November 2024

Bruksanvisning for QIAstat-Dx® Gastrointestinal Panel 2

Σ 6

Versjon 1

IVD

Til *in vitro*-diagnostikk

For bruk med QIAstat-Dx Analyzer 1.0, QIAstat-Dx Analyzer 2.0 og QIAstat-Dx Rise

CE 0197

REF 691413

QIAGEN, GmbH, QIAGEN Strasse 1, 40724 Hilden, TYSKLAND

R1 MAT

Sample to Insight

Innholdsfortegnelse

Bruksområde 4
Tiltenkte brukere 6
Beskrivelse og prinsipp 7
Patogeninformasjon 7
Oppsummering av påviste organismer 9
Oppsummering og forklaring 17
Prinsippene for prosedyren 19
Materialer som medfølger 21
Settets innhold 21
Nødvendige materialer som ikke følger med 23
Plattform og programvare 23
Advarsler og forsiktighetsregler 24
Sikkerhetsinformasjon 24
Forsiktighetsregler 25
Håndtering og oppbevaring av reagenser 28
Stabilitet under bruk 28
Oppbevaring og håndtering av prøver 29
Prøvetaking 29
Prosedyre 30
Protokoll: Behandling av ubehandlede avføringsprøver i Cary-Blair transportmedium 30
Tolkning av resultater 61
Tolkning av intern kontroll 61
Vise resultater med QIAstat-Dx Analyzer 1.0 eller QIAstat-Dx Analyzer 2.0 61
Vise amplifikasjonskurver 65
Se på behandlingsdetaljer 67
Bla i resultater fra tidligere behandlinger 69
Tolkning av prøveresultater 73
Tolkning av resultater med QIAstat-Dx Rise 77
Se på behandlingsdetaljer 79
Vise amplifikasjonskurver 80
Begrensninger 83

Ytelsesegenskaper 88
Analytisk ytelse 88
Eksklusivitet (analytisk spesifisitet) 93
Inklusivitet (analytisk reaktivitet) 97
Interfererende stoffer 117
Medriving 123
Reproduserbarhet 123
Repeterbarhet 131
Klinisk ytelse 133
Koinfeksjoner 152
Oppsummering av sikkerhet og ytelse 154
Avfallshåndtering 155
Feilsøkingsveiledning 156
Symboler 157
Vedlegg 160
Vedlegg A: Installere analysedefinisjonsfilen 160
Vedlegg B: Ordliste 164
Vedlegg C: Flere instruksjoner for bruk 166
Bestillingsinformasjon 168
Referanser 169
Revisjonshistorikk for dokument 181

Bruksområde

QIAstat-Dx® Gastrointestinal Panel 2 er en multiplex nukleinsyretest beregnet for bruk med QIAstat-Dx Analyzer 1.0, QIAstat-Dx Analyzer 2.0 og QIAstat-Dx Rise, som gir samtidig kvalitativ påvisning og identifikasjon av nukleinsyrer fra en rekke virus, bakterier og parasitter direkte fra avføringsprøver i Cary-Blair-transportmedium fra pasienter med tegn og/eller symptomer på gastrointestinal infeksjon. Følgende virus, bakterier (inkludert flere diaréfremkallende bakterier) og *E. coli/Shigella*-patotyper), og parasitter identifiseres ved hjelp av QIAstat-Dx Gastrointestinal Panel 2:

- Adenovirus F40/F41
- Astrovirus
- Norovirus (GI/GII)
- Rotavirus A
- Sapovirus (GI, GII, GIV, GV)
- *Campylobacter (C. jejuni, C. coli* og *C. upsaliensis)*
- *Clostridium difficile* (toksin A/B)
- Enteroaggregativ *Escherichia coli* (EAEC)
- *Shigella*/enteroinvasiv *Escherichia coli* (EIEC)
- Enteropatogen *Escherichia coli* (EPEC)
- Enterotoksigen *Escherichia coli* (ETEC) *lt/st*
- *Plesiomonas shigelloides*
- *Salmonella* spp.
- Shiga-lignende toksinproduserende *Escherichia coli* (STEC) *stx1/stx2** (inkludert spesifikk identifikasjon av *E. coli* O157-serogruppe innenfor STEC)
- *Vibrio vulnificus*
- *Vibrio parahaemolyticus*
- *Vibrio cholerae*
- *Yersinia enterocolitica*
- *Cryptosporidium*
- *Cyclospora cayetanensis*
- *Entamoeba histolytica*
- *Giardia lamblia*

* Shiga-lignende toksinproduserende E. coli (STEC)-gener (stx1 og stx2) differensieres av QIAstat-Dx Gastrointestinal Panel 2.

Samtidig dyrkning er nødvendig for organismegjenfinning og ytterligere typebestemmelse av bakterielle agenser.

QIAstat-Dx Gastrointestinal Panel 2 er indisert som et hjelpemiddel i diagnostiseringen av spesifikke agenser for gastrointestinal sykdom sammen med andre kliniske data, laboratoriedata og epidemiologiske data. Bekreftede positive resultater utelukker ikke koinfeksjon med organismer som ikke er påvist av QIAstat-Dx Gastrointestinal Panel 2. Organismene som er påvist, er ikke nødvendigvis den eneste eller definitive årsaken til sykdommen.

QIAstat-Dx Gastrointestinal Panel 2 er ikke ment å brukes for å overvåke eller veilede behandling av *C. difficile*-infeksjoner.

Negative QIAstat-Dx Gastrointestinal Panel 2-resultater ved klinisk sykdom som er kompatibel med gastroenteritt, kan skyldes infeksjon med patogener som ikke blir påvist med denne analysetesten, eller ikke-infeksiøse tilstander som ulcerøs kolitt, irritabel tarmsyndrom eller Crohns sykdom.

QIAstat-Dx Gastrointestinal Panel 2 bidrar også til å oppdage og identifisere akutt gastroenteritt i forbindelse med utbrudd. QIAstat-Dx Gastrointestinal Panel 2 er kun beregnet for profesjonell bruk, og er ikke beregnet for egentesting. QIAstat-Dx Gastrointestinal Panel 2 er beregnet for *in vitro*-diagnostisk bruk.

Tiltenkte brukere

Dette settet er beregnet for profesjonell bruk.

Produktet skal bare brukes av personell som har fått spesifikk instruksjon og opplæring i molekylærbiologiske teknikker, og som er kjent med denne teknologien.

Beskrivelse og prinsipp

Patogeninformasjon

Akutte gastrointestinale infeksjoner kan forårsakes av en rekke patogener, herunder parasitter, bakterier og virus, og fremstår generelt med nesten uatskillelige kliniske tegn og symptomer (1). Rask og nøyaktig fastsettelse av om potensielle årsaksagenser er til stede eller ikke, bidrar til å ta rettidige avgjørelser om behandling, sykehusinnleggelse, infeksjonskontroll og pasientens retur til familie og jobb (2–4). Det kan også i stor grad støtte bedre antimikrobisk forvaltning og andre viktige folkehelseintitiativer (3,5).

QIAstat-Dx Gastrointestinal Panel 2 Cartridge gjør det mulig å detektere og differensiere 22 parasittiske, virale og bakterielle patogener som forårsaker gastrointestinale symptomer, som inkluderer spesifikk identifikasjon av *E. coli* O157-serogrupper i STEC, noe som resulterer i totalt 23 mål. Testing krever et lite prøvevolum og minimal håndteringstid, og resultatene er tilgjengelige etter omtrent 78 minutter.

Patogener som kan påvises og identifiseres med QIAstat-Dx Gastrointestinal Panel 2, er angitt i tabell 1.

Tabell 1. Patogener som påvises av QIAstat-Dx Gastrointestinal Panel 2

Patogen	Klassifisering (genomtype)
Adenovirus F40/F41	Adenovirus (DNA)
Astrovirus	Astrovirus (RNA)
Norovirus GI/GII	Calicivirus (RNA)
Rotavirus A	Reovirus (RNA)
Sapovirus (GI, GII, GIV, GV)	Calicivirus (RNA)
Campylobacter (C. jejuni, C. upsaliensis, C. coli)	Bakterie (DNA)
Clostridium difficile (toksin A/B)	Bakterie (DNA)
Enteroaggregativ *E. coli* (EAEC)	Bakterie (DNA)
Enteroinvasiv *E. coli* (EIEC)/*Shigella*	Bakterie (DNA)
Enteropatogen *E. coli* (EPEC)	Bakterie (DNA)
Enterotoksigen *E. coli* (ETEC) *lt/st*	Bakterie (DNA)
Plesiomonas shigelloides	Bakterie (DNA)
Salmonella spp.	Bakterie (DNA)
Shiga-lignende toksinproduserende *E. coli* (STEC) *stx1/stx2* (inkludert spesifikk identifikasjon av *E. coli* O157-serogruppe innenfor STEC)	Bakterie (DNA)
Vibrio vulnificus	Bakterie (DNA)
Vibrio parahaemolyticus	Bakterie (DNA)
Vibrio cholerae	Bakterie (DNA)
Yersinia enterocolitica	Bakterie (DNA)
Cryptosporidium	Parasitt (DNA)
Cyclospora cayetanensis	Parasitt (DNA)
Entamoeba histolytica	Parasitt (DNA)
Giardia lamblia	Parasitt (DNA)

Oppsummering av påviste organismer

Bakterier

Campylobacter spp. (C. jejuni/C. coli/C. upsaliensis) er en slekt av gramnegative bakterier, som inkluderer mer enn 30 arter (6). *Campylobacter jejuni* og *Campylobacter coli* er de vanligste *Campylobacter* -artene assosiert med diarésykdom, hvor *C. jejuni* er ansvarlig for 90 % av tilfellene (7,10). Inntak av underkokt fjærfe eller rå melk er de vanligste kildene til *Campylobacter* -infeksjoner (9,10). *Campylobacter* er svært smittsomme, med en smittsom dose så lav som 500 bakterier (11); spredning fra person til person er imidlertid uvanlig (10). Systemisk sykdom, assosiert med betydelig sykelighet og dødelighet, kan forekomme hos individer som er immunkompromittert (9,11). Infeksjon kan resultere i langsiktige konsekvenser som leddgikt, irritabel tarm-syndrom og Guillain-Barré-syndrom (9,11).

Clostridioides difficile **(tidligere *Clostridium difficile*)** er en gram-positiv, sporedannende, anaerob basille som finnes i tarmkanalen til mennesker og dyr (12). Virulensen til *C. difficile* medieres av vertsdestruktive enzymer og toksiner A og B (12). Selv om *C. difficile*- infeksjon er ansvarlig for <2 % diarérelaterte dødsfall globalt, er det den ledende årsaken til diaréassosierte dødsfall i land med høy sosialdemokratisk indeks (13). Pasienter med høyest risiko for *Clostridiodes difficile* -infeksjoner er de som er innlagt på sykehus, i langtidspleieinstitusjoner, >65 år gamle og/eller med nylig antibiotikabruk (14,15). Symptomer på *C. difficile* -infeksjon varierer fra mild til moderat diaré, til livstruende pseudomembranøs kolitt, giftig megacolon og sepsis (12,13,14,16). *C. difficile* kan vise seg på to forskjellige måter: kolonisering og ekte infeksjon (14). *C. difficile* sporer er svært motstandsdyktige mot desinfeksjonsmidler og kan vedvare i miljøet med lite tap av levedyktighet; som et resultat er spredning og reinfeksjon vanlig (13). Ved milde tilfeller av antibiotika-assosiert *C. difficile* -infeksjon kan seponering av antibiotika for å gjenopprette normal tarmflora være tilstrekkelig for restitusjon (17,18).

Plesiomonas shigelloides er en fakultativt anaerob gramnegativ bakterie som kan forårsake tarmsykdom hos mennesker. Prevalensen av *P. shigelloides* enteritt varierer betydelig, med høyere forekomster rapportert fra Sørøst-Asia og Afrika og lavere tall fra Nord-Amerika og Europa. Det er ukjent hvor mange som lider av sykdom forårsaket av *P. shigelloides* hvert år, men dødelighet er sjelden. Infeksjon oppstår spesielt etter inntak av rå sjømat eller forurenset vann (19).

Salmonella er en gramnegativ bakterie som omfatter mer enn 2600 serovarer, inkludert de distinkte tyfusserotypene Typhi og Paratyphi A–C (20,21). Enterisk (tyfus) feber er en invasiv, livstruende, systemisk infeksjon med hovedsakelig ikke-gastrointestinale symptomer (20,22). Ikke-tyfus salmonellose er en akutt, vanligvis selvbegrensende gastroenteritt som er preget av symptomer som vannaktig diaré, feber, magesmerter og noen ganger oppkast (20,22,23). Mindre vanlige, ikke-tyfus *Salmonella* serovarer forårsaker invasiv sykdom på grunn av blodbaneinfeksjoner som vanligvis ikke er assosiert med diaré (20,22). Det er 100–200 millioner tilfeller av ikke-tyfus salmonellose hvert år, noe som resulterer i omtrent 85 000–155 000 dødsfall (22,24). Forekomsten av ikke-tyfus *Salmonella* gastroenteritt er høyest i utviklingsland, men er også av betydelig betydning i utviklede land (20).

Vibrio cholerae er en vannbåren, gramnegativ bakterie med mer enn 200 serogrupper (25,26). Serogruppene O1 og O139 kan forårsake kolera og gastroenteritt, mens ikke-O1 og ikke-O139 *V. kolerae*-stammer oftest er årsaken til gastroenteritt (27). Selv om *V.* kolerae globalt sett ikke er en vanlig årsak til diaré, er det den tredje ledende årsaken til diarédødelighet (28). Dødsraten er så høy som 70 %, hovedsakelig på grunn av forsinkelser i rehydrerende pasienter (25). Klassisk kolera er endemisk i Sør-Asia, mens deler av Sør-Amerika og Afrika har sporadiske epidemier (29), og er vanligvis preget av betydelige mengder vannholdig diaré (25,26,27). Selv om *V.* kolerae globalt sett ikke er en vanlig årsak til diaré, er det den tredje ledende årsaken til diarédødelighet (28). Dødsraten er så høy som 70 %, hovedsakelig på grunn av forsinkelser i rehydrerende pasienter (25). Tre orale vaksiner for *V. kolerae* er tilgjengelige (ikke i USA); de gir imidlertid ikke langvarig immunitet (26,28).

Vibrio parahaemolyticus er en gram-negativ bakterie som kan finnes i frittlevende marine miljøer og kan forårsake noncholera-vibriose hos mennesker. *Vibrio parahaemolyticus* overføres ikke

person-til-person eller via fekal-oral rute; det spres via inntak av rå eller underkokt sjømat, og er den ledende årsaken til sjømatrelatert diarésykdom over hele verden. I alvorlige tilfeller kan *V. parahaemolyticus* -infeksjon gi sepsis (30).

Vibrio vulnificus er en gramnegativ bakterie som forårsaker noncholera-vibriose hos mennesker (27). En studie indikerte at mellom 2002 og 2007 var 92,8 % av alle *V. vulnificus* -tilfeller i USA hos individer som hadde spist rå østers (31). Det er anslått at 15–30 % av *V. vulnificus* -infeksjoner er dødelige (32). Av denne grunn anbefales tidlig behandling med antibiotika for å unngå komplikasjoner som sepsis (33).

Yersinia enterocolitica er en gramnegativ bakterie som har mer enn 70 serotyper (34); serotyper som oftest assosieres med infeksjon er O:3, O:9, O:8 og O:5,27 (35). *Yersinia enterocolitica*-infeksjon har blitt rapportert hyppig i Nord-Europa, spesielt i Belgia, Norge og Nederland; det er sjelden observert i tropiske land (36). *Y. enterocolitica* overføres vanligvis gjennom inntak av rått kjøtt, upasteuriserte meieriprodukter, forurenset vann eller via fekal-oral rute (37). Symptomene spenner fra selvbegrensende enteritt med diaré, lavgradig feber og magesmerter til alvorlig sykdom som terminal ileitis og mesenterisk lymfadenitt, som også etterligner blindtarmbetennelse (38–40).

Diarégivende Escherichia coli/Shigella

Escherichia *E.coli (EIEC)/Shigella* er gramnegative fakultative anaerobe bakterier som tilhører Enterobacteriaceae-familien. I tillegg til å være en del av den normale tarmmikrofloraen til pattedyr, inneholder *E. coli/Shigella* flere patotyper som forårsaker en rekke sykdommer (41,42). Det er fire hovedpatotyper av diaréfremkallende *E. coli/Shigella*, som hver har unike egenskaper i sin interaksjon med eukaryote celler: Enteropatogene *E. coli* (EPEC), Enterohaemorrhagic *E. coli* /Shiga-lignende toksinproduserende *E. coli* (EHEC/STEC), Enterotoksigen *E. coli* (ETEC) *og* Enteroinvasiv *E. coli* (EIEC)/ *Shigella* (41,42)). *E. coli/Shigella* har et bevart kjernegenom og en fleksibel genpool som inneholder virulens- og fitnessgener, som bæres på mobile genetiske elementer (41,42). Genøkning, via horisontal overføring, og gentap gir de patogene egenskapene til *E. coli/Shigella* som gir opphav til de forskjellige patotypene (42).

Enteroaggregative *E. coli* (EAEC) er i økende grad anerkjent som et globalt enterisk patogen og en vanlig årsak til reisendes diaré, som forårsaker både akutt og kronisk diaré, men det har også vært sterkt assosiert med asymptomatisk transport (43,44,45,46,47). EAEC er ofte tilstede ved samtidige infeksjoner med andre gastrointestinale patogener (48,49), og høye nivåer av multimedikamentresistens er rapportert blant stammene (43). EAEC-patogenesen involverer tre trinn: adherens til tarmepitelet via adherensaggregative fimbriae, biofilmdannelse og utskillelse av toksiner; slimhinnebetennelse; og cellegiftskader (50).

Enteroinvasive *E. coli* (EIEC) og *Shigella*. EIEC er en invasiv stamme av *E. coli* som er svært nært beslektet i virulens og andre patogene egenskaper til *Shigella* (51,52). Sekvensering indikerer at EIEC er mer relatert til *Shigella* enn til ikke-invasiv *E. coli* ; imidlertid er de for tiden klassifisert som distinkte arter (41,51,53). Virulensen til dette patogenet skyldes først og fremst plasmidkodende virulensfaktorer som tillater adhesjon og invasjon til epitelcellene (50). EIEC er underrepresentert i epidemiologiske studier på grunn av sin mindre alvorlige manifestasjon og potensielle feilklassifisering som *Shigella* (42). EIEC-infeksjon fører ofte bare til selvbegrensende, mild vannaktig diaré; i sjeldne situasjoner kan det gi symptomer på shigellose, men komplikasjoner er uvanlige (42). *Shigella* er den nest største årsaken til diarédødelighet, og forårsaker ca. 13 % diarédødsfall (54). Antall dødsfall er størst blant små barn og eldre (54). Det anbefales at personer med shigellose ikke tar medisiner mot diaré som loperamid, da disse kan gjøre symptomene verre (55).

Enteropatogen *E. coli* (EPEC) er først og fremst en sykdom hos spedbarn <2 år (42,56–57), og er ofte tilstede ved samtidige infeksjoner med andre gastrointestinale patogener (49). EPEC er klassifisert i typiske (tEPEC) og atypiske (aEPEC) stammer basert på tilstedeværelsen av *E. coli* adherence factor plasmid (pEAF). tEPEC anses som en viktig årsak til infantil diaré i utviklingsland (58). Infeksjoner hos voksne, inkludert reisende til utviklingsland, rapporteres sjelden (42,57). aEPEC påvises ofte i både utviklingsland og industriland, og antydes å være mer utbredt enn tEPEC (56). aEPEC er en viktig årsak til både endemisk diaré og utbrudd (56).

Enterotoksigen *E. coli* (ETEC) kjennetegnes ved produksjon av varmelabile enterotoksiner (LT) og varmestabile enterotoksiner (ST) (59,60). ETEC er den vanligste diaréassosierte *E. coli*, og selv om infeksjoner vanligvis er selvbegrensende (60), er det den åttende ledende årsaken til diaré globalt og står for >50 000 dødsfall hvert år (54). Det er også fortsatt en viktig årsak til diaré hos reisende til land med lav ressurs (60). ETEC er en hyppig antimikrobiell resistent (60).

Shiga-lignende toksinproduserende *E. coli* (STEC) *stx1 / stx2,* inkludert *E. coli* O157, er definert ved produksjon av Shiga-toksin 1 (*stx1*) eller 2 (*stx2*), som viser homologi med *stx*- toksiner fra *Shigella dysenteriae* (27). Det er >400 serotyper av STEC, hvorav O157:H7 er den vanligste (27). Symptomer på STEC-infeksjon varierer fra mild tarmsykdom til hemorragisk diaré og kan føre til hemolytisk uremisk syndrom (HUS), nyresykdom i sluttstadiet og død (27,40). Omtrent 5–10 % av individer diagnostisert med STEC-infeksjoner utvikler HUS, som kan være en livstruende komplikasjon (41). Effekten av STEC er ofte større hos spedbarn og barn, sammenlignet med andre aldre (40). Antibiotika bør ikke brukes til å behandle STEC-infeksjoner da det foreløpig ikke er bevis for at de hjelper til med restitusjon og i stedet har vært assosiert med forverring av symptomer og utvikling av HUS (41).

Parasitter

***Cryptosporidium* spp.** er protozoiske parasitter som kan infisere mennesker og andre dyr, hvor *C. hominis* og *C. parvum* er årsaksstammene til de fleste infeksjoner hos mennesker (63). *Cryptosporidium* spp. finnes globalt, men de i utviklingsland, spesielt i Afrika sør for Sahara, har større risiko for infeksjon på grunn av dårligere vannbehandling og matsanering (54,64). Det er også en av de viktigste årsakene til diarédødelighet hos barn <5 år (54,65).

Cyclospora cayetanensis er en encellet protozoparasitt, og den eneste kjente arten av slekten *Cyclospora* som infiserer mennesker (66,67). Det er endemisk i tropiske/subtropiske områder, og i ikke-endemiske områder er tilfeller og utbrudd av cyklosporiasis vanligvis knyttet til internasjonale reiser og forbruk av forurensede produkter importert fra endemiske regioner (66–68). Direkte fekal-oral overføring kan ikke forekomme; de usporulerte oocystene sporerer seg i vann- og matmiljøer, noe som gjør dem i stand til å infisere en annen vert (66,67,69).

Entamoeba histolytica er en anaerob, protozoisk parasitt (70). *Entamoeba histolytica* er vanlig i utviklingsland, spesielt de i tropene og subtropene med dårlige sanitærforhold (70–72). Kun 10–20 % av individer infisert med *E. histolytica* er symptomatiske (70,73). Gjennom ødeleggelse av tarmveggene kan trofozoitter også spre seg systemisk til leveren, lungene og sentralnervesystemet (70–73). Leveren er det vanligste infeksjonsstedet utenfor tarmen (70–72).

Giardia lamblia er en encellet, protozoisk parasitt som kan forårsake sykdom hos mennesker og andre pattedyr (74,75). *G. lamblia* har en global utbredelse og er vanlig hos både barn og voksne (76,77). Forekomsten av infeksjon er høyere i utviklingsregioner i verden og hos barn (74,76,77). Majoriteten (50–75 %) av *G. lamblia* -infeksjoner er asymptomatiske (78). Hos immunkompetente individer er infeksjoner vanligvis selvbegrensende, selv om noen kan bli kroniske (74).

Virus

Adenovirus F40/41 er et dobbelttrådet DNA, ikke-innkapslet virus (79,80), med mange distinkte serotyper beskrevet og klassifisert i 7 arter (A–G) (79). Serotypene F40/41 er den vanligste årsaken til akutt gastroenteritt hos små barn, og forårsaker 5–20 % tilfeller. Mer enn 80 % av diagnostiserte infeksjoner forekommer hos barn <4 år (80). Adenovirus har en verdensomspennende utbredelse, og infeksjoner forekommer hele året uten signifikant sesongvariasjon (79). Infeksjoner er vanligvis milde og selvbegrensende hos immunkompetente individer, men kan være dødelige hos individer som er immunkompromittert (79,81,82).

Astrovirus er ikke-innkapslede, positiv-sense, enkelttrådede RNA-virus (83). Humane astrovirus er distribuert over hele verden og er assosiert med 2–9 % av tilfellene av akutt, ikke-bakteriell diaré hos barn (83,84). Det er anslått at 90 % av den globale befolkningen i alderen ≥9 år har antistoffer mot astrovirus type 1 (83). Mange infeksjoner hos friske barn og voksne er asymptomatiske, selv om de kan forårsake alvorlig diaré hos barn, eldre voksne og de som er immunsvekket eller har komorbiditeter (83,84).

Norovirus GI/GII er små, ikke-innkapslede, positivtrådete RNA-virus fra familien Caliciviridae (85). De er ansvarlige for >90 % av viral gastroenteritt og rundt 50 % av alle årsak gastroenterittutbrudd globalt (86), og forårsaker ca. 685 millioner tilfeller hvert år (87). Omtrent 200 millioner tilfeller er hos barn under 5 år, noe som fører til 50 000 barnedødsfall (87). Norovirus er vanligvis kjent som «omgangsjuke»; utbrudd er mer vanlig i vinterhalvåret, men infeksjon kan forekomme når som helst på året (87). Norovirus er smittsomt ved svært lave doser og overføres via aerosoliserte dråper og berøring av kontaminerte overflater (87). Individer infisert med norovirus blir vanligvis friske innen 1–3 dager, men infeksjoner hos spedbarn, eldre voksne og immunkompromitterte individer kan være alvorlige og noen ganger dødelige (87). Hos enkelte individer kan virusutskillelse forekomme i mange uker/måneder etter at de har sluttet å oppleve symptomer, og dette er en stor medvirkende årsak til utbrudd (6).

Rotavirus A er et ikke-innkapslet, dobbelttrådet RNA-virus av Reoviridae-familien, med 10 arter som forårsaker infeksjon hos mennesker (A–J). Rotavirus A er imidlertid den vanligste arten og forårsaker >90 % av alle rotavirusinfeksjoner (89,90). Rotavirus er en ledende årsak til diaré hos barn < 5 år (89), med et sesongbetont infeksjonsmønster som er forskjellig over hele verden, spesielt i land med middels høy inntekt (91). Alvorlig infeksjon er mest vanlig hos små barn og spedbarn; hos voksne er infeksjoner ofte forbundet med mildere symptomer (92). To orale rotavirusvaksiner er godkjent i USA (93) og har vært tilgjengelig i >100 land siden 2006 (93). Disse vaksinene har betydelig redusert byrden av rotavirus-assosiert sykdom (92).

Sapovirus (gengruppe I, II, IV og V) er enkeltstrengede, positiv-sense RNA, ikke-innkapslede virus av Caliciviridae-familien (94). Det er 15 genogrupper av sapovirus, hvorav 4 (GI, GII, GIV og GV) infiserer mennesker (95). Sapovirus er et stort folkehelseproblem ettersom mennesker i alle aldre er mottakelige for infeksjon i både utbrudd og sporadiske tilfeller over hele verden (94). Selv om de fleste blir friske innen få dager, kan det i alvorlige tilfeller føre til sykehusinnleggelse (94). Symptomene er klinisk umulige å skille fra norovirus, noe som gjør laboratoriediagnose avgjørende for diagnose og for å identifisere utbrudd (94).

Oppsummering og forklaring

Beskrivelse av QIAstat-Dx Gastrointestinal Panel 2 Cartridge

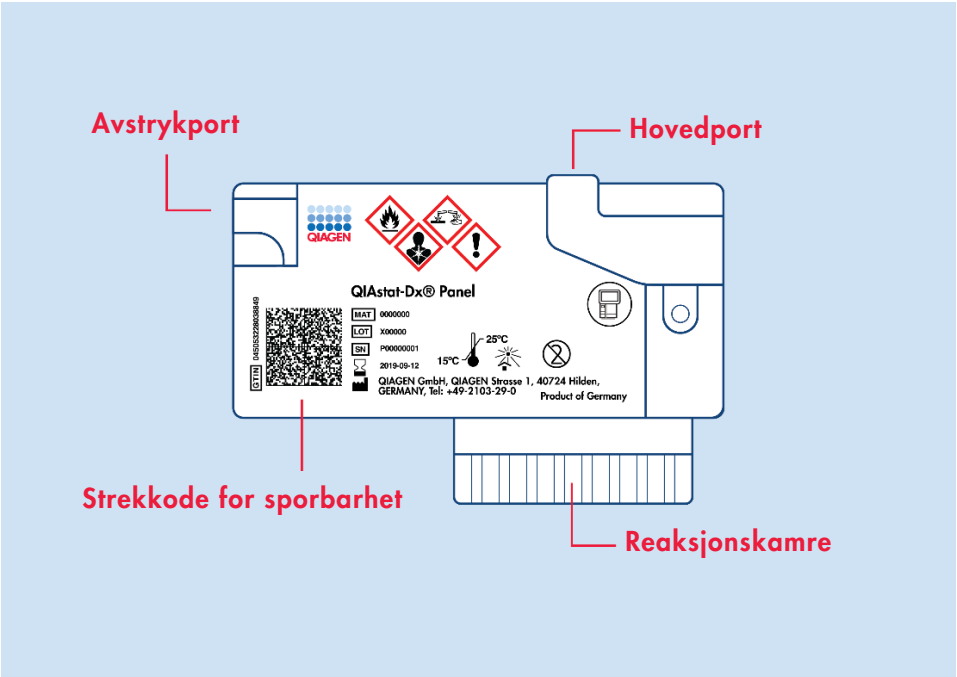
QIAstat-Dx Gastrointestinal Panel 2 Cartridge (figur 1) er et plastinstrument til engangsbruk som gjør det mulig å utføre helautomatiserte molekylanalyser for påvisning av gastrointestinale patogener. De viktigste egenskapene til QIAstat-Dx Gastrointestinal Panel 2 Cartridge er kompatibilitet med en væskeprøvetype, hermetisk forsegling av de forhåndsinnlastede reagensene som kreves for testing, og selvstendig drift. Alle trinn for prøveklargjøring og analysetesting utføres inne i kassetten.

Alle reagensene som kreves for fullstendig gjennomføring av en testkjøring, er forhåndsinnlastet og forseglet i QIAstat-Dx Gastrointestinal Panel 2 Cartridge. Brukeren behøver ikke å komme i kontakt med og/eller manipulere noen reagenser. QIAstat-Dx Analyzer 1.0, QIAstat-Dx Analyzer 2.0 og QIAstat-Dx Rise inneholder luftfiltre for både innkommende og utgående luft, noe som trygger miljøet ytterligere. Etter testing forblir kassetten hermetisk lukket til enhver tid, noe som øker sikkerheten ved kassering betydelig.

Inne i kassetten utføres flere trinn automatisk i rekkefølge, ved bruk av pneumatisk trykk som overfører prøver og væsker via overføringskammeret til bestemmelsesstedene.

Beskrivelse av prosessen

Etter at prøven er lastet inn manuelt, blir de diagnostiske testene med QIAstat-Dx Gastrointestinal Panel 2 utført på QIAstat-Dx Analyzer 1.0. Alle trinnene for prøveklargjøring og analysetesting utføres automatisk av QIAstat-Dx Analyzer 1.0, QIAstat-Dx Analyzer 2.0 og QIAstat-Dx Rise.



Figur 1. Oppsettet av QIAstat-Dx Gastrointestinal Panel 2 Cartridge og funksjonene til denne

Prinsippene for prosedyren

Prøvetaking og innlasting i kassetten

Prøvetaking og påfølgende innlasting i QIAstat-Dx Gastrointestinal Panel 2 Cartridge skal utføres av personell som har fått opplæring i sikker håndtering av biologiske prøver.

Følgende trinn må utføres:

1. Det tas en fersk, upreservert avføringsprøve som resuspenderes i Cary-Blair-transportmedium så snart som mulig etter prøvetaking i henhold til produsentens instruksjoner. Det er viktig at du ikke overskrider maksimum påfyllingsstrek på Cary-Blair-beholderen.
2. Prøveinformasjonen skrives manuelt på, eller en prøveetikett festes på, toppen av en QIAstat-Dx Gastrointestinal Panel 2 Cartridge.
3. Væskeprøve (avføring resuspendert i Cary-Blair-transportmedium) lastes manuelt inn i QIAstat-Dx Gastrointestinal Panel 2 Cartridge.

   Merk: Cary-Blair-preserverte avføringsprøver må fremstå som en homogen suspensjon (lett vorteksblandet).

   Merk: Brukeren må utføre en visuell kontroll av prøveinspeksjonsvinduet for å bekrefte at væskeprøven er lastet inn.
4. Eksempelstrekkoden (hvis tilgjengelig) og strekkoden for QIAstat-Dx Gastrointestinal Panel 2 Cartridge skannes av QIAstat-Dx Analyzer 1.0, QIAstat-Dx Analyzer 2.0 eller QIAstat-Dx Rise. Hvis prøvestrekkoden ikke er tilgjengelig, legges prøve-ID-en inn manuelt med det virtuelle tastaturet på berøringsskjermen.
5. QIAstat-Dx Gastrointestinal Panel 2 Cartridge settes inn i QIAstat-Dx Analyzer 1.0, QIAstat-Dx Analyzer 2.0 eller QIAstat-Dx Rise.
6. Testen startes på QIAstat-Dx Analyzer 1.0, QIAstat-Dx Analyzer 2.0 eller QIAstat-Dx Rise.

Prøveklargjøring, amplifikasjon av nukleinsyre og påvisning

Ekstraksjon, amplifikasjon og påvisning av nukleinsyrer i prøven utføres automatisk av QIAstat-Dx Analyzer 1.0 eller QIAstat-Dx Analyzer 2.0.

1. Væskeprøven homogeniseres, og celler lyseres i lyseringskammeret i QIAstat-Dx Gastrointestinal Panel 2 Cartridge, som omfatter en rotor som roterer ved høy hastighet, og silikakuler som gir en effektiv celledisrupsjon.
2. Nukleinsyrer renses fra den lyserte prøven via binding til en silikonmembran i rensekammeret i QIAstat-Dx Gastrointestinal Panel 2 Cartridge, med kaotropiske salter og alkohol til stede.
3. De rensede nukleinsyrene elueres fra membranen i rensekammeret, og blandes med den lyofiliserte PCR-kjemien i tørrkjemikammeret i QIAstat-Dx Gastrointestinal Panel 2 Cartridge.
4. Blandingen av prøve og PCR-reagenser dispenseres inn i PCR-kamrene i QIAstat-Dx Gastrointestinal Panel 2 Cartridge, som inneholder lufttørkede, analysespesifikke primere og prober.
5. QIAstat-Dx Analyzer 1.0, QIAstat-Dx Analyzer 2.0 eller QIAstat-Dx Rise oppretter optimale temperaturprofiler for å utføre effektiv multiplex real-time RT-PCR, og utfører fluorescensmålinger i sanntid for å generere amplifikasjonskurver.
6. Programvaren til QIAstat-Dx Analyzer 1.0, QIAstat-Dx Analyzer 2.0 og QIAstat-Dx Rise tolker de resulterende dataene og prosesskontrollene, og leverer en testrapport.

Materialer som medfølger

Settets innhold

QIAstat-Dx Gastrointestinal Panel 2 Cartridge	
Katalognummer	**691413**
Antall tester	**6**
QIAstat-Dx Gastrointestinal Panel 2 Cartridge*	6*
Overføringspipetter†	6*

* Individuelt emballerte kassetter som inneholder alle reagenser som kreves for prøveklargjøring og multiplex real-time RT-PCR pluss intern kontroll.
† individuelt emballerte overføringspipetter for å dispensere væskeprøve til QIAstat-Dx Gastrointestinal Panel 2 Cartridge.

Komponenter i settet

Tabell 2. Medfølgende reagenser

Reagens	Kritiske/aktive/reaktive ingredienser	Konsentrasjon/rekkevidde
QIAstat-Dx Gastrointestinal 2 Cartridge	Intern kontroll	40 000–60 000 CFU/kassett
	Proteinase K	≥ 0,1–< 1 %
	Revers transkriptase (inkludert i MasterMix som universell komponent for PCR)	20–100 U/kassett
	dNTP-er (inkludert i Master Mix som universell komponent for PCR)	1–5 mm
	DNA-polymerase (inkludert i MasterMix som universell komponent for PCR)	10–100 U/kassett
	Målspesifikke primere	100–1000 µM
	Målspesifikke fluorofor-merkede deteksjonsprober	100–1000 µM

Informasjon om ekstern kontroll

All ekstern kvalitetskontroll og all testing skal utføres i samsvar med lokale, regionale og nasjonale forskrifter eller akkrediteringsorganisasjoner, og skal følge laboratoriets standard kvalitetskontrollprosedyrer.

Nødvendige materialer som ikke følger med

Plattform og programvare

Viktig: Før bruk må du forsikre deg om at instrumentene er kontrollert og kalibrert i henhold til produsentens anbefalinger.

QIAstat-Dx Gastrointestinal Panel 2 er beregnet for bruk sammen med QIAstat-Dx Analyzer 1.0, QIAstat-Dx Analyzer 2.0 og QIAstat-Dx Rise. Pass på at følgende er tilgjengelig før du starter en test:

- QIAstat-Dx Analyzer 1.0, QIAstat-Dx Analyzer 2.0 eller QIAstat-Dx Rise
  - For QIAstat-Dx Analyzer 1.0: Minst én driftsmodul og én analytisk modul med programvareversjon 1.4 eller 1.5 må være satt inn i maskinen for at den skal fungere.
  - For QIAstat-Dx Analyzer 2.0: Minst én driftsmodul og én analytisk modul med programvareversjon 1.6 eller nyere må være satt inn i maskinen for at den skal fungere.
  - For QIAstat-Dx Rise: Minst to analytiske moduler med programvareversjon 2.2 eller nyere må være satt inn maskinen for at den skal fungere.

  Merk: Programvareversjon 1.6 eller nyere kan ikke installeres på QIAstat-Dx Analyzer 1.0.
- *Brukerhåndbok for QIAstat-Dx Analyzer 1.0* (til bruk med programvareversjon 1.4 eller 1.5), *Brukerhåndbok for QIAstat-Dx Analyzer 2.0* (til bruk med programvareversjon 1.6 eller nyere) eller *Brukerhåndbok for QIAstat-Dx Rise* (til bruk med programvareversjon 2.2 eller nyere).
- Nyeste versjon av QIAstat-Dx Assay Definition File for Gastrointestinal Panel 2 er installert på driftsmodulen, den avanserte driftsmodulen eller QIAstat-DX Rise.

†DiagCORE® Analyzer-instrumenter som kjører versjon 1.4 eller 1.5 av QIAstat-Dx kan brukes som et alternativ til QIAstat-Dx Analyzer 1.0-instrumenter.

Advarsler og forsiktighetsregler

- QIAstat-Dx Gastrointestinal Panel 2 er beregnet for *in vitro*-diagnostisk bruk.
- QIAstat-Dx Gastrointestinal Panel 2 skal brukes av laboratorieteknikere som har fått opplæring i bruk av QIAstat-Dx Analyzer 1.0, QIAstat-Dx Analyzer 2.0 og QIAstat-Dx Rise.
- Vær oppmerksom på at alvorlige hendelser i forbindelse med bruken av utstyret muligens må rapporteres til produsenten og den ansvarlige myndigheten i det landet hvor brukeren og/eller pasienten befinner seg.

Sikkerhetsinformasjon

- Bruk alltid egnet laboratoriefrakk, engangshansker og vernebriller under arbeid med kjemikalier. Se gjeldende sikkerhetsdatablad (SDS) hvis du ønsker mer informasjon. Disse er tilgjengelige i praktisk og kompakt PDF-format på **www.qiagen.com/safety**, der du kan søke etter, vise og skrive ut sikkerhetsdatabladet for hvert QIAGEN-sett og hver settkomponent.
- Overhold standard laboratorieprosedyrer for å holde arbeidsområdet rent og kontamineringsfritt. Retningslinjer er beskrevet i publikasjoner som *Biosafety in Microbiological and Biomedical Laboratories* fra Centers for Disease Control and Prevention og National Institutes of Health i USA (96).
- Prøver er potensielt smittsomme. Kast prøve- og analyseavfall i henhold til lokale sikkerhetsprosedyrer.
- Bruk alltid egnet personlig verneutstyr og følg din institusjons sikkerhetsprosedyrer for håndtering av biologiske prøver. Håndter alle prøver, kassetter og overføringspipetter som om de kunne overføre smittefarlige stoffer.

- Overhold alltid sikkerhetsforholdsregler som beskrevet i relevante retningslinjer, som «*Protection of Laboratory Workers from Occupationally Acquired Infections, Approved Guideline* (M29)» fra «Clinical and Laboratory Standards Institute»® (CLSI), eller annen egnet dokumentasjon levert av lokale myndigheter:
- QIAstat-Dx Gastrointestinal Panel 2 Cartridge er et lukket engangsinstrument som inneholder alle reagenser som kreves for prøveklargjøring og multiplex real-time RT-PCR på QIAstat-Dx Analyzer 1.0, QIAstat-Dx Analyzer 2.0 og QIAstat-Dx Rise. Ikke bruk en QIAstat-Dx Gastrointestinal Panel 2 Cartridge der utløpsdatoen er passert, som ser skadet ut, eller som lekker væske.
- Kasser brukte eller skadede kassetter i samsvar med alle nasjonale, regionale og lokale lover og helse- og sikkerhetsforskrifter.

Informasjon ved nødstilfeller

CHEMTREC

Utenfor USA og Canada +1 703-527-3887

Forsiktighetsregler

Følgende risiko- og sikkerhetssetninger gjelder for komponenter i QIAstat-Dx Gastrointestinal Panel 2.

Inneholder: etanol, guanidinhydroklorid, guanidintiocyanat, isopropanol, proteinase K, t-oktylfenoksypolyetoksyetanol. Fare! Meget brannfarlig væske og damp. Farlig ved svelging eller innånding. Kan være farlig ved hudkontakt. Gir alvorlige etseskader på hud og øyne. Kan gi allergi eller astmasymptomer eller pustevansker ved innånding. Kan forårsake søvnighet eller svimmelhet. Skadelig, med langtidsvirkning, for vannlevende organismer. Ved kontakt med syrer utvikles en svært giftig gass. Etsende for luftveiene. Holdes vekk fra varme / gnister / åpen flamme / svært varme overflater. Røyking forbudt. Unngå innånding av støv/røyk/gass/tåke/damp/aerosoler. Bruk vernehansker/verneklær/øyevern/ansiktsbeskyttelse. Benytt åndedrettsvern. VED KONTAKT MED ØYNENE: Skyll forsiktig med vann i flere minutter. Fjern kontaktlinser, hvis det er relevant og enkelt. Fortsett å skylle. Ved eksponering eller mistanke om eksponering: Ta kontakt med GIFTINFORMASJONEN eller lege umiddelbart. Skyll munnen. IKKE framkall brekninger. Flytt personen til frisk luft, og sørg for at vedkommende har en stilling som letter åndedrettet. Vask forurensede klær før gjenbruk. Oppbevares på et godt ventilert sted. Hold beholderen godt lukket.

For å redusere risikoen for kontaminering ved håndtering av avføringsprøver, anbefales det at du følger retningslinjene nedenfor (96).

- Ved håndtering av avføringsprøven må det brukes et biosikkerhetsskap, en dødluftboks, sprutbeskyttelse eller ansiktsbeskyttelse.
- Arbeidsområdet for innlasting i kassetter må være atskilt fra arbeidsområdet for testing av avføringspatogener (dvs. dyrkning av avføring, EIA) for å forhindre krysskontaminering.
- Før prøvehåndtering må arbeidsområdet rengjøres grundig med 10 % blekemiddel eller lignende desinfiserende middel.
- QIAstat-Dx Gastrointestinal Panel 2 Cartridges og prøver må behandles én om gangen.
- Bytt hansker før du fjerner kassetter fra transportesker.
- Bytt hansker og rengjør arbeidsområdet mellom behandling av hver prøve.
- Kast brukte kassetter i en beholder for biologisk farlig materiale etter at kjøringen er ferdig, og unngå unødig håndtering.

Forholdsregler knyttet til folkehelserelatert rapportering

Statlige og lokale folkehelsemyndigheter har publisert retningslinjer for varsling av meldepliktige sykdommer i sine jurisdiksjoner (f.eks, i henhold til «*Official Journal of the European Union, 6.7.2018 L 170/1*» omfatter listen *Campylobacter enteritt*, kolera, *Clostridium difficile* nosokomial infeksjon, kryptosporidiose, Giardiasis (lambliasis), *Salmonella enteritt*, Shigatoksin/verocytotoksinproduserende *E. coli*-infeksjon (STEC/VTEC) inkludert hemolytisk-uremisk syndrom (HUS), shigellose og enteritt forårsaket av *Yersinia enterocolitica*) for å bestemme nødvendige tiltak for verifisering av resultater for å identifisere og spore utbrudd og for epidemiologiske undersøkelser. Laboratoriene er ansvarlige for å følge de statlige eller lokale forskriftene for innsending av klinisk materiale eller isolater fra positive prøver til de statlige folkehelselaboratoriene.

Håndtering og oppbevaring av reagenser

Oppbevar QIAstat-Dx Gastrointestinal Panel 2 Cartridges i et tørt, rent lagringsområde ved romtemperatur (15–25 °C). Ikke fjern QIAstat-Dx Gastrointestinal Panel 2 Cartridges eller overføringspipettene fra den individuelle emballasjen før faktisk bruk. Under disse forholdene kan QIAstat-Dx Gastrointestinal Panel 2 Cartridges oppbevares til utløpsdatoen som er trykt på den individuelle emballasjen. Utløpsdatoen er også inkludert i strekkoden til QIAstat-Dx Gastrointestinal Panel 2 Cartridge, og leses av QIAstat-Dx Analyzer 1.0, QIAstat-Dx Analyzer 2.0 og QIAstat-Dx Rise når kassetten settes inn i instrumentet for å kjøre en test. Når kassetten er tatt ut av posen, skal den beskyttes mot sollys.

Vær spesielt oppmerksom på utløpsdatoene og oppbevaringsvilkårene angitt på komponentenes esker og etiketter. Ikke bruk komponenter som er gått ut på dato eller oppbevart feil.

Stabilitet under bruk

Når QIAstat-Dx Gastrointestinal Panel 2 oppbevares i henhold til de spesifiserte oppbevaringsbetingelsene, er settet stabilt frem til utløpsdato angitt på esken.

Etter at emballasjen er åpnet, skal prøven føres inn i QIAstat-Dx Gastrointestinal Panel 2 Cartridge innen 30 minutter. Kassetter som inneholder prøver skal settes inn i QIAstat-Dx Analyzer 1.0 eller QIAstat-Dx Analyzer 2.0 innen 90 minutter og umiddelbart i QIAstat-Dx Rise-instrumentbrettet.

Oppbevaring og håndtering av prøver

QIAstat-Dx Gastrointestinal Panel 2 Kit er for bruk med avføringsprøver resuspendert på Cary-Blair transportmedium. Alle prøver skal behandles som potensielt smittefarlige. Kast prøve- og analyseavfall i henhold til lokale sikkerhetsprosedyrer.

Prøvetaking

Avføringsprøver skal tas og håndteres ifølge anbefalte prosedyrer fra produsenten av Cary-Blair-transportmediet.

Anbefalte oppbevaringsvilkår for avføring resuspendert i prøver av Cary-Blair-transportmedium (Para-Pak® C&S (Meridian Bioscience) eller FecalSwab™ (COPAN)) er angitt nedenfor:

- Romtemperatur opptil 4 dager ved 15–25 °C
- I kjøleskap i opptil 4 dager ved 2–8 °C

Prosedyre

Protokoll: Behandling av ubehandlede avføringsprøver i Cary-Blair transportmedium

Viktig punkt før du starter

- Sørg for at alt materiale som kreves, men som ikke følger med, er tilgjengelig.
- QIAstat-Dx Gastrointestinal Panel 2 Cartridge (kat.nr. 691413) er identifisert med en lillafarget (●) stolpe på etiketten og et ikon som indikerer mage-tarmkanalen (, se «Symboler» på side 157).

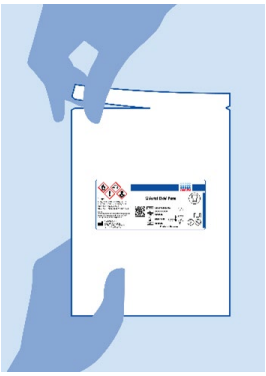
Prøvetaking, -transport og -oppbevaring

Ta avføringsprøven og resuspender den i Cary-Blair-transportmedium i henhold til produsentens anbefalte prosedyrer.

Laste en prøve inn i QIAstat-Dx Gastrointestinal Panel 2 Cartridge

1. Åpne emballasjen på en QIAstat-Dx Gastrointestinal Panel 2 Cartridge ved hjelp av perforeringen på sidene av emballasjen (figur 2).

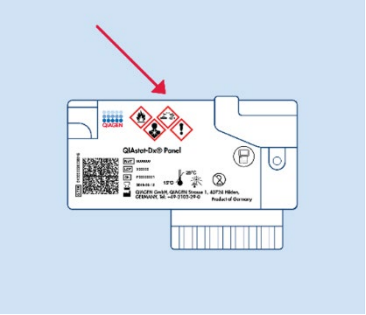
   Viktig: Når emballasjen er åpnet, må prøven føres inn i QIAstat-Dx Gastrointestinal Panel 2 Cartridge innen 30 minutter. Kassetter som er fylt med prøver, må settes inn i QIAstat-Dx Analyzer 1.0 eller QIAstat-Dx Analyzer 2.0 innen 90 minutter, eller umiddelbart inn i QIAstat-Dx Rise.



Figur 2. Åpne QIAstat-Dx Gastrointestinal Panel 2 Cartridge.

2. Fjern QIAstat-Dx Gastrointestinal Panel 2 Cartridge fra emballasjen, og plasser den slik at strekkoden på etiketten vender mot deg.

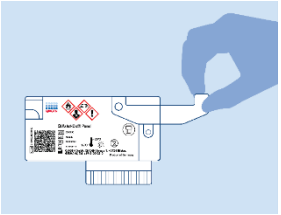
3. Skriv prøveinformasjonen manuelt, eller plasser en prøveinformasjonsetikett på toppen av QIAstat-Dx Gastrointestinal Panel 2 Cartridge. Pass på at etiketten er riktig plassert og ikke blokkerer lokkåpningen (figur 3). Se avsnittet om arbeidsflyt på QIAstat-Dx Rise for riktig merking av kassett.



Figur 3. Plassering av prøveinformasjon på toppen av QIAstat-Dx Gastrointestinal Panel 2 Cartridge.

4. Legg QIAstat-Dx Gastrointestinal Panel 2 Cartridge flatt på en ren arbeidsflate, slik at strekkoden på etiketten vender oppover. Åpne prøvelokket på hovedporten foran på QIAstat-Dx Gastrointestinal Panel 2 Cartridge (figur 4).

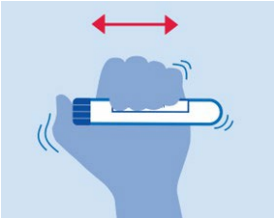
   Viktig: Ikke snu QIAstat-Dx Gastrointestinal Panel 2 Cartridge eller rist den mens lokket på hovedporten er åpent. Hovedporten inneholder silikakuler som brukes i prøvedisrupsjonen. Silikakulene kan falle ut av QIAstat-Dx Gastrointestinal Panel 2 Cartridge hvis den ristes mens lokket er åpent.



Figur 4. Åpne prøvelokket på hovedporten.

   Merk: Avstrykporten brukes ikke for QIAstat-Dx Gastrointestinal Panel 2-analysen.

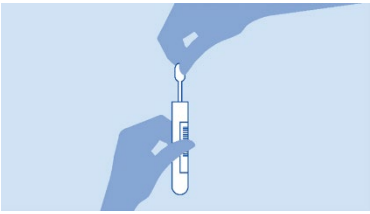
5. Bland avføringen grundig i Cary-Blair-transportmediet, for eksempel ved å riste røret kraftig 3 ganger (figur 5).



Figur 5. Blande avføringsprøve i Cary-Blair-transportmedium.

6. Åpne røret med prøven som skal testes. Bruk den medfølgende overføringspipetten til å trekke opp væske. Trekk opp nok prøvevæske til at den når den andre påfyllingsstreken på pipetten (dvs. 200 µl) (figur 6).

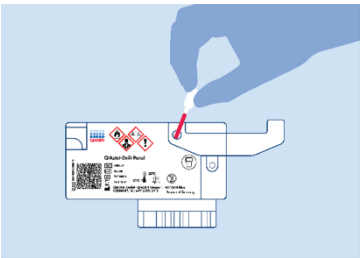
   Viktig: Ikke trekk luft, slim eller partikler inn i pipetten. Hvis luft, slim eller partikler trekkes inn i pipetten, må du trykke prøvevæsken i pipetten forsiktig tilbake i prøverøret, og trekke opp væske på nytt. Hvis du mister den medfølgende overføringspipetten, må du ta en ny fra pakken eller bruke en annen kommersielt tilgjengelig pipette med et minimumsvolum på 200 µl.



Figur 6. Trekke opp prøve i den medfølgende overføringspipetten.

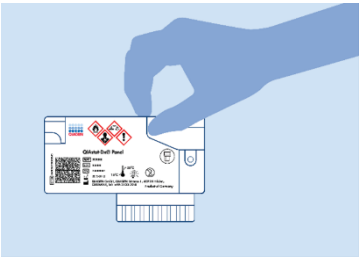
   Merk: Hvis du må gjenta testen på grunn av tidligere kassettfeil relatert til en for høy prøvekonsentrasjon, trekk prøven opp til den første fyllingslinjen på pipetten i stedet (100 µl) (se Feilsøkingsveiledning delen for mer informasjon om feilkoder).

7. Overfør forsiktig prøven til hovedporten på QIAstat-Dx Gastrointestinal Panel 2 Cartridge ved bruk av den medfølgende overføringspipetten til engangsbruk (figur 7).



Figur 7. Overføre prøve til hovedport på QIAstat-Dx Gastrointestinal Panel 2 Cartridge.

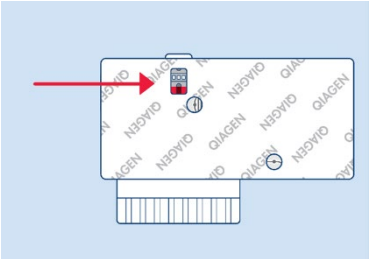
8. Lukk lokket på hovedporten godt til det klikker (figur 8).



Figur 8. Lukke lokket på hovedporten.

9. Bekreft visuelt at prøven er lastet inn ved å sjekke prøveinspeksjonsvinduet på QIAstat-Dx Gastrointestinal Panel 2 Cartridge (figur 9). Du skal kunne se en blanding av prøve og silikakuler.

   Viktig: Når prøven er plassert inne i QIAstat-Dx Gastrointestinal Panel 2 Cartridge, må kassetten lastes inn i QIAstat-Dx Analyzer 1.0 eller QIAstat-Dx Analyzer 2.0 innen 90 minutter, eller umiddelbart plasseres på QIAstat-Dx Rise-brettet når alle prøvene er lastet inn i kassettene. Maksimal ventetid for en kassett som allerede er lastet inn i QIAstat-Dx Rise (stabilitet på instrumentet) er omtrent 145 minutter. QIAstat-Dx Rise vil automatisk detektere og varsle brukeren hvis kassetten har vært i instrumentet lenger enn tillatt.



Figur 9. Prøveinspeksjonsvindu (rød pil).

Kjøre en test med en QIAstat-Dx Analyzer 1.0 eller QIAstat-Dx Analyzer 2.0

1. Slå på QIAstat-Dx Analyzer 1.0 eller QIAstat-Dx Analyzer 2.0 med **PÅ/AV**-knappen på forsiden av instrumentet.

   Merk: Strømbryteren på baksiden av den analytiske modulen til må stå i posisjonen «I». Statusindikatorene på QIAstat-Dx Analyzer 1.0 eller QIAstat-Dx Analyzer 2.0 blir blå.

2. Vent til skjermbildet «Main» (Startside) vises, og statusindikatorene for QIAstat-Dx Analyzer 1.0 eller QIAstat-Dx Analyzer 2.0 blir grønne og slutter å blinke.

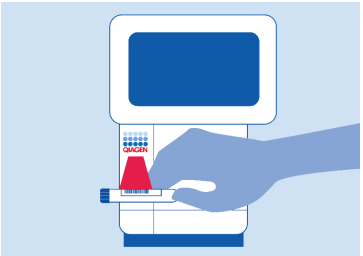
3. Skriv inn brukernavn og passord for QIAstat-Dx Analyzer 1.0 eller QIAstat-Dx Analyzer 2.0 for å logge på.

   Merk: Skjermbildet «Login» (Logg på) vises hvis «User Access Control» (Brukertilgangskontroll) er aktivert. Hvis alternativet «User Access Control» (Brukertilgangskontroll) er deaktivert, kreves ikke brukernavn/passord, og skjermbildet «Main» (Startside) vises.

4. Hvis analysedefinisjonsfilens programvare ikke er installert på QIAstat-Dx Analyzer 1.0 eller QIAstat-Dx Analyzer 2.0, skal du følge installasjonsanvisningen før du kjører testen (se «Vedlegg A» for mer informasjon).

5. Trykk på knappen **Run Test** (Kjør test) øverst til høyre på berøringsskjermen til QIAstat-Dx Analyzer 1.0 eller QIAstat-Dx Analyzer 2.0.

6. Når du blir bedt om det, skanner du prøve-ID-strekkoden på Cary-Blair-prøven, eller strekkoden med prøveinformasjon på toppen av QIAstat-Dx Gastrointestinal Panel 2 Cartridge (se trinn 3), ved hjelp av den integrerte strekkodeleseren foran på QIAstat-Dx Analyzer 1.0 eller QIAstat-Dx Analyzer 2.0 (figur 10).



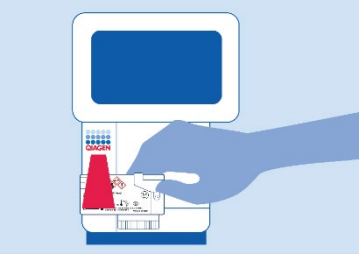
Figur 10. Skanne strekkode med prøve-ID.

Merk: Det er også mulig å legge inn prøve-ID med det virtuelle tastaturet på berøringsskjermen ved å velge feltet **Sample ID** (Prøve-ID).

Merk: Avhengig av den valgte systemkonfigurasjonen kan det hende du også må legge inn pasient-ID på dette tidspunktet.

Merk: Instruksjoner fra QIAstat-Dx Analyzer 1.0 eller QIAstat-Dx Analyzer 2.0 vises i instruksjonslinjen nederst på berøringsskjermen.

7. Når du blir bedt om det, skanner du strekkoden på QIAstat-Dx Gastrointestinal Panel 2 Cartridge som skal brukes (figur 11). QIAstat-Dx Analyzer 1.0 eller QIAstat-Dx Analyzer 2.0 gjenkjenner automatisk analysen som skal kjøres, basert på kassettens strekkode.

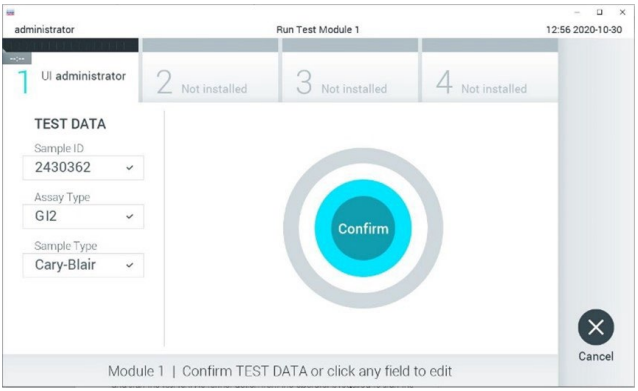


Figur 11. Skanne strekkode på QIAstat-Dx Gastrointestinal Panel 2 Cartridge.

Merk: QIAstat-Dx Analyzer 1.0 godtar ikke QIAstat-Dx Gastrointestinal Panel 2 Cartridges med passerte utløpsdatoer, tidligere brukte kassetter eller kassetter for analyser som ikke er installert i enheten. En feilmelding vises i disse tilfellene, og QIAstat-Dx Gastrointestinal Panel 2 Cartridge støtes ut. Se *Bruksanvisning for QIAstat-Dx Analyzer 1.0 eller QIAstat-Dx Analyzer 2.0,* eller «Vedlegg A» for mer informasjon om hvordan du installerer analyser.

8. Skjermbildet Confirm (Bekreft) vises. Gjennomgå de innlagte dataene, og gjør eventuelle nødvendige endringer ved å velge de aktuelle feltene på berøringsskjermen og redigere informasjonen.

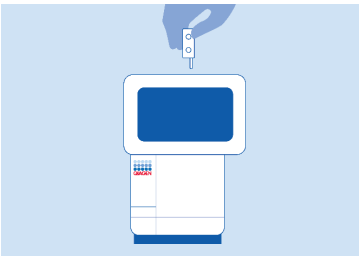
9. Trykk på **Confirm** (Bekreft) når alle de viste dataene er riktige. Velg om nødvendig det aktuelle feltet for å redigere innholdet, eller trykk på **Cancel** (Avbryt) for å avbryte testen (figur 12).



Figur 12. Bekrefte dataregistrering.

10. Påse at begge prøvelokkene på avstrykporten og hovedporten på QIAstat-Dx Gastrointestinal Panel 2 Cartridge er godt lukket.

11. Når kassettinnsettingsporten på toppen av QIAstat-Dx Analyzer 1.0 eller QIAstat-Dx Analyzer 2.0 åpnes automatisk, setter du inn QIAstat-Dx Gastrointestinal Panel 2 Cartridge med strekkoden mot venstre og reaksjonskamrene nedover (figur 13).



Figur 13. Sette QIAstat-Dx Gastrointestinal Panel 2 Cartridge inn i QIAstat-Dx Analyzer 1.0 eller QIAstat-Dx Analyzer 2.0.

Merk: Avhengig av systemkonfigurasjonen kan det hende operatøren må skrive inn brukerpassordet sitt på nytt for å starte testkjøringen.

Merk: Frem til nå er det mulig å avbryte testen ved å trykke på knappen **Cancel** (Avbryt) nederst i høyre hjørne på berøringsskjermen.

12. Når QIAstat-Dx Gastrointestinal Panel Cartridge 2 blir registrert, lukker QIAstat-Dx Analyzer 1.0 eller QIAstat-Dx Analyzer 2.0 automatisk lokket på kassettinnsettingsporten og starter testkjøringen. Operatøren trenger ikke å gjøre noe mer for å starte prosessen.

    Merk: Du trenger ikke å skyve QIAstat-Dx Gastrointestinal Panel 2 Cartridge inn i QIAstat-Dx Analyzer 1.0 eller QIAstat-Dx Analyzer 2.0.

    Merk: QIAstat-Dx Analyzer 1.0 eller QIAstat-Dx Analyzer 2.0 godtar ikke en annen QIAstat-Dx Gastrointestinal Panel 2 Cartridge enn den som ble brukt og skannet under testoppsettet. Hvis en annen kassett enn den som ble skannet, settes inn, genereres det en feil, og kassetten støtes ut automatisk.

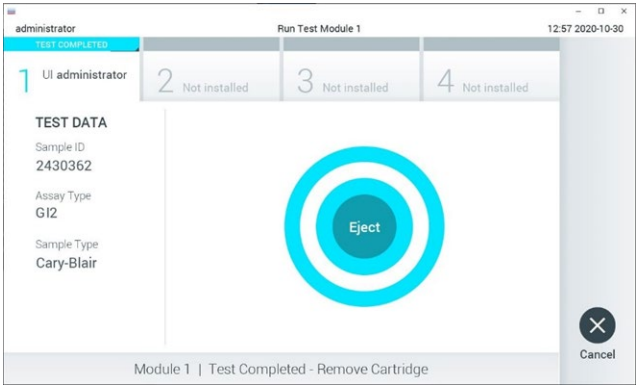
    Merk: Lokket på kassettinnsettingsporten lukkes automatisk etter 30 sekunder hvis en QIAstat-Dx Gastrointestinal Panel 2 Cartridge ikke settes inn i porten. Hvis dette skjer, må du gjenta prosedyren fra trinn 5.

13. Mens testen kjøres, vises gjenværende kjøretid på berøringsskjermen.

14. Når testkjøringen er fullført, vises skjermbildet Eject (Støt ut) (figur 14), og modulstatuslinjen viser testresultatet som ett av følgende alternativer:

    - TEST COMPLETED (Test Fullført): Testen ble fullført
    - TEST FAILED (Test mislyktes): Det oppsto en feil under testen
    - TEST CANCELED (Test avbrutt): Brukeren avbrøt testen

    Viktig: Hvis testen mislykkes, går du til delen «Feilsøking» i *Bruksanvisning for QIAstat-Dx Analyzer 1.0 eller QIAstat-Dx Analyzer 2.0* for å finne mulige årsaker og instruksjoner om hva du skal gjøre. For mer informasjon om spesifikke feilkoder og meldinger som gjelder QIAstat-Dx Gastrointestinal Panel 2, kan du sjekke avsnittet «Feilsøking» i dette dokumentet.



Figur 14. Skjermvisningen Eject (Støt ut).

15. Trykk på **Eject** (Støt ut) på berøringsskjermen for å fjerne QIAstat-Dx Gastrointestinal Panel 2 Cartridge, og kasser den som biologisk farlig avfall i samsvar med alle nasjonale, regionale og lokale lover og helse- og sikkerhetsforskrifter. QIAstat-Dx Gastrointestinal Panel 2 Cartridge skal fjernes når kassettinnsettingsporten åpnes og støter ut kassetten. Hvis kassetten ikke fjernes innen 30 sekunder, flyttes den automatisk tilbake i QIAstat-Dx Analyzer 1.0 eller QIAstat-Dx Analyzer 2.0, og lokket på kassettinnsettingsporten lukkes. Hvis dette skjer, trykker du på **Eject** (Støt ut) for å åpne lokket på kassettinnsettingsporten igjen, og deretter fjerner du kassetten.

Viktig: Brukte QIAstat-Dx Gastrointestinal Panel 2 Cartridges må kasseres. Det er ikke mulig å gjenbruke kassetter til tester der utførelsen var startet, men siden avbrutt av operatøren, eller der det ble registrert en feil.

16. Etter at QIAstat-Dx Gastrointestinal Panel 2 Cartridge er matet ut, vises skjermbildet «Summary» (Sammendrag) med et sammendrag av resultatene. Mer informasjon finnes under «Tolkning av resultater» på side 61. For å starte prosessen med å kjøre en ny test trykker du på **Run Test** (Kjør test).

    Merk: Mer informasjon om bruk av QIAstat-Dx Analyzer 1.0 eller QIAstat-Dx Analyzer 2.0 finnes i *bruksanvisningene for QIAstat-Dx Analyzer 1.0 eller QIAstat-Dx Analyzer 2.0*.

Kjøre en test på QIAstat-Dx Rise

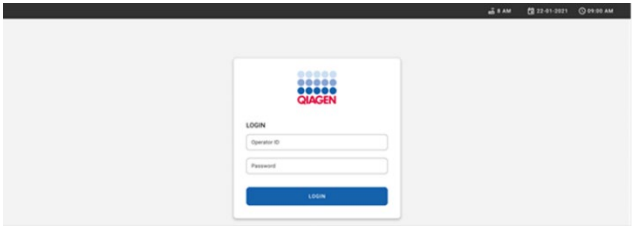
Starte QIAstat-Dx Rise

1. Trykk på **PÅ/AV**-knappen på forsiden av QIAstat-Dx Rise for å starte enheten.

   Merk: Strømbryteren på tilkoblingsboksen bak til venstre må stå i «I»-posisjon.

2. Vent til skjermbildet «Login» (Logg på) vises og LED-statusindikatorene blir grønne.

3. Logg på systemet når påloggingsskjermbildet vises (figur 15).



Figur 15. Login (Logg på)-skjermbilde

Merk: Etter at QIAstat-Dx Rise er blitt installert, må systemadministratoren logge seg på og utføre den innledende konfigurasjonen av programvaren.

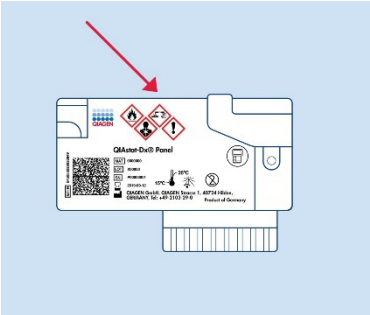
Klargjøre QIAstat-Dx Gastrointestinal Panel 2 Cartridge

Ta QIAstat-Dx Gastrointestinal Panel 2 Cartridge ut av emballasjen. For mer informasjon om hvordan du tilsetter prøven i QIAstat-Dx Gastrointestinal Panel 2 Cartridge, og for informasjon som er spesifikk for analysen som skal kjøres, se «Laste en prøve inn i QIAstat-Dx Gastrointestinal Panel 2 Cartridge».

Pass alltid på at begge prøvelokkene er godt lukket etter at prøven er tilsatt i QIAstat-Dx Gastrointestinal Panel 2 Cartridge.

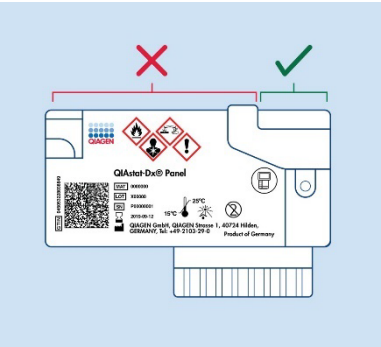
Sette på en prøvestrekkode på QIAstat-Dx Gastrointestinal Panel 2 Cartridge

Plasser en strekkode øverst til høyre på QIAstat-Dx Gastrointestinal Panel 2 Cartridge (angitt med pil) (figur 16).



Figur 16. Plassere strekkode med prøve-ID.

Maksimal strekkodestørrelse er: 22 mm x 35 mm. Strekkoden må alltid være til høyre på kassetten (som vist med det blåmarkerte området), ettersom venstre side av kassetten er avgjørende for den automatiske deteksjonen av prøven (figur 17).



Figur 17. Plassering av strekkode med prøve-ID

Merk: For å behandle prøver på QIAstat-Dx Rise må du ha en maskinlesbar prøve-ID-strekkode på QIAstat-Dx Gastrointestinal Panel 2 Cartridge.

1D- og 2D-strekkoder kan brukes.

Følgende 1D-strekkoder kan brukes: EAN-13 og EAN 8, UPC-A og UPC-E, Code128, Code39, Code 93 og Codabar.

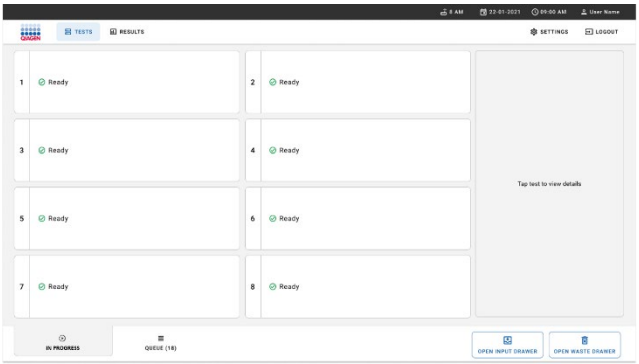
Følgende 2D-strekkoder kan brukes: Aztec Code, Data Matrix og QR-kode.

Påse at strekkodekvaliteten er god nok. Systemet kan lese av en utskriftskvalitet av grad C eller bedre, som definert i ISO/IEC 15416 (lineær) eller ISO/IEC 15415 (2D).

Prosedyre for å teste en prøve

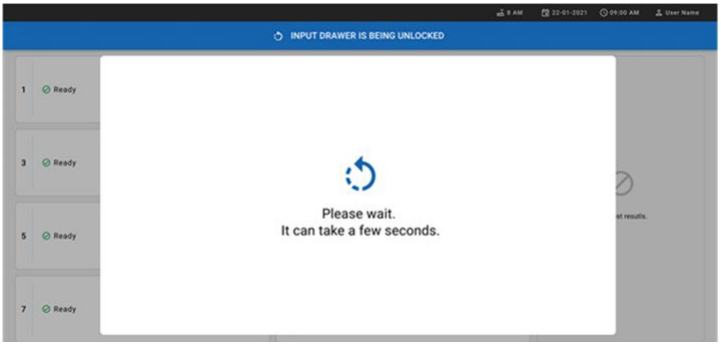
Merk: Alle operatører må bruke egnet personlig verneutstyr, for eksempel hansker, laboratoriefrakk og vernebriller, når de håndterer berøringsskjermen og kassetter til QIAstat-Dx Rise.

1. Trykk på knappen **OPEN WASTE DRAWER** (Åpne avfallsskuff) nederst til høyre på hovedtestkjermbildet (figur 18).
2. Åpne avfallsskuffen og fjern brukte kassetter fra tidligere kjøringer. Kontroller om at det er sølt væske i avfallsskuffen. Rengjør om nødvendig skuffen avfallskuffen som beskrevet i delen «Vedlikehold» i *Bruksanvisning for QIAstat-Dx Rise*.
3. Lukk avfallsskuffen når kassettene er fjernet. Systemet vil skanne brettet og returnere til hovedskjermbildet (figur 18). Hvis brettet fjernes i forbindelse med vedlikehold, må du kontrollere at det er satt inn riktig før du lukker skuffen.
4. Pressen **OPEN INPUT DRAWER** (Åpne inngangskuffen) nedre høyre hjørne av skjermen (Figur 18).



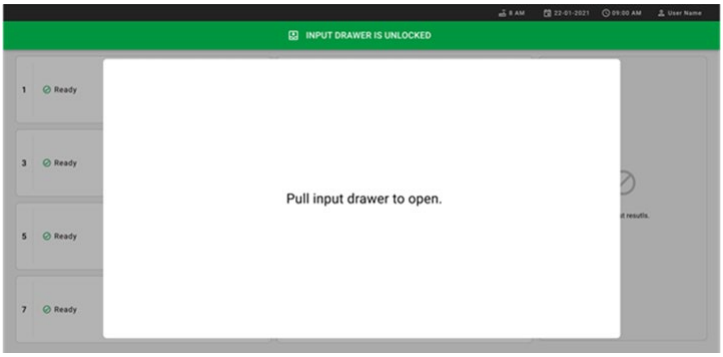
Figur 18. Hovedskjermen for behandling av prøver.

5. Vent til innsettingsskuffen låses opp (figur 19).



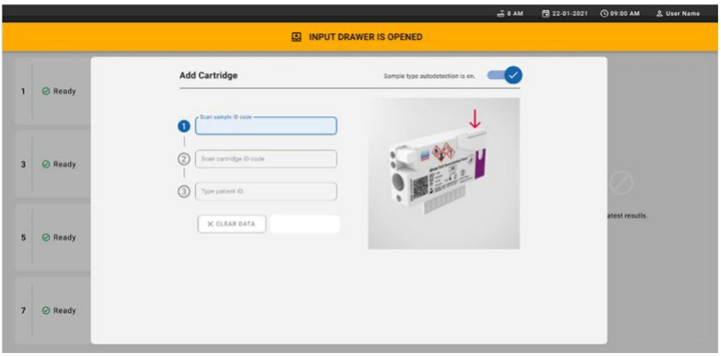
Figur 19. Dialogboks før innsettingsskuff låses opp.

6. Når du blir bedt om det, åpner du innsettingsskuffen ved å trekke den ut (figur 20).



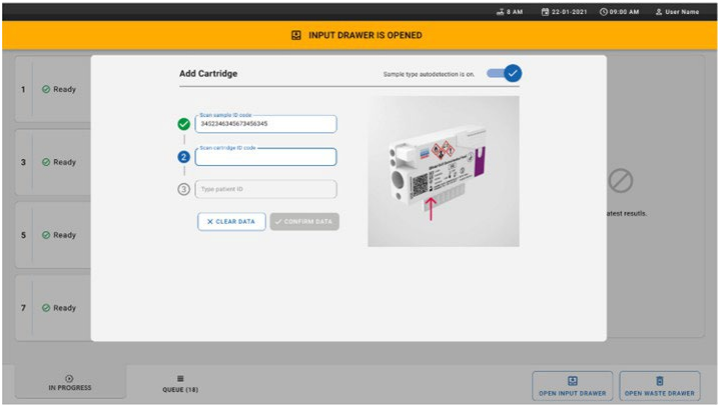
Figur 20. Dialogboks for åpning av innsettingsskuff.

7. Dialogboksen «Add Cartridge» (Sett inn kassett) vises, og skanneren foran på instrumentet aktiveres. Skann prøve-ID-strekkoden på toppen av QIAstat-Dx Gastrointestinal Panel 2 Cartridge foran på instrumentet (posisjon angitt av pilen (figur 21)).



Figur 21. Skjermbilde for skanning av prøve-ID.

8. Når du har lagt inn prøve-ID-strekkoden, skanner du strekkoden på QIAstat-Dx Gastrointestinal Panel 2 Cartridge som skal brukes (posisjon angitt av pilen). QIAstat-Dx Rise gjenkjenner automatisk analysen som skal kjøres, basert på QIAstat-Dx Gastrointestinal Panel 2 Cartridge-strekkoden (figur 22).



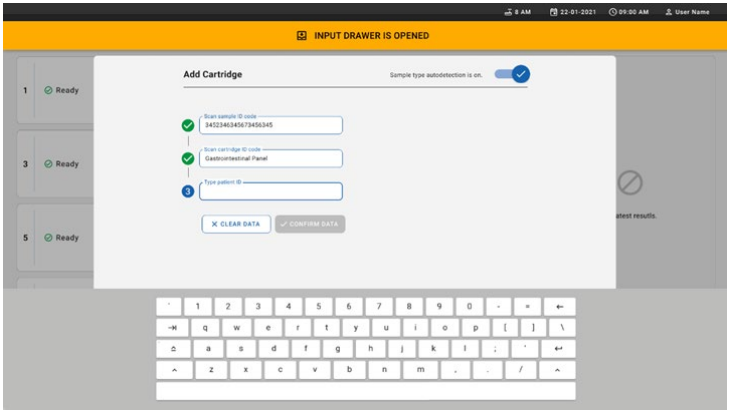
Figur 22. Skjermbilde for skanning av QIAstat-Dx Gastrointestinal Panel 2 Cartridge-ID.

Merk: Kontroller at **Sample type autodetection** (Automatisk deteksjon av prøvetype) er aktivert. Systemet gjenkjenner automatisk prøvetypen som er brukt (hvis det er relevant for analysen som brukes).

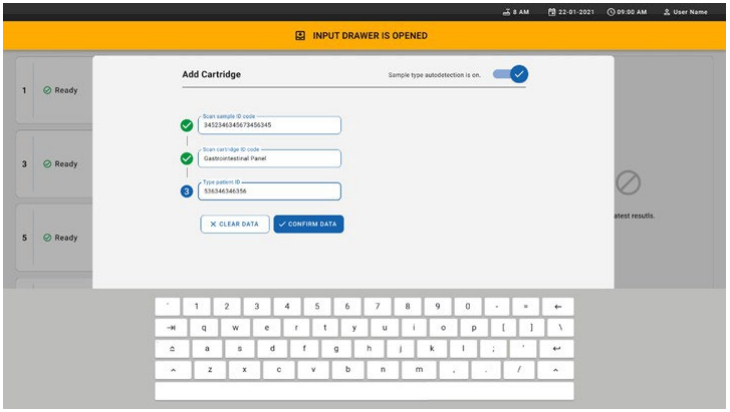
Hvis **Sample type autodetection** (Automatisk deteksjon av prøvetype) er satt til **off** (av), må du kanskje velge riktig prøvetype manuelt (om aktuelt for analysen som brukes).

Merk: QIAstat-Dx Rise godtar ikke QIAstat-Dx Gastrointestinal Panel 2 Cartridges med passerte utløpsdatoer, tidligere brukte kassetter eller hvis QIAstat-Dx Gastrointestinal Panel 2-analysedefinisjonsfilen ikke er installert på enheten. I så fall vises en feilmelding.

9. Legg inn pasient-ID (feltet «Patient ID» (Pasient-ID) må være aktivert), og bekreft deretter dataene (figur 23 og 24).

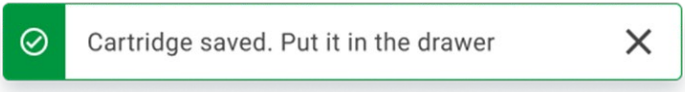


Figur 23. Taste inn pasient-ID.



Figur 24. Skjerm for inntasting av pasient-ID og bekreftelse

10. Etter en vellykket skanning, vises følgende dialogboks i en kort periode øverst i skjermbildet (figur 25).

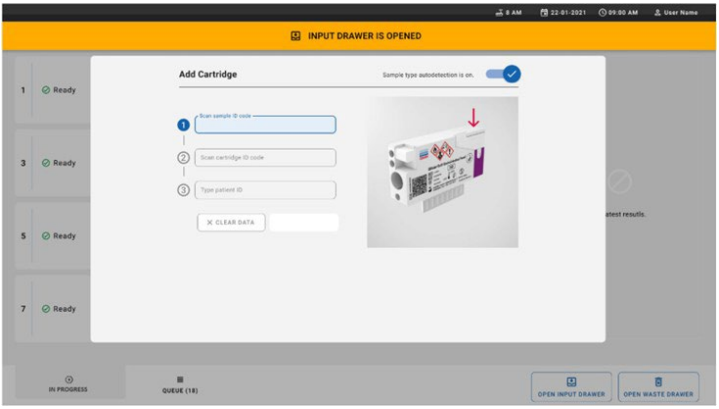


Figur 25. Skjermbilde for lagret kassett.

11. Plasser kassetten i innsettingsskuffen. Kontroller at kassetten er satt inn riktig i skuffen (figur 26).

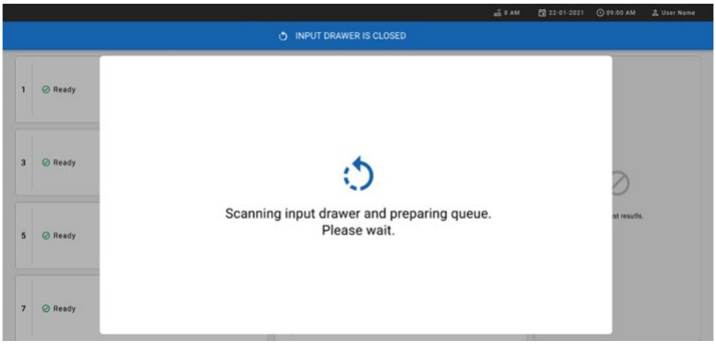
12. Fortsett å skanne og sette inn kassetter ved å følge trinnene ovenfor.

Viktig: Vær oppmerksom på at QIAstat-Dx Rise kan håndtere opptil 16 QIAstat-Dx Gastrointestinal Panel 2 Cartridge samtidig, i innsettingsskuffen. For mer informasjon, se gjeldende *QIAstat-Dx Rise brukerhåndbok*.



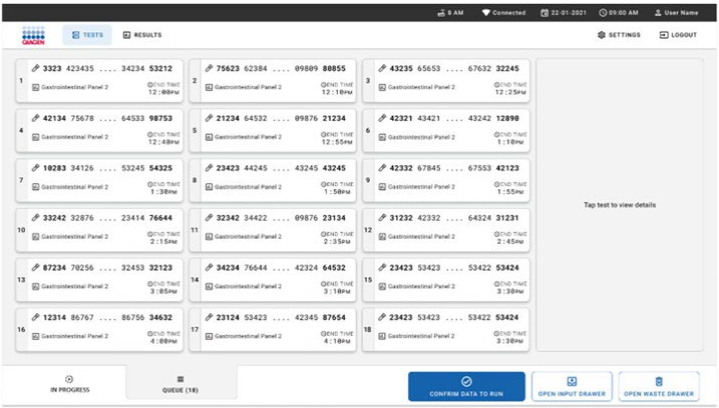
Figur 26. Add cartridge (Sett inn kassett)-skjermbilde.

13. Lukk innsettingsskuffen når alle kassettene er skannet og satt inn. Systemet vil skanne kassettene og ordne et køsystem (figur 27).



Figur 27. Skjermbilde for forberedning av kø.

14. Etter en vellykket skanning vil køen vises (figur 28). Gjennomgå dataene, og hvis det oppstår en feil, trykker du på knappen **OPEN INPUT DRAWER** (Åpne innsettingsskuff). Da kan du ta ut og skanne den aktuelle kassetten på nytt ved å følge trinn 10–13.



Figur 28. Prøvekøen.

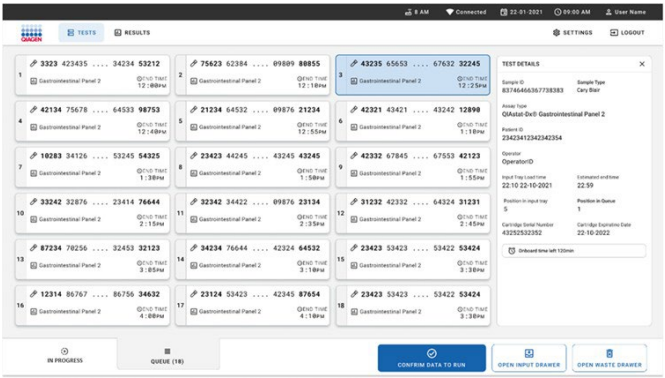
Merk: Prøverekkefølgen i skjermbildet stemmer kanskje ikke overens med kassettrekkefølgen i innsettingsskuffen (den stemmer bare overens når alle kassettene settes i kø sammen) og kan ikke endres uten å åpne innsettingsbrettet og fjerne kassettene.

Prøvekøen/behandlingsrekkefølgen genereres av QIAstat-Dx Rise basert på følgende regler:

- Stabilitetstid. QIAstat-Dx Gastrointestinal Panel 2 Cartridges med kortest stabilitetstid på instrumentet vil bli prioritert uavhengig av posisjonen i innsettingsbrettet.
- Innenfor samme analysetype er det posisjonen i innsettingsbrettet som bestemmer rekkefølgen i køen.

Hvis du velger en test på berøringsskjermen, vises tilleggsinformasjon i under **TEST DETAILS** (Testdetaljer) på skjermen (figur 29).

Merk: Systemet vil avvise kassetter som overskrider maksimal stabilitetstid på instrumentet i innsettingsskuffen (ca. 145 minutter)



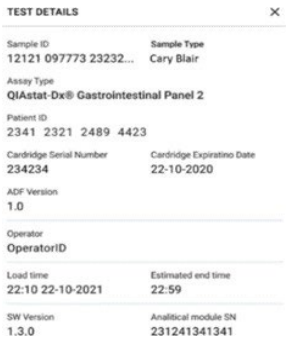
Figur 29. Skjermbilde for prøvekø med valgt analyse som viser ytterligere informasjon.

Følgende informasjon vises i delen «TEST DETAILS» (Testdetaljer) (figur 30):

- Sample ID (Prøve-ID)
- Sample Type (Prøvetype) (avhengig av analysen)

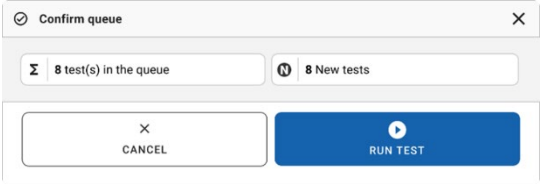
- Assay Type (Analysetype) (QIAstat-Dx Gastrointestinal Assay Panel 2)
- Patient ID (Pasient-ID)
- Operator (Operatør)
- Input Tray Load Time (Innlastingstid for innsettingsbrett)
- Estimated end time (Estimert sluttid)
- Position in input drawer (Posisjon i innsettingsskuff)
- Position in Queue (Posisjon i kø) (**Merk**: posisjonen kan avvike basert på tid for prøvestabilitet)
- Cartridge Serial Number (Kassettens serienummer)
- Cartridge expiration date (Kassettens utløpsdato)
- On-board time left (Gjenværende tid)

Merk: Tiden som brukes på systemet, er angitt i den respektive analysen og bestemmer rekkefølgen på prøvene i køen.



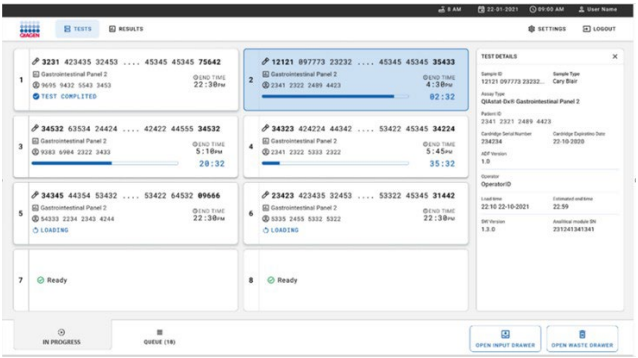
Figur 30. Testdetaljer

15. Trykk på **CONFIRM DATA TO RUN** (bekreft data for kjøring) nederst på skjermen når alle de viste dataene er riktige (figur 30). Deretter må operatøren bekrefte én siste gang for å kjøre testene (figur 31).



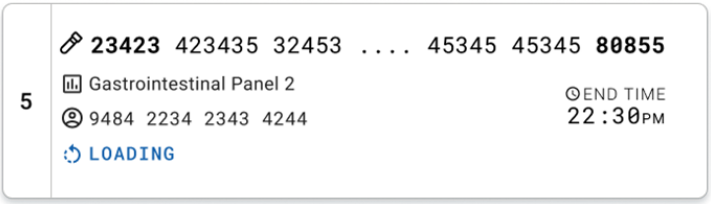
Figur 31. Endelig bekreftelse på kjøring av test.

16. Mens testene kjører, kan du på berøringsskjermen se gjenværende kjøretid og annen informasjon for alle testene som står i kø (figur 32).



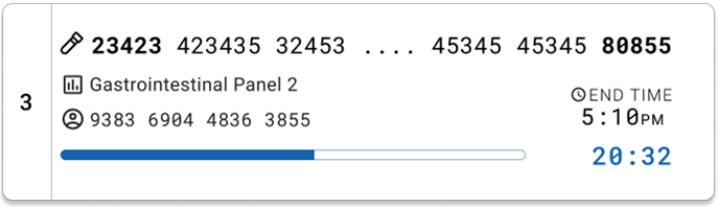
Figur 32. Skjermbilde med utførelsesinformasjon for tester i køen.

17. Hvis kassetten lastes inn i en analytisk modul, vises meldingen «TEST LOADING» (Test lastes) og estimert sluttid (figur 33).



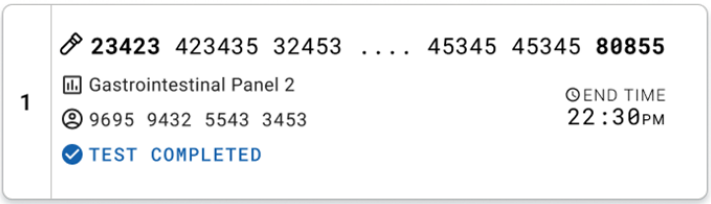
Figur 33. Melding om lasting av test og sluttid.

18. Hvis testen kjører, vises den medgåtte kjøretiden og den omtrentlige sluttiden (figur 34).



Figur 34. Visning av medgått behandlingstid og estimert sluttid.

19. Hvis testen er fullført, vises meldingen «TEST COMPLETED» (Test fullført) og kjøringens sluttid (figur 35).



Figur 35. Testen er fullført.

Prioritere prøver

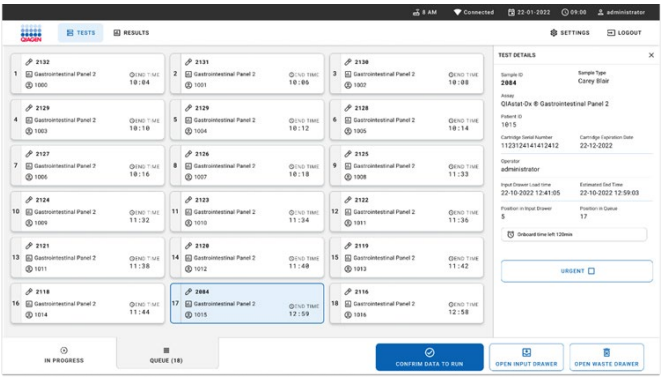
Hvis en prøve må kjøres raskt, er det mulig å velge denne prøven i prøvekøskjermbildet og kjøre den som en første prøve (figur 36). Vær oppmerksom på at det ikke er mulig å prioritere en prøve etter at køen er bekreftet

Prioritering av prøve før start av kjøring

Hasteprøven velges på skjermbildet med køen og merkes **URGENT** (Haster) fra høyre side av prøvekøen før du bekrefter at dataene skal kjøres (figur 36 nedenfor). Deretter flyttes prøven til første posisjon i køen (figur 37).

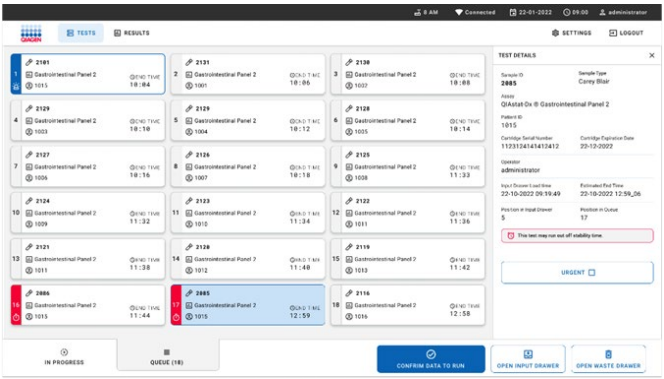
Merk: Merk at kun én prøve kan prioriteres.

Merk: Innsettingsskuffen må åpnes og lukkes, ellers er det ikke mulig å prioritere en kassett som allerede er bekreftet. Nå er ikke knappen **Urgent** (Haster) aktivert enda. Operatøren må bytte mellom fanene «QUEUE» (Kø) og «IN PROGRESS» (Pågår) i brukergrensesnittet for å aktivere knappen **Urgent** (Haster).



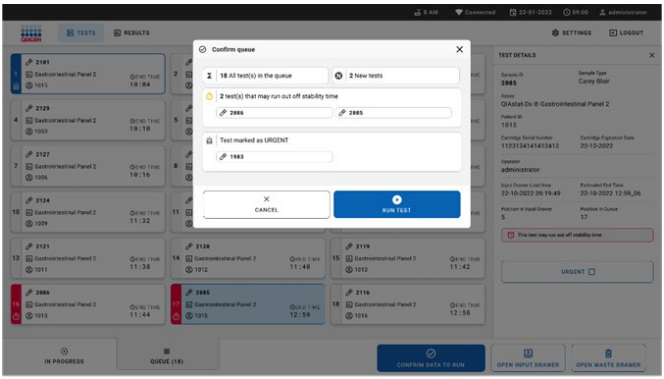
Figur 36. Skjermbildet med prøvekø ved valg av prøve som skal prioriteres

Stabilitetstiden kan utløpe for andre prøver når en prøve prioriteres. Denne advarselen vises i høyre hjørne av skjermbildet (figur 37).



Figur 37. Skjermbildet med prøvekø etter at en prøve er prioritert.

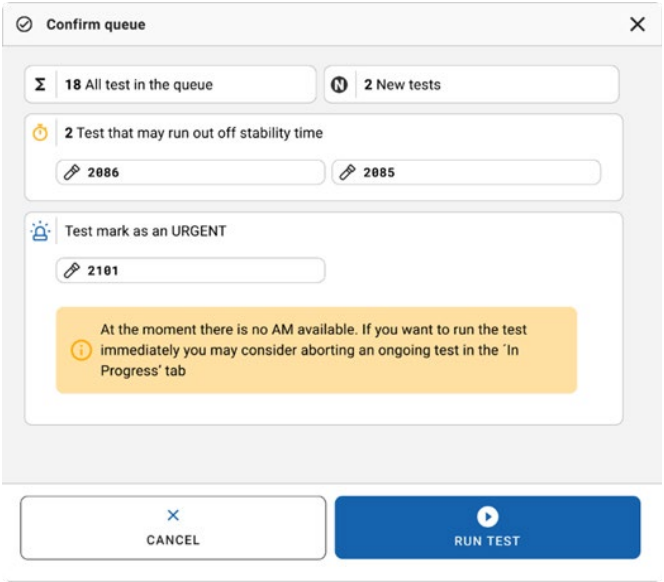
Når køen er bekreftet, kan kjøringen starte (figur 38 nedenfor).



Figur 38. Skjermbilde for bekreftelse av kjøring

Prioritere prøve under kjøring

En prøve kan også prioriteres uansett grunn under kjøringen. Hvis dette er ønskelig, og ingen AM ikke er tilgjengelig, må alle andre pågående prøver avbrytes slik at prioriteringen kan gjennomføres (figur 39).



Figur 39. Bekreftelsesdialogboks under kjøring

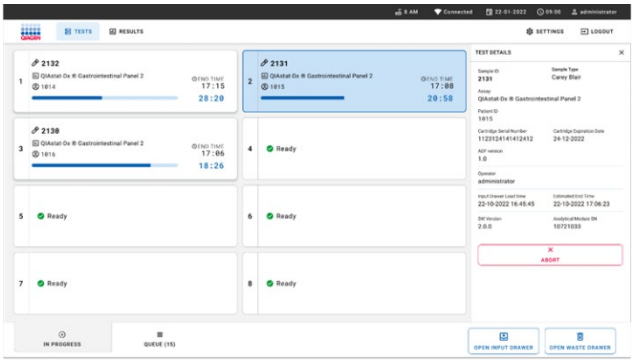
Avbryte en prøve som kjøres

En prøve kan avbrytes under skanning, innlasting og kjøring.

Viktig: Vær oppmerksom på at prøven ikke kan brukes på nytt når den er kassert. Dette gjelder også for prøven som avbrytes under skanning og lasting.

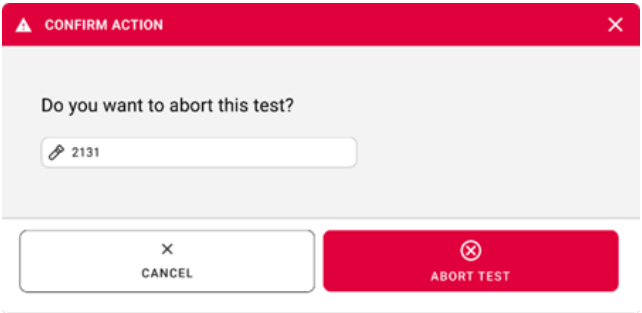
1. Avbryt en prøve ved å gå til fanen «IN PROGRESS» (pågår), velge prøven og trykke på alternativet **Abort** (Avbryt) i høyre hjørne av skjermen (figur 40).

   Merk: Det er ikke mulig å avbryte en kjøring mens en prøve er i ferd med å lastes inn i AM eller i ferd med å fullføres og systemet henter resultatdata eller/og tekniske logger fra den aktuelle AM.



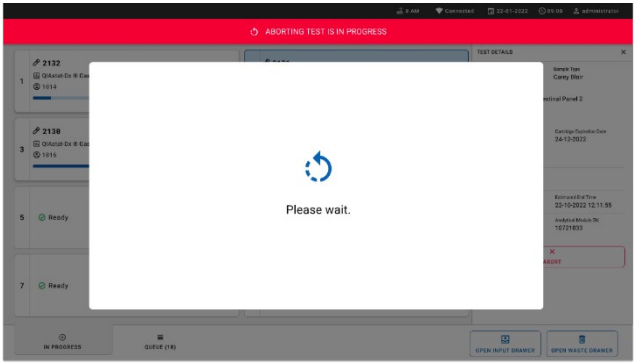
Figur 40. Kassering av en prøve som behandles.

2. Systemet må ha en bekreftelse for å kunne avbryte prøven (figur 41).

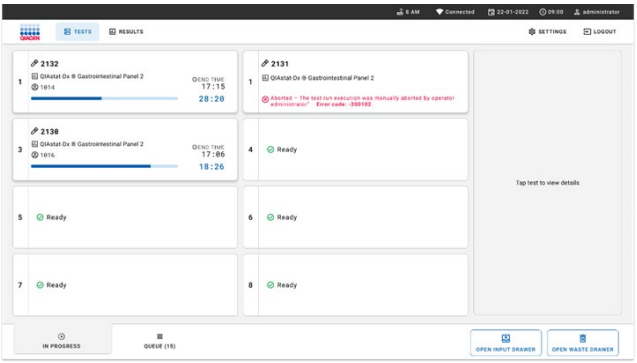


Figur 41. Bekreftelsesdialogboks for å kassere en prøve som behandles.

3. Etter en stund kan prøven ses som «Aborted» (avbrutt) på skjermen (figur 42 og figur 43).



Figur 42. Dialogboks for ventende kassering



Figur 43. Kassert prøve etter bekreftelse av kassering.

Håndtering av reagenser

Overføringspipettene som følger med i settet er til engangsbruk. Hvis du skulle miste overføringspipetter eller at de forurenses på grunn av brukerfeil, må du bruke enhver annen kommersielt tilgjengelig pipette med et minimumsvolum på 200 µl.

Tolkning av resultater

Tolkning av intern kontroll

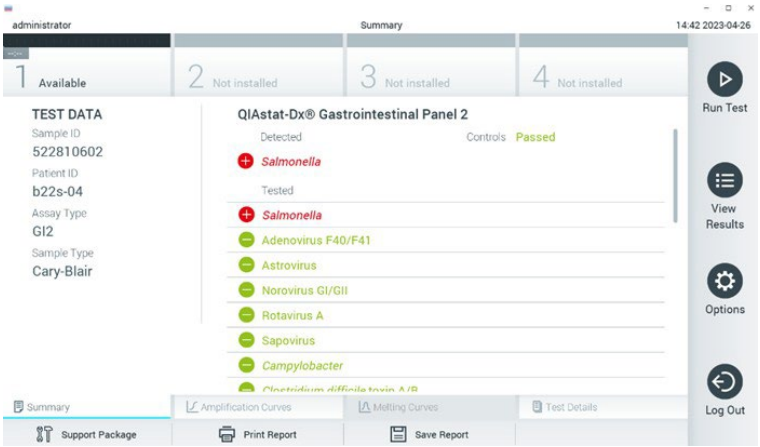
QIAstat-Dx Gastrointestinal Panel Cartridge inkluderer en intern kontroll for hele prosessen som er titrert *Schizosaccharomyces pombe*. *Schizosaccharomyces pombe* er en gjærsopp (sopp) som er inkludert i kassetten i tørket form og som rehydreres når prøven lastes inn. Dette intern kontroll-materialet verifiserer alle trinnene i analyseprosessen, herunder prøvehomogenisering, lysering av virale og cellulære strukturer (ved hjelp av kjemisk og mekanisk disrupsjon), nukleinsyrerensing, revers transkripsjon og real-time PCR.

Et godkjent resultat for den interne kontrollen angir at alle behandlingstrinnene som QIAstat-Dx Gastrointestinal Panel Cartridge utfører, var vellykket.

Hvis den interne kontrollen gir et mislykket resultat, utelukker ikke det eventuelle positive resultater for påviste og identifiserte mål, men det ugyldiggjør alle negative resultater i analysen. Derfor skal testen gjentas hvis signalet for den interne kontrollen er negativt.

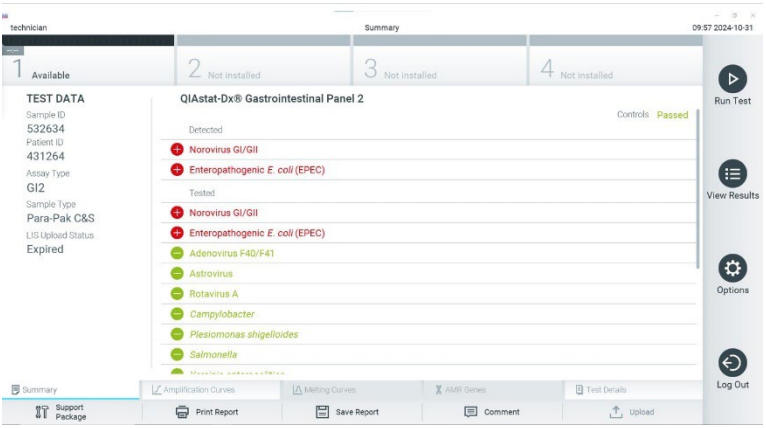
Vise resultater med QIAstat-Dx Analyzer 1.0 eller QIAstat-Dx Analyzer 2.0

QIAstat-Dx Analyzer 1.0 eller QIAstat-Dx Analyzer 2.0 tolker og lagrer testresultatene automatisk. Når QIAstat-Dx Gastrointestinal Panel 2 Cartridge er støtt ut, vises skjermbildet «Summary» (Sammendrag) for resultater automatisk (figur 44).



Figur 44. Eksempel på «Summary»-skjermen (Sammendrag) for resultater som viser testdata i det venstre panelet og testsammendrag i hovedpanelet på QIAstat-Dx Analyzer 1.0.

Figur 45 viser skjermbildet på QIAstat-Dx Analyzer 2.0.



Figur 45. Eksempel på «Summary»-skjermen (Sammendrag) for resultater som viser testdata i det venstre panelet og testsammendrag i hovedpanelet på QIAstat-Dx Analyzer 2.0.

QIAstat-Dx Analyzer 2.0 har en ytterligere fane:

AMR-gener: Deaktivert for QIAstat-Dx Gastrointestinal Panel 2.

Merk: Heretter brukes ekspempelskjermbilder når det refereres til QIAstat-Dx Analyzer 1.0 og/eller QIAstat-Dx Analyzer 2.0 hvor funksjonene som forklares er det samme.

Hoveddelen av skjermbildet inneholde følgende lister og bruker fargekoding og symboler til å angi resultatene:

- Den første listen, under overskriften «Detected» (Påvist), inneholder alle patogener som ble påvist og identifisert i prøven, og som vises etter et -tegn og er farget rødt.
- Den andre listen, under overskriften «Tested» (Testet), inkluderer alle patogener testet i prøven. Patogener som ble påvist og identifisert i prøven, vises etter et -tegn og er farget rødt. Patogener som ble testet, men ikke påvist, vises etter et -tegn og er farget grønt. Ugyldige og ikke relevante patogener vises også i denne listen.
- Den tredje listen, under overskriften «Tested» (Testet), inkluderer alle patogener testet i prøven. Patogener som ble påvist og identifisert i prøven, vises etter et -tegn og er farget grønt. Ugyldige patogener vises også i denne listen.

Merk: Patogenene som ble påvist og identifisert i prøven, vises i både listen **Detected** (Påvist) og **Tested** (Testet).

Hvis testen ikke ble fullført, vises meldingen **Failed** (Mislykket) etterfulgt av den spesifikke feilkoden.

Følgende Test Data (Testdata) vises på venstre side av skjermen:

- Sample ID (Prøve-ID)
- Patient ID (Pasient-ID) (hvis tilgjengelig)
- Assay Type (Analysetype)
- Sample Type (Prøvetype)

Ytterligere data om analysen er tilgjengelige, avhengig av operatørens tilgangsrettigheter, via fanene nederst på skjermen (f.eks. amplifikasjonsplott og testdetaljer).

En rapport med analysedataene kan eksporteres til en ekstern USB-lagringsenhet. Sett USB-lagringsenheten inn i en av USB-portene på QIAstat-Dx Analyzer 1.0 eller QIAstat-Dx Analyzer 2.0, og trykk på **Save Report** (Lagre rapport) i den nederste linjen på skjermen. Denne rapporten kan senere eksporteres når som helst ved å velge testen i listen «View Results» (Vis resultater).

Rapporten kan også sendes til skriveren ved å trykke på **Print Report** (Skriv ut rapport) i den nederste linjen på skjermen.

Vise amplifikasjonskurver

Hvis du vil vise testamplifikasjonskurver for påviste patogener, trykker du på fanen **Amplification Curves** (Amplifikasjonskurver) (figur 46).

Figur 46. Amplification Curves (Amplifikasjonskurver)-skjermbilde (fanen PATHOGENS (Patogener)).

Detaljer om de testede patogenene og kontrollene vises til venstre, og amplifikasjonskurvene vises i midten.

Merk: Hvis «User Access Control» (Brukertilgangskontroll) er aktivert på QIAstat-Dx Analyzer 1.0 eller QIAstat-Dx Analyzer 2.0, er skjermbildet **Amplification Curves** (Amplifikasjonskurver) bare tilgjengelig for operatører med tilgangsrettigheter.

Trykk på fanen **PATHOGENS** (Patogener) på venstre side for å vise plottene som svarer til de testede patogenene. Trykk på pathogen name (patogenets navn) for å velge hvilke patogener som skal vises i amplifikasjonsplottet. Det er mulig å velge enkeltpatogener, flere eller ingen patogener. Hvert patogen på den valgte listen vil bli tildelt en farge som tilsvarer amplifikasjonskurven knyttet til patogenet. Bortvalgte patogener vises i grått.

De tilhørende verdiene for CT- og endepunktsfluorescens (EP) vises under hvert patogennavn.

Trykk på fanen **CONTROLS** (Kontroller) på venstre side for å se kontrollene i amplifikasjonsplottet. Trykk på sirkelen ved siden av kontrollnavnet for å velge eller velge det bort (figur 47).

Figur 47. Amplification Curves (Amplifikasjonskurver)-skjermbilde (fanen CONTROLS (Kontroller)).

Amplifikasjonsplottet viser datakurven for de valgte patogenene eller kontrollene. For å bytte mellom logaritmisk eller lineær skala for Y-aksen, trykker du på knappen **Lin** (Lineær) eller **Log** (Logaritmisk) nederst til venstre på plottet.

Skalaen for X-aksen og Y-aksen kan justeres ved bruk av de **blå velgerne** på hver akse. Trykk på og hold inne en blå velger og flytt den til ønsket sted på aksen. Flytt en blå velger til aksens origo for å gå tilbake til standardverdiene.

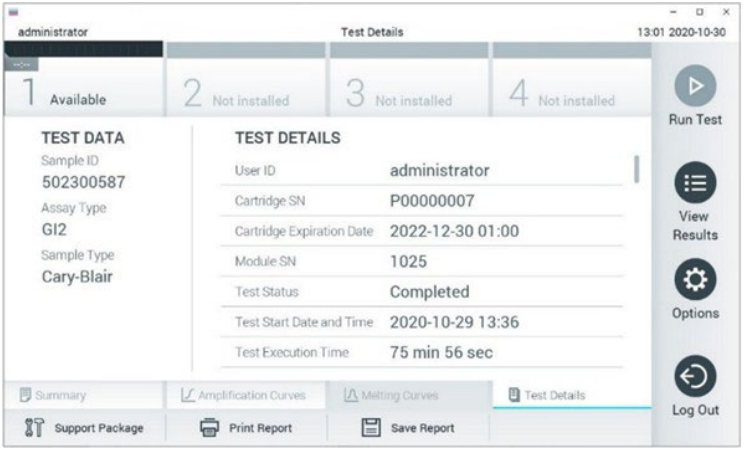
Se på behandlingsdetaljer

Trykk på **Test Details** (Testdetaljer) i fanemenylinjen nederst på berøringsskjermen for å gjennomgå resultatene mer i detalj. Bla ned for å se hele rapporten.

Følgende testdetaljer vises i midten av skjermen (figur 48):

- User ID (Bruker-ID)
- Cartridge SN (Kassettens serienummer)
- Cartridge expiration date (Kassettens utløpsdato)
- SN for modul
- Test Status (Teststatus) (Completed (Fullført), Failed (Mislykket) eller Canceled by operator (Avbrutt av operatør))
- Error Code (Feilkode) (hvis aktuelt)
- Test Start Date and Time (Testens startdato og -tidspunkt)
- Test execution time (Testens utførelsestid)
- Assay Name (Analysenavn)
- Test ID (Test-ID)
- Testresultat
    - **Positive** (Positiv) (hvis minst ett gastrointestinalt patogen påvises/identifiseres)
    - **Positive with warning** (Positiv med advarsel) (hvis minst ett patogen påvises, men den interne kontrollen mislyktes)
    - **Negative** (Negativ) (hvis intet gastrointestinalt patogen påvises)
    - **Failed** (Mislykket) (det oppsto en feil eller testen ble avbrutt av brukeren)

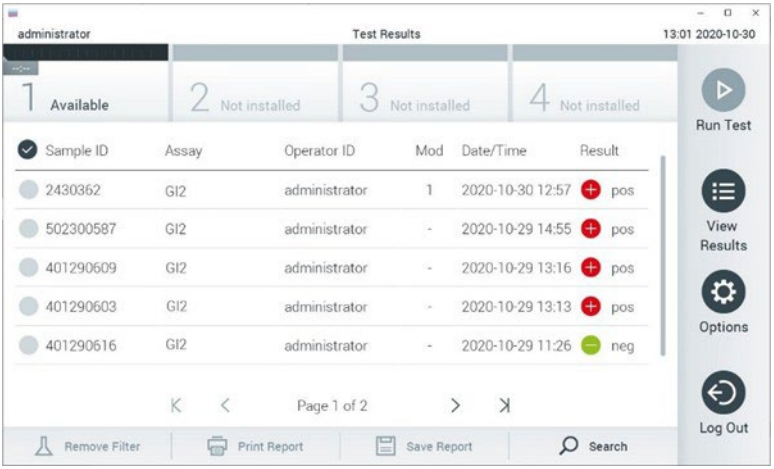
- Liste over analytter testet i analysen, med CT- og endepunktsfluorescens ved et positivt signal
- Intern kontroll, med CT- og endepunktsfluorescens



Figur 48. Eksempel på skjermbilde som viser Test Data (Testdata) på venstre panel og Test Details (Testdetaljer) i hovedpanelet.

Bla i resultater fra tidligere behandlinger

Hvis du vil vise resultater fra tidligere tester som er lagret i resultatlisten, trykker du på **View Results** (Vis resultater) i hovedmenylinjen (figur 49).



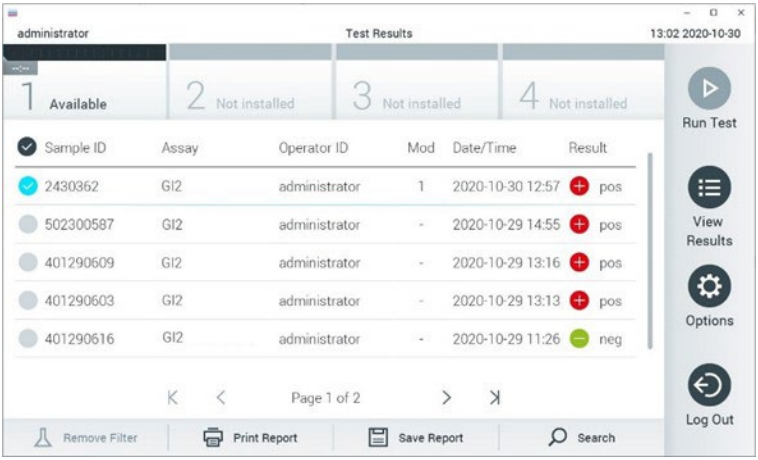
Figur 49. Eksempelskjermbilde for View Results (Vis resultater).

Følgende informasjon er tilgjengelig for hver utført test (figur 21):

- Sample ID (Prøve-ID)
- Assay (Analyse) (navn på testanalyse, som er «GI2» for Gastrointestinal Panel 2)
- Operator ID (Operatør-ID)
- Mod (Modifikasjon) (analytisk modul som testen ble utført på)
- Date/Time (Dato/klokkeslett) (dato og klokkeslett da testen ble avsluttet)
- Result (Resultat) (utfall av testen: positiv [pos], negativ [neg], failed [fail] (mislykket) eller successful [suc] (vellykket))

Merk: Hvis «User Access Control» (Brukertilgangskontroll) er aktivert på QIAstat-Dx Analyzer 1.0 eller QIAstat-Dx Analyzer 2.0, vil dataene som brukeren ikke har tilgangsrettigheter til, være skjult med stjerner.

Velg ett eller flere testresultater ved å trykke på den grå sirkelen til venstre for prøve-ID-en. En hake vises ved siden av de valgte resultatene. Velg bort testresultater ved å trykke på denne haken. Hele resultatlisten kan velges ved å trykke på **haken** i øverste rad (figur 50).



Figur 50. Eksempel på valg av Test Results (Testresultater) i skjermbildet View Results (Vis resultater).

Trykk hvor som helst i testraden for å vise resultatet for en gitt test.

Trykk på en kolonneoverskrift (f.eks. Sample ID (Prøve-ID)) for å sortere listen i stigende eller synkende rekkefølge i henhold til denne parameteren. Listen kan sorteres etter bare én kolonne av gangen.

Kolonnen «Result» (Resultat) viser utfallet av hver test (tabell 3).

Tabell 3. Beskrivelse av testresultatene i skjermbildet View Results (Vis resultater)

Utfall	Resultat	Beskrivelse	Tiltak
Positiv	pos	Minst ett patogen er positivt	Se skjermbildet Summary Result (Sammendrag av resultater) eller Result Printout (Resultatutskrift) for patogenspesifikke resultater. Du finner en beskrivelse av patogenresultater i tabell 4.
Positiv med advarsel	! pos	Minst ett patogen er positivt, men den interne kontrollen mislyktes	Se skjermbildet Summary Result (Sammendrag av resultater) eller Result Printout (Resultatutskrift) for patogenspesifikke resultater. Du finner en beskrivelse av patogenresultater i tabell 4.
Negativ	neg	Ingen analytter ble påvist	Se skjermbildet Summary Result (Sammendrag av resultater) eller Result Printout (Resultatutskrift) for patogenspesifikke resultater. Du finner en beskrivelse av patogenresultater i tabell 4.
Mislyktes	fail	Testen mislyktes fordi det oppsto en feil, testen ble avbrutt av brukeren, eller ingen patogener ble påvist og den interne kontrollen mislyktes.	Gjenta testen med en ny kassett. Godta resultatene av den gjentatte testen. Hvis feilen vedvarer, må du kontakte QIAGENs tekniske serviceavdeling for å få videre instruksjoner.
Vellykket	Suc	Testen er enten positiv eller negativ, men brukeren har ikke tilgangsrettigheter til å vise testresultatene.	Logg inn fra en brukerprofil med rettigheter til å vise resultatene.

Pass på at en skriver er koblet til QIAstat-Dx Analyzer 1.0 eller QIAstat-Dx Analyzer 2.0, og at riktig driver er installert. Trykk på **Print Report** (Skriv ut rapport) for å skrive ut rapporten(e) for de(t) valgte resultatet/resultatene.

Trykk på **Save Report** (Lagre rapport) for å lagre rapportene for de valgte resultatene i PDF-format til en ekstern USB-lagringsenhet.

Velg rapporttype: **List of Tests** (Liste over tester) eller **Test Reports** (Testrapporter).

Trykk på **Search** (Søk) for å søke i testresultatene etter «Sample ID» (Prøve-ID), «Assay» (Analyse) og «Operator ID» (Operatør-ID). Angi søkestrengen med det virtuelle tastaturet, og trykk på **Enter** for å starte søket. Bare registreringene som inneholder søketeksten, vises i søkeresultatene.

Hvis resultatlisten er filtrert, vil søket bare gjelde den filtrerte listen.

Trykk og hold på en kolonneoverskrift for å påføre et filter basert på den parameteren. For noen parametere, f.eks. Sample ID (Prøve-ID), vises det virtuelle tastaturet slik at du kan legge inn søkestrengen for filteret.

For andre parametere, f.eks. Assay (Analyse), åpnes en dialogboks med en liste over analyser som er lagret i registeret. Velg en eller flere analyser for å filtrere testene som ble utført med de valgte analysene.

-Symbolet til venstre for en kolonneoverskrift viser at kolonnens filter er aktivt.

Du kan fjerne et filter ved å trykke på **Remove Filter** (Fjern filter) i undermenylinjen.

Eksportere resultater til en USB-enhet

Fra en hvilken som helst fane på skjermen «View Results» (Vis resultater) velger du **Save Report** (Lagre rapport) for å eksportere og lagre en kopi av testresultatene i PDF-format til en USB-enhet. USB-porten er plassert foran på QIAstat-Dx Analyzer 1.0 eller QIAstat-Dx Analyzer 2.0.

Skrive ut resultater

Pass på at en skriver er koblet til QIAstat-Dx Analyzer 1.0 eller QIAstat-Dx Analyzer 2.0, og at riktig driver er installert. Trykk på **Print Report** (Skriv ut rapport) for å sende en kopi av PDF-testresultatene til skriveren.

Tolkning av prøveresultater

Et resultat for en gastrointestinal organisme tolkes som «Positive» (Positiv) når tilsvarende PCR-analyse er positiv, bortsett fra for EPEC, STEC og *E. coli* O157. Resultattolkningen for EPEC, STEC og *E. coli* O157 følger logikken forklart i tabell 4 nedenfor.

Tabell 4. Tolkning av EPEC-, STEC- og *E.coli* O157-resultater

EPEC-resultat	STEC stx1/stx2-resultat*			E. coli O157-resultat	Beskrivelse
	stx1	stx2	stx1 + stx2		
Negativ			Negativ	N/A (I/R, ikke relevant)	Enteropatogen *E. coli* (EPEC) ble ikke påvist og Shiga-lignende toksinproduserende *E. coli* (STEC) *stx1/stx2* er negativ, ettersom verken *stx1* eller *stx2* ble påvist. *E. coli* O157-resultatet er ikke relevant (N/A) når Shiga-lignende toksinproduserende *E. coli* (STEC) *stx1/stx2* ikke er påvist fordi *E. coli* O157 er en spesifikk serotype av STEC.
Positiv			Negativ	N/A (I/R, ikke relevant)	Enteropatogen *E. coli* (EPEC) ble påvist og Shiga-lignende toksinproduserende *E. coli* (STEC) *stx1/stx2* er negativ, ettersom verken *stx1* eller *stx2* ble påvist. *E. coli* O157-resultatet er ikke relevant (N/A) når Shiga-lignende toksinproduserende *E. coli* (STEC) *stx1/stx2* ikke er påvist fordi *E. coli* O157 er en spesifikk serotype av STEC.
N/A (I/R, ikke relevant)	Positive (Positiv)			Negativ	EPEC-resultat er ikke relevant fordi EPEC-påvisning ikke kan differensieres når STEC *stx1* eller *stx2* er påvist. *E. coli* O157 ble ikke påvist.

Tabell 4. Tolkning av EPEC-, STEC- og E.coli O157-resultater (forts.)

EPEC-resultat	STEC stx1/stx2-resultat*			E. coli O157-resultat	Beskrivelse
	stx1	stx2	stx1 + stx2		
N/A (I/R, ikke relevant)		Positive (Positiv)		Negativ	EPEC-resultat er ikke relevant fordi EPEC-påvisning ikke kan differensieres når STEC *stx1* eller *stx2* er påvist. *E. coli* O157 ble ikke påvist.
N/A (I/R, ikke relevant)			Positive (Positiv)	Negativ	EPEC-resultat er ikke relevant fordi EPEC-påvisning ikke kan differensieres når både STEC *stx1* og *stx2* er påvist. *E. coli* O157 ble ikke påvist.
N/A (I/R, ikke relevant)	Positive (Positiv)			Positiv	EPEC-resultat er ikke relevant fordi EPEC-påvisning ikke kan differensieres når STEC *stx1* eller *stx2* er påvist. *E. coli* O157 ble påvist.
N/A (I/R, ikke relevant)		Positive (Positiv)		Positiv	EPEC-resultat er ikke relevant fordi EPEC-påvisning ikke kan differensieres når STEC *stx1* eller *stx2* er påvist. *E. coli* O157 ble påvist.
N/A (I/R, ikke relevant)			Positive (Positiv)	Positiv	EPEC-resultat er ikke relevant fordi EPEC-påvisning ikke kan differensieres når både STEC *stx1* og *stx2* er påvist. *E. coli* O157 ble påvist.

* Amplifikasjonskurve, EP- og Ct-verdier når STEC *stx1* + *stx2* er påvist, tilsvarer kun STEC *stx2*.

Interne kontrollresultater skal tolkes ifølge tabell 5.

Tabell 5. Tolkning av resultater fra intern kontroll

Kontrollresultat	Forklaring	Tiltak
Bestått	Den interne kontrollen amplifiserte vellykket.	Kjøringen ble fullført. Alle resultater er validert og kan rapporteres. Påviste patogener rapporteres som «positive», og ikke-påviste patogener rapporteres som «negative».
Mislyktes	Intern kontroll mislyktes.	Positivt påviste patogener rapporteres, men alle negative resultater (testede, men ikke påviste patogener) er ugyldige. Gjenta testen med en ny kassett. Godta resultatene av den gjentatte testen. Hvis det ugyldige resultatet vedvarer, må du kontakte QIAGENs tekniske serviceavdeling for å få videre instruksjoner.

Programvaren gir et samlet testresultat (tabell 3) samt et resultat for individuelle patogener. Mulige resultater for hver organisme inkluderer «Detected»/«Positive» (Påvist/positiv), «Not Detected»/«Negative» (Ikke påvist//negativ), «N/A» (I/R, ikke relevant) og «Invalid» (Ugyldig) (tabell 6). Hvis den interne kontrollen mislyktes og det ikke ble påvist et positivt signal, eller hvis det oppsto en instrumentfeil, blir ingen patogenresultater generert.

Tabell 6. Beskrivelse av patogenresultater som vist på skjermbildet Summary Result (Sammendrag av resultater) og Result Printout (Resultatutskrift)

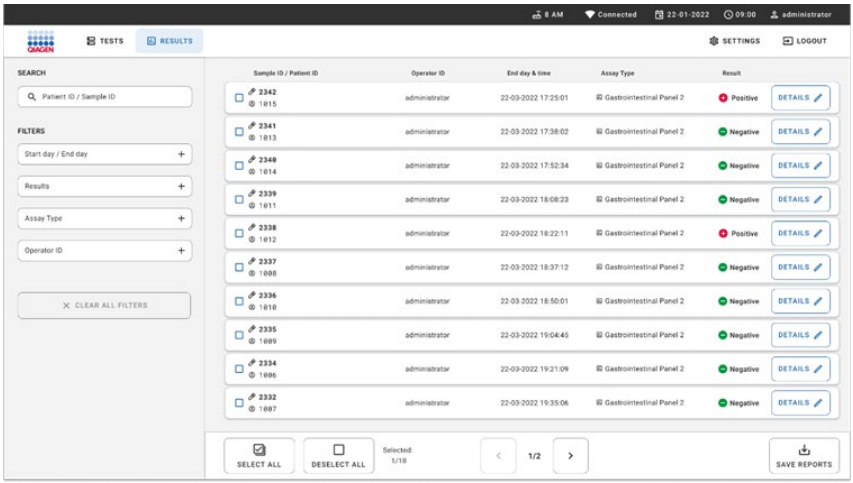
Resultat	Symbol	Forklaring	Tiltak
Positive/Detected (Positiv/påvist)	+	Et positivt signal ble påvist for dette patogenet. Resultatet av den interne kontrollen er bestått.	Ingen. Rapporter resultater.
Positive/ Detected with Warning (Positiv / påvist med advarsel)	+! pos*	Et positivt signal ble påvist for dette patogenet, men resultatet av den interne kontrollen er mislykket.	Rapporter positiv analytt. Gjenta testen med en ny kassett. Godta resultatene av den gjentatte testen. Hvis det ugyldige resultatet vedvarer, må du kontakte QIAGENs tekniske serviceavdeling for å få videre instruksjoner.
Negative/ Not Detected (Negativ/Ikke påvist)	−	Det ble ikke påvist et signal for dette patogenet. Den interne kontrollen er bestått.	Ingen. Rapporter resultater.
N/A (I/R, ikke relevant) (gjelder kun for *E. coli* O157 og EPEC)	×	Kjøringen var vellykket og det interne kontrollen er bestått. For *E. coli* O157 N/A (I/R, ikke relevant): Shiga-lignende toksinproduserende *E. coli* (STEC) ble påvist. For EPEC N/A (I/R, ikke relevant): Shiga-lignende toksinproduserende *E. coli* (STEC) ble påvist.	Ingen. Rapporter resultater.
Ugyldig	×	Det ble ikke påvist et signal for dette patogenet og den interne kontrollen er mislykket (men andre patogener ble påvist).	Gjenta testen med en ny kassett. Godta resultatene av den gjentatte testen. Hvis det ugyldige resultatet vedvarer, må du kontakte QIAGENs tekniske serviceavdeling for å få videre instruksjoner.

Tolkning av resultater med QIAstat-Dx Rise

Vise resultater med QIAstat-Dx Rise

QIAstat-Dx Rise tolker og lagrer behandlingsresultatene automatisk. Når kjøringen er fullført, kan resultatene sees i skjermbildet Results (Resultater) med sammendrag av resultater (figur 51).

Merk: Informasjonen som vises, vil være avhengig av brukerens tilgangsrettigheter.



Figur 51. Results summary (Sammendrag av resultater)-skjermbilde.

Hoveddelen av skjermbildet gir en oversikt over de fullførte kjøringene og bruker fargekoding og symboler for å angi resultatene:

- Hvis minst ett patogen påvises i prøven, vises «Positive» (Positiv) i resultatkolonnen etterfulgt av tegnet .

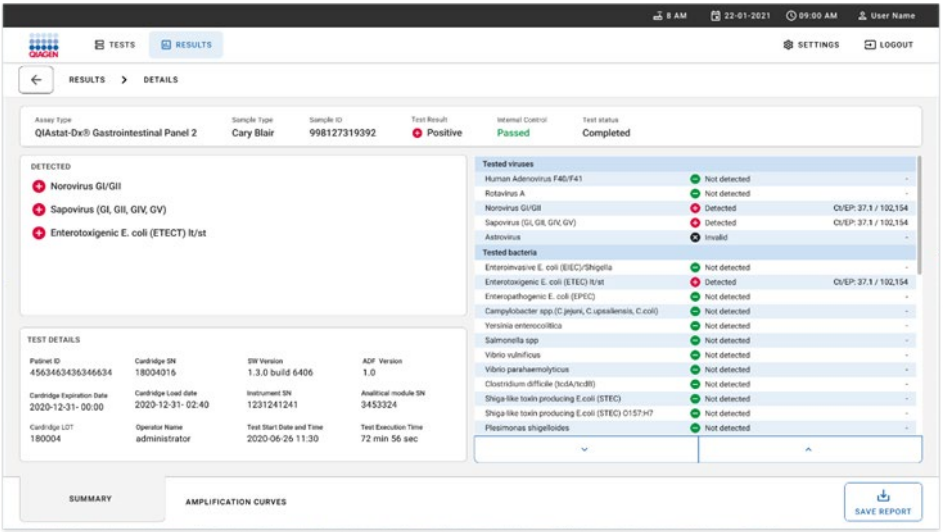
- Hvis det ikke påvises et patogen og den interne kontrollen er gyldig, vises ordet «Negative» (Negativ) i resultatkolonnen etterfulgt av tegnet ⊖.
- Hvis det påvises minst ett patogen i prøven, og hvis den interne kontrollen var ugyldig, vises «Positive with warning» (Positiv med advarsel) i resultatkolonnen, etterfulgt av tegnet ⊕!.
- Hvis testen ikke ble fullført, vises meldingen «Failed» (Mislykket) etterfulgt av den spesifikke feilkoden.

Følgende «Test Data» (Testdata) vises i midten av skjermbildet (figur 48):

- Sample ID/Patient ID (Prøve-ID/Pasient-ID)
- Operator ID (Operatør-ID)
- End day and time (Sluttdag og -klokkeslett)
- Assay Type (Analysetype)

Se på behandlingsdetaljer

Ytterligere data om analysen er tilgjengelige, avhengig av operatørens tilgangsrettigheter, via knappen **Details** (Detaljer) på høyre side av skjermen (f.eks. amplifikasjonsplott og testdetaljer) (figur 52).



Figur 52. Skjermbildet «Test details» (Testdetaljer).

Den øvre delen av skjermen viser generell informasjon om testen. Den omfatter analyse- og prøvetype, prøve-ID, samlet testresultat, status for intern kontroll og teststatus.

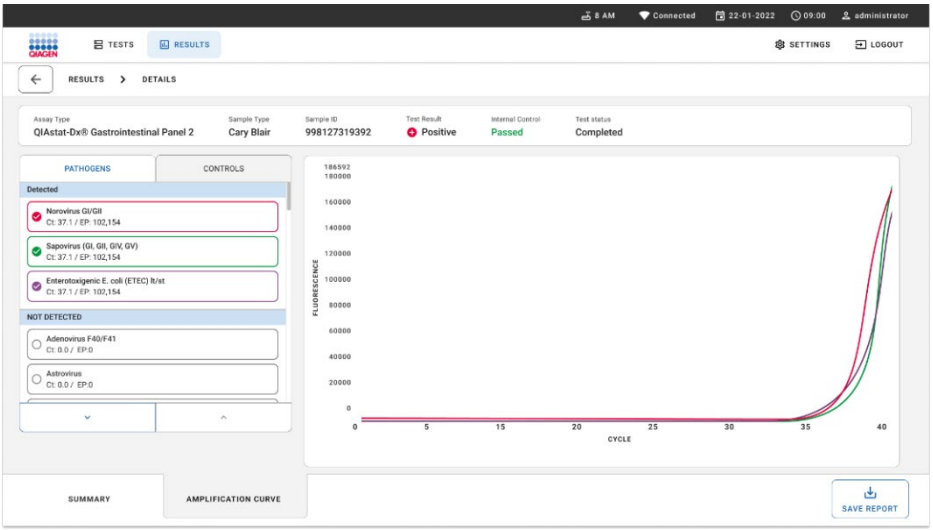
På venstre side av skjermen vises alle påviste patogener, og i midten av skjermen vises alle patogener som kan påvises av analysen.

Merk: Kategorier og typen patogener vises avhengig av analysen som er brukt.

På høyre side av skjermen vises følgende testdetaljer: Prøve-ID, operatør-ID, kassettens partinummer, kassettens serienummer, kassettens utløpsdato, kassettens innlastingsdato og -tid, testens utførelsesdato og -tid, testens varighet, programvare- og ADF-versjon og den analytiske modulens serienummer.

Vise amplifikasjonskurver

For å vise testens amplifikasjonskurver må du trykke på fanen **Amplification Curves** (Amplifikasjonskurver) nederst på skjermen (figur 53 nedenfor).



Figur 53. Skjermen med amplifikasjonskurver.

Trykk på fanen **PATHOGENS** (Patogener) på venstre side for å vise plottene som svarer til de testede patogenene. Trykk på pathogen name (patogenets navn) for å velge hvilke patogener som skal vises i amplifikasjonsplottet. Det er mulig å velge enkeltpatogener, flere eller ingen patogener. Hvert patogen på den valgte listen vil bli tildelt en farge som tilsvarer amplifikasjonskurven knyttet til patogenet. Patogener som ikke er valgt, vises ikke.

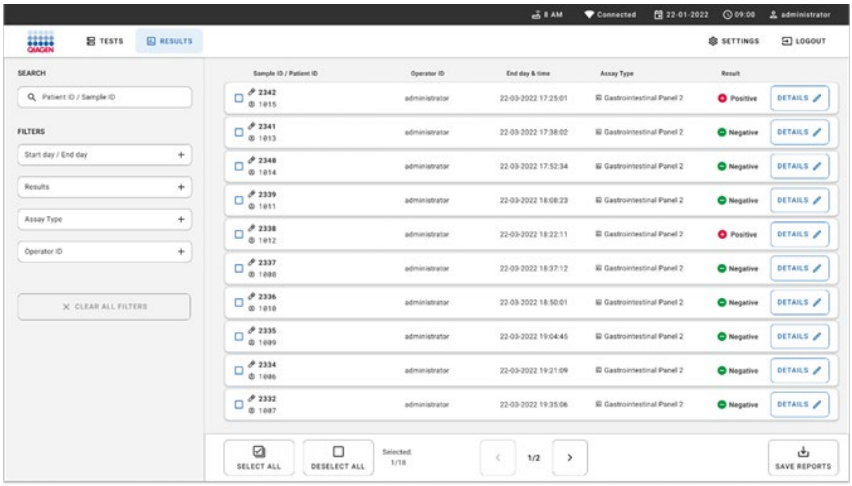
De tilhørende verdiene for CT- og endepunktsfluorescens vises under hvert patogennavn. Patogener grupperes inn i detected (påvist) og not detected (ikke påvist).

Trykk på fanen **CONTROLS** (Kontroller) på venstre side for å se kontrollene og velge hvilke kontroller som skal vises i amplifikasjonsplottet.

Bla i resultater fra tidligere behandlinger

Hvis du vil vise resultater fra tidligere tester som er lagret i resultatlisten, bruker du søkefunksjonaliteten i hovedresultatskjermbildet (figur 54).

Merk: Funksjonen kan være begrenset eller deaktivert avhengig av brukerprofilens innstillinger.



Figur 54. Søkefunksjon i Results (Resultater)-skjermbilde.

Eksportere resultater til en USB-lagringsenhet

På skjermbildet «Results» (Resultater) velger du enkeltvis eller alle med knappen **Select All** (Velg alle) for å eksportere og lagre en kopi av testrapportene i PDF-format til en USB-lagringsenhet (figur 54). USB-porten er plassert foran på og på baksiden av instrumentet.

Merk: Vi anbefaler at du kun bruker USB-lagringsenheten for kortsiktig datalagring og -overføring. Bruken av en USB-basert lagringsenhet er underlagt begrensninger (f.eks. minnekapasitet eller risiko for overskriving, som bør vurderes før bruk).

Begrensninger

- Resultater fra QIAstat-Dx Gastrointestinal Panel 2 skal ikke brukes som eneste grunnlag for diagnose, behandling eller andre pasientrelaterte beslutninger.
- Som følge av høye rater av bærere av asymptomatisk *Clostridium difficile*, særlig hos svært unge barn og pasienter på sykehus, skal påvisningen av toksigen *C. difficile* tolkes innenfor rammen av retningslinjer utarbeidet av testfasiliteten eller andre eksperter (97,98).
- Kun reseptbelagt bruk.
- QIAstat-Dx Gastrointestinal Panel 2 er ikke beregnet for testing av andre prøver enn de som er beskrevet i disse bruksanvisningenene. Ytelsen til denne testen er kun blitt validert med human avføring samlet i Cary-Blair-transportmedium, i samsvar med mediumprodusentens instruksjoner. Den er ikke blitt validert for bruk med andre avføringstransportmedier, rektale penselprøver, aspirater fra ukonservert avføring, oppkast eller avføring ved endoskopi. QIAstat-Dx Gastrointestinal Panel 2 skal ikke brukes til å teste Cary-Blair-flasker fra prøvetakingsenheter som er blitt overfylt med avføring. Det skal kun brukes avføring som er resuspendert i samsvar med instruksjonene til produsenten av prøvetakingsenheten.
- Påvisningen av virale, bakterielle eller parasittiske sekvenser avhenger av riktig prøvetaking, håndtering, transport, oppbevaring og klargjøring (inkludert ekstraksjon). Manglende overholdelse av korrekte prosedyrer i ett av disse trinnene kan føre til feilaktige resultater. Det er en risiko for falskt negative verdier som følge av feil prøvetaking, transport og håndtering.
- Positive resultater utelukker ikke koinfeksjon med organismer som ikke inngår i QIAstat-Dx Gastrointestinal Panel 2. Agensen som er påvist, er kanskje ikke den definitive årsaken til sykdommen.
- Ikke alle midler for akutt gastrointestinal infeksjon oppdages av denne analysen.

- QIAstat-Dx Gastrointestinal Panel 2 er beregnet brukt i forbindelse med aktsomhetsstandardkultur for organismegjenfinning, serotyping og/eller antimikrobiell sensitivitetstesting hvis det er relevant.
- QIAstat-Dx Gastrointestinal Panel 2 kan bare brukes sammen med QIAstat-Dx Analyzer 1.0, QIAstat-Dx Analyzer 2.0 og QIAstat-Dx Rise.
- Identifikasjonen av flere diaréfremkallende *E. coli*-patotyper har historisk sett basert seg på fenotypiske karakteristikker, f.eks. adherensmønstre eller toksigenisitet i visse vevskulturcellelinjer (42). QIAstat-Dx Gastrointestinal Panel 2 retter seg mot genetiske determinanter som er karakteristiske for de fleste patogene stammene av disse organismene, men vil ikke nødvendigvis påvise alle stammer som har de fenotypiske karakteristikkene til en patotype. Særlig gjelder at QIAstat-Dx Gastrointestinal Panel 2 kun vil påvise enteroaggregative *E. coli* (EAEC)-stammer som bærer *aggR*- og/eller *aatA*-markørene på pAA (aggregativ adherens)-plasmidet – det vil ikke påvise alle stammer som viser et aggregativt adherensmønster.
- Genetiske virulensmarkører assosiert med diaréfremkallende *E. coli*/*Shigella*-patotyper bæres ofte på mobile genetiske elementer (MGE-er) som kan overføres horisontalt mellom ulike stammer (42), derfor kan påviste resultater for flere diaréfremkallende *E. coli*/*Shigella* skyldes koinfeksjon med flere patotyper eller, sjeldnere, at én enkelt organisme inneholder gener som er karakteristiske for flere patotyper. Et eksempel på sistnevnte er 2019 *E. coli*-hybriden ETEC/STEC som ble funnet i Sverige i (99).
- QIAstat-Dx Gastrointestinal Panel 2 påviser enteropatogen *E. coli* (EPEC) ved å rette seg mot eae-genet, som koder adhesinet intimin. Ettersom enkelte Shiga-lignende toksinproduserende *E. coli* (STEC) også bærer *eae* (særlig stammer identifisert som enterohemoragisk *E. coli*; EHEC) (42), kan ikke QIAstat-Dx Gastrointestinal Panel 2 skille mellom STEC som inneholder *eae*, og en koinfeksjon med EPEC og STEC. Derfor er EPEC-resultatet ikke relevant og rapporteres ikke for prøver der STEC også er blitt påvist. I sjeldne tilfeller kan STEC bli rapportert som EPEC når en STEC som bærer *eae* (EHEC) er til stede i en prøve under LoD for STEC-oligonukleotiddesignen(e). Sjeldne tilfeller av andre

organismer som bærer *eae* er blitt dokumentert, (f.eks. *Escherichia albertii* og *Shigella boydii* (100)).

- *Shigella dysenteriae*-serotype 1 innehar et shiga-toksingen (*stx*) som er identisk med *stx1*-genet til STEC (42). *Stx*-gen er nylig funnet i andre *Shigella*-arter (f.eks. *S. sonnei* og *S. flexneri*) (101,102). Påvisningen av både *Shigella*/enteroinvasiv *E. coli* (EIEC)- og STEC *stx1/stx2*-analytter i samme prøve kan tyde på tilstedeværelse av *Shigella*-arter som f.eks. *S. dysenteriae*. Det er rapportert om sjeldne tilfeller av påvisning av Shiga-lignende toksingener i andre slekter/arter, f.eks. *Acinetobacter haemolyticus*, *Enterobacter cloacae* og *Citrobacter freundii* (103,104,105)).
- *E. coli* O157-resultatet rapporteres kun som spesifikk serogruppeidentifikasjon i forbindelse med STEC *stx1/stx2*. Selv om non-STEC O157-stammer er blitt påvist i human avføring (106), er det ikke fastslått hvilken sykdomsrolle de har (107). Serotype O157 EPEC er blitt identifisert og vil bli påvist av QIAstat-Dx Gastrointestinal Panel 2 (med EPEC-oligonukleotiddesignen) fordi de bærer *eae*-genet.
- QIAstat-Dx Gastrointestinal Panel 2 kan ikke skille mellom infeksjoner med en enkelt toksigen STEC O157 eller sjeldne koinfeksjoner av STEC (non-O157) med en *stx1/stx2*-negativ *E. coli* O157.
- Denne testen påviser kun *Campylobacter jejuni*, *C. coli* og *C. upsaliensis*, og skiller ikke mellom disse tre artene av *Campylobacter*. Ytterligere testing er nødvendig for å skille mellom disse artene og for å oppdage andre *Campylobacter*-arter som kan forekomme i avføringsprøver. Særlig kan *Campylobacter upsaliensis*-oligonukleotiddesignen kryssreagere med *Campylobacter*-artene *C. lari*- og *C. helveticus*-organismer.
- Negative resultater utelukker ikke muligheten for gastrointestinal infeksjon. Negative testresultater kan oppstå som følge av sekvensvarianter i regionen som analysen retter seg mot, tilstedeværelsen av hemmere, teknisk feil, forveksling av prøver eller en infeksjon forårsaket av en organisme som ikke påvises med panelet. Testresultatene kan også påvirkes av bruk av visse medisiner (f.eks. kalsiumkarbonat), samtidig antimikrobiell behandling eller nivåer av organismer i prøven som ligger under deteksjonsgrensen for testen. Sensitiviteten i enkelte kliniske miljøer kan avvike fra det som er beskrevet i

bruksanvisningen. Negative resultater skal ikke brukes som eneste grunnlag for diagnose, behandling eller andre pasientrelaterte beslutninger.

- Organisme- og amplikonkontaminering kan gi feilaktige resultater for denne testen. Vær spesielt oppmerksom på forholdsreglene for laboratorier som er beskrevet i delen Forholdsregler for laboratorier.
- Det er en risiko for falske positive verdier som følge av krysskontaminering med målorganismer, deres nukleinsyrer eller det amplifiserte produktet, eller fra uspesifikke signaler i analysen.
- Det er en risiko for falskt negative resultater som følge av tilstedeværelsen av stammer med sekvensvariabilitet i målregionene for oligonukleotiddesignen. Se avsnittet om inklusivitetstesting (analytisk reaktivitet) i dette dokumentet for ytterligere informasjon.
- Ytelsen til QIAstat-Dx Gastrointestinal Panel 2 er ikke fastslått hos personer som har fått rotavirus A-vaksine. Nylig oral administrasjon av en rotavirus A-vaksine kan gi positive resultater for rotavirus A hvis viruset har gått over i avføringen.
- Ytelsen til denne testen er ikke blitt evaluert for immunkompromitterte personer.
- Ytelsen til denne testen er ikke fastslått for overvåking av behandling av infeksjon med noen av de målrettede mikroorganismene.
- Analyttmål (virale, bakterielle eller parasittiske nukleinsyresekvenser) kan overleve *in vivo*, uavhengig av viabiliteten til virus, bakterier eller parasitter. Påvisning av analyttmål garanterer ikke at den eller de tilsvarende levende organismene er til stede, eller at den eller de levende organismene er årsaksagenset for kliniske symptomer.
- Underliggende polymorfismer i primer-bindingsregioner kan påvirke målene som påvises, og dermed også testresultatene som gis.
- Positive og negative prediktive verdier avhenger i stor grad av prevalens. Falskt negative testresultater er mer sannsynlig når prevalens av sykdom er høy. Falskt positive testresultater er mindre sannsynlig når prevalens er lav.

- Effekten av interfererende stoffer er kun evaluert for dem som er oppført i merkingen ved angitt mengde eller konsentrasjon. Interferens med andre stoffer enn dem som er beskrevet i delen «Interfererende stoffer» i bruksanvisningen, kan føre til feilaktige resultater.
- Kryssreaktivitet med andre organismer i mage-tarm-kanalen enn de som er oppført i avsnittet «Analytisk spesifisitet» i pakningsvedlegget, kan gi feilaktige resultater.
- Denne testen er en kvalitativ test og gir ikke en kvantitativ verdi for påviste tilstedeværende organismer.
- Analysesensitiviteten for å påvise *Cyclospora cayetanensis*, adenovirus F41, *Entamoeba histolytica* og Shiga-lignende toksinproduserende *Escherichia coli* (STEC) kan bli redusert med opptil 3,16 ganger ved bruk av arbeidsflyten for halvt prøvevolum (100 µl) som er beskrevet i «Vedlegg C: Flere instruksjoner for bruk».

Ytelsesegenskaper

Analytisk ytelse

Den analytiske ytelsen som vises nedenfor, ble demonstrert ved bruk av QIAstat-Dx Analyzer 1.0.

QIAstat-Dx Analyzer 2.0 bruker de samme analytiske modulene som QIAstat-Dx Analyzer 1.0, og ytelsen påvirkes derfor ikke av QIAstat-Dx Analyzer 2.0.

Med hensyn til QIAstat-Dx Rise ble det utført spesifikke studier for å demonstrere medriving og repeterbarhet. Resten av de analytiske ytelsesparametrene som er vist nedenfor, ble demonstrert ved bruk av QIAstat-Dx Analyzer 1.0. QIAstat-Dx Rise bruker de samme analytiske modulene som QIAstat-Dx Analyzer 1.0, og ytelsen påvirkes derfor ikke av QIAstat-Dx Rise.

Deteksjonsgrense

Deteksjonsgrensen (Limit of Detection, LoD) er definert som den laveste konsentrasjonen der ≥ 95 % av testede prøver ga et positivt resultat.

LoD for hver av de patogene målorganismene i QIAstat-Dx Gastrointestinal Panel 2 ble vurdert, ved bruk av totalt 48 patogene stammer, ved å analysere seriefortynninger av analyseprøver klargjort fra dyrkede isolater fra kommersielle leverandører (f.eks. ZeptoMetrix® og ATCC®), bekreftede kliniske isolater eller kunstige prøver for målanalytter som ikke er kommersielt tilgjengelige. Hver prøve som ble testet, ble klargjort i human avføringsmatriks, som består av en pool av tidligere testede negative kliniske avføringsprøver resuspendert i Cary-Blair-transportmedium.

Hver av de 48 stammene ble testet i human avføringsmatrise klargjort i henhold til produsentens instruksjoner for Para-Pak C&S®-prøvetakingsenheten. En matriseekvivalensstudie mellom Para-Pak C&S og FecalSwab transportmedier ble utført for å støtte konklusjonene i avsnittet.

Individuelle LoD-verdier for hvert QIAstat-Dx Gastrointestinal Panel 2-mål vises i tabell 7.

Tabell 7. LoD-verdier for de forskjellige gastrointestinale målstammene testet med QIAstat-Dx Gastrointestinal Panel 2

Patogen	Stamme	Kilde	Konsentrasjon (molekylære enheter)* kopier/ml	Konsentrasjon (mikrobiologiske enheter)	Påvisningsrate
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 subsp. Jejuni 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 toksin A/B	(NAP1A) Toksinotype III A+ B+	ZeptoMetrix 0801619	11083	515 CFU/ml	19/20
	Toksinotype 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* Serovar choleraseus	ATCC 13312	647	91,6 CFU/ml	20/20
	Salmonella enterica Serovar Typhimurium Z005	ZeptoMetrix 0801437	1441	4518,8 CFU/ml	20/20

Tabell 7. LoD-verdier for de forskjellige gastrointestinale målstammene testet med QIAstat-Dx Gastrointestinal Panel 2 (forts.)

Patogen	Stamme	Kilde	Konsentrasjon (molekylære enheter)* kopier/ml	Konsentrasjon (mikrobiologiske enheter)	Påvisningsrate
Vibrio cholerae	Z132; toksigen	ZeptoMetrix 0801901	28298	13600 CFU/ml	20/20
	Z133; ikke-toksigen	ZeptoMetrix 0801902	79749	54668 CFU/ml	20/20
Vibrio parahaemolyticus	EB 101	ATCC 17802	12862	1600 CFU/ml	20/20
	Z134	ZeptoMetrix 0801903	8904	143 CFU/ml	20/20
Vibrio vulnificus	329 [CDC B3547]	ATCC 33817	109131	260 CFU/ml	20/20
	324 [CDC B629]	ATCC 27562	2983	1905,1 CFU/ml	20/20
Yersinia enterocolitica	Z036	ZeptoMetrix 0801734	719	2070 CFU/ml	20/20
	underart Enterocolitica NTCC 11175, biotype 4, serotype 3	ATCC 700822	2496	120,1 CFU/ml	20/20
Enteroaggregativ E. coli (EAEC)	*Escherichia coli* 92.0147, O77:HN	ZeptoMetrix 0801919	1075	634 CFU/ml	20/20
	Escherichia coli CDC3250-76, O111a, 111b: K58:H21	ATCC 29552	842	87 CFU/ml	19/20
Enteroinvasiv *E. coli* (EIEC)/ *Shigella*	*Shigella sonnei* Z004	ZeptoMetrix 25931	488	0,2 CFU/ml	20/20
	Escherichia coli CDC EDL 1282, O29:NM	ATCC 43892	1431	41,3 CFU/ml	20/20

Tabell 7. LoD-verdier for de forskjellige gastrointestinale målstammene testet med QIAstat-Dx Gastrointestinal Panel 2 (forts.)

Patogen	Stamme	Kilde	Konsentrasjon (molekylære enheter)* kopier/ml	Konsentrasjon (mikrobiologiske enheter)	Påvisningsrate
Enteropatogen *E. coli* (EPEC)	*Escherichia coli* O111:NM (EPEC)	ZeptoMetrix 0801747	1817	2581,7 CFU/ml	20/20
	Escherichia coli 7.1493; EPEC; O84:H28	Zeptometrix 0801938	29021	1190 CFU/ml	20/20
Enterotoksigen *E. coli* (ETEC) *lt/st*	*Escherichia coli* H10407, O78:H11	ATCC 35401	367	10,1 CFU/ml	19/20
	Escherichia coli ETEC; ST+, LT+	ZeptoMetrix 0801624	855	567 CFU/ml	20/20
Shiga-lignende toksinproduserende *E. coli* (STEC) *stx1/stx2*	*Escherichia coli* O26:H4	ZeptoMetrix 0801748	2012	726,8 CFU/ml	20/20
Shiga-lignende toksinproduserende *E. coli* (STEC) *E. coli* O157	*Escherichia coli* O157:H7; EDL933	ZeptoMetrix 0801622	1217	2281,5 CFU/ml	STEC *stx* 1: 19/20 STEC *stx2*: 19/20 O157: 19/20
Cryptosporidium	*Cryptosporidium hominis*	Public Health Wales UKM 84	357	N/A (I/R, ikke relevant)	20/20
	Cryptosporidium parvum – Iowa-isolat	Waterborne® P102C	661	N/A (I/R, ikke relevant)	20/20

Tabell 7. LoD-verdier for de forskjellige gastrointestinale målstammene testet med QIAstat-Dx Gastrointestinal Panel 2 (forts.)

Patogen	Stamme	Kilde	Konsentrasjon (molekylære enheter)* kopier/ml	Konsentrasjon (mikrobiologiske enheter)	Påvisningsrate
Cyclospora cayetanensis	N/A (I/R, ikke relevant)	LACNY – klinisk prøve LAC2825	53	N/A (I/R, ikke relevant)	19/20
	N/A (I/R, ikke relevant)	LACNY – klinisk prøve LAC2827	137	N/A (I/R, ikke relevant)	20/20
Entamoeba histolytica	HM-1:IMSS (Mexico City 1967	ATCC 30459	7	0,2 celler/ml	20/20
	HK-9 (Korea)	ATCC 30015	1	0,13 celler/ml	19/20
Giardia lamblia	WB (Bethesda)	ATCC 30957	11850	790 celler/ml	19/20
	Portland-1	ATCC 30888	14500	635 celler/ml	20/20
Adenovirus F40/F41	Type 40 (Dugan)	ZeptoMetrix 0810084CF	11726	0,1 $TCID_{50}$/ml	20/20
	Type 41 (Tak)	ZeptoMetrix 0810085CF	979	0,05 $TCID_{50}$/ml	19/20
Astrovirus	ERE IID 2371 (type 8)	Zeptometrix 0810277CF	11586371	11,7 $TCID_{50}$/ml	20/20
	ERE IID 2868 (type 4)	Zeptometrix 0810276CF	52184	1,3 $TCID_{50}$/ml	19/20
Norovirus GI/GII	GI.1 (rekombinant)	ZeptoMetrix 0810086CF	24629	891,1 TCID50/ml	19/20
	GII.4 (rekombinant)	ZeptoMetrix 0810087CF	8998	10,5 $TCID_{50}$/ml	20/20

Tabell 7. LoD-verdier for de forskjellige gastrointestinale målstammene testet med QIAstat-Dx Gastrointestinal Panel 2 (forts.)

Patogen	Stamme	Kilde	Konsentrasjon (molekylære enheter)* kopier/ml	Konsentrasjon (mikrobiologiske enheter)	Påvisningsrate
Rotavirus A	69M	ZeptoMetrix 0810280CF	5787	436,1 TCID50/ml	19/20
	Wa	ZeptoMetrix 0810041CF	5201	14,1 $TCID_{50}$/ml	19/20
Sapovirus	Genogruppe I, genotype 1	QIAGEN Barcelona -Klinisk prøve GI-88	187506	N/A (I/R, ikke relevant)	20/20
	Genogruppe V	Universitat de Barcelona 160523351	3007	N/A (I/R, ikke relevant)	20/20

Eksklusivitet (analytisk spesifisitet)

Studien av analytisk spesifisitet ble utført med in vitro-testing og in silico-analyse for å vurdere den potensielle kryssreaktiviteten og eksklusiviteten til QIAstat-Dx Gastrointestinal Panel 2. Organismer på panelet ble testet for å vurdere potensialet for kryssreaktivitet innad i panelet, og organismer utenfor panelet ble testet for å vurdere kryssreaktivitet med organismer som ikke omfattes av panelets innhold. De organismene på panelet og utenfor panelet som ble testet, vises i henholdsvis tabell 8 og tabell 9.

Prøver ble klargjort ved å tilsette organismer i negativ avføring resuspendert i Cary-Blair ved den høyeste mulige konsentrasjonen basert på organismestammen, fortrinnsvis ved 10^5 TCID50/ml for virale mål, 10^5 celler/ml for parasittiske mål og 10^6 CFU/ml for bakterielle mål. Patogenene ble testet i 3 replikater. Det var ingen intra-panel eller off-panel kryssreaktivitet for alle patogener testet *in vitro*, bortsett fra to ikke-målrettede *Campylobacter* -arter

(*C. helveticus* og *C. lari*) som kryssreagerte med *Campylobacter* -analyseoligonukleotidene inkludert i QIAstat-Dx Gastrointestinal Panel 2.

Tabell 8. Liste over analytisk spesifisitet for testede patogener på panelet

Type	Patogen	
Bakterier	*Campylobacter coli*	*Plesiomonas shigelloides*
	Campylobacter jejuni	*Salmonella enterica*
	Campylobacter upsaliensis	*Shigella sonnei*
	Clostridium difficile	*Vibrio cholerae*
	Escherichia coli (EAEC)	*Vibrio parahaemolyticus*
	Escherichia coli (EPEC)	*Vibrio vulnificus*
	Escherichia coli (ETEC)	*Yersinia enterocolitica*
	Escherichia coli (STEC)	
Parasitter	*Cryptosporidium parvum*	*Entamoeba histolytica*
	Cyclospora cayetanensis	*Giardia lamblia*
Virus	Adenovirus F41	Norovirus GII
	Astrovirus	Rotavirus A
	Norovirus GI	Sapovirus

Tabell 9. Liste over analytisk spesifisitet for testede patogener utenfor panelet

Type	Patogen (potensiell kryssreaktant)	
Bakterier	*Abiotrophia defectiva*	*Enterobacter cloacae*
	Acinetobacter baumannii	*Enterococcus faecalis*
	Aeromonas hydrophila	*Enterococcus faecium*
	Arcobacter cryaerophilus	*Escherichia fergusonii*
	Bacillus subtilis	*Escherichia hermannii*
	Bifidobacterium bifidum	*Escherichia vulneris*
	Campylobacter fetus	*Faecalibacterium prausnitzii*
	Campylobacter gracilis	*Gardnerella vaginalis*
	Campylobacter helveticus	*Haemophilus influenzae*
	Campylobacter hominis	*Helicobacter pylori*
	Campylobacter lari	*Klebsiella pneumoniae*
	Campylobacter mucosalis	*Lactobacillus casei*
	Campylobacter rectus	*Listeria monocytogenes*
	Chamydia trachomatis	*Proteus mirabilis*
	Citrobacter freundii	*Proteus vulgaris*
	Clostridium difficile ikke-toksigen	*Pseudomonas aeruginosa*
	Clostridium perfringens	*Staphylococcus aureus*
	Clostridium septicum	*Staphylococcus aureus* underart *Aureus*
	Clostridium tetani	*Staphylococcus epidermidis*
	Corynebacterium genitalium	*Streptococcus agalactiae*
	Enterobacter aerogenes	*Streptococcus pyogenes*
Sopp	*Aspergillus fumigatus*	*Saccharomyces boulardii*
	Candida albicans	*Saccharomyces cerevisiae*
Parasitter	*Babesia microti*	*Toxoplasma gondii*
	Blastocystis hominis	*Trichomonas tenax*
	Giardia muris	

Tabell 9. Liste over analytisk spesifisitet for testede patogener utenfor panelet (fortsettes)

Type	Patogen (potensiell kryssreaktant)	
Virus	Adenovirus C:2	Coronavirus 229E
	Adenovirus B:34	Coxsackievirus B3
	Adenovirus B3	Cytomegalovirus
	Adenovirus E:4a	Enterovirus 6 (Echovirus)
	Adenovirus serotype 1	Enterovirus 68
	Adenovirus serotype 5	Herpes simplex-virus type 2
	Adenovirus serotype 8	Rhinovirus 1A
	Bocavirus type 1	

In silico-prediksjoner for potensielle kryssreaksjoner viste at de følgende kryssreaksjonene kan forekomme ved testing av avføringsprøver med QIAstat-Dx Gastrointestinal Panel 2 (Tabell 10).

Tabell 10. Potensielle kryssreaksjoner basert på *in silico*-analyse.

QIAstat-Dx Gastrointestinal Panel 2-mål	Potensielle kryssreaktive organismer
Enteropatogen *E. coli* (EPEC)*	*Shigella boydii*†‡ *Escherichia albertii*†
Campylobacter spp.	*Campylobacter lari*§ *Campylobacter helveticus*§
Shiga-lignende toksinproduserende *E. coli* (STEC) *stx1*	*Shigella sonnei*‡ *Shigella dysenteriae** *Enterobacter cloacae**
Shiga-lignende toksinproduserende *E. coli* (STEC) *stx2*	*Acinetobacter haemolyticus**¶ *Citrobacter freundii**¶ *Enterobacter cloacae**¶ *Aeromonas caviae* *¶ *Escherichia albertii**¶
E. coli O157	Ikke-STEC E.coli O157-stammer**

* Vær oppmerksom på at disse potensielle kryssreaksjonene påvirker designer med målgener som er ansvarlige for patogeniteten til de tilsvarende QIAstat-Dx Gastrointestinal Panel 2-målpatogenene. som kan erverves innenfor arter i en kjent biologisk prosess hos bakterier kalt horisontal genoverføring (42,108).

† Sjeldne eller mindre vanlige eae intimin-bærerorganismer (100).

‡ Mål på panelet.

§ *In vitro*-testing av *Campylobacter lari*- og *Campylobacter helveticus*-stammer ved høy konsentrasjon bekreftet potensiell kryssreaktivitet av disse *Campylobacter*-artene med QIAstat-Dx Gastrointestinal Panel 2-analysen.

¶ Sjeldne eller mindre vanlige produsenter av Stx-toksiner (103, 109, 110, 111, 112, 113).

** *E. coli* O157 vil kun bli rapportert av QIAstat-Dx Gastrointestinal Panel 2 når det er en positiv amplifikasjon for *E. coli* (STEC)-designen i samsvar med identifikasjonsalgoritmen. Et sjeldent tilfelle av koinfeksjon med *E. coli* (STEC) og *E. coli* O157 kan ikke differensieres fra en enkeltstående infeksjon forårsaket av en STEC O157:H7-stamme.

Inklusivitet (analytisk reaktivitet)

Analytisk reaktivitet (inklusivitet) ble evaluert med gastrointestinale patogenisolater/-stammer som ble valgt ut basert på klinisk relevans og genetisk, tidsmessig og geografisk diversitet. Basert på *in vitro* (våt)-testing og in silico-analyse er primere og prober i QIAstat-Dx Gastrointestinal Panel 2 spesifikke og inklusive for klinisk prevalente og relevante stammer for hvert patogen som ble testet.

In vitro-testing (våt)

QIAstat-Dx Gastrointestinal Panel 2 har 100 % inklusivitet (143 av 143) for patogenstammene testet *in vitro*. De fleste patogenstammer som evalueres i våttesting (133/143) ble påvist ved ≤ 3 ganger den tilsvarende LoD-referansestammen (tabell 10).

Tabell 11. Resultater av inklusivitetstest for alle patogener testet med QIAstat-Dx Gastrointestinal Panel 2-analysen. LoD-referansestamme for hvert patogen er skrevet med fet skrift.

Tabell 11a. Resultater av inklusivitetstest for *Campylobacter*-stammer

QIAstat-Dx-mål	Patogen	Stamme	Leverandør	Katalog-ID	X LoD
Campylobacter	***Campylobacter coli***	**76-GA2 [LMG 21266]**	**ATCC**	**43478***	**1 x LoD**
	Campylobacter coli	Z293	ZeptoMetrix	804272	1 x LoD
	Campylobacter coli	CIP 7080 [1407, CIP 70.80]	ATCC	33559*	3 x LoD
	Campylobacter jejuni	**Z086**	**ZeptoMetrix**	**0801650***	**1 x LoD**
	Campylobacter jejuni	underart jejuni RM3193	ATCC	BAA-1234*	0,1 x LoD
	Campylobacter jejuni underart jejuni	O:19 HL7; D3180	ATCC	BAA-218	0,1 x LoD
	Campylobacter jejuni subsp. Jejuni	AS-83-79	ATCC	33291	0,1 x LoD
	Campylobacter jejuni subsp. Doylei	NCTC 11951	ATCC	49349	0,1 x LoD
	Campylobacter upsaliensis	**NCTC 11541**	**ZeptoMetrix**	**0801999***	**1 x LoD**
	Campylobacter upsaliensis	RM 3195 (1994)	ATCC	BAA-1059*	0,3 x LoD
	Campylobacter upsaliensis	NCTC 11541 [C231]	ATCC	43954	1 x LoD

* Stamme testet under LoD-verifiseringsstudie.

Tabell 11b. Resultater av inklusivitetstest for *Clostridium difficile*-stammer

QIAstat-Dx-mål	Patogen	Stamme	Leverandør	Katalog-ID	X LoD
Clostridium difficile toksin A/B	*Clostridium difficile*	(90556-M6S) Toksinotype 0 A+ B+	ATCC	9689*	1 x LoD
	Clostridium difficile	NAP1, toksinotype IIIb A+B+	ATCC	BAA-1805	1 x LoD
	Clostridium difficile	5325, toksinotype V A+B+	ATCC	BAA-1875	1 x LoD
	Clostridium difficile	1470, toksinotype VIII A-B+	ATCC	43598	1 x LoD
	Clostridium difficile	toksinotype XII A+B+	ATCC	BAA-1812	1 x LoD
	Clostridium difficile	toksinotype XXII A+B (ukjent)	ATCC	BAA-1814	1 x LoD
	Clostridium difficile	NAP1A, toksinotype III A+B+	ATCC	0801619*	0,1 x LoD
	Clostridium difficile	NAP1, toksinotype III A+B+	ZeptoMetrix	0801620	3 x LoD

* Stamme testet under LoD-verifiseringsstudie.

Tabell 11c. Resultater av inklusivitetstest for *Plesiomonas shigelloides*-stammer

QIAstat-Dx-mål	Patogen	Stamme	Leverandør	Katalog-ID	X LoD
Plesiomonas shigelloides	*Plesiomonas shigelloides*	Z130	ZeptoMetrix	0801899*	1 x LoD
	Plesiomonas shigelloides	GNI 14	ATCC	51903	1 x LoD
	Plesiomonas shigelloides	CDC 3085-55 [Bader M51, NCIB 9242, NCTC 10360, RH 798]	ATCC	14029*	0,3 x LoD

* Stamme testet under LoD-verifiseringsstudie.

Tabell 11d. Resultater av inklusivitetstest for *Salmonella*-stammer

QIAstat-Dx-mål	Patogen	Stamme	Leverandør	Katalog-ID	X LoD
Salmonella	*Salmonella enterica*	Serovar Typhimurium Z005	ZeptoMetrix	0801437*	1 x LoD
	Salmonella enterica	Underart Enterica, serovar Bareilly	–	NC05745	1 x LoD
	Salmonella enterica	Underart Enterica, serovar Typhi, Z152	ZeptoMetrix	0801933	0,1 x LoD
	Salmonella enterica	Underart Enterica, serovar Enteridis, CDC K-1891 [ATCC 25928]	ATCC	13076	0,1 x LoD
	Salmonella enterica	Underart Enterica, serovar Infantis, MZ1479 [SARB27]	ATCC	BAA-1675	0,1 x LoD
	Salmonella enterica	Underart Enterica, serovar Montevideo, G4639	ATCC	BAA-710	0,1 x LoD
	Salmonella enterica	Underart Enterica, serovar Javiana	–	NC06495	0,1 x LoD
	Salmonella enterica	Underart Enterica, serovar Thompson	–	NC08496	0,1 x LoD
	Salmonella enterica	Underart Enterica, serovar Saintpaul	–	9712	0,1 x LoD
	Salmonella enterica	Underart Enterica, serovar Berta	–	NC05770	0,1 x LoD
	Salmonella enterica	Underart Salame, II NCTC 10310 [JT945, SS140/61]	ATCC	700151	0,1 x LoD
	Salmonella enterica	Underart. diarizonae IIIb, 62	ATCC	29934	0,1 x LoD
	Salmonella enterica	Underart. houtenae IV, CIP 82.32 [264.66]	ATCC	43974	0,1 x LoD
	Salmonella enterica	Underart Indica VI, CIP 102501 [F. Kauff- mann 1240]	ATCC	43976	0,1 x LoD

Tabell 11d. Resultater av inklusivitetstest for Salmonella-stammer (forts.)

QIAstat-Dx-mål	Patogen	Stamme	Leverandør	Katalog-ID	X LoD
	Salmonella enterica	Underart Enterica, serovar Agona, CDC 873 [CDC 1111-61]	ATCC	51957	0,1 x LoD
	Salmonella enterica	Underart Enterica, serovar Muenchen, 54	ATCC	8388	0,1 x LoD
	Salmonella enterica	Underart Enterica, serovar Oranienburg, E1093	ATCC	9239	0,1 x LoD
	Salmonella enterica	Underart Enterica, serovar Paratyphi B var. Java, CDC 5	ATCC	51962	0,1 x LoD
	Salmonella enterica	CIP 82.33 [1224,72]	ATCC	43975	0,3 x LoD
	Salmonella enterica	Underart Enterica, serovar Choleraesius, NCTC 5735 [1348, K.34]	ATCC	13312*	0,3 x LoD
	Salmonella enterica	Underart Enterica, serovar Newport, C487- 69	ATCC	27869	0,3 x LoD
	Salmonella enterica	Underart Enterica, 4, 5, 12:7:-, serovar Typhimurium	–	NC13952	0,3 x LoD
	Salmonella enterica	Underart Enterica, serovar Braenderup	–	700136	0,3 x LoD
	Salmonella enterica	Underart Enterica, serovar Anatum	–	NC05779	0,3 x LoD
	Salmonella enterica	Subsp. arizonae IIIa, NCTC 7311 [CDAI 426]	ATCC	700156	0,3 x LoD
	Salmonella enterica	Underart Enterica, serovar Heidelberg, [16]	ATCC	8326	0,3 x LoD
	Salmonella enterica	Underart Enterica, serovar Mississippi, CDC 2012K-0487	ATCC	BAA-2739	0,3 x LoD

* Stamme testet under LoD-verifiseringsstudie.

Tabell 11e. Resultater av inklusivitetstest for *Vibrio cholerae*-stammer

QIAstat-Dx-mål	Patogen	Stamme	Leverandør	Katalog-ID	X LoD
Vibrio cholerae	*Vibrio cholerae*	Z133; ikke-toksigen	ZeptoMetrix	801902*	1 x LoD
	Vibrio cholerae	Pacini 1854; NCTC 8021, O:1 Ogawa	CECT	514	1 x LoD
	Vibrio cholerae	Z132; toksigen	ZeptoMetrix	0801901*	0,3 x LoD

* Stamme testet under LoD-verifiseringsstudie.

Tabell 11f. Resultater av inklusivitetstest for *Vibrio parahaemolyticus*-stammer

QIAstat-Dx-mål	Patogen	Stamme	Leverandør	Katalog-ID	X LoD
Vibrio parahaemolyticus	*Vibrio parahaemolyticus*	EB101 [P. Baumann 113] (Japan)	ATCC	17802*	1 x LoD
	Vibrio parahaemolyticus	VP250,O1:KUT	ATCC	BAA-242	1 x LoD
	Vibrio parahaemolyticus	205 [9302]	ATCC	33846	3 x LoD
	Vibrio parahaemolyticus	Z134	ZeptoMetrix	0801903*	0,3 x LoD

* Stamme testet under LoD-verifiseringsstudie.

Tabell 11g. Resultater av inklusivitetstest for *Vibrio vulnificus*-stammer

QIAstat-Dx-mål	Patogen	Stamme	Leverandør	Katalog-ID	X LoD
Vibrio vulnificus	*Vibrio vulnificus*	324 [CDC B9629]	ATCC	27562	1 x LoD
	Vibrio vulnificus	329 [CDC B3547], biotype 2	ATCC	33817*	1 x LoD
	Vibrio vulnificus	Z473	ZeptoMetrix	804349	3 x LoD

* Stamme testet under LoD-verifiseringsstudie.

Tabell 11h. Resultater etter inklusivitetstest for *Yersinia enterocolitica*-stammer

QIAstat-Dx-mål	Patogen	Stamme	Leverandør	Katalog-ID	X LoD
Yersinia enterocolitica	*Yersinia enterocolitica*	Z036	ZeptoMetrix	0801734*	1 x LoD
	Yersinia enterocolitica	NTCC 11175, biotype 4, serotype 3 (O:3)	ATCC	700822*	1 x LoD
	Yersinia enterocolitica	33114 [CCUG 11291, CCUG 12369, CIP 80.27, DSM 4780, LMG 7899, NCTC 12982], biovar 1, O:8	ATCC	9610	1 x LoD
	Yersinia enterocolitica	0:9	ATCC	55075	3 x LoD

* Stamme testet under LoD-verifiseringsstudie.

Tabell 11i. Resultater av inklusivitetstest for enteroaggregative *E. coli* (EAEC)-stammer

QIAstat-Dx-mål	Patogen	Stamme	Leverandør	Katalog-ID	X LoD
Enteroaggregativ *E. coli* (EAEC)	Enteroaggregativ *E. coli* (EAEC)	92.0147	ZeptoMetrix	0801919*	1 x LoD
	Enteroaggregativ *E. coli* (EAEC)	CDC3250-76, O111a, 111b: K58:H21, CVD432+, aggR+, *stx1-*, *stx2-*, *eae-*	ATCC	29552*	1 x LoD
	Enteroaggregativ *E. coli* (EAEC)	–	Vall d'Hebrón	Klinisk prøve; VH 529140369015	3 x LoD

* Stamme testet under LoD-verifiseringsstudie.

Tabell 11j. Resultater av inklusivitetstest for enteropatogene *E. coli* (EPEC)-stammer

QIAstat-Dx-mål	Patogen	Stamme	Leverandør	Katalog-ID	X LoD
Enteropatogen *E. coli* (EPEC)	Enteropatogen *E. coli* (EPEC)	O111:NM	ZeptoMetrix	0801747*	1 x LoD
	Enteropatogen *E. coli* (EPEC)	7.1493,O84:H28	ZeptoMetrix	0801938*	1 x LoD
	Enteropatogen *E. coli* (EPEC)	Stoke W,O111:K58 (B4):H-	ATCC	33780	1 x LoD

* Stamme testet under LoD-verifiseringsstudie.

Tabell 11k. Resultater av inklusivitetstest for enterotoksigene *E. coli* (ETEC)-stammer

QIAstat-Dx-mål	Patogen	Stamme	Leverandør	Katalog-ID	X LoD
Enterotoksigen *E. coli* (ETEC) lt/st	Enterotoksigen *E. coli* (ETEC) *lt/st*	ST+, LT+	ZeptoMetrix	0801624*	1 x LoD
	Enterotoksigen *E. coli* (ETEC) *lt/st*	H10407,O78:H11,LT (+)/ctx A11(+)	ATCC	35401*	0,3 x LoD
	Enterotoksigen *E. coli* (ETEC) *lt/st*	O27:H7,ST (+)/ LT (-)	SSI Diagnostica	82173	0,1 x LoD
	Enterotoksigen *E. coli* (ETEC) *lt/st*	O115:H15,ST (+)/ LT (-)	SSI Diagnostica	82174	3 x LoD
	Enterotoksigen *E. coli* (ETEC) *lt/st*	O169:H-,ST (-)/LT (+)	SSI Diagnostica	82172	10 x LoD †

* Stamme testet under LoD-verifiseringsstudie.

Tabell 11l. Resultater av inklusivitetstest for enteroinvasive *E. coli* (EIEC)/*Shigella*-stammer

QIAstat-Dx-mål	Patogen	Stamme	Leverandør	Katalog-ID	X LoD
Enteroinvasiv *E. coli* (EIEC)/ *Shigella*	**Enteroinvasiv *E. coli* (EIEC)**	**CDC EDL 1282, O29:NM**	**ATCC**	**43892***	**1 x LoD**
	vasiv *E. coli* (EIEC)	O172:H-	SSI Diagnostica	82171	3 x LoD
	Shigella sonnei	**NCDC 1120-66**	**ATCC**	**25931***	**1 x LoD**
	Shigella boydii (serogruppe C)	Z131	ZeptoMetrix	0801900	1 x LoD
	Shigella flexneri (serogruppe B)	AMC 43-G-68 [EVL 82, M134]	ATCC	9199	1 x LoD
	Shigella flexneri (serogruppe B)	Z046	ZeptoMetrix	0801757	1 x LoD
	Shigella sonnei (serogruppe D)	WRAIR I-virulent	ATCC	29930	1 x LoD
	Shigella sonnei (serogruppe D)	Z004	ZeptoMetrix	0801627	3 x LoD
	Shigella boydii (serogruppe C)	AMC 43-G-58 [M44 (Type 170)]	ATCC	9207	10 x LoD

* Stamme testet under LoD-verifiseringsstudie.

Tabell 11m. Resultater av inklusivitetstest for Shiga-lignende toksinproduserende *E. coli* (STEC) (*stx1*-bærerstammer)

QIAstat-Dx-mål	Patogen	Stamme	Leverandør	Katalog-ID	X LoD
Shiga-lignende toksinproduserende *E. coli* (STEC) – *stx1*	Shiga-lignende toksinproduserende *E. coli* (STEC) – *stx1*	O157:H7; EDL933	ZeptoMetrix	0801622*	1 x LoD
	Shiga-lignende toksinproduserende *E. coli* (STEC) – *stx1*	O26:H4,stx1 (+)	ZeptoMetrix	0801748*	1 x LoD
	Shiga-lignende toksinproduserende *E. coli* (STEC) – *stx1*	O22:H8,*stx1*c (+), *stx2*b (+)	SSI Diagnostica	91350	1 x LoD
	Shiga-lignende toksinproduserende *E. coli* (STEC) – *stx1*	O8,*stx1*d (+)	SSI Diagnostica	91349	1 x LoD
	Shiga-lignende toksinproduserende *E. coli* (STEC) – *stx1*	Referanse ATCC 35150 (EDL 931),O157:H7,stx1 (+), stx2 (+)	Microbiologics	617	1 x LoD
	Shiga-lignende toksinproduserende *E. coli* (STEC) – *stx1*	Referanse CDC 00-3039,O45:H2,ukjent	Microbiologics	1098	1 x LoD
	Shiga-lignende toksinproduserende *E. coli* (STEC) – *stx1*	O103:H2,*stx1* (+)	SSI Diagnostica	82170	3 x LoD
	Shiga-lignende toksinproduserende *E. coli* (STEC) – *stx1*	O128ac:H-,*stx2f* (+)	SSI Diagnostica	91355	10 x LoD

* Stamme testet under LoD-verifiseringsstudie.

Tabell 11n. Resultater av inklusivitetstest for Shiga-lignende toksinproduserende *E. coli* (STEC) (*stx2*-bærerstammer)

QIAstat-Dx-mål	Patogen	Stamme	Leverandør	Katalog-ID	X LoD
Shiga-lignende toksinproduserende *E. coli* (STEC) – *stx2*	Shiga-lignende toksinproduserende *E. coli* (STEC) – *stx2*	O157:H7; EDL933	ZeptoMetrix	0801622*	1 x LoD
	Shiga-lignende toksinproduserende *E. coli* (STEC) – *stx2*	O22:H8,*stx1c* (+), stx2b (+)	SSI Diagnostica	91350	1 x LoD
	Shiga-lignende toksinproduserende *E. coli* (STEC) – *stx2*	O26:H11,*stx2a* (+)	SSI Diagnostica	95211	1 x LoD
	Shiga-lignende toksinproduserende *E. coli* (STEC) – *stx2*	O101:K32:H-,*stx2*e (+)	SSI Diagnostica	91354	0,3 x LoD
	Shiga-lignende toksinproduserende *E. coli* (STEC) – *stx2*	Referanse ATCC 35150 (EDL 931),O157:H7,stx1 (+), stx2 (+)	Microbiologics	617	3 x LoD
	Shiga-lignende toksinproduserende *E. coli* (STEC) – *stx2*	O92,O107:K+:H48, *stx2*d (+)	SSI Diagnostica	91352	10 x LoD
	Shiga-lignende toksinproduserende *E. coli* (STEC) – *stx2*	O128ac:H-,*stx2*f (+)	SSI Diagnostica	91355	10 x LoD

* Stamme testet under LoD-verifiseringsstudie.

Tabell 11o. Resultater av inklusivitetstest for Shiga-lignende toksinproduserende *E. coli* (STEC) *stx1/stx2* O157-stammer

QIAstat-Dx-mål	Patogen	Stamme	Leverandør	Katalog-ID	X LoD
Shiga-lignende toksinproduserende *E. coli* (STEC) O157	Shiga-lignende toksinproduserende *E. coli* (STEC) - O157	O157:H7; EDL933	ZeptoMetrix	0801622*	1 x LoD
	Shiga-lignende toksinproduserende *E. coli* (STEC) O157	O128ac:H-,*stx2f* (+)	SSI Diagnostica	91355†	1 x LoD
	Shiga-lignende toksinproduserende *E. coli* (STEC) O157	Referanse ATCC 35150 (EDL 931), O157:H7, stx1 (+), stx2 (+)	Microbiologics	617	1 x LoD

* Stamme testet under LoD-verifiseringsstudie.
† *E. coli*-stammen 91355 fra SSI Diagnostica er rapportert på følgende måte i katalogen: vtx2f+, *eae*+. Den ble imidlertid funnet å amplifisere for *E. coli* O157 i både QIAstat-Dx- og FilmArray-enheten.

Tabell 11p. Resultater av inklusivitetstest for *Cryptosporidium*-stammer

QIAstat-Dx-mål	Patogen	Stamme	Leverandør	Katalog-ID	X LoD
Cryptosporidium	*Cryptosporidium parvum*	Iowa-isolat	Waterborne	P102C*	1 x LoD
	Cryptosporidium hominis	n/a (I/R, ikke relevant)	Public Health Wales	Klinisk prøve; UKM 84*	0,01 x LoD
	Cryptosporidium parvum	–	ATCC	PRA-67DQ (isolert genomisk DNA)	< 0,01 LoD
	Cryptosporidium meleagridis	–	Public Health Wales	Klinisk prøve; UKMEL 14	< 0,01 LoD

* Stamme testet under LoD-verifiseringsstudie.

Tabell 11q. Resultater av inklusivitetstest for *Cyclospora cayetanensis*-stammer.

QIAstat-Dx-mål	Patogen	Stamme	Leverandør	Katalog-ID	X LoD
Cyclospora cayetanensis	*Cyclospora cayetanensis*	n/a (I/R, ikke relevant)	Klinisk prøve	LAC2825*	1 x LoD
	Cyclospora cayetanensis	n/a (I/R, ikke relevant)	Klinisk prøve	LAC2827*	1 x LoD
	Cyclospora cayetanensis	–	ATCC	PRA-3000SD	1 x LoD

* Stamme testet under LoD-verifiseringsstudie.

Tabell 11r. Resultater av inklusivitetstest for *Entamoeba histolytica*-stammer

QIAstat-Dx-mål	Patogen	Stamme	Leverandør	Katalog-ID	X LoD
Entamoeba histolytica	*Entamoeba histolytica*	HM-1:IMSS (Mexico City 1967)	ATCC	30459*	1 x LoD
	Entamoeba histolytica	HK-9 (Korea)	ATCC	30015*	1 x LoD
	Entamoeba histolytica	–	Vall d'Hebrón	Klinisk prøve; 1	1 x LoD

* Stamme testet under LoD-verifiseringsstudie.

Tabell 11s. Resultater av inklusivitetstest for *Giardia lamblia*-stammer

QIAstat-Dx-mål	Patogen	Stamme	Leverandør	Katalog-ID	X LoD
Giardia lamblia	*Giardia lamblia*	Portland -1 (Portland, OR, 1971)	ATCC	30888*	1 x LoD
	Giardia lamblia	WB (Bethesda, MD, 1979)	ATCC	30957*	1 x LoD
	Giardia intestinalis	H3-isolat	Waterborne	P101	1 x LoD

* Stamme testet under LoD-verifiseringsstudie.

Tabell 11t. Resultater av inklusivitetstest for adenovirus F40/F41-mål

QIAstat-Dx-mål	Patogen	Stamme	Leverandør	Katalog-ID	X LoD
Adenovirus F40/F41	Humant adenovirus F41	Tak	ZeptoMetrix	0810085CF*	1 x LoD
	Humant adenovirus F41	Tak (73-3544)	ATCC	VR-930	10 x LoD
	Humant adenovirus F40	Dugan [79-18025]	ATCC	VR-931	
	Humant adenovirus type 40	Dugan	ZeptoMetrix	0810084CF*	3 x LoD

* Stamme testet under LoD-verifiseringsstudie.

Tabell 11u. Resultater av inklusivitetstest for astrovirus-stammer

QIAstat-Dx-mål	Patogen	Stamme	Leverandør	Katalog-ID	X LoD
Astrovirus	Humant astrovirus	ERE IID 2371 (type 8)	ZeptoMetrix	0810277CF*	1 x LoD
	Humant astrovirus	HAstV-1	Universitat de Barcelona	Klinisk prøve; 160521599	1 x LoD
	Humant astrovirus	ERE IID 2868 (type 4)	ZeptoMetrix	0810276CF*	1 x LoD
	Humant astrovirus	HAstV-3	Universitat de Barcelona	Klinisk prøve; 151601306	1 x LoD

* Stamme testet under LoD-verifiseringsstudie.

Tabell 11v. Resultater av inklusivitetstest for norovirus GI/GII-stammer på QIAstat-Dx

QIAstat-Dx-mål	Patogen	Stamme	Leverandør	Katalog-ID	X LoD
Norovirus GI/GII	**Humant norovirus genogruppe 1**	**Rekombinant GI.1**	**ZeptoMetrix**	**0810086CF** *	**1 x LoD**
	Humant norovirus genogruppe 1	–	Indiana University Health	Klinisk prøve; IU3156	1 x LoD
	Humant norovirus genogruppe 1	–	Indiana University Health	Klinisk prøve; IU3220	1 x LoD
	Humant norovirus genogruppe 1	–	TriCore Reference Laboratories	Klinisk prøve; TC4274	3 x LoD
	Humant norovirus genogruppe 2	**Rekombinant GII.4**	**ZeptoMetrix**	**0810087CF** *	**1 x LoD**
	Humant norovirus genogruppe 2	GII.2	Vall d'Hebrón	Klinisk prøve; 198058327	1 x LoD
	Humant norovirus genogruppe 2	GII.4	Universitat de Barcelona	Klinisk prøve; N26.2TA	1 x LoD
	Humant norovirus genogruppe 2	–	Lacny Hospital	Klinisk prøve; LAC2019	1 x LoD
	Humant norovirus genogruppe 2	–	Nationwide Children's Hospital	Klinisk prøve; NWC6063	1 x LoD
	Humant norovirus genogruppe 2	GII.6	QIAGEN Barcelona (STAT-Dx)	Klinisk prøve; GI 12	3 x LoD
	Humant norovirus genogruppe 2	–	Lacny Hospital	Klinisk prøve; LAC2133	10 x LoD
	Humant norovirus genogruppe 2	–	Lacny Hospital	Klinisk prøve; LAC2074	10 x LoD

* Stamme testet under LoD-verifiseringsstudie.

Tabell 11w. Resultater av inklusivitetstest for rotavirus A-stammer

QIAstat-Dx-mål	Patogen	Stamme	Leverandør	Katalog-ID	X LoD
Rotavirus A	Humant rotavirus A	69M	ZeptoMetrix	0810280CF*	1 x LoD
	Humant rotavirus A	Wa, G1P1A[8]	ZeptoMetrix	0810041CF*	1 x LoD
	Humant rotavirus A	DS-1, G2P1B[4]	ATCC	VR-2550	1 x LoD
	Humant rotavirus A	Va70	ZeptoMetrix	0810281CF	1 x LoD
	Humant rotavirus A	RRV	ZeptoMetrix	0810530CF	10 x LoD

* Stamme testet under LoD-verifiseringsstudie.

Tabell 11x. Resultater av inklusivitetstest for sapovirus-stammer

QIAstat-Dx-mål	Patogen	Stamme	Leverandør	Katalog-ID	X LoD
Sapovirus	Humant sapovirus genogruppe I	–	QIAGEN Barcelona	Klinisk prøve; GI-88*	1 x LoD
	Humant sapovirus genogruppe V	n/a (I/R, ikke relevant)	Universitat Barcelona	Klinisk prøve; 160523351*	1 x LoD
	Humant sapovirus genogruppe I	GI.1	Universitat Barcelona	Klinisk prøve; 171016324	1 x LoD
	Humant sapovirus genogruppe II	GII.3	Universitat Barcelona	Klinisk prøve; 215512	1 x LoD

* Stamme testet under LoD-verifiseringsstudie.

In silico-analyse

In silico-analyse av potensiell reaktivitet viste at de følgende organismene (inkludert arter, underarter, subtyper, serotyper eller serovarer) er predikert å bli påvist med QIAstat-Dx Gastrointestinal Panel 2 (tabell 12).

Tabell 12. Organismer med predikert reaktivitet basert på *in silico*-analyse.

QIAstat-Dx GI Panel 2	Organismer med predikert reaktivitet (arter, underarter, subtyper, serotyper eller serovarer)
Bakterier	
Campylobacter	Campylobacter coli*, Campylobacter jejun, Campylobacter jejuni, underart. jejuni, Campylobacter jejuni underart. doylei, Campylobacter upsaliensis
Clostridium difficile	Clostridium difficile (inkludert ribotype 01 og 17 and stamme BI1, BI9, NAP1, SD1, SD2, M68, M120)
Salmonella	Salmonella bongori*, Salmonella enterica underart salamae II (f.eks. serovar 55:k:z39), Salmonella enterica underart arizonae IIIa (f.eks. serovar 63:g:z51), Salmonella enterica underart diarizonae IIIb (f.eks. serovar 47:l,v:z), Salmonella enterica underart houtenae IV (f.eks. serovar 43:z4), Salmonella enterica underart indica VI. Salmonella enterica subsp. enterica (opptil 92 ulike serovarer, inkludert Agona, Anatum, Bareilly, Choleraesuis, Enteritidis, Heidelberg, Infantis, Kentucky, Montevideo, Newport, Paratyphi A*, Senftenberg, Tennessee, Thompson, Typhi, Typhimurium, Weltevreden*)
Plesiomonas shigelloides	Plesiomonas shigelloides (f.eks. stamme NCTC10360, ATCC 14029T, R4605035)
Vibrio cholerae	Vibrio cholerae (inkludert biovarene El Tor og Bengal)
Vibrio parahaemolyticus	Vibrio parahaemolyticus
Vibrio vulnificus	Vibrio vulnificus
Yersinia enterocolitica	Yersinia enterocolitica, Yersinia enterocolitica underart palearctica, Yersinia enterocolitica underart enterocolitica
Enteroaggregativ E. coli (EAEC)	Enteroaggregativ E. coli (EAEC) (inkludert serotypene O104:H4, O111:HND, O126:HND, O25:H4, O86:H2, O86:HND, OUT:H4, OUT:HND)

Tabell 12. Organismer med predikert reaktivitet basert på in silico-analyse (forts.)

QIAstat-Dx GI Panel 2	Organismer med predikert reaktivitet (arter, underarter, subtyper, serotyper eller serovarer)
Enteroinvasiv *E. coli* (EIEC)/ *Shigella*	Enteroinvasiv *E. coli* (EIEC), *Escherichia coli* sp., *Shigella flexneri*, *Shigella dysenteriae*, *Shigella boydii*, *Shigella sonnei*.
Enteropatogen *E. coli* (EPEC)	Enteropatogen *E. coli* (EPEC) (f.eks. inkludert serotypene OUT: HND, OUT:H6, OUT:H34, OUT:H21, O55:H7, O119:HNM, O117) Andre *eae*-bærerbakterier: noen Shiga-lignende toksinproduserende *E. coli* (STEC), STEC O157:H7 og et par *Shigella boydii*-stammer
Enterotoksigen *E. coli* (ETEC)†	Enterotoksigen *E. coli* (ETEC) (inkludert stammene H10407 og E24377A, og serotypene O169:H41, O25:H42, O148:H28, O6:H16) bærer av: Varmelabil enterotoksingen-subtype LT-I og varmestabil enterotoksingen-variant Sta, subtypene STp og STh
Shiga-lignende toksinproduserende *E. coli* (STEC) – *stx1*	Shiga-lignende toksinproduserende *E. coli* (STEC) (inkludert non-O157-serotypene O111:NM, O111:H-, O26:H11, O145:NM, O145:H28, O45:H2, O26:H11, ONT:NM, og inkludert STEC O157-serotypen O157:H7) *Stx*1-toksinundertyper som forventes å bli påvist, omfatter *stx*1a, *stx*1c og *stx*1d Andre *stx*-bærerbakterier: *Shigella sonnei, Shigella dysenteriae*
Shiga-lignende toksinproduserende *E. coli* (STEC) – *stx2*	Shiga-lignende toksinproduserende *E. coli* (STEC) (inkludert non-O157-serotypene O111:NM, O104:H4, O111:H-, O26:H11, O121:H19, O145:H34, O113:H21, ONT:H-, O128:H2, OUT:HNM, O124:HNM, og inkludert STEC O157-serotypene O157:H7, O157:NM) *Stx*2 toksin-undertyper predikert å bli påvist, inkluderer *stx*2a, *stx*2b, *stx*2c, *stx*2d, *stx*2e, *stx*2f, *stx*2g, *stx*2h*, *stx*2i, *stx*2j, *stx*2k og *stx*2l
Shiga-lignende toksinproduserende *E. coli* (STEC) O157	*Escherichia coli* O157, inkludert: STEC O157:H7-stammer (f.eks. EDL933) og *E. coli* O157: non-H7-grupper, inkludert non-Shiga-toksigene *E. coli* O157-bakterier (f.eks. serotype O157:H45) Andre bakterier med O157 O-antigen: *Escherichia fergusonii* O157

Tabell 12. Organismer med predikert reaktivitet basert på in silico-analyse (forts.)

QIAstat-Dx GI Panel 2	Organismer med predikert reaktivitet (arter, underarter, subtyper, serotyper eller serovarer)
Parasitter	
Cryptosporidium‡	Vanlige *Cryptosporidium* -arter involvert i menneskelig sykdom: *C. parvum*, *C. hominis*. Mindre vanlige *Cryptosporidium* -arter involvert i menneskelige infeksjoner: *C. meleagridis*, *C. felis*, *C. bovis*, *C. viatorum*, *C. ubiquitum*, *C. tyzzeri*, *C. cuniculus*, *Cryptosporidium sp. Chipmunk genotype I*, *C. canis* *. Sjeldne eller ikke-humane arter: *Cryptosporidium wrairi*
Cyclospora cayetanensis	*Cyclospora cayetanensis* (inkludert stammene LG, CY9, NP20 og NP21) *
Entamoeba histolytica	*Entamoeba histolytica* (f.eks. stammene HM-1: IMSS, EHMfas1 og HK-9)*
Giardia lamblia	*Giardia lamblia* (aka *Giardia duodenalis*, *Giardia intestinalis*)*
Virus	
Adenovirus	Humant adenovirus F40/41
Astrovirus§	Humant astrovirus (inkludert typene 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8)
Norovirus GI/GII	Norovirus genogruppe II-genotyper: 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 og GII.NA2* Norovirus genogruppe I-genotyper: GI.1, GI2, GI.3*, GI.4*, GI.5, GI.6*, GI.7*, GI.8 og GI.9
Rotavirus	Rotavirus A inkludert genotyper: G1P[8]*, G2P[4]*, G3P[8]*, G4P[8]*, G9P[6], G9P[8]*, G12P[6]* og G12P [8]*

Tabell 12. Organismer med predikert reaktivitet basert på in silico-analyse (forts.)

QIAstat-Dx GI Panel 2	Organismer med predikert reaktivitet (arter, underarter, subtyper, serotyper eller serovarer)
Sapovirus	Genogrupper: GI (inkludert genotyper GI.1*, GI.2*, GI.3*, GI.4, GI.5, GI.6* og GI.7), GII (inkludert genotypene GII.1*, GII.2, GII.3, GII.4*, GII.5, GII.6, GII7, GII.8*), GIV (inkludert genotype GIV.1), og GV (inkludert genotypene GV.1* og GV.2*)

* Visse sekvenser er spådd å bli detektert med redusert sensitivitet på grunn av tilstedeværelsen av et redusert antall feiltilpasninger ved kritiske posisjoner av primer-probe-designet.
† Analysen er ikke spådd å påvise bakteriebærer av varmelabile enterotoksingen-subtype LT-II og/eller varmestabil enterotoksingenvariant Stb.
‡ Analysen er ikke spådd å oppdage andre *Cryptosporidium spp.* mindre involvert i menneskelig sykdom: *C. andersoni* og *C. muris* (114).
§ Analysen er ikke spådd å oppdage Human Astrovirus type MLB1-3 og VA1-5.

Interfererende stoffer

Effekten av potensielt interfererende stoffer på detekterbarheten til QIAstat-Dx Gastrointestinal Panel 2-organismene ble evaluert. Førtitre (43) potensielt interfererende stoffer ble tilsatt i prøveblandingene på et nivå predikert til å være over konsentrasjonen av stoffet som sannsynligvis finnes i avføringsprøver. Hver organisme ble testet ved 3 x LoD, og testing ble utført i triplikater. Endogene stoffer som humant fullblod, humant genomisk DNA og flere patogener, ble testet sammen med eksogene stoffer som antibiotika, andre gastrointestinal-relaterte legemidler og ulike teknikk-spesifikke stoffer.

For de aller fleste stoffene som ble testet, ble det ikke observert noen hemming, med unntak av mucin fra bovint submaxillær, bisakodyl, kalsiumkarbonat, nonoksynol-9 og Rotavirus reassortants, som kan forårsake hemming ved høy konsentrasjon.

Mucin fra submaxillærene hos storfe viste seg å interferere med deteksjonen av EAEC ved konsentrasjoner over 25,0 mg/ml.

Bisakodyl viste seg å interferere med deteksjonen av EAEC ved konsentrasjoner over 1,5 mg/ml.

Kalsiumkarbonat ble funnet å interferere med påvisningen av alle QIAstat-Dx Gastrointestinal Panel 2-målene ved konsentrasjoner over 10,7 mg/ml.

Nonoksynol-9 ble funnet å interferere med påvisningen av *Entamoeba* ved konsentrasjoner over 0,2 µl/ml.

Rotavirus-reassortantene WC3:2-5, R574(9) og WI79-4,9 som brukes i rotavirus A-vaksiner, ble predikert å være reaktive med rotavirus A i QIAstat-Dx Gastrointestinal Panel 2. Endelige konsentrasjoner uten observerbare interfererende effekter på påvisning av mål ved 3 x LoD-konsentrasjon for WC3:2-5, R574(9) og WI79-4,9 var hhv. $8{,}89 \times 10^{-5}$ $TCID_{50}$/ml og 1,10 PFU/ml (se tabell 13) for andre testede konsentrasjoner.

Kompetitiv interferens ble testet i en undergruppe av patogener. Ingen interferens ble observert ved evaluering av kompetitiv interferens med målpatogener når to QIAstat-Dx Gastrointestinal Panel-målpatogener ble testet ved å tilsette ett patogenmål ved 3 x LoD og ett ved 50 x LoD i prøvene. Resultater fra patogenmålene som ble testet, vises i tabell 14.

Resultater fra de 43 interfererende stoffene som kan være til stede eller introdusert i en avføringsprøve, er angitt i tabell 13.

Tabell 13. Høyeste endelige konsentrasjon uten observerbar hemmende effekt

Stoff som ble testet	Testet konsentrasjon	Resultat
Endogene stoffer		
Bovin og ovin galle	120,0 mg/ml	Ingen interferens
Kolesterol	15,0 mg/ml	Ingen interferens
Fettsyrer (palmitinsyre)	2,0 mg/ml	Ingen interferens
Fettsyrer (stearinsyre)	4,0 mg/ml	Ingen interferens
Humant genomisk DNA	20 µg/ml	Ingen interferens
Human avføring (overfylling av Cary Blair-flaske)	300 mg/ml	Ingen interferens
Human urin	0,5 mg/ml	Ingen interferens
Humant fullblod med Na-Citrat	0,4 mg/ml	Ingen interferens
Mucin fra bovin submaksillær kjertel	50,0 mg/ml 25,0 mg/ml	Interferens Ingen interferens
Triglyserider	50 mg/ml	Ingen interferens
Ikke-målmikroorganismer		
Aeromonas hydrophila	1 x 10^6 enheter/ml	Ingen interferens
Bacteroides vulgatus	1 x 10^6 enheter/ml	Ingen interferens
Bifidobacterium bifidum	1 x 10^6 enheter/ml	Ingen interferens
Enterovirus-art D, serotype EV-D68	1 x 10^5 enheter/ml	Ingen interferens
Ikke-patogen E. coli	1 x 10^6 enheter/ml	Ingen interferens
Helicobacter pylori	1 x 10^6 enheter/ml	Ingen interferens
Saccharomyces cerevisiae (avsatt som S. boul-ardii)	1 x 10^5 enheter/ml	Ingen interferens
Eksogene stoffer		
Bacitracin	250,0 U/ml	Ingen interferens

Tabell 13. Høyeste endelige konsentrasjon uten observerbar hemmende effekt (forts.)

Stoff som ble testet	Testet konsentrasjon	Resultat
Bisakodyl	3,0 mg/ml 1,5 mg/ml	Interferens Ingen interferens
Vismutsubsalicylat	3,5 mg/ml	Ingen interferens
Kalsiumkarbonat (TUMS® Extra Strength 750)	100 mg/ml 10 mg/ml	Interferens Ingen interferens
Dokusatnatrium	25 mg/ml	Ingen interferens
Doksycyklinhydroklorid	0,50 mg/ml	Ingen interferens
Glyserin	0,50 ml	Ingen interferens
Hydrokortison	5,0 mg/ml	Ingen interferens
Loperamidhydroklorid	0,78 mg/ml	Ingen interferens
Magnesiumhydroksid	1,0 mg/ml	Ingen interferens
Metronidazol	15,0 mg/ml	Ingen interferens
Mineralolje	0,50 ml	Ingen interferens
Naproksennatrium	7 mg/ml	Ingen interferens
Nonoksynol-9	12,0 µl/ml 6,0 µl/ml 3,0 µl/ml 1,5 µl/ml 0,75 µl/ml 0,20 µl/ml	Interferens Interferens Interferens Interferens Interferens Ingen interferens
Nystatin	10 000,0 USP-enheter/ml	Ingen interferens
Fenylefrinhydroklorid	0,75 mg/ml	Ingen interferens
Natriumfosfat	50,0 mg/ml	Ingen interferens

Tabell 13. Høyeste endelige konsentrasjon uten observerbar hemmende effekt (forts.)

Stoff som ble testet	Testet konsentrasjon	Resultat
Vaksinekomponenter		
Rotavirus-reassortant WC3:2-5, R574(9) – VR 2195	8,89 x 10–3 TCID50/ml 8,89 x 10–4 TCID50/ml 8,89 x 10–5 TCID50/ml	Interferens Interferens Ingen interferens
Rotavirus-reassortant WI79-4,9 – VR 2415	1,10 x 102 pfu/ml 1,10 x 10 pfu/ml 1,10 pfu/ml	Interferens Interferens Ingen interferens
Teknikk-spesifikke stoffer		
Blekemiddel	5,0 µL/ml	Ingen interferens
Etanol	2,0 µL/ml	Ingen interferens
Fekal Swab Cary-Blair Medium	100 %	Ingen interferens
Fekal Opti-Swab Cary-Blair Medium	100 %	Ingen interferens
PurSafe® DNA/RNA Preservative	100 %	Ingen interferens
Para-Pak C&S-skje	1 swab/2 ml Cary Blair	Ingen interferens
Sigma transwab	1 swab/2 ml Cary Blair	Ingen interferens

Tabell 14. QIAstat-Dx Gastrointestinal Panel 2-resultater for kompetitiv interferens

Prøveblanding	Mål	Endelig konsentrasjon testet x LoD	Koinfeksjon påvist
Norovirus 50x – Rotavirus 3x	Norovirus GI/GII Rotavirus A	50x 3x	Ja
Norovirus 3x – Rotavirus 50x	Norovirus GI/GII Rotavirus A	3x 50x	Ja
Giardia 50x – Adenovirus 3x	*Giardia lamblia* Adenovirus F40/F41	50x 3x	Ja

Tabell 14. QIAstat-Dx Gastrointestinal Panel 2-resultater for kompetitiv interferens (forts.)

Prøveblanding	Mål	Endelig konsentrasjon testet x LoD	Koinfeksjon påvist
Adenovirus 50x – *Giardia* 3x	*Giardia lamblia*	3x	Ja
	Adenovirus F40/F41	50x	
Norovirus 50x – *C.diff* 3x	Norovirus GII	50x	Ja
	Clostridium difficile toksin A/B	3x	
Norovirus 3x – *C.diff* 50x	Norovirus GII	3x	Ja
	Clostridium difficile toksin A/B	50x	
EPEC 50x – EAEC 3x	EPEC	50x	Ja
	EAEC	3x	
EPEC 3x – EAEC 50x	EPEC	3x	Ja
	EAEC	50x	
EPEC 50x – *C.diff* 3x	EPEC	50x	Ja
	Clostridium difficile toksin A/B	3x	
EPEC 3x – *C.diff* 50x	EPEC	3x	Ja
	Clostridium difficile toksin A/B	50x	
EPEC 50x – ETEC 3x	EPEC	50x	Ja
	ETEC	3x	
EPEC 3x – ETEC 50x	EPEC	3x	Ja
	ETEC	50x	
ETEC 50x – EIEC 3x	ETEC	50x	Ja
	EIEC/ *Shigella*	3x	
ETEC 3x – EIEC 50x	ETEC	3x	Ja
	EIEC/ *Shigella*	50x	

Medriving

En medrivingsstudie ble utført for å evaluere den potensiale forekomsten av krysskontaminering mellom påfølgende kjøringer når QIAstat-Dx Gastrointestinal Panel 2 brukes på QIAstat-Dx Analyzer 1.0.

Patogene prøver av avføringsprøvematrise med vekslende høyt positive (10^5–10^6 organisme/ml) og negative prøver ble kjørt på to QIAstat-Dx Analyzer 1.0.

Det ble ikke observert noen medriving mellom prøver for QIAstat-Dx Gastrointestinal Panel 2, noe som viser at systemdesignen og anbefalt prøvehåndterings- og testpraksis er effektiv for å forhindre falskt positive resultater som følge av medriving eller krysskontaminering mellom prøver.

Reproduserbarhet

Reproduserbarhetstesting av konstruerte prøver ble utført på tre teststeder, hvorav ett internt sted (sted A) og to eksterne steder (sted B og sted C). Studien omfattet bred potensiell variasjon basert på steder, dager, replikater, kassettloter, operatører og QIAstat-Dx-analysatorer. For hvert sted ble testing utført over 5 ikke-påfølgende dager med 6 replikater per dag (totalt 30 replikater per mål, konsentrasjon og sted), 4 QIAstat-Dx Analyzers (2 analysatorer per operatør og per sted) og minst 2 operatører på hver testdag. Totalt ble det klargjort 5 prøveblandinger (to kombinerte prøver med 1 x LoD og 3 x LoD pluss én negativ prøve). For hver blanding ble 6 replikater testet og evaluert.

Tabell 15 viser påvisningsraten per mål og konsentrasjon for hvert sted i reproduserbarhetsstudien. I tillegg er dataene fra alle tre stedene blitt kompilert for å beregne det nøyaktige 2-sidige 95 % konfidensintervallet etter mål og konsentrasjon. I løpet av reproduserbarhetsstudien ble potensielle variasjoner introdusert av steder, dager, replikater, kassettpartier, operatører og QIAstat-Dx-analysatorer analysert og viste ikke noe signifikant bidrag til variabilitet (standardavvik og variasjonskoeffisientverdier under henholdsvis 1 og 5 %) forårsaket av noen av de vurderte variablene.

Tabell 15. Påvisningsrate per mål og konsentrasjon for hvert sted i reproduserbarhetsstudien og nøyaktig 2-sidig 95 % konfidensintervall etter mål og konsentrasjon

			% samsvar med forventet resultat			
Testet patogen	**Testet konsentrasjon**	**Forventet resultat**	**Sted A**	**Sted B**	**Sted C**	**Alle steder (95 % konfidensintervall)**
Adenovirus F41 ZeptoMetrix 0810085CF	3 x LoD	Påvist	30/30 100 %	30/30 100 %	30/30 100 %	90/90 100 % (95,98–100,00 %)
	1 x LoD	Påvist	30/30 100 %	30/30 100 %	30/30 100 %	90/90 100 % (95,98 – 100,00%)
	Ingen	Ikke Påvist	30/30 100 %	30/30 100 %	30/30 100 %	90/90 100 % (95,98 – 100,00%)

Tabell 15. Påvisningsrate per mål og konsentrasjon for hvert sted i reproduserbarhetsstudien og nøyaktig 2-sidig 95 % konfidensintervall etter mål og konsentrasjon (forts.)

			% samsvar med forventet resultat			
Testet patogen	**Testet konsentrasjon**	**Forventet resultat**	**Sted A**	**Sted B**	**Sted C**	**Alle steder (95 % konfidensintervall)**
Clostridium difficile ZeptoMetrix 0801619	3 x LoD	Påvist	30/30 100 %	30/30 100 %	30/30 100 %	90/90 100 % (95,98–100,00 %)
	1 x LoD	Påvist	30/30 100 %	30/30 100 %	30/30 100 %	90/90 100 % (95,98 – 100,00%)
	Ingen	Ikke Påvist	30/30 100 %	30/30 100 %	30/30 100 %	90/90 100 % (95,98 – 100,00%)
Campylobacter ZeptoMetrix 801650	3 x LoD	Påvist	30/30 100 %	30/30 100 %	30/30 100 %	90/90 100 % (95,98 – 100,00%)
	1 x LoD	Påvist	30/30 100 %	30/30 100 %	30/30 100 %	90/90 100 % (95,98 – 100,00%)
	Ingen	Ikke Påvist	30/30 100 %	30/30 100 %	30/30 100 %	90/90 100 % (95,98 – 100,00%)

Tabell 15. Påvisningsrate per mål og konsentrasjon for hvert sted i reproduserbarhetsstudien og nøyaktig 2-sidig 95 % konfidensintervall etter mål og konsentrasjon (forts.)

			% samsvar med forventet resultat			
Testet patogen	**Testet konsentrasjon**	**Forventet resultat**	**Sted A**	**Sted B**	**Sted C**	**Alle steder (95 % konfidensintervall)**
Escherichia coli (EPEC) ZeptoMetrix 801747	3 x LoD	Påvist	30/30 100 %	30/30 100 %	30/30 100 %	90/90 100 % (95,98 – 100,00%)
	1 x LoD	Påvist	30/30 100 %	29/30 96,67 %	30/30 100 %	89/90 98,89 % (93,96 – 99,97 %)
	Ingen	Ikke Påvist	30/30 100 %	30/30 100 %	30/30 100 %	90/90 100 % (95,98– 100,00%)
Entamoeba histolytica ATCC 30459	3 x LoD	Påvist	30/30 100 %	30/30 100 %	30/30 100 %	90/90 100 % (95,98 – 100,00%)
	1 x LoD	Påvist	30/30 100 %	30/30 100 %	29/30 96,67 %	89/90 98,89 % (93,96 – 99,97 %)
	Ingen	Ikke Påvist	30/30 100 %	30/30 100 %	30/30 100 %	90/90 100 % (95,98 – 100,00%)

Tabell 15. Påvisningsrate per mål og konsentrasjon for hvert sted i reproduserbarhetsstudien og nøyaktig 2-sidig 95 % konfidensintervall etter mål og konsentrasjon (forts.)

			% samsvar med forventet resultat			
Testet patogen	**Testet konsentrasjon**	**Forventet resultat**	**Sted A**	**Sted B**	**Sted C**	**Alle steder (95 % konfidensintervall)**
Giardia lamblia ATCC 30888	3 x LoD	Påvist	30/30 100 %	30/30 100 %	30/30 100 %	90/90 100 % (95,98 – 100,00%)
	1 x LoD	Påvist	30/30 100 %	30/30 100 %	30/30 100 %	90/90 100 % (95,98 – 100,00%)
	Ingen	Ikke Påvist	30/30 100 %	30/30 100 %	30/30 100 %	90/90 100 % (95,98 – 100,00%)
Norovirus GII ZeptoMetrix 0810087CF	3 x LoD	Påvist	30/30 100 %	30/30 100 %	30/30 100 %	90/90 100 % (95,98 – 100,00%)
	1 x LoD	Påvist	29/30 96,67 %	30/30 100 %	30/30 100 %	89/90 98,89 % (93,96 – 99,97 %)
	Ingen	Ikke Påvist	30/30 100 %	30/30 100 %	30/30 100 %	90/90 100 % (95,98 – 100,00%)

Tabell 15. Påvisningsrate per mål og konsentrasjon for hvert sted i reproduserbarhetsstudien og nøyaktig 2-sidig 95 % konfidensintervall etter mål og konsentrasjon (forts.)

			% samsvar med forventet resultat			
Testet patogen	**Testet konsentrasjon**	**Forventet resultat**	**Sted A**	**Sted B**	**Sted C**	**Alle steder (95 % konfidensintervall)**
Rotavirus A ZeptoMetrix 0810280CF	3 x LoD	Påvist	30/30 100 %	30/30 100 %	30/30 100 %	90/90 100 % (95,98 – 100,00%)
	1 x LoD	Påvist	30/30 100 %	29/30 96,67 %	30/30 100 %	89/90 98,89 % (93,96 – 99,97 %)
	Ingen	Ikke Påvist	30/30 100 %	30/30 100 %	30/30 100 %	90/90 100 % (95,98 – 100,00%)
***Escherichia coli* (STEC) O157:H7** ZeptoMetrix 0801622	3 x LoD	Påvist	30/30 100 %	30/30 100 %	30/30 100 %	90/90 100 % (95,98 – 100,00%)
	1 x LoD	Påvist	30/30 100 %	30/30 100 %	29/30 96,67 %	89/90 98,89 % (93,96 – 99,97 %)
	Ingen	Ikke Påvist	30/30 100 %	30/30 100 %	30/30 100 %	90/90 100 % (95,98 – 100,00%)

Tabell 15. Påvisningsrate per mål og konsentrasjon for hvert sted i reproduserbarhetsstudien og nøyaktig 2-sidig 95 % konfidensintervall etter mål og konsentrasjon (forts.)

			% samsvar med forventet resultat			
Testet patogen	**Testet konsentrasjon**	**Forventet resultat**	**Sted A**	**Sted B**	**Sted C**	**Alle steder (95 % konfidensintervall)**
***Escherichia coli* (STEC) stx1** ZeptoMetrix 0801622	3 x LoD	Påvist	30/30 100 %	30/30 100 %	30/30 100 %	90/90 100 % (95,98 – 100,00%)
	1 x LoD	Påvist	30/30 100 %	30/30 100 %	30/30 100 %	90/90 100 % (95,98 – 100,00%)
	Ingen	Ikke Påvist	30/30 100 %	30/30 100 %	30/30 100 %	90/90 100 % (95,98 – 100,00%)
***Escherichia coli* (STEC) stx2** ZeptoMetrix 0801622	3 x LoD	Påvist	30/30 100 %	30/30 100 %	30/30 100 %	90/90 100 % (95,98 – 100,00%)
	1 x LoD	Påvist	30/30 100 %	30/30 100 %	30/30 100 %	90/90 100 % (95,98 – 100,00%)
	Ingen	Ikke Påvist	30/30 100 %	30/30 100 %	30/30 100 %	90/90 100 % (95,98 – 100,00%)

Tabell 15. Påvisningsrate per mål og konsentrasjon for hvert sted i reproduserbarhetsstudien og nøyaktig 2-sidig 95 % konfidensintervall etter mål og konsentrasjon (forts.)

			% samsvar med forventet resultat			
Testet patogen	**Testet konsentrasjon**	**Forventet resultat**	**Sted A**	**Sted B**	**Sted C**	**Alle steder (95 % konfidensintervall)**
Salmonella enterica ZeptoMetrix 0801437	3 x LoD	Påvist	30/30 100 %	30/30 100 %	30/30 100 %	90/90 100 % (95,98 – 100,00%)
	1 x LoD	Påvist	30/30 100 %	29/30 96,67 %	29/30 96,67 %	88/90 97,78 % (92,20 – 99,73 %)
	Ingen	Ikke Påvist	30/30 100 %	30/30 100 %	30/30 100 %	90/90 100 % (95,98 – 100,00%)
Vibrio parahaemolyticus ATCC 17802	3 x LoD	Påvist	30/30 100 %	30/30 100 %	30/30 100 %	90/90 100 % (95,98 – 100,00%)
	1 x LoD	Påvist	30/30 100 %	30/30 100 %	30/30 100 %	90/90 100 % (95,98 – 100,00%)
	Ingen	Ikke Påvist	30/30 100 %	30/30 100 %	30/30 100 %	90/90 100 % (95,98 – 100,00%)

Tabell 15. Påvisningsrate per mål og konsentrasjon for hvert sted i reproduserbarhetsstudien og nøyaktig 2-sidig 95 % konfidensintervall etter mål og konsentrasjon (forts.)

			% samsvar med forventet resultat			
Testet patogen	**Testet konsentrasjon**	**Forventet resultat**	**Sted A**	**Sted B**	**Sted C**	**Alle steder (95 % konfidensintervall)**
Yersinia enterocolitica Zeptometrix 0801734	3 x LoD	Påvist	30/30 100 %	30/30 100 %	30/30 100 %	90/90 100 % (95,98 – 100,00%)
	1 x LoD	Påvist	30/30 100 %	30/30 100 %	30/30 100 %	90/90 100 % (95,98 – 100,00%)
	Ingen	Ikke Påvist	30/30 100 %	30/30 100 %	30/30 100 %	90/90 100 % (95,98 – 100,00%)

Repeterbarhet

En repeterbarhetsstudie ble utført på to QIAstat-Dx Analyzer 1.0-instrumenter ved bruk av et sett med prøver bestående av analytter med lav konsentrasjon tilsatt i prøvematrise (3 x LoD og 1 x LoD) og negative avføringsprøver. Patogener inkludert i de positive prøvene var adenovirus, *Clostridium difficile*, *Campylobacter*, enteropatogen *E. coli* (EPEC), *Entamoeba histolytica*, *Giardia lamblia*, norovirus GII, rotavirus, *E. coli* O157, STEC *stx*1, STEC *stx*2, *Salmonella enterica*, *Vibrio parahaemolyticus* og *Yersinia enterocolitica*. Hver prøve ble testet med det samme instrumentet i løpet av 12 dager. Totalt 60 replikater av 1 x LoD og 60 replikater av 3 x LoD for hvert av de testede målene, og 60 replikater av negative prøver ble analysert. Samlede resultater viste en påvisningsrate på 93,33–100,00 % og 95,00–100,00 % for henholdsvis 1 x LoD- og 3 x LoD-prøver. Negative prøver viste 100 % negative resultater for alle panelanalytter.

Repeterbarhet på QIAstat-Dx Rise ble også evaluert sammenlignet med QIAstat-Dx Analyzers. En studie ble utført på to QIAstat-Dx Rise-instrumenter ved bruk av et representativt sett med prøver bestående av analytter med lav konsentrasjon (3 x LoD og 1 x LoD) tilsatt i prøvematrise og negative avføringsprøver. Patogener inkludert i de positive prøvene, var Norovirus GII, *Entamoeba histolytica*, *Clostridium difficile*, *Yersinia enterocolitica*, *Salmonella enterica*, adenovirus F 40 og rotavirus A. Prøver ble testet i replikater ved bruk av to kassettloter. Totalt 128 replikater av 1 x LoD positive prøver, 128 replikater av 3 x LoD positive prøver og 64 replikater av negative prøver ble analysert på QIAstat-Dx Rise. Samlede resultater viste en påvisningsrate på 99,22–100,00 % for både 1 x LoD- og 3 x LoD-prøver. Negative prøver viste 100 % negative resultater for alle panelanalytter. Testing med to QIAstat-Dx Analyzers (hver med fire analytiske moduler) ble inkludert i studien for sammenligning av resultater. QIAstat-Dx Rise-ytelsen viste seg å være ekvivalent med QIAstat-Dx Analyzer 1.0.

Klinisk ytelse

Den kliniske ytelsen som vises nedenfor, ble påvist ved bruk av QIAstat-Dx Analyzer 1.0. QIAstat-Dx Analyzer 2.0 og QIAstat-Dx Rise bruker samme analysemodul som QIAstat-Dx Analyzer 1.0; derfor påvirkes ikke ytelsen ved bruk av QIAstat-Dx Analyzer 2.0 eller QIAstat-Dx Rise. Ekvivalensen på ytelse mellom QIAstat-Dx Rise og QIAstat-Dx Analyzer 1.0 ble bekreftet gjennom en repeterbarhetsstudie (se detaljer på side 133).

Prevalens av påviste analytter med QIAstat-Dx Gastrointestinal Panel 2

Antallet og prosentandelen av positive resultater som bestemt av QIAstat-Dx Gastrointestinal Panel 2 i den prospektive kliniske evalueringen, stratifisert etter aldersgruppe, er presentert i tabell 16. Totalt sett oppdaget QIAstat-Dx Gastrointestinal Panel 2 minst 1 organisme av 34,3 % (665/1939) av de prospektivt innsamlede prøvene.

Tabell 16. Prevalenssammendrag etter aldersgruppe for den prospektive kliniske studien som bestemt av QIAstat-Dx Gastrointestinal Panel 2

Analytt	Samlet	0–6 år	6–21 år	22–49 år	50+ år	Ikke rapportert
Virus						
Adenovirus F40/F41	7 (0,4 %)	4 (1,9 %)	2 (1,3 %)	0 (0,0 %)	1 (0,1 %)	0 (0,0 %)
Astrovirus	9 (0,5 %)	5 (2,3 %)	0 (0,0 %)	3 (0,6 %)	1 (0,1 %)	0 (0,0 %)
Norovirus GI/GII	59 (3,1 %)	25 (11,7 %)	2 (1,3 %)	17 (3,4 %)	15 (1,4 %)	0 (0,0 %)
Rotavirus A	27 (1,4 %)	15 (7,0 %)	2 (1,3 %)	7 (1,4 %)	3 (0,3 %)	0 (0,0 %)
Sapovirus	15 (0,8 %)	9 (4,2 %)	3 (1,9 %)	3 (0,6 %)	0 (0,0 %)	0 (0,0 %)
Bakterier						
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 %)

Tabell 16. Prevalenssammendrag etter aldersgruppe for den prospektive kliniske studien som bestemt av QIAstat-Dx Gastrointestinal Panel 2 (forts.)

Analytt	Samlet	0–6 år	6–21 år	22–49 år	50+ år	Ikke rapportert
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 %)
Diaréfremkallende *E. coli/Shigella*						
Enteroaggregativ *E. coli* (EAEC)	53 (2,7 %)	11 (5,2 %)	1 (0,6 %)	24 (4,8 %)	17 (1,6 %)	0 (0,0 %)
Enteropatogent *E. coli* (EPEC)	192 (9,9 %)	57 (26,6 %)	14 (8,9 %)	52 (10,3 %)	69 (6,6 %)	0 (0,0 %)
Enterotoksigen *E. coli* (ETEC) *lt/st*	36 (1,9 %)	4 (1,9 %)	2 (1,3 %)	18 (3,6 %)	12 (1,1 %)	0 (0,0 %)
Shiga-lignende toksin *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/enteroinvasiv *E coli* (EIEC)	13 (0,7 %)	1 (0,5 %)	0 (0,0 %)	7 (1,4 %)	5 (0,5 %)	0 (0,0 %)
Parasitter						
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 %)

Den kliniske ytelsen til QIAstat-Dx Gastrointestinal Panel 2 ble etablert under en multisenter internasjonal prospektiv studie utført ved tretten kliniske omgivelser representanter for forskjellige geografiske områder i USA og Europa (9 steder i USA og 4 steder i Europa) mellom mai og juli 2021. Alle studiestedene var sykehustilknyttede eller uavhengige kliniske diagnostikklaboratorier som utfører rutinediagnostikk av gastrointestinale infeksjoner. Totalt 1939 prospektivt innsamlede avføringsprøver (avføring i Cary-Blair transportmedium ved bruk av Para-Pak ® C&S (Meridian Bioscience) eller FecalSwab (COPAN) ble hentet fra pasienter med kliniske indikasjoner på diaré forårsaket av gastrointestinal infeksjon. Tabell 17 gir et sammendrag av prøvens fordeling på alle studiesteder.

Tabell 17. Distribusjon av potensielle prøver på tvers av studiestedene

Sted/Land	Prospektiv (fersk)
Tyskland	339
Danmark	293
Spania	247
Frankrike	63
USA, sted 1	186
USA, sted 2	43
USA, sted 3	282
USA, sted 4	177
USA, sted 5	44
USA, sted 6	39
USA, sted 7	0*
USA, sted 8	131
USA, sted 9	95
Totalt	**1939**

* Prøvene fra dette stedet ble ekskludert fra analysen fordi de ble tatt med en annen enhet som er forskjellig fra Para-Pak C&S eller FecalSwab.

Den demografiske informasjonen for prøvene fra 1939 som ble evaluert i den prospektive studien er oppsummert i Tabell 18.

Tabell 18. Demografiske data for potensielle evaluerte prøver

Demografiske data	N	%
Kjønn		
Kvinne	1070	55,2
Mann	869	44,8

Tabell 18. Demografiske data for potensielle evaluerte prøver (forts.)

Demografiske data	N	%
Aldersgruppe		
0–5 år	213	11,0
6–21 år	159	8,2
22-49 år	505	26,0
50+ år	1055	54,4
Ikke rapportert	7	0,4
Pasientpopulasjon		
Akuttmottak	75	3,9
Innlagt på sykehus	485	25,0
Immunkompromittert	3	0,2
Ikke innlagt pasient	816	42,1
Ingen informasjon tilgjengelig	560	28,9
Antall dager mellom symptomdebut og QIAstat-Dx-testing		
> 7 dager	89	4,6
≤ 7 dager	162	8,3
Ikke rapportert	1688	87,1

Ytelsen til QIAstat-Dx Gastrointestinal Panel 2 ble evaluert for hvert paneltestresultat ved å bruke en FDA-godkjent/CE-merket test som komparator eller ved bruk av en sammensatt komparator av tre uavhengige FDA-godkjente/CE-merkede testmetoder eller to uavhengige FDA - godkjente/CE-merkede testmetoder og validerte PCR-analyser etterfulgt av toveis sekvensering (Tabell 19). Resultatet av den sammensatte komparatormetoden ble bestemt som flertallet av de tre individuelle testresultatene.

Tabell 19. Komparatormetoder for klinisk evaluering av QIAstat-Dx Gastrointestinal Panel 2

Testresultat fra QIAstat-Dx GI Panel 2	Komparatorsett
Astrovirus	Én FDA-godkjent/CE-merket testmetode
Rotavirus A	
Sapovirus	
Campylobacter	
Clostridium difficile	
Plesiomonas shigelloides	
Salmonella	
Yersinia enterocolitica	
Shigella/enteroinvasiv *E. coli* (EIEC)	
Enteroaggregativ *Escherichia coli* (EAEC)	
Enteropatogen *E. coli* (EPEC)	
E. coli O157	
Cryptosporidium	
Cyclospora cayetanensis	
Entamoeba histolytica	
Vibrio parahaemolyticus	Én FDA-godkjent/CE-merket testmetode og én validert PCR-test etterfulgt av toveis sekvensering*†
Vibrio vulnificus	
Adenovirus F40/F41	Sammensatt av tre FDA-godkjente/CE-merkede testmetoder *‡
Norovirus GI/GII	
Vibrio cholerae	
Enterotoksigen *E. coli* (ETEC) *lt/st*	
Shiga-lignende toksin-*E. coli* (STEC) *stx1/stx2*	

Tabell 19. Komparatormetoder for klinisk evaluering av QIAstat-Dx Gastrointestinal Panel 2 (forts.)

Testresultat fra QIAstat-Dx GI Panel 2	Komparatorsett
Giardia lamblia	Sammensatt av to FDA-godkjente/CE-merkede testmetoder og to validerte PCR-tester etterfulgt av toveis sekvensering*

* Hver PCR-analyse som ble brukt var en velkarakterisert og validert nukleinsyreamplifikasjonstest (NAAT) etterfulgt av toveis sekvenseringsanalyse. Hver analyse ble utviklet for å amplifisere andre sekvenser enn de som QIAstat-Dx Gastrointestinal Panel 2 er rettet mot. Positive resultater kreves for å generere sekvenser fra toveis sekvensering med minst 200 baser av tilstrekkelig kvalitet som ved BLAST-analyser matchet en sekvens av den forventede organismen eller genet fra NCBI GenBank-database med minst 95 % spørringsdekning og minst 95 % identitet sammenlignet til referansen.

† Den FDA-godkjente/CE-merkede testmetoden som ble brukt skilte ikke mellom *V. parahaemolyticus*- og *V. vulnificus* -arter, derfor ble ytterligere testing utført på de positive prøvene ved bruk av validerte PCR-analyser etterfulgt av toveis sekvensering for å identifisere den tilsvarende *Vibrio* -arten.

‡ En av de FDA-godkjente/CE-merkede testmetodene som ble brukt i den sammensatte komparatoren differensierte ikke *V. cholerae* -arter, ytterligere testing ble utført på de positive prøvene ved bruk av en validert PCR-test etterfulgt av toveis sekvensering for *V. cholerae* -identifikasjon.

I tillegg, for å supplere resultatene fra den prospektive kliniske studien, ble totalt 750 forhåndsvalgte arkiverte frosne prøver kjent for å være positive for minst ett av QIAstat-Dx Gastrointestinal Panel 2-målene også evaluert (retrospektiv studie). Disse prøvene tjente til å øke prøvestørrelsen for analytter som viste lavere prevalens i den kliniske prospektive studien eller som var mindre representert i en bestemt prøvetype (Para-Pak C&S eller FecalSwab). De samme komparatormetodene beskrevet i tabell 19 ble brukt som bekreftende testing for tilstedeværelsen av nukleinsyrene fra de forventede analyttene.

Totalt ble 2689 prøver (1939 prospektivt innsamlede og 750 forhåndsvalgte arkiverte prøver) vurdert i den kliniske studien. Disse prøvene ble tatt med ParaPak C&S (1150) eller FecalSwab (1539).

Den positive prosentvise avtalen (PPA) og den negative prosentvise avtalen (NPA) ble beregnet for de prospektive og retrospektive kliniske studiene kombinert.

Klinisk sensitivitet eller positiv prosentmessig overensstemmelse («Positive Percent Agreement», PPA) ble beregnet som 100 % x (TP /TP + FN). Sanne positive («True Positive», TP) indikerer at både QIAstat-Dx Gastrointestinal Panel 2 og komparatormetoder hadde et positivt resultat for organismen, og falske negative (FN) indikerer at resultatet fra QIAstat-Dx Gastrointestinal Panel 2 var negativt, mens resultatene fra komparatorløsningsmetodene var positive. NPA («Negative Percent Agreement», negativt prosentvis samsvar) ble beregnet som 100 % x (TN / (TN + FP)). Sanne negative («True Negative», TN) indikerer at både QIAstat-Dx Gastrointestinal Panel 2 og komparatormetoden hadde negative resultater, og en falsk positiv (FP) indikerer at QIAstat-Dx Gastrointestinal Panel 2-resultatet var positivt, mens resultatene fra komparatormetodene var negative. For PPA og NPA ble nøyaktig binomialt tosidig 95 % konfidensintervall beregnet.

I tillegg, siden flere analytter, som *Entamoeba histolytica* eller *Vibrio* -arter, er så sjeldne at både prospektive og retrospektive testinnsatser var utilstrekkelige til å demonstrere systemytelse. For å supplere de prospektive og arkiverte testresultater for prøver, ble det utført en evaluering av konstruerte prøver for flere patogener (adenovirus F40/F41, astrovirus, rotavirus, sapovirus, *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* og *Giardia lamblia*). Konstruerte prøver ble preparert med negative gjenværende prøver som tidligere hadde testet negative ved QIAstat-Dx Gastrointestinal Panel 2 og komparatormetoder. Minst 50 % av disse prøvene ble tilsatt konsentrasjoner litt over deteksjonsgrensen (2 x LoD) og resten ved 5 x og 10 x LoD, ved bruk av kvantifiserte stammer for hvert patogen. Minst 50 konstruerte prøver ble testet for hver evaluert analytt. Analyttstatusen til hver konstruert prøve ble blindet for brukerne som analyserte prøvene. PPA ble etablert for de nevnte målene på konstruerte prøver.

De kliniske ytelsesresultatene er oppsummert i individuelle ytelsestabeller for hvert mål som inkluderer kliniske prøver (prospektive og arkiverte) og konstruerte prøveresultater (Tabell 20 til Tabell 42).

Uoverensstemmelser mellom QIAstat-Dx Gastrointestinal Panel 2 og komparatormetodene ble undersøkt for analyttene der testresultat fra QIAstat-Dx Gastrointestinal Panel 2 ble sammenlignet med en FDA-godkjent/CE-merket metode. Avviksanalyser er satt inn som fotnoter på hver enkelt klinisk ytelsestabell nedenfor, og data er presentert før og etter analyseoppløsning av diskordanser, bortsett fra de 6 målene hvor en sammensetning av tre separate metoder ble brukt som komparator (Adenovirus F40/41, Norovirus GI/GII, *V cholerae*, ETEC, STEC og *Giardia lamblia*) og for de to *Vibrio* -artene (*V. parahaemolyticus* og *V. vulnificus*) hvor komparatormetoden inkluderte én FDA-godkjent/CE-merket metode og PCR-analyser fulgte toveis sekvensering for spesifikk *Vibrio*- artidentifikasjon.

Virus

Tabell 20. Adenovirus F40/41

	Positivt prosentvis samsvar			Negativt prosentvis samsvar		
Eksempelgruppe	**TP/TP+FN**	**%**	**95 % CI**	**TN/TN+FP**	**%**	**95 % CI**
Klinisk	51/52	98,1	89,7–100,0	1049/1050	99,9	99,5–100,0
Konstruert	68/70	97,1	90,1–99,7	N/A (I/R, ikke relevant)	N/A (I/R, ikke relevant)	N/A (I/R, ikke relevant)

Tabell 21. Astrovirus

		Positivt prosentvis samsvar			Negativt prosentvis samsvar		
Eksempelgruppe	**Analyser**	**TP/TP+FN**	**%**	**95 % CI**	**TN/TN+FP**	**%**	**95 % CI**
Klinisk	Pre-diskordant	11/12	91,7	61,5–99,8	2124/2124	100,0	99,8–100,0
	Post-diskordant	11/12*	91,7	61,5–99,8	2124/2124	100,0	99,8–100,0
Konstruert	N/A (I/R, ikke relevant)	67/68	98,5	92,1–100,0	N/A (I/R, ikke relevant)	N/A (I/R, ikke relevant)	N/A (I/R, ikke relevant)

* Astrovirus ble oppdaget i den enkelt falske negative prøven (1/1) ved bruk av en annen FDA-godkjent/CE-merket testmetode.

Tabell 22. Norovirus GI/GII

	Positivt prosentvis samsvar			Negativt prosentvis samsvar		
Eksempelgruppe	**TP/TP+FN**	**%**	**95 % CI**	**TN/TN+FP**	**%**	**95 % CI**
Klinisk	100/111	90,1	83,0–95,0	1052/1055	99,7	99,2–99,9

Tabell 23. Rotavirus A

		Positivt prosentvis samsvar			Negativt prosentvis samsvar		
Eksempelgruppe	**Analyser**	**TP/TP+FN**	**%**	**95 % CI**	**TN/TN+FP**	**%**	**95 % CI**
Klinisk	Pre-diskordant	34/37	91,9	78,1–98,3	2096/2099	99,9	99,6–100,0
	Post-diskordant	34/36*	94,4	81,3–99,3	2097/2100*	99,9	99,6–100,0
Konstruert	N/A (I/R, ikke relevant)	69/70	98,6	92,3–100,0	N/A (I/R, ikke relevant)	N/A (I/R, ikke relevant)	N/A (I/R, ikke relevant)

* Rotavirus A ble påvist i to av tre falske negative prøver (2/3) og ble ikke påvist i de tre falske positive prøvene (0/3) ved bruk av en annen FDA-godkjent/CE-merket testmetode.

Tabell 24. Sapovirus

		Positivt prosentvis samsvar			Negativt prosentvis samsvar		
Eksempelgruppe	**Analyser**	**TP/TP+FN**	**%**	**95 % CI**	**TN/TN+FP**	**%**	**95 % CI**
Klinisk	Pre-diskordant	56/67	83,6	72,5–91,5	2213/2216	99,9	99,6–100,0
	Post-diskordant	53/54*	98,2	90,1–100,0	2223/2229*	99,7	99,4–99,9
Konstruert	N/A (I/R, ikke relevant)	69/69	100,0	94,8–100,0	N/A (I/R, ikke relevant)	N/A (I/R, ikke relevant)	N/A (I/R, ikke relevant)

* Sapovirus ble påvist i en av de elleve falsk negative prøvene (1/11) og ble påvist i en av de tre falske positive prøvene (1/3) ved bruk av en annen FDA-godkjent/CE-merket testmetode.

Bakterier

Tabell 25. Campylobacter

		Positivt prosentvis samsvar			Negativt prosentvis samsvar		
Eksempelgruppe	**Analyser**	**TP/TP+FN**	**%**	**95 % CI**	**TN/TN+FP**	**%**	**95 % CI**
Klinisk	Pre-diskordant	129/132	97,7	93,5–99,5	1998/2006	99,6	99,2–99,8
	Post-diskordant	134/134*	100,0	97,3–100,0	2001/2004*	99,9	99,6–100,0
Konstruert	N/A (I/R, ikke relevant)	45/46†	97,8	88,5–99,9	N/A (I/R, ikke relevant)	N/A (I/R, ikke relevant)	N/A (I/R, ikke relevant)

* *Campylobacter* ble ikke påvist i de tre falske negative prøvene (0/3) og ble påvist i fem av de åtte falske positive prøvene (5/8) ved bruk av en annen FDA-godkjent/CE-merket testmetode.

† Mindre enn 50 konstruerte ble testet for *Campylobacter* fordi testen ble avbrutt på grunn av den høyere prevalensen observert under kliniske prospektive og retrospektive studier.

Tabell 26. *Clostridium difficile* toksin A/B

		Positivt prosentvis samsvar			Negativt prosentvis samsvar		
Eksempelgruppe	**Analyser**	**TP/TP+FN**	**%**	**95 % CI**	**TN/TN+FP**	**%**	**95 % CI**
Klinisk	Pre-diskordant	213/239	89,1	84,5–92,8	1899/1902	99,8	99,5–100,0
	Post-diskordant	213/224*	95,1	91,4–97,5	1914/1917*	99,8	99,5–100,0

* *Clostridium difficile* -toksin A/B ble påvist på elleve av de tjuesju falske negative (11/27) og ble ikke påvist i noen av *de* tre falske positive prøvene (0/3) ved bruk av PCR etterfulgt av toveis sekvens analyse.

Tabell 27. *Plesiomonas shigelloides*

		Positivt prosentvis samsvar			Negativt prosentvis samsvar		
Eksempelgruppe	**Analyser**	**TP/TP+FN**	**%**	**95 % CI**	**TN/TN+FP**	**%**	**95 % CI**
Klinisk	Pre-diskordant	40/44	90,9	78,3–97,5	2227/2231	99,8	99,5–100,0
	Post-diskordant	40/41*	97,6	87,1–99,9	2230/2234*	99,8	99,5–100,0
Konstruert	N/A (I/R, ikke relevant)	67/68	98,5	92,1–100,0	N/A (I/R, ikke relevant)	N/A (I/R, ikke relevant)	N/A (I/R, ikke relevant)

* *Plesiomonas shigelloides* ble påvist i en av de fire falske negative prøvene (1/4) og ble ikke påvist i de fire falske positive prøvene ved bruk av en annen FDA-godkjent/CE-merket testmetode.

Tabell 28. *Salmonella*

		Positivt prosentvis samsvar			Negativt prosentvis samsvar		
Eksempelgruppe	**Analyser**	**TP/TP+FN**	**%**	**95 % CI**	**TN/TN+FP**	**%**	**95 % CI**
Klinisk	Pre-diskordant	64/68	94,1	85,6–98,4	2068/2070	99,9	99,7–100,0
	Post-diskordant	64/64*	100,0	94,4–100,0	2072/2074*	99,9	99,7–100,0
Konstruert	N/A (I/R, ikke relevant)	33/33†	100,0	89,4–100,0	N/A (I/R, ikke relevant)	N/A (I/R, ikke relevant)	N/A (I/R, ikke relevant)

* *Salmonella* ble ikke påvist i de fire falske negative prøvene (0/4), og ble heller ikke påvist i de to falske positive prøvene (0/2) ved bruk av en annen FDA-godkjent/CE-merket testmetode.

† Mindre enn 50 konstruerte prøver ble testet for *Salmonella* på grunn av at testingen ble avbrutt som følge av den høyere prevalensen observert under kliniske prospektive og retrospektive studier.

Tabell 29. *Vibrio cholerae*

	Positivt prosentvis samsvar			Negativt prosentvis samsvar		
Eksempelgruppe	**TP/TP+FN**	**%**	**95 % CI**	**TN/TN+FP**	**%**	**95 % CI**
Klinisk	1 /1	100,0	2,5–100,0	987/989	99,8	99,3–100,0
Konstruert	67/70	95,7	88,0–99,1	N/A (I/R, ikke relevant)	N/A (I/R, ikke relevant)	N/A (I/R, ikke relevant)

Tabell 30. *Vibrio parahaemolyticus*

	Positivt prosentvis samsvar			Negativt prosentvis samsvar		
Eksempelgruppe	**TP/TP+FN**	**%**	**95 % CI**	**TN/TN+FP**	**%**	**95 % CI**
Klinisk	1 /2*	50,0	9,5–90,6	2133/2134*	99,9	99,7–100,0
Konstruert	70/70	100,0	94,9–100,0	N/A (I/R, ikke relevant)	N/A (I/R, ikke relevant)	N/A (I/R, ikke relevant)

* *Vibrio parahaemolyticus* ble påvist i en ekstra prøve med QIAstat-Dx Gastrointestinal Panel 2, som også ble påvist med den FDA-godkjente/CE-merkede komparatormetoden som *Vibrio,* men den spesifikke *Vibrio*- arten kunne ikke bestemmes med PCR-analysene etterfulgt av toveis sekvensering, og ble derfor ikke ansett som sann positiv på dataanalysene.

Tabell 31. *Vibrio vulnificus*

	Positivt prosentvis samsvar			Negativt prosentvis samsvar		
Eksempelgruppe	**TP/TP+FN**	**%**	**95 % CI**	**TN/TN+FP**	**%**	**95 % CI**
Klinisk	0/0	N/A (I/R, ikke relevant)	N/A (I/R, ikke relevant)	2136/2136	100,0	99,8–100,0
Konstruert	69/69	100,0	94,8–100,0	N/A (I/R, ikke relevant)	N/A (I/R, ikke relevant)	N/A (I/R, ikke relevant)

Tabell 32. *Yersinia enterocolitica*

		Positivt prosentvis samsvar			Negativt prosentvis samsvar		
Eksempelgruppe	**Analyser**	**TP/TP+FN**	**%**	**95 % CI**	**TN/TN+FP**	**%**	**95 % CI**
Klinisk	Pre-diskordant	51/54	94,4	84,6–98,8	2071/2083	99,4	99,0–99,7
	Post-diskordant	51/51*	100,0	93,0–100,0	2074/2086*	99,4	99,0–99,7
Konstruert	N/A (I/R, ikke relevant)	68/69	98,6	92,2–100,0	N/A (I/R, ikke relevant)	N/A (I/R, ikke relevant)	N/A (I/R, ikke relevant)

* *Yersinia enterocolitica* ble ikke påvist i de tre falske negative prøvene (0/3), og ble ikke påvist i de tolv falske positive prøvene (0/12) ved bruk av en annen FDA-godkjent/CE-merket testmetode.

Diaréfremkallende E. coli/Shigella

Tabell 33. Enteroaggregativ *E. coli* (EAEC)

		Positivt prosentvis samsvar			Negativt prosentvis samsvar		
Eksempelgruppe	**Analyser**	**TP/TP+FN**	**%**	**95 % CI**	**TN/TN+FP**	**%**	**95 % CI**
Klinisk	Pre-diskordant	82/97	84,5	75,8–91,1	2035/2040	99,8	99,4–99,9
	Post-diskordant	82/93*	88,2	79,8–94,0	2039/2044*	99,8	99,4–99,9

* Enteroaggregativ *E. coli* (EAEC) ble påvist i tretten av de sytten falske negative (13/17), og ingen av de fem falske positive prøvene ble påvist (0/5) ved bruk av PCR etterfulgt av toveis sekvensanalyse.

Tabell 34. Enteropatogen *E. coli* (EPEC)

		Positivt prosentvis samsvar			Negativt prosentvis samsvar		
Eksempelgruppe	**Analyser**	**TP/TP+FN**	**%**	**95 % CI**	**TN/TN+FP**	**%**	**95 % CI**
Klinisk	Pre-diskordant	289/318	90,9	87,2–93,8	1897/1901	99,8	99,5–99,9
	Post-diskordant	295/316*	93,4	90,0–95,8	1914/1917*	99,8	99,5–100,0

* Enteropatogen *E. coli* (EPEC) ble påvist i tretten av tjueen falsk negative prøver (13/21), og ble påvist i en av de to falsk positive prøvene (1/2) ved bruk av PCR etterfulgt av toveis sekvensanalyse. Det var åtte (8) andre falske negative prøver og to (2) falske positive prøver som ikke ble videre undersøkt ved avvikende analyse.

Tabell 35. Enterotoksigen *E. coli lt/st*

	Positivt prosentvis samsvar			Negativt prosentvis samsvar		
Eksempelgruppe	**TP/TP+FN**	**%**	**95 % CI**	**TN/TN+FP**	**%**	**95 % CI**
Klinisk	63/67	94,0	85,4–98,4	963/975	98,8	97,9–99,4
Konstruert	43/43	100,0	91,8–100,0	N/A (I/R, ikke relevant)	N/A (I/R, ikke relevant)	N/A (I/R, ikke relevant)

Tabell 36. Shiga-lignende toksin-*E. coli* (STEC) *stx1/stx2*

	Positivt prosentvis samsvar			Negativt prosentvis samsvar		
Eksempelgruppe	**TP/TP+FN**	**%**	**95 % CI**	**TN/TN+FP**	**%**	**95 % CI**
Klinisk	70/75	93,3	85,1–97,8	937/945	99,2	98,3–99,6
Konstruert	200/200*	100,0	98,2–100,0	N/A (I/R, ikke relevant)	N/A (I/R, ikke relevant)	N/A (I/R, ikke relevant)

* Det vises et høyere antall testresultater for STEC *stx1* / *stx2*-mål på konstruerte prøver fordi de kommer fra ikke-O157 STEC-stammer så vel som STEC-stammer med serogruppe O157.

Tabell 37. *E.coli* O157

		Positivt prosentvis samsvar			Negativt prosentvis samsvar		
Eksempelgruppe	**Analyser**	**TP/TP+FN**	**%**	**95 % CI**	**TN/TN+FP**	**%**	**95 % CI**
Klinisk	Pre-diskordant	39/41	95,1	83,5–99,4	26/26	100,0	86,8–100,0
	Post-diskordant	39/39*	100,0	91,0–100,0	28/28	100,0	87,7–100,0
Konstruert	N/A (I/R, ikke relevant)	67/69	97,1	89,9–99,7	N/A (I/R, ikke relevant)	N/A (I/R, ikke relevant)	N/A (I/R, ikke relevant)

* *E. coli* O157 ble ikke påvist i de to falsk negative prøvene (0/2) ved bruk av en annen FDA-godkjent/CE-merket testmetode.

Tabell 38. *Shigella*/enteroinvasiv *E. coli* (EIEC)

		Positivt prosentvis samsvar			Negativt prosentvis samsvar		
Eksempelgruppe	**Analyser**	**TP/TP+FN**	**%**	**95 % CI**	**TN/TN+FP**	**%**	**95 % CI**
Klinisk	Pre-diskordant	34/36	94,4	81,3–99,3	2099/2100	99,9	99,7–100,0
	Post-diskordant	36/37*	97,3	85,8–99,9	2100/2100*	100,0	99,8–100,0
Konstruert	N/A (I/R, ikke relevant)	69/69	100,0	94,8–100,0	N/A (I/R, ikke relevant)	N/A (I/R, ikke relevant)	N/A (I/R, ikke relevant)

* *Shigella* /enteroinvasiv *E. coli* (EIEC) ble oppdaget i en av de to falsk negative prøvene (1/2), og ble oppdaget i den enkelt falsk positive prøven (1/1) ved bruk av en FDA-godkjent/CE-merket test.

Parasitter

Tabell 39. *Cryptosporidium*

		Positivt prosentvis samsvar			Negativt prosentvis samsvar		
Eksempelgruppe	**Analyser**	**TP/TP+FN**	**%**	**95 % CI**	**TN/TN+FP**	**%**	**95 % CI**
Klinisk	Pre-diskordant	40/42	95,2	83,8–99,4	2220/2223	99,9	99,6–100,0
	Post-diskordant	40/40*	100,0	91,2–100,0	2223/2226*	99,9	99,6–100,0
Konstruert	N/A (I/R, ikke relevant)	58/58	100,0	93,8–100,0	N/A (I/R, ikke relevant)	N/A (I/R, ikke relevant)	N/A (I/R, ikke relevant)

* *Cryptosporidium* ble ikke påvist i de to falske negative prøvene (0/2), og ble heller ikke påvist i de tre falske positive prøvene ved bruk av PCR etterfulgt av toveis sekvensanalyse.

Tabell 40. *Cyclospora cayetanensis*

		Positivt prosentvis samsvar			Negativt prosentvis samsvar		
Eksempelgruppe	**Analyser**	**TP/TP+FN**	**%**	**95 % CI**	**TN/TN+FP**	**%**	**95 % CI**
Klinisk	Pre-diskordant	23/24	95,8	78,9–99,9	2112/2112	100,0	99,8–100,0
	Post-diskordant	23/24*	95,8	78,9–99,9	2112/2112	100,0	99,8–100,0
Konstruert	N/A (I/R, ikke relevant)	56/56	100,0	93,6–100,0	N/A (I/R, ikke relevant)	N/A (I/R, ikke relevant)	N/A (I/R, ikke relevant)

* *Cyclospora cayetanensis*, det var en (1) falsk negativ prøve som ikke ble undersøkt videre ved avvikende analyser.

Tabell 41. *Entamoeba histolytica*

		Positivt prosentvis samsvar			Negativt prosentvis samsvar		
Eksempelgruppe	**Analyser**	**TP/TP+FN**	**%**	**95 % CI**	**TN/TN+FP**	**%**	**95 % CI**
Klinisk	Pre-diskordant	0/0	N/A (I/R, ikke relevant)	N/A (I/R, ikke relevant)	2136/2136	100,0	99,8–100,0
	Post-diskordant	0/0	N/A (I/R, ikke relevant)	N/A (I/R, ikke relevant)	2136/2136	100,0	99,8–100,0
Konstruert	N/A (I/R, ikke relevant)	69/70	98,6	92,3–100,0	N/A (I/R, ikke relevant)	N/A (I/R, ikke relevant)	N/A (I/R, ikke relevant)

Tabell 42. *Giardia lamblia*

	Positivt prosentvis samsvar			Negativt prosentvis samsvar		
Eksempelgruppe	**TP/TP+FN**	**%**	**95 % CI**	**TN/TN+FP**	**%**	**95 % CI**
Klinisk	63/63	100,0	94,3–100,0	983/993	99,0	98,2–99,5
Konstruert	56/56	100,0	93,6–100,0	N/A (I/R, ikke relevant)	N/A (I/R, ikke relevant)	N/A (I/R, ikke relevant)

Sammendrag av klinisk ytelse

Resultatene for alle målpatogener oppnådd under testing av kliniske prøver i de prospektive og retrospektive studiene er oppsummert i tabell 43. For målene som diskordanser ble analysert, presenteres dataene etter løsning.

Tabell 43. Sammendrag av klinisk ytelse i de prospektive og retrospektive studiene

Analytt	Positivt prosentvis samsvar			Negativt prosentvis samsvar		
	TP/TP+FN	%	95 % CI	TN/TN+FP	%	95 % CI
Virus						
Adenovirus F40/F41	51/52	98,1	89,7–100,0	1049/1050*	99,9	99,5–100,0
Astrovirus	11/12	91,7	61,5–99,8	2124/2124	100,0	99,8–100,0
Norovirus GI/GII	100/111	90,1	83,0–94,9	1052/1055*	99,7	99,2–99,9
Rotavirus A	34/36	94,4	81,3–99,3	2097/2100	99,9	99,6–100,0
Sapovirus	53/54	98,2	90,1–100,0	2223/2229	99,7	99,4–99,9
Bakterier						
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 (I/R, ikke relevant)	N/A (I/R, ikke relevant)	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

Tabell 43. Sammendrag av klinisk ytelse i de prospektive og retrospektive studiene (forts.)

Analytt	Positivt prosentvis samsvar			Negativt prosentvis samsvar		
	TP/TP+FN	%	95 % CI	TN/TN+FP	%	95 % CI
Diaréfremkallende E. coli/Shigella						
Enteroaggregativ *E. coli* (EAEC)	82/93	88,2	79,8–94,0	2039/2044	99,8	99,4–99,9
Enteropatogen *E. coli* (EPEC)	295/316	93,4	90,0–95,8	1914/1917	99,8	99,5–100,0
Enterotoksigen *E. coli* (ETEC) *lt/st*	63/67	94,0	85,4–98,4	963/975*	98,8	97,9–99,4
Shiga-lignende toksin *E. coli* (STEC) *stx1/stx2*	70/75	93,3	85,1–97,8	937/945*	99,2	98,3–99,6
E. coli O157	39/39	100,0	91,0–100,0	28/28	100,0	87,7–100,0
Shigella/Enteroinvasiv *E. coli* (EIEC)	36/37	97,3	85,8–99,9	2100/2100	100,0	99,8–100,0
Parasitter						
Cryptosporidium	40/40	100,0	91,2–100,0	2223/2226	99,9	99,6–100,0
Cyclospora cayetanensis	23/24	95,8	78,9–99,9	2112/2112	100,0	99,8–100,0
Entamoeba histolytica	0/0	N/A (I/R, ikke relevant)	N/A (I/R, ikke relevant)	2136/2136	100,0	99,8–100,0
Giardia lamblia	63/63	100,0	94,3-100,0	983/993*	99,0	98,2–99,5
Samlet panelytelse						
Alle analytter	**1464/1536**	**95,3**	**94,1–96,3**	**39527/39608**	**99,8**	**99,8–99,8**

* Utvalgsstørrelsen for klinisk spesifisitet (NPA) er mindre for patogenene evaluert med en sammensatt referanse (adenovirus F40/41, Norovirus GI/GII, *Vibrio cholerae*, ETEC, STEC, *Giardia lamblia*) på grunn av en del av alle ekte negative prøver (> 33 %) blir testet med full kompositt komparatormetoden (39,03–43,59 %).

Koinfeksjoner

QIAstat-Dx Gastrointestinal Panel 2 rapporterte flere organismedeteksjoner (dvs. blandede infeksjoner) i totalt 142 prospektivt innsamlede prøver. Dette utgjør 21,3 % av de totale positive prøvene (142/665). De fleste multiple deteksjoner inneholdt to organismer (107/142; 75,4 %), mens 17,6 % (25/142) inneholdt tre organismer, 4,2 % (6/142) inneholdt fire organismer, og 2,8 % (4/142) inneholdt fem organismer. De vanligste multiple infeksjonene vises i tabell 44 under.

Tabell 44. Mest utbredte kombinasjoner av flere deteksjoner (≥5 tilfeller) som bestemt av QIAstat-Dx Gastrointestinal Panel 2

Kombinasjon av flere deteksjoner	Antall prøver
Enteropatogen *E. coli* (EPEC) + Enterotoksigen *E. coli* (ETEC) lt/st	5
Enteroaggregative *E. coli* (EAEC) + Enterotoksigen *E. coli* (ETEC) lt/st	6
Enteroaggregative *E. coli* (EAEC) + Enteropatogene *E. coli* (EPEC)	7
Enteropatogen *E. coli* (EPEC) + Norovirus GI/GII	10
Campylobacter + Enteropatogen *E. coli* (EPEC)	13
Clostridium difficile toksin A/B + enteropatogene *E. coli* (EPEC)	16

Som vist i tabell 45, analyttene som oftest ble funnet (≥10 tilfeller) i blandede infeksjoner var EPEC (88), *Clostridium difficile* -toksin A/B (44), *Campylobacter* (34), EAEC (33), Norovirus GI/GII (30), ETEC (23), og STEC (12).

Tabell 45. Prevalens av analytter i blandede infeksjoner som bestemt av QIAstat-Dx Gastrointestinal Panel 2

Analytt	N	%
Adenovirus F40/F41	5	1,5
Astrovirus	3	0,9
Campylobacter	34	10,2
Clostridium difficile toksin A/B	44	13,2
Cryptosporidium	2	0,6
Cyclospora cayetanensis	4	1,2
E. coli O157	3	0,9
Enteroaggregativ *E. coli* (EAEC)	33	9,9
Enteropatogen *E. coli* (EPEC)	88	26,4
Enterotoksigen *E. coli* (ETEC) lt/st	23	6,9
Giardia lamblia	6	1,8
Norovirus GI/GII	30	9,0
Plesiomonas shigelloides	8	2,4
Rotavirus A	8	2,4
Salmonella	7	2,1
Sapovirus	8	2,4
Shiga-lignende toksin-*E. coli* (STEC) *stx1/stx2*	12	3,6
Shigella/enteroinvasiv *E. coli* (EIEC)	6	1,8
Vibrio cholerae	2	0,6
Vibrio parahaemolyticus	1	0,3
Yersinia enterocolitica	6	1,8

Oppsummering av sikkerhet og ytelse

Sammendraget av sikkerhet og ytelse-seksjonen kan lastes ned fra Eudamed-nettstedet på følgende sted: **https://ec.europa.eu/tools/eudamed/#/screen/search- device**

Avfallshåndtering

- Kastes som farlig avfall i samsvar med lokale og nasjonale lover og regler. Dette gjelder også for ubrukte produkter.
- Følg anbefalingene i sikkerhetsdatabladet («Safety Data Sheet», SDS).

Feilsøkingsveiledning

Denne feilsøkingsveiledningen kan være nyttig for å løse problemer som kan oppstå. For mer informasjon, se også siden med vanlige spørsmål og svar på vårt tekniske supportsenter: **www.qiagen.com/FAQ/FAQList.aspx** (for kontaktinformasjon, gå til **www.qiagen.com**).

Mer informasjon om spesifikke feilkoder og meldinger på QIAstat-Dx Gastrointestinal Panel 2 finnes i tabell 46:

Tabell 46. Informasjon om spesifikke feilkoder og meldinger knyttet til QIAstat-Dx Gastrointestinal Panel 2

Feilkode	Feilmelding som vises
0x02C9 0x032D 0x0459 0x045A 0x04BF 0x0524 0x058B 0x05E9 0x0778 0x077D 0x14023	Cartridge execution failure: Sample concentration too high. Please repeat by loading 100 microliters of the sample in a new cartridge (per IFU explanation).

When the sample concentration is too high and the test must be repeated by loading 100 µl, follow the workflow detailed in "Appendix C: Additional instructions for use" on page 166 (Feil ved kjøring av kassetten: Prøvekonsentrasjonen er for høy. Gjenta ved å fylle 100 mikroliter av prøven i en ny kassett (i henhold til IFU-forklaringen).Når prøvekonsentrasjonen er for høy og testen må gjentas ved å fylle 100 µl, følg arbeidsflyten som er beskrevet i «Vedlegg C: Flere instruksjoner for bruk» på side 167).

Symboler

Følgende symboler vises i bruksanvisningen eller på emballasjen og etiketter:

Symbol	Symbolforklaring
Σ <N>	Inneholder reagenser som er tilstrekkelig til <N> reaksjoner
	Siste forbruksdato
CE	Dette produktet oppfyller kravene i den europeiske bestemmelsen 2017/746 for in vitro-diagnostiske medisinske enheter.
IVD	In vitro-diagnostisk medisinsk utstyr
REF	Katalognummer
LOT	Partinummer
MAT	Materialnummer (dvs. komponentmerking)
GTIN	Globalt handelsnummer
UDI	Entydig utstyrsidentifikator
CONT	Inneholder

Symbol	Symbolforklaring
COMP	Komponent
NUM	Antall
	Gastrointestinal bruk
Rn	R står for revisjon av bruksanvisningen, og n er revisjonsnummeret
	Temperaturbegrensning
	Produsent
	Se bruksanvisningen, som kan lastes ned fra resources.qiagen.com/674623
	Skal beskyttes mot lys
	Må ikke gjenbrukes
	Forsiktig, se medfølgende dokumenter

Symbol	Symbolforklaring
	Må ikke brukes hvis emballasjen er skadet
	Brannfarlig, brannfare
	Etsende, fare for kjemisk forbrenning
	Helsefare, fare for sensibilisering, kreftfremkallende egenskaper
	Fare for skade
EC REP	Autorisert representant i EU

Vedlegg

Vedlegg A: Installere analysedefinisjonsfilen

Analysedefinisjonsfilen («Assay Definition File», ADF) til QIAstat-Dx Gastrointestinal Panel 2 må installeres på QIAstat-Dx Analyzer 1.0, QIAstat-Dx Analyzer 2.0 eller QIAstat-Dx Rise før testing med QIAstat-Dx Gastrointestinal Panel 2 Cartridges.

Merk: For QIAstat-Dx Rise, kontakt teknisk serviceavdeling eller din salgsrepresentant for å laste opp nye analysedefinisjonsfiler.

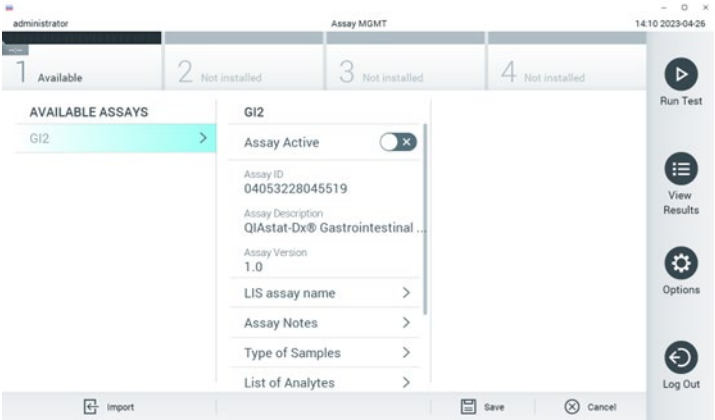
Merk: Når en ny versjon av QIAstat-Dx Gastrointestinal Panel 2-analysen utgis, må den nye QIAstat-Dx Gastrointestinal Panel 2-analysedefinisjonsfilen installeres før testing.

Analysedefinisjonsfilen (filtypen .asy) er tilgjengelig på **www.qiagen.com**.

Analysedefinisjonsfilen (filtypen .asy) må lagres på en USB-enhet før installasjon på QIAstat-Dx Analyzer 1.0 eller QIAstat-Dx Analyzer 2.0. USB-enheten må være formatert med et FAT32-filsystem.

Utfør følgende trinn for å importere en ADF-fil fra USB-enheten til QIAstat-Dx Analyzer 1.0 eller QIAstat-Dx Analyzer 2.0:

1. Sett inn minnepinnen med analysedefinisjonsfilen i én av USB-portene på QIAstat-Dx Analyzer 1.0 eller QIAstat-Dx Analyzer 2.0.
2. Trykk først **Options** (Alternativer) og deretter **Assay Management** (Analyseadministrasjon). Skjermbildet «Assay Management» (Analyseadministrasjon) vises i innholdsområdet på skjermen (figur 55).



Figur 55. Assay Management (Analyseadministrasjon)-skjermbilde.

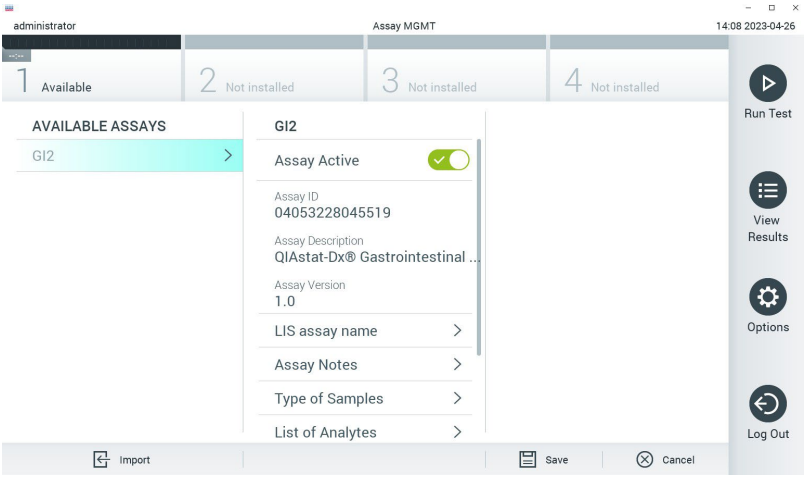
3. Trykk på ikonet **Import** (Importer) nederst til venstre på skjermen (figur 55).

4. Velg filen som tilsvarer analysen som skal importeres, fra USB-enheten.

   En dialogboks vises og ber deg bekrefte opplasting av filen.

   Merk: Hvis en tidligere versjon er tilgjengelig, vil en dialogboks vises for å overskrive gjeldende versjon med en ny. Trykk på **Yes** (Ja) for å overskrive.

5. For å aktivere analysen, aktiver alternatiovet **Assay Active** (Aktiv analyse) (Figur 56).



Figur 56. Aktivere analysen.

6. For å tilordne den aktive analysen til en bruker, utfør disse trinnene:

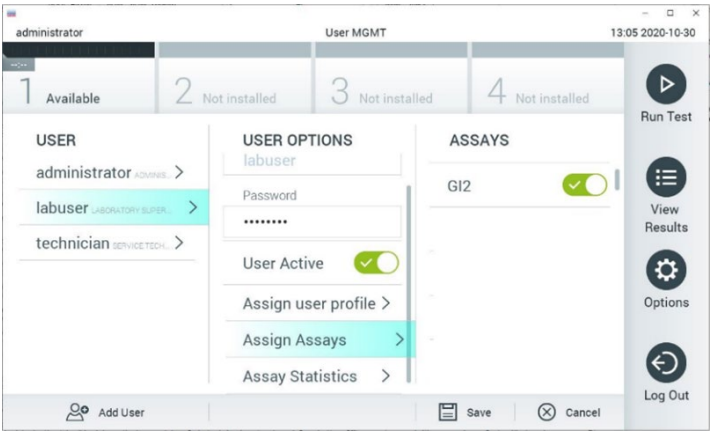
   a. Gå til **Options** (Alternativer) > **User Management** (Brukeradministrasjon).

   b. Velg brukeren som skal ha tillatelse til å kjøre analysen.

      Merk: Denne handlingen kan om nødvendig gjentas for hver bruker som er opprettet i systemet.

   c. Velg **Assign Assays** (Tilordne analyser) fra fanen «User Options» (Brukeralternativer).

   d. Aktiver analysen, og trykk deretter **Save** (lagre) (figur 57).



Figur 57. Tilordne den aktive analysen.

Vedlegg B: Ordliste

Amplification curve (amplifikasjonskurve): Grafisk gjengivelse av multiplex real-time RT-PCR-amplifikasjonsdata.

Analytical Module (AM) (analytisk modul): Den primære maskinvaremodulen i QIAstat-Dx Analyzer 1.0, ansvarlig for å utføre tester på QIAstat-Dx Gastrointestinal Panel 2 Cartridges. Den kontrolleres av driftsmodulen. Flere analytiske moduler kan kobles til én driftsmodul.

IUO: Investigational Use Only (Kun for undersøkelsesbruk).

IFU: Instructions For Use (Bruksanvisning).

Hovedport: I QIAstat-Dx Gastrointestinal Panel 2 Cartridge, innløp for væskeprøver i transportmedium.

Nukleinsyrer: Biopolymerer, eller små biomolekyler som består av nukleotider, som er monomerer laget av tre komponenter: et 5-karbonsukker, en fosfatgruppe og en nitrogenbase.

Operational Module (OM) (driftsmodul): Den dedikerte maskinvaren til QIAstat-Dx Analyzer 1.0, som har brukergrensesnittet for 1–4 analytiske moduler (AM).

Operational Module PRO (OM PRO) (avansert driftsmodul): Den dedikerte maskinvaren til QIAstat-Dx Analyzer 2.0, som har brukergrensesnittet for 1–4 analytiske moduler (AM).

PCR: Polymerasekjedereaksjon.

QIAstat-Dx Analyzer 1.0: QIAstat-Dx Analyzer 1.0 består av en driftsmodul og en analytisk modul. Driftsmodulen inkluderer elementer som sikrer tilkobling til den analytiske modulen og muliggjør brukerinteraksjon med QIAstat-Dx Analyzer 1.0. Den analytiske modulen inneholder maskinvaren og programvaren for prøvetesting og -analyse.

QIAstat-Dx Analyzer 2.0: QIAstat-Dx Analyzer 2.0 består av en avansert driftsmodul og en analytisk modul. Den avanserte driftsmodulen inkluderer elementer som sikrer tilkobling til den analytiske modulen og muliggjør brukerinteraksjon med QIAstat-Dx Analyzer 2.0. Den analytiske modulen inneholder maskinvaren og programvaren for prøvetesting og -analyse.

QIAstat-Dx Gastrointestinal Panel 2 Cartridge: Selvstendig plastinstrument til engangsbruk med alle forhåndsinnlastede reagenser som kreves for fullstendig utførelse av helautomatiserte molekylanalyser for påvisning av gastrointestinale patogener.

QIAstat-Dx Rise: QIAstat-Dx Rise Base er en enhet for *in vitro*-diagnostikk for bruk med QIAstat-Dx-analyser og QIAstat-Dx Analytical Module, og gir fullstendig automatisering fra prøveklargjøring til real-time PCR-påvisning for molekylære bruksområder. Systemet kan enten brukes med tilfeldig tilgang eller batch-testing, og systemkapasiteten kan økes opp til 160 tester/dag ved å inkludere opptil 8 analytiske moduler. Systemet har også en flertestskuff foran som har plass til opptil 16 tester samtidig, og en avfallsskuff for automatisk kasting av utførte tester, noe som forbedrer den selvstendige effektiviteten til systemet.

RT: Revers transkripsjon.

Avstrykport: I QIAstat-Dx Gastrointestinal Panel 2 Cartridge, innløp for tørre avstryk. Avstrykporten brukes ikke for QIAstat-Dx Gastrointestinal Panel 2-analysen.

Bruker: En person som bruker QIAstat-Dx Analyzer 1.0 / QIAstat-Dx Analyzer 2.0 / QIAstat-Dx Rise / QIAstat-Dx Gastrointestinal Panel 2 Cartridge på den tiltenkte måten.

Vedlegg C: Flere instruksjoner for bruk

Hvis det oppstår feil ved utstøting av kassett, som tilsvarer feilkoder (0x02C9, 0x032D, 0x0459, 0x045A, 0x04BF, 0x0524, 0x058B, 0x05E9, 0x0778, 0x077D, 0x14023) under testing, vil følgende feilmelding vises på skjermen til QIAstat-Dx Analyzer 1.0 eller QIAstat-Dx Analyzer 2.0 når kjøringen er fullført:

> «Cartridge execution failure: Sample concentration too high. Please repeat by loading 100 microliters of the sample in a new cartridge (as per IFU explanation)» (Feil ved kjøring av kassetten: For høy prøvekonsentrasjon. Gjenta ved å fylle 100 mikroliter av prøven i en ny kassett (i henhold til IFU-forklaring).

I dette tilfellet skal testen gjentas ved å bruke 100 µl av samme prøve i henhold til ekvivalente testprosedyrer beskrevet under «Prosedyre» i håndboken, tilpasset for et prøvevolum på 100 µl:

1. Åpne emballasjen på en ny QIAstat-Dx Gastrointestinal Panel 2 Cartridge ved hjelp av rivehakkene på sidene av emballasjen.
2. Ta QIAstat-Dx Gastrointestinal Panel 2 Cartridge ut av emballasjen.
3. Skriv prøveinformasjonen manuelt, eller plasser en prøveinformasjonsetikett på toppen av QIAstat-Dx Gastrointestinal Panel 2 Cartridge. Pass på at etiketten er riktig plassert og ikke blokkerer lokkåpningen.
4. Legg QIAstat-Dx Gastrointestinal Panel 2 Cartridge flatt på en ren arbeidsflate, slik at strekkoden på etiketten vender oppover. Åpne prøvelokket på hovedporten foran på QIAstat-Dx Gastrointestinal Panel 2 Cartridge.
5. Bland avføringen grundig i Cary-Blair-transportmediet, for eksempel ved å riste røret kraftig 3 ganger.
6. Åpne røret med prøven som skal testes. Bruk den medfølgende overføringspipetten til å trekke opp væske. Trekk opp prøvevæske til den første påfyllingsstreken på pipetten (dvs. 100 µl).

Viktig: Ikke trekk luft, slim eller partikler inn i pipetten. Hvis luft, slim eller partikler trekkes inn i pipetten, må du trykke prøvevæsken i pipetten forsiktig tilbake i prøverøret, og trekke opp væske på nytt.

7. Overfør forsiktig prøven til hovedporten på QIAstat-Dx Gastrointestinal Panel 2 Cartridge ved bruk av den medfølgende overføringspipetten til engangsbruk.
8. Lukk lokket på hovedporten godt til det klikker.
9. Fra dette punktet fortsetter du å følge instruksjonene beskrevet i bruksanvisningen.

Bestillingsinformasjon

Produkt	Innhold	Kat.nr.
QIAstat-Dx Gastrointestinal Panel 2	QIAstat-Dx Gastrointestinal Panel 2 Cartridge og 6 individuelt pakkede overføringspipetter.	691413
Tilknyttede produkter		
QIAstat-Dx Analyzer 1.0:	1 QIAstat-Dx Analytical Module 1 QIAstat-Dx Operational Module og tilknyttet maskinvare og programvare til kjøring av QIAstat-Dx analysekassetter for molekylær diagnostikk	9002824
QIAstat-Dx Analyzer 2.0:	1 QIAstat-Dx Analytical Module, 1 QIAstat-Dx Operational Module PRO og tilknyttet maskinvare og programvare til kjøring av QIAstat-Dx analysekassetter for molekylær diagnostikk	9002828
QIAstat-Dx Rise	1 QIAstat-Dx Rise Base Module 1 QIAstat-Dx Rise Base Module og tilknyttet maskinvare og programvare til kjøring av QIAstat-Dx-analysekassetter for molekylær diagnostikk	9003163

For oppdatert lisensieringsinformasjon og produktspesifikke ansvarsfraskrivelser, se bruksanvisningen til det respektive QIAGEN-settet. Bruksanvisninger for QIAGEN-sett kan fås på **www.qiagen.com** eller kan fås på forespørsel fra QIAGENs tekniske serviceavdeling eller den lokale distributøren.

Referanser

1. Hata DJ, Powell EA, Starolis MW. Utility and Recommendations for the Use of Multiplex Molecular Gastrointestinal Pathogen Panels. J Appl Lab Med. 2. november 2023; 8(6): s. 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. desember 2017; 56 (1): s. 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. november 2018; 67(11): s. 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. Juli 2021; 15(7): s. 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. mai 2021; 40 (10): s. 2153-2160.
6. Costa D, Iraola G. Pathogenomics of Emerging Campylobacter Species. Clin Microbiol Rev. 3 juli 2019; 32(4): s. e00072-18.
7. Mishu Allos B, Iovine NM, Blaser MJ. Campylobacter jejuni and Related Species. I Bennett JE, Dolin R, Blaser MJ, redaktører. Principles and Practice of Infectious Diseases. 8. utg. Philadelphia: ELSEIVER SAUNDERS; 2015. s. 2485-2493.e4.
8. Fitzgerald, Nachamkin. Manual of Clinical Microbiology. 11. utg. Jorgensen JH, Carroll KC, Funke G, Pfaller MA, Landry ML, Richter SS, et al., redaktører.: Wiley; 2015.

9. CDC. Centers for Disease Control and Prevention. [nettbasert].; 2021 [sitert 10. januar 2024. Tilgjengelig fra: https://www.cdc.gov/campylobacter/index.html.

10. WHO. Verdens helseorganisasjon. [nettbasert].; 2020 [sitert 10. januar 2024. Tilgjengelig fra: 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 Rev. 1. juli 2008; 21 (3): s. 505–518.

12. Czepiel J, Dróżdż, Pituch H, Kuijper EJ, Perucki W, Mielimonka A, et al. Clostridium difficile infection: review. Eur J Clin Microbiol Infect Dis. 3. april 2019; 38(n/a): s. 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. juni 2017; 17(9): s. 909-948.

14. Depestel DD, Aronoff DM. Epidemiology of Clostridium difficile infection. J Pharm Pract. 11. august 2014; 26(5): s. 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. Juni 2019; 9(1).

16. Dubberke ER, Olsen MA. Burden of Clostridium difficile on the healthcare system. Clin Infect Dis. 1. august 2012; 55(S2): s. S88–S92.

17. CDC. Centers for Disease Control and Prevention. [nettbaserte].; 2022 [sitert 10. januar 2024. Tilgjengelig fra: https://www.cdc.gov/cdiff/clinicians/faq.html#anchor_1530565429006.

18. Schäffler, Breitrück. Clostridium difficile - From Colonization to Infection. Front Microbiol. 10. april 2018; 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 Rev. 24. februar 2021; 34(2).

20. Kurtz JR, Goggins JA, McLachlan JB. Salmonella infection: interplay between the bacteria and host immune system. Immunol Lett. 1. oktober 2017; 190(n/a): s. 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. august 2014; 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. November 2018; 18(11): s. 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. juni 2012; 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. mars 2010; 50(6): s. 882-889.

25. Cabral JPS. Water microbiology. Bacterial pathogens and water. Int J Environ Res Public Health. 15. okt 2010; 7(10): s. 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. juli 2019; 7(203).

27. Baker-Austin, Oliver JD, Alam, Ali, Waldor MK, Qadri, et al. Vibrio spp. infections. Nat Rev Dis Primers. 21. juni 2018; 4(n/a): s. 1-19.

28. CDC. Centers for Disease Control and Prevention. [nettbasert].; 2022 [sitert 15. januar 2024. Tilgjengelig fra: https://www.cdc.gov/cholera/index.html.

29. WHO. Verdens helseorganisasjon. [nettbasert].; 2023 [sitert 15. januar 2024. Tilgjengelig fra: 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. mars 2019; 222(n/a): s. 43-51.

31. Jones MK, Oliver JD. Vibrio vulnificus: disease and pathogenesis. Infect Immun. 2. mars 2009; 77(5): s. 1723-1733.

32. CDC. Centers for Disease Control and Prevention. [nettbasert].; 2019 [sitert 17. januar 2024. Tilgjengelig fra: 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. mai 2017; 8 (997).

34. Bottone EJ. Yersinia enterocolitica: the charisma continues. Clin Microbiol Rev. 1. april 1997; 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. mai 2014; 304(3-4): s. 275-283.

36. Ostroff S. Yersinia as an emerging infection: epidemiologic aspects of Yersiniosis. Contrib Microbiol Immunol. 1995; 13: s. 5-10.

37. CDC. Centers for Disease Control and Prevention. [nettbasert].; 2016 [sitert 14. januar 2024. Tilgjengelig fra: 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. juni 2012; 54(5): s. 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. Juli 2012; 31(7): s. 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, Tyskland 2009-2010. BMC Infect Dis. 23. mai 2013; 13(236).

41. Kaper JB, Nataro JP, Mobley HL. Pathogenic Escherichia coli. Nat Rev Microbiol. Februar 2004; 2(2): s. 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 Rev. Oktober 2013; 26(4): s. 822-80.

43. Jensen BH, Olsen KEP, Struve, Krogfelt KA, Petersen AM. Epidemiology and clinical manifestations of enteroaggregative Escherichia coli. Clin Microbiol Rev. Juli 2014; 27(3): s. 614-630.

44. Kaur, Chakraborti, Asea. Enteroaggregative Escherichia coli: An Emerging Enteric Food Borne Pathogen. Interdiscip Perspect Infect Dis. 11. mars 2010; 2010 (254159).

45. Estrada-Garcia, Navarro-Garcia. Enteroaggregative Escherichia coli pathotype: a genetically heterogeneous emerging foodborne enteropathogen. FEMS Immunol Med Microbiol. Desember 2012; 66(3): s. 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. juli 2010; 104(7): s. 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. september 2013; 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. Februar 2018; 66(2): s. 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. februar 2015; 15(79).

50. Pakbin, Brück WM, Rossen JWA. Virulence Factors of Enteric Pathogenic Escherichia coli: A Review. Int. J. Mol. Sci. August 2021; 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. desember 2017; 8 (2390).

52. Clements, Young JC, Const. Infection strategies of enteric pathogenic Escherichia coli. Gut Microbes. Mars 2012; 3(2): s. 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. september 2017; 21(n/a): s. 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. November 2018; 18(11): s. 1229-1240.

55. CDC. Centers for Disease Control and Prevention. [nettbasert].; 2023 [sitert 11. januar 2024. Tilgjengelig fra: https://www.cdc.gov/shigella/index.html.

56. Ochoa TJ, Contreras CA. Enteropathogenic escherichia coli infection in children. Curr Opin Infect Dis. Oktober 2011; 24(5).

57. Nataro JP, Kaper JB. Diarrheagenic Escherichia coli. Clin Microbiol Rev. Januar 1998; 11 (1): s. 142-201.

58. Hu J, Torres AG. Enteropathogenic Escherichia coli: foe or innocent bystander? Clin Microbiol Infect. 28. januar 2015; 21(8): s. 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 Rev. Juli 2005; 18(3): s. 465-483.

60. CDC. Centers for Disease Control and Prevention. [nettbasert].; 2014 [sitert 11. januar 2024. Tilgjengelig fra: 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. april 2014; 11(6): s. 447-455.

62. CDC. Centers for Disease Control and Prevention. [nettbasert].; 2014 [sitert 15. januar 2024. Tilgjengelig fra: https://www.cdc.gov/ecoli/general/index.html.

63. Leitch GJ, He. Cryptosporidiosis-an overview. J Biomed Res. Janaur 2012; 25(1): s. 1-16.

64. CDC. Centers for Disease Control and Prevention. [nettbasert].; 2019 [sitert 10. januar 2024. Tilgjengelig fra: https://www.cdc.gov/parasites/crypto/.

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. September 2017; 17(9): s. 909-948.

66. Almeria, Cinar HN, Dubey JP. Cyclospora cayetanensis and Cyclosporiasis: An Update. Microorganisms. 4. september 2019; 7(9).

67. Ortega YR, Sanchez. Update on Cyclospora cayetanensis, a Food- Borne and Waterborne Parasite. Clin Microbiol Rev. Janaur 2010; 23(1): s. 218-234.

68. Chacin-Bonilla. CYCLOSPORA CAYETANENSIS. In PROJECT GWP. SPECIFIC EXCRETED PATHOGENS: ENVIRONMENTAL AND. Maracaibo; 2017. s. 36.

69. CDC. Centers for Disease Control and Prevention. [nettbasert].; 2023 [sitert 10. januar 2024. Tilgjengelig fra: 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. juli 2018; 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. desember 2018; 2018 (4601420).

72. Ben Ayed, Sabbahi. ENTAMOEBA HISTOLYTICA. In PROJECT GWP. SPECIFIC EXCRETED PATHOGENS: ENVIRONMENTAL AND. Michigan; 2017. s. 35.

73. CDC. Centers for Disease Control and Prevention. [nettbasert].; 2021 [sitert 10. januar 2024. Tilgjengelig fra: https://www.cdc.gov/parasites/amebiasis/index.html.

74. Rumsey, Waseem. Giardia Lamblia Enteritis. StatPearls. 4. juli 2023.

75. CDC. Centers for Disease Control and Prevention. [nettbasert].; 2022 [sitert 11. januar 2024. Tilgjengelig fra: https://www.cdc.gov/parasites/giardia/index.html.

76. Boarato- David, Guimarães, Cacciò. Global Water Pathogen Project. [nettbasert].; 207 [sitert 11. januar 2024. Tilgjengelig fra: https://www.waterpathogens.org/book/giardia- duodenalis.

77. Hooshyar, Rostamkhani, Arbabi, Delavari. Giardia lamblia infection: review of current diagnostic strategies. Gastroenterol Hepatol Bed Bench. Vinteren 2019; 12(1): s. 3-12.

78. Leung AKC, Leung AAM, Wong AHC, Hon KL. Human Ascariasis: An Updated Review. Recent Pat Inflamm Allergy Drug Discov. 2020; 14(2): s. 133-145.

79. Ison MG, Hayden RT. Adenovirus. Microbiol Spectr. August 2016; 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. August 2016; 37 (4): s. 586-602.

81. Lion T. Adenovirus infections in immunocompetent and immunocompromised patients. Clin Microbiol Rev. Juli 2014; 27(3): s. 441-462.

82. CDC. Centers for Disease Control and Prevention. [nettbasert].; 2024 [sitert 10. januar 2024. Tilgjengelig fra: https://www.cdc.gov/adenovirus/.

83. Johnson, Hargest, Cortez, Meliopoulos VA, Schultz-Cherry S. Astrovirus Pathogenesis. Viruses. 22. januar 2017; 9(1).

84. Bosch A, Pintó RM, Guix. Human astroviruses. Clin Microbiol Rev. Oktober 2014; 27(4): s. 1048-1074.

85. Robilotti, Deresinski, Pinsky BA. Norovirus. Clin Microbiol Rev. Januar 2015; 28(1): s. 134-164.

86. Patel MM, Hall AJ, Vinjé, Parashar UD. Noroviruses: a comprehensive review. J Clin Virol. Januar 2009; 44(1): s. 1-8.

87. CDC. Centers for Disease Control and Prevention. [nettbasert].; 2024 [sitert 24. januar 2024. Tilgjengelig fra: 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. August 2013; 141(8): s. 1572–1584.

89. Crawford SE, Ramani S, Tate JE, Parashar UD, Svensson L, Hagbom, et al. Rotavirus infection. Nat Rev Dis Primers. 9. november 2017; 3 (17083).

90. Desselberger. Rotaviruses. Virus Res. 22. september 2014; 190: s. 75-96.

91. Patel MM, E Pitzer, Alonso WJ, Vera, Lopman, Tate, et al. Global seasonality of rotavirus disease. Pediatr Infect Dis J. April 2013; 32(4): s. e134-e147.

92. CDC. Centers for Disease Control and Prevention. [nettbasert].; 2021 [sitert 15. januar 2024. Tilgjengelig fra: https://www.cdc.gov/rotavirus/index.html.

93. Burnett, Parashar, Tate. Rotavirus Vaccines: Effectiveness, Safety, and Future Directions. Paediatr Drugs. Juni 2018; 20(3): s. 223-233.

94. Oka, Wang, Katayama, Saif LJ. Comprehensive Review of Human Sapoviruses. Clin Microbiol Rev. 1. januar 2015; 28(1): s. 32-53.

95. Oka, Lu, Phan, Delwart EL, Saif LJ, Wang. Genetic Characterization and Classification of Human and Animal Sapoviruses. Plos One. 26. mai 2016; 11(5).

96. ECDC. European Center for Disease Prevention and Control. [nettbasert].; 2017 [sitert 24. januar 2024. Tilgjengelig fra: https://www.ecdc.europa.eu/en/about-oss/partnerskap-og-nettverk/sykdom-og-laboratorienettverk/erlinet.

97. Schutze GE, Willoughby RE, CoID, AAoP. Clostridium difficile infection in infants and children. Pediatrics. Januar 2013; 131(1): s. 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. Mai 2010; 31(5): s. 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. april 2019; 9(1): s. 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. januar 2005; 187(2): s. 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. mai 1999; 353(9163): s. 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. November 1999; 37(11): s. 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. Oktober 2006; 44(10): s. 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. Juli 2014; 52(7): s. 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. Februar 1993; 61(2): s. 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. Februar 2002; 68(2): s. 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. Mai 2003; 22(5): s. 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; 22(4): s. 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; 53(4): s. 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; 114(3): s. 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; 34(2): s. 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. Oktober 2010; 16(10): s. 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. januar 2020; 18(1): s. 5967, 105 s.

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. januar 2023; 13: s. 1115522.

115. Humphries RM, Linscott AJ. Practical Guidance for Clinical Microbiology Laboratories: Diagnosis of Bacterial Gastroenteritis. Clin Microbiol Rev. 1. januar 2015; 28(1): s. 3-31

116. YO, YT, YM, FO, MO, SY, et al. Assessment of skin test with varicella-zoster virus antigen for. Epidemiol. Infect. 6. november 2012; 2013(141): s. 706-713.

Revisjonshistorikk for dokument

Revisjon	Beskrivelse
R1, oktober 2024	Første versjon.
R1, november 2024	Inkludering av QIAstat-Dx Analyzer 2.0.

Begrenset lisensavtale for QIAstat-Dx® Gastrointestinal Panel 2

Bruk av dette produktet innebærer at enhver kjøper eller bruker av produktet samtykker i følgende vilkår:

1. Produktet kan bare brukes i samsvar med protokollene som leveres med produktet og denne bruksanvisningen, og skal bare brukes med komponenter som er inkludert i panelet. QIAGEN gir ingen lisens for noen av sine åndsprodukter til å bruke eller innlemme komponenter i dette panelet med andre komponenter som ikke er inkludert i dette panelet, med unntak av det som er beskrevet i protokollene som leveres med produktet, denne bruksanvisningen og andre protokoller som er tilgjengelige på www.qiagen.com. Enkelte av disse ytterligere protokollene er levert av QIAGEN-brukere for QIAGEN-brukere. Disse protokollene er ikke blitt grundig testet eller optimalisert av QIAGEN. QIAGEN garanterer ikke for dem og gir heller ingen garanti for at de ikke krenker rettighetene til tredjeparter.
2. QIAGEN gir ingen garanti for at dette panelet og/eller dets bruk ikke krenker rettighetene til tredjeparter, bortsett fra uttrykkelig oppgitte lisenser.
3. Dette panelet og tilhørende komponenter er lisensiert til engangsbruk og kan ikke brukes flere ganger, modifiseres eller selges på nytt.
4. QIAGEN frasier seg spesifikt andre lisenser, uttrykt eller antydet, bortsett fra de som er uttrykkelig oppgitt.
5. Kjøperen og brukeren av panelet samtykker i at de ikke skal gjøre eller la noen andre gjøre noe som kan resultere i eller fremme handlinger som er forbudt ovenfor. QIAGEN kan håndheve forbud i denne begrensede lisensavtalen i en hvilken som helst domstol, og skal få tilbake alle sine etterforsknings- og domstolskostnader, inkludert advokathonorarer, knyttet til enhver handling som iverksettes for å håndheve denne begrensede lisensavtalen eller eventuelle immaterielle rettigheter forbundet med panelet og/eller komponentene.

Oppdaterte lisensvilkår er tilgjengelige på **www.qiagen.com**.

Varemerker: QIAGEN®, Sample to Insight®, QIAstat-Dx®, DiagCORE® (QIAGEN Group); Para-Pak® C&S (Meridian Bioscience); FecalSwab™ (COPAN). Registrerte navn, varemerker osv. som brukes i dette dokumentet skal ikke betraktes som ubeskyttet av lov, selv om de ikke spesifikt er merket som dette.

11/2024 HB-3462-001 © 2024 QIAGEN, med enerett.

Denne siden skal være tom

Denne siden skal være tom