidity and mortality due to shigella and enterotoxigenic *Escherichia coli* diarrhoea: the Global Burden of Disease Study 1990-2016. *Lancet Infect Dis.* ноември 2018 г.; 18(11): стр. 1229 – 1240.
55. CDC. Centers for Disease Control and Prevention. [Онлайн].; 2023 г. [цитирано на 11 януари 2024 г. Достъпно на: <https://www.cdc.gov/shigella/index.html>.
56. Ochoa TJ, Contreras CA. Enteropathogenic *Escherichia coli* infection in children. *Curr Opin Infect Dis.* октомври 2011 г.; 24(5).
57. Nataro JP, Kaper JB. Diarrheagenic *Escherichia coli*. *Clin Microbiol Rev.* 1998 Jan; 11(1): стр. 142 – 201.
58. Hu J, Torres AG. Enteropathogenic *Escherichia coli*: foe or innocent bystander? *Clin Microbiol Infect.* 28 януари 2015 г.; 21(8): стр. 729-734.
59. Qadri, Svennerholm AM, Faruque ASG, Sack RB. Enterotoxigenic *Escherichia coli* in developing countries: epidemiology, microbiology, clinical features, treatment, and prevention. *Clin Microbiol Ред.* от юли 2005 г.; 18(3): стр. 465 – 483.
60. CDC. Centers for Disease Control and Prevention. [Онлайн].; 2014 г. [цитирано на 11 януари 2024 г. Достъпно на: <https://www.cdc.gov/ecoli/etec.html>.
61. Majowicz SE, Scallan, Jones-Bitton, Sargeant JM, Stapleton J, Angulo FJ, et al. Global incidence of human Shiga toxin- producing *Escherichia coli* infections and deaths: a systematic review and knowledge synthesis. *Foodborne Pathog Dis.* 21 април 2014 г.; 11(6): стр. 447 – 455.
62. CDC. Centers for Disease Control and Prevention. [Онлайн].; 2014 г. [цитирано на 15 януари 2024 г. Достъпно на: <https://www.cdc.gov/ecoli/general/index.html>.
63. Leitch GJ, He. Cryptosporidiosis-an overview. *J Biomed Res.* януари 2012 г.; 25(1): стр. 1 – 16.
64. CDC. Centers for Disease Control and Prevention. [Онлайн].; 2019 г. [цитирано на 10 януари 2024 г. Достъпно на: <https://www.cdc.gov/parasites/cryptos/>.
65. Collaborators GDD. Estimates of global, regional, and national morbidity, mortality, and aetiologies of diarrhoeal diseases: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2015. *Lancet Infect Dis.* септември 2017 г.; 17(9): стр. 909 – 948.

66. Almeria, Cinar HN, Dubey JP. Cyclospora cayetanensis and Cyclosporiasis: An Update. Microorganisms. 4 септември 2019 г.; 7(9).
67. Ortega YR, Sanchez. Update on Cyclospora cayetanensis, a Food- Borne and Waterborne Parasite. Clin Microbiol Ред. от януари 2010 г.; 23(1): стр. 218 – 234.
68. Chacin-Bonilla. CYCLOSPORA CAYETANENSIS. In PROJECT GWP. SPECIFIC EXCRETED PATHOGENS: ENVIRONMENTAL AND. Maracaibo; 2017 г. стр. 36.
69. CDC. Centers for Disease Control and Prevention. [Онлайн].; 2023 г. [цитирано на 10 януари 2024 г. Достъпно на: <https://www.cdc.gov/parasites/cyclosporiasis/index.html>.
70. Shirley DAT, Farr, Watanabe, Moonah. A Review of the Global Burden, New Diagnostics, and Current Therapeutics for Amebiasis. Open Forum Infect Dis. 5 юли 2018 г.; 5(7).
71. Kantor, Abrantes, Estevez, Schiller, Torrent, Gascon, et al. Entamoeba Histolytica: Updates in Clinical Manifestation, Pathogenesis, and Vaccine Development. Can J Gastroenterol Hepatol. 2 декември 2018 г.; 2018(4601420).
72. Ben Ayed, Sabbahi. ENTAMOEBA HISTOLYTICA. In PROJECT GWP. SPECIFIC EXCRETED PATHOGENS: ENVIRONMENTAL AND. Michigan; 2017 г. стр. 35.
73. CDC. Centers for Disease Control and Prevention. [Онлайн].; 2021 г. [цитирано на 10 януари 2024 г. Достъпно на: <https://www.cdc.gov/parasites/amebiasis/index.html>.
74. Rumsey, Waseem. Giardia Lamblia Enteritis. StatPearls. 4 юли 2023 г.
75. CDC. Centers for Disease Control and Prevention. [Онлайн].; 2022 г. [цитирано на 11 януари 2024 г. Достъпно на: <https://www.cdc.gov/parasites/giardia/index.html>.
76. Boarato-David, Guimarães, Cacciò. Global Water Pathogen Project. [Онлайн].; 207 [цитирано на 11 януари 2024 г. Достъпно на: <https://www.waterpathogens.org/book/giardia-duodenalis>.
77. Hooshyar, Rostamkhani, Arbabi, Delavari. Giardia lamblia infection: review of current diagnostic strategies. Gastroenterol Hepatol Bed Bench. Зима 2019 г.; 12(1): стр. 3 – 12.
78. Leung AKC, Leung AAM, Wong AHC, Hon KL. Human Ascariasis: An Updated Review. Recent Pat Inflamm Allergy Drug Discov. 2020 г.; 14(2): стр. 133 – 145.

79. Ison MG, Hayden RT. Adenovirus. *Microbiol Spectr.* август 2016 г.; 4(4).
80. Lynch 3rd JP, Kajon AE. Adenovirus: Epidemiology, Global Spread of Novel Serotypes, and Advances in Treatment and Prevention. *Semin Respir Crit Care Med.* август 2016 г.; 37 (4): стр. 586 – 602.
81. Lion T. Adenovirus infections in immunocompetent and immunocompromised patients. *Clin Microbiol Ред.* от юли 2014 г.; 27(3): стр. 441 – 462.
82. CDC. Centers for Disease Control and Prevention. [Онлайн].; 2024 г. [цитирано на 10 януари 2024 г. Достъпно на: <https://www.cdc.gov/adenovirus/>].
83. Johnson, Hargest, Cortez, Meliopoulos VA, Schultz-Cherry S. Astrovirus Pathogenesis. *Viruses.* 22 януари 2017 г; 9(1).
84. Bosch A, Pintó RM, Guix. Human astroviruses. *Clin Microbiol Ред.* от октомври 2014 г.; 27(4): стр. 1048 – 1074.
85. Robilotti, Deresinski, Pinsky BA. Norovirus. *Clin Microbiol Ред.* от януари 2015 г.; 28(1): стр. 134 – 164.
86. Patel MM, Hall AJ, Vinjé, Parashar UD. Noroviruses: a comprehensive review. *J Clin Virol.* януари 2009 г.; 44(1): стр. 1 – 8.
87. CDC. Centers for Disease Control and Prevention. [Онлайн].; 2024 г. [цитирано на 24 януари 2024 г. Достъпно на: <https://www.cdc.gov/norovirus/index.html>].
88. Milbrath MO, Spicknall IH, Zelner JL, Moe CL, Eisenberg JNS. Heterogeneity in norovirus shedding duration affects community risk. август 2013 г; 141(8): стр. 1572 – 1584.
89. Crawford SE, Ramani S, Tate JE, Parashar UD, Svensson L, Hagbom, et al. Rotavirus infection. *Nat Rev Dis Primers.* 9 ноември 2017 г.; 3(17083).
90. Desselberger. Rotaviruses. *Virus Res.* 22 септември 2014 г.; 190: стр. 75 – 96.
91. Patel MM, E Pitzer, Alonso WJ, Vera, Lopman, Tate, et al. Global seasonality of rotavirus disease. *Pediatr Infect Dis J.* април 2013 г.; 32(4): стр. e134 – e147.
92. CDC. Центрове за контрол и превенция на заболяванията. [Онлайн].; 2021 г. [цитирано на 15 януари 2024 г. Достъпно на: <https://www.cdc.gov/rotavirus/index.html>].

93. Burnett, Parashar, Tate. Rotavirus Vaccines: Effectiveness, Safety, and Future Directions. *Paediatr Drugs*. юни 2018 г.; 20(3): стр. 223-233.
94. Oka, Wang, Katayama, Saif LJ. Comprehensive Review of Human Sapoviruses. *Clin Microbiol Rev*. от 1 януари 2015 г.; 28(1): стр. 32 – 53.
95. Oka, Lu, Phan, Delwart EL, Saif LJ, Wang. Genetic Characterization and Classification of Human and Animal Sapoviruses. *Plos One*. 26 май 2016 г.; 11(5).
96. ECDC. European Centre for Disease Prevention and Control. [Онлайн].; 2017 г. [цитирано на 24 януари 2024 г. Достъпно на: <https://www.ecdc.europa.eu/en/about-us/partnerships-and-networks/disease-and-laboratory-networks/erlinet>.
97. Schutze GE, Willoughby RE, CoId, AAoP. Clostridium difficile infection in infants and children. *Pediatrics*. януари 2013 г.; 131(1): стр. 196 – 200.
98. Cohen SH, Gerding DN, Johnson S, Kelly CP, Loo VG, McDonald LC, et al. Clinical practice guidelines for Clostridium difficile infection in adults: 2010 update by the society for healthcare epidemiology of America (SHEA) and the infectious diseases society of America (IDSA). *Infect Control Hosp Epidemiol*. май 2010 г.; 31(5): стр. 431 – 55.
99. Bai X, Zhang J, Ambikan A, Jernberg C, Ehricht R, Scheutz F, et al. Molecular Characterization and Comparative Genomics of Clinical Hybrid Shiga Toxin-Producing and Enterotoxigenic Escherichia coli (STEC/ETEC) Strains in Sweden. *Sci Rep*. 4 април 2019 г.; 9(1): стр. 5619.
100. Hyma KE, Lacher DW, Nelson AM, Bumbaugh AC, Janda JM, Strockbine NA, et al. Evolutionary genetics of a new pathogenic Escherichia species: Escherichia albertii and related Shigella boydii strains. *J Bacteriol*. 1 януари 2005 г.; 187(2): стр. 619 – 28.
101. Beutin L, Strauch E, Fischer I. Isolation of Shigella sonnei lysogenic for a bacteriophage encoding gene for production of Shiga toxin. *Lancet*. 1 май 1999 г.; 353(9163): стр. 1498.
102. Vargas M, Gascon J, Jimenez De Anta MT, Vil J. Prevalence of Shigella enterotoxins 1 and 2 among Shigella strains isolated from patients with traveler's diarrhea. *J Clin Microbiol*. ноември 1999 г.; 37(11): стр. 3608 – 11.

103. Grotiuz G, Sirok A, Gadea P, Varela G, Schelotto F. Shiga toxin 2- producing *Acinetobacter haemolyticus* associated with a case of bloody diarrhea. *J Clin Microbiol.* октомври 2006 г.; 44(10): стр. 3838 – 41.
104. Probert WS, McQuaid C, Schrader K. Isolation and identification of an *Enterobacter cloacae* strain producing a novel subtype of Shiga toxin type 1. *J Clin Microbiol.* юли 2014 г.; 52(7): стр. 2346 – 51.
105. Schmidt H, Montag M, Bockemühl J, Heesemann J, Karch H. Shiga-like toxin II-related cytotoxins in *Citrobacter freundii* strains from humans and beef samples. *Infect Immun.* февруари 1993 г.; 61(2): стр. 534 – 43.
106. Schroeder CM, Zhao C, DebRoy C, Torcolini J, Zhao S, White DG, et al. Antimicrobial resistance of *Escherichia coli* O157 isolated from humans, cattle, swine, and food. *Appl Environ Microbiol.* февруари 2002 г.; 68(2): стр. 576 – 81.
107. Chakraborty S, Khan A, Kahali S, Faruque SM, Yamasaki S, Ramamurthy T. Infantile diarrhoea associated with sorbitol-fermenting, non-shiga toxin-producing *Escherichia coli* O157:H-. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis.* май 2003 г.; 22(5): стр. 324 – 6.
108. Lamba K, Nelson JA, Kimura AC, Poe A, Collins J, Kao AS, et al. Shiga Toxin 1- Producing *Shigella sonnei* Infections, California, United States, 2014- 2015. *Emerging infectious diseases.* 2016 г.; 22(4): стр. 679 – 686.
109. Brandal LT, Tunsjø HS, Ranheim TE, Løbersli I, Lange H, Wester AL. Shiga toxin 2a in *Escherichia albertii*. *Journal of clinical microbiology.* 2015 г.; 53(4): стр. 1454 – 1455.
110. Tschäpe H, Prager R, Streckel W, Fruth A, Tietze E, Böhme G. Verotoxinogenic *Citrobacter freundii* associated with severe gastroenteritis and cases of haemolytic uraemic syndrome in a nursery school: green butter as the infection source. *Epidemiol Infect.* 1995 г.; 114(3): стр. 441 – 450.
111. Paton AW, Paton JC. *Enterobacter cloacae* producing a Shiga- like toxin II- related cytotoxin associated with a case of hemolytic-uremic syndrome. *J Clin Microbiol.* 1996 г.; 34(2): стр. 463 – 465.
112. Alperi A, Figueras M. Human isolates of *Aeromonas* possess Shiga toxin genes (stx1 and stx2) highly similar to the most virulent gene variants of *Escherichia coli*. *Clinical Microbiology and Infection.* октомври 2010 г.; 16(10): стр. 1563 – 1567.

113. EFSA BIOHAZ Panel, Koutsoumanis K, Allende A, Alvarez- Ordóñez A, Bover- Cid S, Chemaly M, et al. Scientific Opinion on the pathogenicity assessment of Shiga toxin-producing *Escherichia coli* (STEC) and the public health risk posed by contamination of food with STEC. *EFSA Journal*. 29 януари 2020 г.; 18(1): стр. 5967, 105 pp.
114. Khan SM, Witola WH. Past, current, and potential treatments for cryptosporidiosis in humans and farm animals: A comprehensive review. *Front Cell Infect Microbiol*. 24 януари 2023 г.; 13: стр. 1115522.
115. Humphries RM, Linscott AJ. Practical Guidance for Clinical Microbiology Laboratories: Diagnosis of Bacterial Gastroenteritis. *Clin Microbiol Рев.* от 1 януари 2015 г.; 28(1): стр. 3 – 31.
116. YO, YT, YM, FO, MO, SY, et al. Assessment of skin test with varicella-zoster virus antigen for. *Epidemiol. Infect*. 6 ноември 2012 г.; 2013(141): стр. 706 – 713.

Хронология на редакциите на документа

Редакция	Описание
R1, октомври 2024 г.	Първа редакция.
R1, ноември 2024 г.	Включване на QIAstat-Dx Analyzer 2.0.

Ограничено лицензно споразумение за QIAstat-Dx® Gastrointestinal Panel 2

Употребата на това изделие означава, че всеки купувач или потребител на изделието приема следните условия:

1. Продуктът може да се използва само по протоколите, предоставени с продукта и тези Инструкции за употреба, и само с компонентите, съдържащи се в набора. QIAGEN не предоставя лиценз по никакви права върху своята интелектуална собственост за употребата или включването на приложените компоненти на този набор с компоненти, които не са включени в този набор, освен както е описано в протоколите, предоставени с продукта, тези Инструкции за употреба и допълнителните протоколи, които могат да се изтеглят от адрес www.qiagen.com. Някои от тези допълнителни протоколи са предоставени от потребители на QIAGEN за потребители на QIAGEN. Тези протоколи не са тествани щателно или оптимизирани от QIAGEN. QIAGEN не дава гаранция за тях и не гарантира, че те не нарушават правата на трети страни.
2. Освен изрично посочените лицензи QIAGEN не дава гаранция, че този набор и/или неговата употреба не нарушават правата на трети страни.
3. Този набор и неговите компоненти са лицензирани за еднократна употреба и не могат да се използват повторно, обновяват или препродават.
4. QIAGEN изрично се освобождава от отговорност за всякакви други лицензи – явни или подразбиращи се – освен изрично посочените.
5. Купувачът и потребителят на набора се съгласяват да не предприемат и да не позволяват на други лица да предприемат стъпки, които могат да улеснят или да доведат до някое от действията, забранени по-горе. QIAGEN може да прилага забраните в настоящото Ограничено лицензно споразумение във всеки съд и ще възстанови всички свои разходи за разследване и съдебни разноски, включително адвокатските хонорари, при всяко действие за прилагане на настоящото Ограничено лицензно споразумение или упражняване на всяко от своите права върху интелектуална собственост във връзка с набора и/или неговите компоненти.

За актуалните условия на лиценза вижте www.qiagen.com.

Търговски марки: QIAGEN®, Sample to Insight®, QIAstat-Dx®, DiagCORE® (QIAGEN Group); Para-Pak® C&S (Meridian Bioscience); FecalSwab™ (COPAN). Регистрираните имена, търговските марки и пр., използвани в настоящия документ, дори ако не са изрично обозначени като такива, не се считат за незащитени от закона.

11/2024 HB-3462-001 © 2024 QIAGEN, всички права запазени.

Тази страница умишлено е оставена празна.

Тази страница умишлено е оставена празна.

