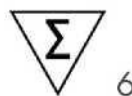




Ноябрь 2024 г.

QIAstat- Dx[®] Gastrointestinal Panel 2 Инструкция по применению



Версия 1

IVD Для диагностики in vitro

Для использования с анализаторами QIAstat-Dx Analyzer 1.0, QIAstat-Dx Analyzer 2.0 и QIAstat-Dx Rise

CE 0197

REF 691413



QIAGEN, GmbH, QIAGEN Strasse 1, 40724 Хильден, ГЕРМАНИЯ

MAT

Оглавление

Предполагаемое использование	4
Предполагаемый пользователь	6
Описание и принцип	7
Информация о патогенах	7
Сводка обнаруженных организмов	9
Резюме и пояснения	17
Принцип процедуры	19
Предоставленные материалы	21
Содержимое набора	21
Необходимые, но не предоставленные материалы	23
Платформа и программное обеспечение	23
Предупреждения и меры предосторожности	25
Информация по безопасности	25
Меры предосторожности	26
Хранение и обращение с реагентами	29
Стабильность при использовании	29
Хранение и обработка образцов	30
Сбор образцов	30
Процедура	31
Протокол: Обработка образцов сырого кала в транспортной среде Кэри-Блэра	31
Интерпретация результатов	63
Интерпретация внутреннего контроля	63
Просмотр результатов с помощью QIAstat-Dx Analyzer 1.0 или QIAstat-Dx Analyzer 2.0	63
Просмотр кривых амплификации	67
Просмотр сведений о тесте	69
Просмотр результатов предыдущих тестов	71
интерпретация результата тестирования образца	75
Интерпретация результатов с помощью QIAstat-Dx Rise	79
Просмотр сведений о тесте	81
Просмотр кривых амплификации	82

Ограничения	85
Эксплуатационные характеристики	90
Аналитическая производительность	90
Эксклюзивность (аналитическая специфичность)	95
Инклюзивность (аналитическая реактивность)	99
Интерферирующие вещества	119
Перенос	125
Воспроизводимость	125
Повторяемость	133
Клинические показатели	135
Сопутствующие инфекции	154
Сведения по безопасности и производительности	156
Утилизация	157
Руководство по устранению неполадок	158
Символы	159
Приложения	162
Приложение А: Установка файла определения анализа	162
Приложение В: Глоссарий	166
Приложение С: Дополнительные инструкции по применению	168
Информация о заказе	170
Ссылки	171
История изменений документа	183

Предполагаемое использование

QIAstat-Dx гастроинтестинальная панель 2 — это мультиплексный тест на нуклеиновые кислоты, предназначенный для использования с анализаторами QIAstat-Dx Analyzer 1.0, QIAstat-Dx Analyzer 2.0 и QIAstat-Dx Rise для одновременного качественного обнаружения и идентификации нуклеиновых кислот из нескольких вирусов, бактерий и паразитов непосредственно из образцов кала по методу Кэри–Блэра или модифицированной транспортной среды Кэри–Блэра, полученных от лиц с признаками и/или симптомами желудочно-кишечной инфекции. Следующие вирусы, бактерии (включая несколько диареогенных патотипов *E. coli/Shigella*) и паразиты идентифицируются с помощью гастроинтестинальной панели QIAstat-Dx Gastrointestinal Panel 2:

- Аденовирус F40/F41
- Астровирус
- Норовирус (GI/GII)
- Ротавирус A
- Саповирус (GI, GII, GIV, GV)
- *Campylobacter* (*C. jejuni*, *C. coli* и *C. upsaliensis*)
- *Clostridium difficile* (токсин A/B)
- Энтероаггративный *Escherichia coli* (EAEC)
- *Shigella*/энтероинвазивный *Escherichia coli* (EIEC)
- *Escherichia coli* (EPEC)
- Энтеропатогенный *Escherichia coli* (ETEC) *lt/st*
- *Plesiomonas shigelloides*
- *Salmonella* spp.
- Шига-подобный токсин, продуцирующий *Escherichia coli* (STEC) *stx1/stx2** (включая специфическую идентификацию)
- *E. coli* серогруппа O157 в пределах STEC)
- *Vibrio vulnificus*
- *Vibrio parahaemolyticus*
- *Vibrio cholerae*
- *Yersinia enterocolitica*
- *Cryptosporidium*
- *Cyclospora cayetanensis*
- *Entamoeba histolytica*
- *Giardia lamblia*

E. coli, продуцирующие шига-подобный токсин (STEC) (*stx1* и *stx2*), дифференцируются с помощью QIAstat-Dx Gastrointestinal Panel 2.

Сопутствующее культивирование необходимо для выделения организма и дальнейшего анализа бактериальных агентов.

Панель QIAstat-Dx Gastrointestinal Panel 2 предназначена для использования в качестве вспомогательного средства при диагностике конкретных возбудителей желудочно-кишечных заболеваний в сочетании с другими клиническими, лабораторными и эпидемиологическими данными. Положительные результаты не исключают возможное наличие ко-инфекции с микроорганизмами, не выявляемыми с помощью панели QIAstat-Dx Gastrointestinal Panel 2. Обнаруженные микроорганизмы могут не являться единственной или окончательной причиной заболевания.

Панель QIAstat-Dx Gastrointestinal Panel 2 не предназначена для мониторинга или подбора терапии при инфекциях, вызванных *Clostridioides difficile*. Отрицательные результаты теста QIAstat-Dx Gastrointestinal Panel 2 при наличии клинической картины, соответствующей гастроэнтериту, могут быть обусловлены инфекцией, вызванной патогенами, не выявляемыми данным тестом, либо неинфекционными причинами, такими как язвенный колит, синдром раздраженного кишечника или болезнь Крона.

Панель QIAstat-Dx Gastrointestinal Panel 2 также способствует выявлению и идентификации острых гастроэнтеритов в условиях вспышек заболеваний. QIAstat-Dx Gastrointestinal Panel 2 предназначена исключительно для профессионального использования и не предназначена для самотестирования. Панель QIAstat-Dx Gastrointestinal Panel 2 предназначена для использования в диагностике *in vitro*.

Предполагаемый пользователь

Данный набор предназначен для профессионального использования.

Продукт должен использоваться только персоналом, специально прошедшим инструктаж и обучение методам молекулярной биологии и знакомым с этой технологией.

Описание и принцип

Информация о патогенах

Острые желудочно-кишечные инфекции могут быть вызваны различными патогенами, включая паразитов, бактерии и вирусы, и обычно проявляются практически неразличимыми клиническими признаками и симптомами (1). Быстрое и точное определение наличия или отсутствия потенциального возбудителя (возбудителей) помогает принимать своевременные решения относительно лечения, госпитализации, инфекционного контроля и возвращения пациента на работу и в семью (2–4). Это также может в значительной степени способствовать улучшению антимикробного контроля и другим важным инициативам общественного здравоохранения (3,5).

Картридж гастроинтестинальной панели QIAstat-Dx Gastrointestinal Panel 2 позволяет обнаруживать и дифференцировать 22 паразитарных, вирусных и бактериальных патогена, вызывающих желудочно-кишечные симптомы, включая специфическую идентификацию серогруппы *E. coli* O157 в пределах STEC, что в общей сложности дает 23 мишени. Для тестирования требуется небольшой объем образца и минимальное время ручного труда, а результаты доступны примерно через 78 минут.

— — — — —

Таблица 1. Патогены, обнаруживаемые с помощью QIAstat-Dx Gastrointestinal Panel 2

Возбудитель	Классификация (тип генома)
Аденовирус F40/F41	Аденовирус (ДНК)
Астровирус	Астровирус (РНК)
Норовирус GI/GII	Калицивирус (РНК)
Ротавирус А	Реовирус (РНК)
Саповирус (GI, GII, GIV, GV)	Калицивирус (РНК)
<i>Campylobacter</i> (<i>C. jejuni</i> , <i>C. upsaliensis</i> , <i>C. coli</i>)	Бактерия (ДНК)
<i>Clostridium difficile</i> (токсин A/B)	Бактерия (ДНК)
Энтероагрегатная <i>E. coli</i> (EAEC)	Бактерия (ДНК)
Энтероинвазивная <i>E. coli</i> (EIEC)/ <i>Шигелла</i>	Бактерия (ДНК)
Энтеропатогенная <i>E. coli</i> (EPEC)	Бактерия (ДНК)
Энтеротоксигенная <i>E. coli</i> (ETEC) <i>lt/st</i>	Бактерия (ДНК)
<i>Plesiomonas shigelloides</i>	Бактерия (ДНК)
<i>Salmonella</i> spp.	Бактерия (ДНК)
Шига-подобный токсин, продуцирующий <i>E. coli</i> (STEC) <i>stx1/stx2</i> (включая специфическую идентификацию серогруппы <i>E. coli</i> O157 в пределах STEC)	Бактерия (ДНК)
<i>Vibrio vulnificus</i>	Бактерия (ДНК)
<i>Vibrio parahaemolyticus</i>	Бактерия (ДНК)
<i>Vibrio cholerae</i>	Бактерия (ДНК)
<i>Yersinia enterocolitica</i>	Бактерия (ДНК)
<i>Cryptosporidium</i>	Паразит (ДНК)
<i>Cyclospora cayetanensis</i>	Паразит (ДНК)
<i>Entamoeba histolytica</i>	Паразит (ДНК)
<i>Giardia lamblia</i>	Паразит (ДНК)

Сводка по выявленным микроорганизмам

Бактерии

Campylobacter spp. (C. jejuni/C. coli/C. upsaliensis) — род грамотрицательных бактерий, включающий более 30 видов. *Campylobacter jejuni* и *Campylobacter coli* являются наиболее часто встречающимися видами, ассоциированными с диарейными заболеваниями, при этом *C. jejuni* ответственна примерно за 90 % случаев. Наиболее распространёнными источниками инфицирования являются употребление недостаточно термически обработанного мяса птицы и сырого молока. *Campylobacter* обладают высокой инфекционной способностью — минимальная инфицирующая доза может составлять всего 500 клеток; однако передача инфекции от человека к человеку происходит редко. У лиц с иммунодефицитом возможны системные формы заболевания, сопровождающиеся значительной заболеваемостью и летальностью. Инфекция может иметь отдалённые последствия, включая развитие артрита, синдрома раздражённого кишечника и синдрома Гийена–Барре (9,11).

***Clostridioides difficile* (ранее *Clostridium difficile*)** — грамположительная, спорообразующая, анаэробная палочка, которая встречается в кишечном тракте людей и животных (12). Вирулентность *C. difficile* опосредована разрушающими хозяина ферментами и токсинами А и В (12). Хотя инфекция *C. difficile* является причиной <2% случаев смерти от диареи во всем мире, она является основной причиной смерти, связанной с диареей, в странах с высоким социально-демократическим индексом (13). Пациенты с самым высоким риском инфекций *Clostridioides difficile* — это госпитализированные пациенты, пациенты в учреждениях длительного ухода, лица в возрасте >65 лет и/или пациенты, недавно принимавшие антибиотики (14,15). Симптомы инфекции *C. difficile* варьируются от легкой и умеренной диареи до опасного для жизни псевдомембранозного колита, токсического мегаколона и сепсиса (12,13,14,16). *C. difficile* может проявляться двумя различными способами: колонизацией и истинной инфекцией (14). Споры *C. difficile* обладают высокой устойчивостью к дезинфицирующим средствам и могут сохраняться в окружающей среде с незначительной потерей жизнеспособности; в результате этого распространенность и повторное заражение являются частым явлением (13). В легких случаях инфекции *C. difficile*, связанной с приемом антибиотиков, прекращение приема антибиотиков с целью восстановления нормальной кишечной флоры может быть достаточным для выздоровления (17,18).

Plesiomonas shigelloides — факультативно анаэробная грамотрицательная бактерия, которая может вызывать кишечные заболевания у людей. Распространенность энтерита, вызванного *P. shigelloides* значительно варьируется: более высокие показатели зарегистрированы в Юго-Восточной Азии и Африке, а более низкие — в Северной Америке и Европе. Неизвестно, сколько людей ежегодно страдают от заболеваний, вызванных *P. shigelloides*, однако летальные исходы наблюдаются крайне редко. Инфекция чаще всего возникает после употребления сырых морепродуктов или воды, загрязнённой возбудителем (19).

Сальмонелла — грамотрицательная бактерия, включающая более 2600 сероваров, включая отдельные тифозные серотипы, Typhi и Paratyphi A–C (20,21). Брюшной тиф — это инвазивная, опасная для жизни системная инфекция с преимущественно нежелудочно-кишечными симптомами (20,22). **Нетифоидный сальмонеллёз** — острый, как правило, самоограничивающийся гастроэнтерит, характеризующийся такими симптомами, как водянистая диарея, лихорадка, абдоминальная боль и, в некоторых случаях, рвота. Реже встречающиеся серовары *Salmonella*, не относящиеся к тифозным, могут вызывать инвазивные формы заболевания, сопровождающиеся бактериемией и, как правило, не ассоциированные с диареей. Ежегодно в мире регистрируется от 100 до 200 миллионов случаев нетифоидного сальмонеллёза, из которых приблизительно 85 000–155 000 заканчиваются летальным исходом. Наибольшая заболеваемость отмечается в развивающихся странах, однако заболевание также представляет значимую проблему для здравоохранения и в развитых странах (20).

Vibrio cholerae — это передающаяся через воду грамотрицательная бактерия с более чем 200 серогруппами (25,26). Серогруппы O1 и O139 могут вызывать холеру и гастроэнтерит, в то время как штаммы *V. cholerae*, не относящиеся к O1 и не относящиеся к O139, чаще всего являются возбудителями гастроэнтерита (27). Хотя в глобальном масштабе *V. cholerae* не является распространенной причиной диареи, он является третьей по значимости причиной смертности от диареи (28). Показатели смертности достигают 70%, в основном из-за задержек в регидратации пациентов (25). Классическая холера эндемична в Южной Азии, тогда как в некоторых частях Южной Америки и Африки наблюдаются спорадические эпидемии (29), и обычно характеризуется значительными объемами водянистой диареи (25,26,27). Хотя в глобальном масштабе *V. cholerae* не является распространенной причиной диареи, он является третьей по значимости причиной смертности от диареи (28). Уровень смертности достигает 70%, в основном из-за задержек в регидратации пациентов (25). Три оральные вакцины против *V. cholerae*

доступны (не в США); однако они не обеспечивают длительного иммунитета (26,28).

Vibrio parahaemolyticus — грамотрицательная бактерия, обитающая в морской среде в свободноживущей форме и способная вызывать нехолерный вибриоз у человека. *Vibrio parahaemolyticus* не передаётся от человека к человеку и не распространяется фекально-оральным путём; основным механизмом передачи является употребление в пищу сырой или недостаточно термически обработанной морепродукции. Этот возбудитель является ведущей причиной диарейных заболеваний, связанных с потреблением морепродуктов, по всему миру. В тяжёлых случаях инфекция, вызванная *V. parahaemolyticus*, может приводить к развитию сепсиса. (30).

Vibrio vulnificus — грамотрицательная бактерия, вызывающая нехолерный вибрион у людей (27). Одно исследование показало, что в период с 2002 по 2007 год 92,8% всех случаев заражения *V. vulnificus* в США были зарегистрированы у лиц, употреблявших сырые устрицы (31). По оценкам, 15–30% случаев заражения *V. vulnificus* заканчиваются летальным исходом (32). По этой причине рекомендуется раннее лечение антибиотиками, чтобы избежать таких осложнений, как сепсис (33).

Yersinia enterocolitica — грамотрицательная бактерия, имеющая более 70 серотипов (34); наиболее часто с инфекцией ассоциируются серотипы O:3, O:9, O:8 и O:5,27 (35). Инфекция, вызванная *Yersinia enterocolitica*, часто регистрируется в Северной Европе, особенно в Бельгии, Норвегии и Нидерландах; она редко наблюдается в тропических странах (36). *Y. enterocolitica* обычно передается через употребление сырого мяса, непастеризованных молочных продуктов, загрязненной воды или фекально-оральным путем (37). Симптомы варьируются от самокупирующегося энтерита с диареей, субфебрильной температурой и болями в животе до тяжелых заболеваний, таких как терминальный илеит и мезентериальный лимфаденит, который также имитирует симптомы воспаления аппендицита (38–40).

Диарейные кишечные палочки/шигеллы

Escherichia E.coli (EIEC)/Shigella — это грамотрицательные факультативные анаэробные бактерии, принадлежащие к семейству Enterobacteriaceae. Помимо того, что *E. coli/Shigella* является частью нормальной кишечной микрофлоры млекопитающих, она содержит несколько патотипов, вызывающих различные заболевания (41,42). Существует четыре основных патотипа диареегенных *E. coli/Shigella*, каждый из которых имеют уникальные

особенности во взаимодействии с эукариотическими клетками: энтеропатогенная *E. coli* (EPEC), энтерогеоморрагическая *E. coli*/шига-подобная токсин-продуцирующая *E. coli* (EHEC/STEC), энтеротоксигенная *E. coli* (ETEC) и энтероинвазивная *E. coli* (EIEC)/ *Shigella* (41,42). *E. coli* / *Shigella* имеют консервативное ядро генома и гибкий пул генов, включающий гены вирулентности и приспособляемости, которые переносятся мобильными генетическими элементами. Приобретение генов посредством горизонтального переноса, а также утрата определённых генов обеспечивают патогенные свойства *E. coli* / *Shigella*, способствуя формированию различных патотипов. (42).

Энтероагрегатная кишечная палочка (EAEC) все чаще признается глобальным кишечным патогеном и распространенной причиной диареи путешественников, вызывая как острую, так и хроническую диарею, но она также тесно связана с бессимптомным носительством (43,44,45,46,47). EAEC часто присутствует при ко-инфекциях с другими желудочно-кишечными патогенами (48,49), и среди ее штаммов были зарегистрированы высокие уровни множественной лекарственной резистентности (43). Патогенез EAEC включает три этапа: прикрепление к кишечному эпителию через адгезивные агрегационные фимбрии, образование биопленки и секрецию токсинов; воспаление слизистой оболочки; и цитотоксические повреждения (50).

Энтероинвазивная кишечная палочка (EIEC) и шигелла. EIEC — это инвазивный штамм *E. coli*, который очень близок по вирулентности и другим патогенным свойствам к *шигелле* (51,52). Секвенирование показывает, что EIEC больше связан с *шигеллой*, чем с неинвазивной *E. coli*; однако в настоящее время они классифицируются как отдельные виды (41,51,53). Вирулентность этого патогена в первую очередь обусловлена плазмидными факторами вирулентности, которые обеспечивают адгезию и инвазию в эпителиальные клетки (50). EIEC недостаточно представлен в эпидемиологических исследованиях из-за его менее тяжелого проявления и потенциальной ошибочной классификации как *шигеллы* (42). Инфекция EIEC часто приводит только к самоограничивающейся, легкой водянистой диарее; в редких случаях она может вызывать симптомы шигеллеза, но осложнения регистрируются редко (42). *Шигелла* является второй по значимости причиной смертности от диареи, вызывая примерно 13% случаев смерти от диареи (54). Число смертей больше всего среди маленьких детей и пожилых людей (54). Людям с шигеллезом не рекомендуется принимать противодиарейные препараты, такие как лоперамид, поскольку они могут ухудшить симптомы (55).

Энтеропатогенная кишечная палочка (ЕПЕС) в первую очередь является заболеванием младенцев <2 лет (42,56–57) и часто присутствует при ко-инфекциях с другими желудочно-кишечными патогенами (49). ЕПЕС классифицируются на типичные (tЕПЕС) и атипичные (aЕПЕС) штаммы на основе наличия плазмиды фактора адгезии *E. coli* (pEAF). tЕПЕС считается важной причиной детской диареи в развивающихся странах (58). Инфекции у взрослых, включая путешественников в развивающиеся страны, регистрируются редко (42,57). aЕПЕС часто обнаруживается как в развивающихся, так и в промышленно развитых странах и, как предполагается, более распространена, чем tЕПЕС (56). aЕПЕС является основной причиной как эндемической диареи, так и вспышек самого заболевания (56).

Энтеротоксигенная кишечная палочка (ЕТЕС) характеризуется продукцией термолабильных энтеротоксинов (LT) и термостабильных энтеротоксинов (ST) (59,60). ЕТЕС является наиболее распространенной кишечной *палочкой*, связанной с диареей, и, хотя инфекции обычно проходят сами по себе (60), она является восьмой по значимости причиной диареи в мире и ежегодно становится причиной более 50 000 смертей (54). Она также остается основной причиной диареи у путешественников в страны с низким уровнем социального обеспечения (60). ЕТЕС часто устойчива к противомикробным препаратам (60).

Шига-подобный токсин-продуцирующий *E. coli* (STEC) *stx1* / *stx2*, включая *E. coli* O157, определяется продукцией шига-токсина 1 (*stx1*) или 2 (*stx2*), который демонстрирует гомологию с токсинами *stx* из *Shigella dysenteriae* (27). Существует >400 серотипов STEC, из которых O157:H7 является наиболее распространенным (27). Симптомы инфекции STEC варьируются от легкого несварения до геморрагической диареи и могут привести к гемолитико-уремическому синдрому (ГУС), терминальной стадии почечной недостаточности и смерти (27,40). Примерно у 5–10% людей с диагнозом инфекции STEC развивается ГУС, что может быть опасным для жизни осложнением (41). Последствия STEC часто сильнее у младенцев и детей по сравнению с другими возрастными группами (40). Антибиотики не следует использовать для лечения инфекций STEC, поскольку в настоящее время нет доказательств того, что они способствуют выздоровлению, а вместо этого их применение может привести к ухудшению симптомов и развитию ГУС (41).

Паразиты

***Cryptosporidium* spp.** — это простейшие паразиты, которые могут инфицировать людей и других животных, при этом *C. hominis* и *C. parvum* являются возбудителями большинства человеческих инфекций (63). *Cryptosporidium* spp. встречаются во всем мире, но в развивающихся странах, особенно в странах Африки к югу от Сахары, люди подвергаются большому риску заражения из-за плохой очистки воды и санитарии пищевых продуктов (54,64). Это также одна из основных причин смертности от диареи у детей младше 5 лет (54,65).

Cyclospora cayetanensis — одноклеточный простейший паразит и единственный известный вид рода *Cyclospora*, которым может заразиться человек (66,67). Он эндемичен в тропических/субтропических районах, а в неэндемичных регионах случаи и вспышки циклоспориоза обычно связаны с международными поездками и потреблением зараженных продуктов, импортируемых из эндемичных регионов (66–68). Прямая фекально-оральная передача невозможна; неспорулированные ооцисты спорулируют в воде и пищевых средах, что позволяет им заражать другого хозяина (66,67,69).

Entamoeba histolytica — анаэробный простейший паразит (70). *Entamoeba histolytica* распространен в развивающихся странах, особенно в тропиках и субтропиках с плохой санитарией (70–72). Только у 10–20% людей, инфицированных *E. histolytica*, проявляются симптомы (70,73). Через разрушение стенок кишечника трофозоиты также могут системно распространяться в печень, легкие и центральную нервную систему (70–73). Печень является наиболее распространенным внекишечным местом заражения (70–72).

Giardia lamblia — одноклеточный простейший паразит, который может вызывать заболевания у людей и других млекопитающих (74,75). *G. lamblia* имеет глобальное распространение и часто встречается как у детей, так и у взрослых (76,77). Распространенность инфекции выше в развивающихся регионах мира и у детей (74,76,77). Большинство (50–75%) инфекций *G. lamblia* протекают бессимптомно (78). У иммунокомпетентных людей инфекции обычно проходят сами по себе, хотя в некоторых случаях могут перерасти в хроническую форму (74).

Вирусы

Аденовирусы F40/41 — это безоболочечный двухцепочечный ДНК-вирус (79,80), имеющий множество различных серотипов, описанных и классифицированных в 7 видах (A–G) (79). Серотипы F40/41 являются наиболее распространенной причиной острого гастроэнтерита у маленьких детей, вызывая 5–20% случаев. Более 80% диагностированных инфекций возникают у детей в возрасте до 4 лет (80). Аденовирусы распространены по всему миру, и инфекции возникают в течение всего года без значительной сезонной изменчивости (79). Инфекции обычно протекают в легкой форме и проходят самостоятельно у иммунокомпетентных лиц, но могут быть фатальными для лиц с ослабленным иммунитетом (79,81,82).

Астровирусы — это безоболочечные, положительно-полярные, одноцепочечные РНК-вирусы (83). Человеческие астровирусы распространены по всему миру и связаны с 2–9% случаев острой небактериальной диареи у детей (83,84). По оценкам, 90% мирового населения в возрасте ≥ 9 лет имеют антитела к астровирусу типа 1 (83). Многие инфекции у здоровых детей и взрослых протекают бессимптомно, хотя они могут вызывать тяжелую диарею у детей, пожилых людей и тех, у кого ослаблен иммунитет или есть сопутствующие заболевания (83,84).

Норовирусы GI/GII — это небольшие, безоболочечные вирусы с положительной цепью РНК из семейства *Caliciviridae* (85). Они ответственны за >90% вирусных гастроэнтеритов и около 50% вспышек гастроэнтеритов любой этиологии во всем мире (86), ежегодно вызывая около 685 миллионов случаев (87). Около 200 миллионов случаев приходится на детей в возрасте до 5 лет, что приводит к 50 000 детских смертей (87). Норовирус широко известен как «зимняя рвота»; вспышки чаще случаются в зимние месяцы, но заражение может произойти в любое время года (87). Норовирус очень заразен и передается воздушно-капельным путем и через прикосновение к загрязненным поверхностям (87). Люди, инфицированные норовирусом, обычно выздоравливают в течение 1–3 дней, но инфекции у младенцев, пожилых людей и людей с ослабленным иммунитетом могут быть тяжелыми и иногда приводить к летальным исходам (87). У некоторых людей выделение вируса может происходить в течение многих недель/месяцев после того, как у них прекратились симптомы, и это является существенным фактором, способствующим вспышкам заболевания (6).

Ротавирус А — это безоболочечный вирус с двухцепочечной РНК из семейства *Reoviridae*, насчитывающий 10 видов, вызывающих инфекцию у людей (А–J). Однако ротавирус А является наиболее распространенным видом и вызывает >90% всех ротавирусных инфекций (89,90). Ротавирус является основной причиной диареи у детей младше 5 лет (89), при этом сезонная картина заражения различается в разных частях мира, особенно в странах со средним и высоким уровнем дохода (91). Тяжелая инфекция чаще всего встречается у маленьких детей и младенцев; у взрослых инфекции часто сопровождаются более легкими симптомами (92). Две оральные вакцины против ротавируса одобрены в Соединенных Штатах (93) и доступны в >100 странах с 2006 года (93). Эти вакцины существенно снизили частоту заболеваний, связанных с ротавирусом (92).

Саповирус (геногруппы I, II, IV и V) — одноцепочечные, положительно-полярные РНК-вирусы без оболочки семейства *Caliciviridae* (94). Существует 15 геногрупп саповирусов, из которых 4 (GI, GII, GIV и GV) заражают людей (95). Саповирус является серьезной проблемой общественного здравоохранения, поскольку люди всех возрастов восприимчивы к инфекции как во время вспышек, так и в спорадических случаях по всему миру (94). Хотя большинство людей выздоравливают в течение нескольких дней, в тяжелых случаях это может привести к госпитализации (94). Симптомы клинически неотличимы от симптомов норовируса, что делает лабораторную диагностику необходимой для диагностики и выявления вспышек (94).

Обобщение и пояснения

Описание картриджа QIAstat-Dx Gastrointestinal Panel 2

Картридж QIAstat-Dx Gastrointestinal Panel 2 (см. Рисунок 1) представляет собой одноразовое пластиковое устройство, предназначенное для полностью автоматизированного выполнения молекулярных анализов с целью выявления возбудителей желудочно-кишечных инфекций. Основные характеристики картриджа QIAstat-Dx Gastrointestinal Panel 2 включают: совместимость с жидким типом образца, герметичное содержание предварительно загруженных реагентов, необходимых для проведения тестирования, а также реализацию концепции «настоящей автономной работы» (true walk-away operation). Все этапы подготовки образца и проведения анализа выполняются внутри картриджа.

Все реагенты, необходимые для полного выполнения теста, заранее загружены в картридж QIAstat-Dx Gastrointestinal Panel 2 и полностью герметично изолированы. Пользователю не требуется контактировать с реагентами или каким-либо образом их обрабатывать. Анализаторы QIAstat-Dx Analyzer 1.0, QIAstat-Dx Analyzer 2.0 и QIAstat-Dx Rise оснащены воздушными фильтрами как на входе, так и на выходе, что дополнительно обеспечивает защиту окружающей среды. По завершении тестирования картридж остаётся герметично закрытым, что значительно повышает безопасность его утилизации.

Внутри картриджа автоматически последовательно выполняются несколько этапов с использованием пневматического давления для перемещения образцов и жидкостей через передаточную камеру в места назначения.

Описание процесса

После ручной загрузки образца диагностические тесты с QIAstat-Dx Gastrointestinal Panel 2 выполняются на анализаторе QIAstat-Dx Analyzer 1.0. Все этапы подготовки и анализа образца выполняются автоматически на анализаторах QIAstat-Dx Analyzer 1.0, QIAstat-Dx Analyzer 2.0 и QIAstat-Dx Rise.

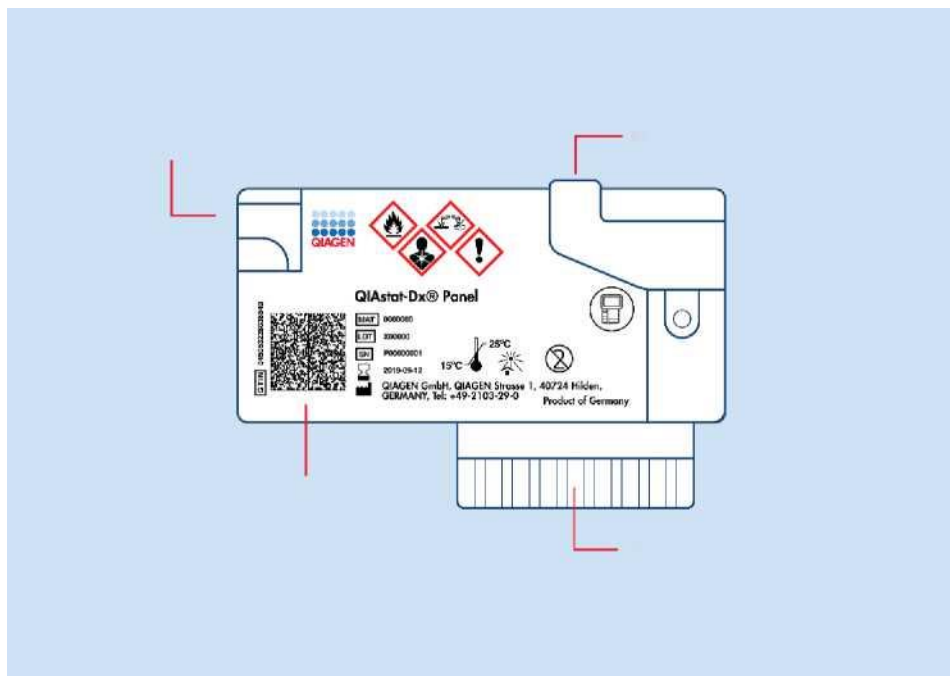


Рисунок 1. Схема картриджа гастроинтестинальной панели QIAstat-Dx Gastrointestinal Panel 2 и его характеристики.

Принцип процедуры

Сбор образцов и загрузка картриджей

Сбор образцов и их последующая загрузка в картридж QIAstat-Dx Gastrointestinal Panel 2 должны выполняться персоналом, обученным безопасному обращению с биологическими образцами.

Выполняются следующие шаги:

1. Свежий образец кала без консервантов собирается и ресуспендируется в транспортной среде Кэри–Блэра как можно скорее после сбора, следуя инструкциям производителя. Следует обратить внимание на то, чтобы не превысить максимальный уровень заполнения контейнера Кэри–Блэра.
2. Информация об образце записывается вручную или наклеивается этикетка на верхнюю часть картриджа QIAstat-Dx Gastrointestinal Panel 2.
3. Жидкий образец (кал, ресуспендированный в транспортной среде Кэри-Блэра) вручную загружается в картридж QIAstat-Dx Gastrointestinal Panel 2.

Примечание: образцы кала, консервированные по методу Кэри-Блэра, должны представлять собой однородную суспензию (легко перемешиваемую).

Примечание: пользователь должен визуально проверить смотровое окно картриджа, чтобы убедиться, что жидкий образец был загружен.

4. Штрихкод образца (если имеется) и штрихкод картриджа QIAstat-Dx Gastrointestinal Panel 2 сканируются с помощью анализаторов QIAstat-Dx Analyzer 1.0, QIAstat-Dx Analyzer 2.0 или QIAstat-Dx Rise. Если штрихкод образца недоступен, идентификационный номер образца вводится вручную с помощью виртуальной клавиатуры сенсорного экрана.

5. Картридж QIAstat-Dx Gastrointestinal Panel 2 вставляется в анализатор QIAstat-Dx Analyzer 1.0, QIAstat-Dx Analyzer 2.0 или QIAstat-Dx Rise.
6. Тест запускается на анализаторе QIAstat-Dx Analyzer 1.0, QIAstat-Dx Analyzer 2.0 или QIAstat-Dx Rise.

Подготовка образцов, амплификация нуклеиновых кислот и обнаружение

Извлечение, амплификация и обнаружение нуклеиновых кислот в образце выполняются автоматически с помощью анализатора QIAstat-Dx Analyzer 1.0 или QIAstat-Dx Analyzer 2.0.

1. Жидкий образец гомогенизируется, а клетки лизируются в камере лизиса картриджа QIAstat-Dx Gastrointestinal Panel 2, которая включает ротор, вращающийся с высокой скоростью, и кремниевые шарики, обеспечивающие эффективное разрушение клеток.
2. Нуклеиновые кислоты очищаются из лизированного образца путем связывания с кремниевой мембраной в очистительной камере картриджа QIAstat-Dx Gastrointestinal Panel 2 в присутствии хаотропных солей и спирта.
3. Очищенные нуклеиновые кислоты элюируются из мембраны в камере очистки и смешиваются с лиофилизированным химическим реактивом для ПЦР в камере для сухих реактивов картриджа QIAstat-Dx Gastrointestinal Panel 2.
4. Смесь образца и реагентов для ПЦР помещается в камеры ПЦР картриджа QIAstat-Dx Gastrointestinal Panel 2, которые содержат высушенные на воздухе праймеры и зонды, специфичные для анализа.
5. Анализатор QIAstat-Dx Analyzer 1.0, QIAstat-Dx Analyzer 2.0 или QIAstat-Dx Rise создает оптимальные температурные профили для проведения эффективной мультиплексной ОТ-ПЦР в реальном времени и выполняет измерения флуоресценции в реальном времени для построения кривых амплификации.
6. Программное обеспечение QIAstat-Dx Analyzer 1.0, QIAstat-Dx Analyzer 2.0 или QIAstat-Dx Rise интерпретирует полученные данные и параметры процесса и предоставляет отчет об анализе.

Предоставляемые в комплекте материалы

Содержимое набора

Картридж QIAstat-Dx Gastrointestinal Panel 2	
Номер по каталогу	691413
Количество тестов	6
<hr/>	
Картриджи гастроинтестинальной панели QIAstat-Dx 2	6*
Пипетки для переноса†	6*

*Индивидуально упакованные картриджи, содержащие все реагенты, необходимые для подготовки образцов и мультиплексной ОТ-ПЦР в реальном времени, а также внутренний контроль.

†Индивидуально упакованные пипетки для переноса жидких образцов в картридж QIAstat-Dx Gastrointestinal Panel 2.

Состав набора

Таблица 2. Поставляемые реагенты

Реагент	Критические/активные/реактивные ингредиенты	Концентрация/Диапазон
Гастроинтестинальная панель QIAstat-Dx 2 Картридж	Внутренний контроль	40 000–60 000 КОЕ/картридж
	Протеиназа К	≥0,1 –<1%
	Обратная транскриптаза (входит в состав MasterMix как универсальный компонент для ПЦР)	20–100 ЕД/картридж
	dNTP (включены в основную смесь как универсальный компонент для ПЦР)	1–5 mM
	ДНК-полимераза (входит в состав MasterMix как универсальный компонент для ПЦР)	10–100 ЕД/картридж
	Праймеры, специфичные для определенной мишени	100–1000 мкМ
	Зонды обнаружения, меченные флуорофором, специфичным для определенной мишени	100–1000 мкМ

Информация по внешнему контролю

Все требования внешнего контроля качества и испытания должны выполняться в соответствии с местными, государственными и федеральными правилами или требованиями аккредитующих организаций, а также должны соответствовать стандартным процедурам контроля качества лаборатории пользователя.

Необходимые, но не поставляемые с набором материалы

Платформа и программное обеспечение

Важно: перед использованием убедитесь, что приборы проверены и откалиброваны в соответствии с рекомендациями производителя.

Гастроинтестинальная панель QIAstat-Dx Gastrointestinal Panel 2 предназначена для использования с анализаторами QIAstat-Dx Analyzer 1.0, QIAstat-Dx Analyzer 2.0 и QIAstat-Dx Rise. Перед началом анализа убедитесь, что доступны следующие компоненты:

- Анализатор QIAstat-Dx 1.0, анализатор QIAstat-Dx 2.0 или QIAstat-Dx Rise
- Для анализатора QIAstat-Dx 1.0: для работы внутри прибора должны быть установлены как минимум один рабочий модуль и один аналитический модуль с версией программного обеспечения 1.4 или 1.5 [†].
- Для анализатора QIAstat-Dx Analyzer 2.0: для работы прибора внутри должны быть установлены как минимум один операционный модуль PRO и один аналитический модуль с версией программного обеспечения 1.6 или более поздней версии.
- Для QIAstat-Dx Rise: для работы прибора внутри должно быть не менее двух аналитических модулей с версией программного обеспечения 2.2 или более поздней версии.

Примечание: программное обеспечение версии 1.6 или более поздней версии не может быть установлено на анализаторе QIAstat-Dx Analyzer 1.0.

- *Руководство пользователя анализатора QIAstat-Dx 1.0* (для использования с версией программного обеспечения 1.4 или 1.5); или

Руководство пользователя QIAstat-Dx Analyzer 2.0 (для использования с версией программного обеспечения 1.6 или более поздней версии); или

Руководство пользователя QIAstat-Dx Rise (для использования с версией программного обеспечения 2.2 или более поздней версии).

- Последняя версия программного обеспечения QIAstat-Dx Assay Definition File для Gastrointestinal Panel 2, установлена на операционном модуле, операционном модуле PRO или QIAstat-Dx Rise.

†Приборы DiagCORE® Analyzer, работающие под управлением программного обеспечения QIAstat-Dx версии 1.4 или 1.5, можно использовать в качестве альтернативы анализатору QIAstat-Dx Analyzer 1.0.

Предупреждения и меры предосторожности

- Панель QIAstat-Dx Gastrointestinal Panel 2 предназначена для диагностики in vitro.
- Панель QIAstat-Dx Gastrointestinal Panel 2 предназначена для использования лаборантами, прошедшими обучение по использованию анализаторов QIAstat-Dx Analyzer 1.0, QIAstat-Dx Analyzer 2.0 и QIAstat-Dx Rise.
- Обратите внимание, что вам может потребоваться ознакомиться с местными правилами для сообщения производителю и регулирующему органу, в котором зарегистрирован пользователь и/или пациент, о серьезных инцидентах, произошедших в связи с устройством.

Информация по безопасности

- При работе с химикатами всегда надевайте подходящий лабораторный халат, одноразовые перчатки и защитные очки. Для получения дополнительной информации см. соответствующие паспорта безопасности (SDS). Они доступны онлайн в удобном и компактном формате PDF на сайте www.qiagen.com/safety где вы можете найти, просмотреть и распечатать паспорт безопасности для каждого набора QIAGEN и его компонента.
- Соблюдайте стандартные лабораторные процедуры для поддержания чистоты и отсутствия загрязнений в рабочей зоне. Руководящие принципы изложены в таких публикациях, как «Биологическая безопасность в микробиологических и биомедицинских лабораториях» Центров по контролю и профилактике заболеваний и Национальных институтов здравоохранения (96).
- Образцы и пробы считаются потенциально инфекционными. Утилизируйте отходы образцов и анализов в соответствии с местными процедурами безопасности.
- Всегда надевайте соответствующие средства индивидуальной защиты и следуйте процедурам безопасности вашего учреждения при работе с биологическими образцами. Обращайтесь со всеми образцами, картриджами и пипетками для переноса так, как будто они могут передавать инфекционные агенты.

- Всегда соблюдайте меры предосторожности, изложенные в соответствующих руководствах, таких как «*Защита работников лабораторий от профессионально приобретенных инфекций*» Института клинических и лабораторных стандартов (CLSI) (M29) или других соответствующих документах, предоставленных местными органами власти.
- Картридж QIAstat-Dx Gastrointestinal Panel 2 — это закрытое одноразовое устройство, которое содержит все реагенты, необходимые для подготовки образцов и мультиплексной ОТ-ПЦП в реальном времени в анализаторах QIAstat-Dx Analyzer 1.0, QIAstat-Dx Analyzer 2.0 и QIAstat-Dx Rise. Не используйте картридж QIAstat-Dx Gastrointestinal Panel 2, у которого истек срок годности, который выглядит поврежденным или из которого вытекает жидкость.
- Утилизируйте использованные или поврежденные картриджи в соответствии со всеми национальными, государственными и местными нормами и законами в области охраны труда и техники безопасности.

Информация на случай чрезвычайной ситуации

CHEMTREC

За пределами США и Канады +1 703-527-3887

Меры предосторожности

Следующие предупреждения об опасности и мерах предосторожности применимы к компонентам QIAstat-Dx Gastrointestinal Panel 2.

Содержит: этанол; гидрохлорида гуанидин; тиоцианат гуанидина; изопропанол; протеиназу К; t-октилфеноксиполиэтоксиэтанол. Опасно! Легковоспламеняющаяся жидкость и пары. Вредно при проглатывании или вдыхании. Может представлять опасность при контакте с кожей. Вызывает серьезные ожоги кожи и повреждения глаз. Может вызывать симптомы аллергии или астмы или затруднение дыхания при вдыхании. Может вызывать сонливость или головокружение. Вредно для водных организмов с долгосрочными последствиями. Контакт с кислотами высвобождает очень токсичный газ. Разъедает дыхательные пути. Хранить вдали от источников нагрева/источников, вызывающих искру/открытого огня/горячих поверхностей. Не курить. Избегать вдыхания пыли/дыма/газа/тумана/паров/распылителей. Надевать защитные перчатки/защитную одежду/средства защиты глаз/лица. Надевать средства защиты органов дыхания. ПРИ ПОПАДАНИИ В ГЛАЗА: осторожно промыть водой в течение нескольких минут. Снимите контактные линзы, если вы их носите и, если это легко сделать. Продолжайте промывание. В СЛУЧАЕ контакта или при подозрении на контакт: немедленно обратитесь в ТОКСИКОЛОГИЧЕСКИЙ ЦЕНТР или к врачу. Прополощите рот. НЕ вызывайте рвоту. Выведите пострадавшего на свежий воздух и обеспечьте ему удобное положение для дыхания. Выстирайте загрязненную одежду перед повторным использованием. Храните в хорошо проветриваемом месте. Держите контейнер плотно закрытым.



Чтобы снизить риск заражения при работе с образцами кала, рекомендуется применять следующие рекомендации (96).

- При работе с образцом кала следует использовать бокс биологической безопасности, бокс с отводом воздуха, брызгозащитный экран или защитную маску для лица.
- Рабочая зона, используемая для загрузки картриджей, должна быть отделена от рабочей зоны, используемой для исследования кала на патогены (например, посев кала, ИФА), чтобы предотвратить перекрестное загрязнение.
- Перед обработкой образцов рабочую зону следует тщательно очистить с использованием 10%-ного хлорного раствора или аналогичного дезинфицирующего средства.
- Картриджи и образцы QIAstat-Dx Gastrointestinal Panel 2 следует обрабатывать по одному.
- Перед извлечением картриджей из транспортных коробок наденьте перчатки.
- Между обработкой каждого образца меняйте перчатки и очищайте рабочую зону.
- Утилизируйте использованные картриджи в контейнере для биологически опасных материалов сразу после завершения работы и избегайте чрезмерного контакта с ними.

Меры предосторожности, связанные с уведомлением в органы общественного здравоохранения

Государственные и местные органы здравоохранения опубликовали руководящие принципы по уведомлению о подлежащих регистрации заболеваниях в пределах своих юрисдикций (например, в соответствии с *Официальным журналом Европейского союза от 6.7.2018 г. L 170/1* в список включены *Campylobacter enteritis*, холера, внутрибольничная инфекция, вызванная *Clostridium difficile*, криптоспоридиоз, лямблиоз, сальмонеллёз, инфекция *E. coli*, продуцирующая шигатоксин/вероцитотоксин (STEC/VTEC), включая гемолитико-уремический синдром (ГУС), шигеллез и энтерит, вызванный *Yersinia enterocolitica*) для определения необходимых мер по проверке результатов с целью выявления и отслеживания вспышек заболеваний и проведения эпидемиологических исследований. Лаборатории обязаны соблюдать требования своих государственных или местных органов здравоохранения в отношении передачи клинического материала или изолятов по положительным образцам в государственные лаборатории общественного здравоохранения.

Хранение и обращение с реагентами

Хранить картриджи QIAstat-Dx Gastrointestinal Panel 2 в сухом, чистом месте при комнатной температуре (15–25 °C). Не вынимайте картриджи QIAstat-Dx Gastrointestinal Panel 2 или пипетки для переноса из индивидуальной упаковки до фактического использования. В этих условиях картриджи QIAstat-Dx Gastrointestinal Panel 2 можно хранить до истечения срока годности, указанного на индивидуальной упаковке. Срок годности также указан в штрих-коде картриджа QIAstat-Dx Gastrointestinal Panel 2 и считывается анализаторами QIAstat-Dx Analyzer 1.0, QIAstat-Dx Analyzer 2.0 и QIAstat-Dx Rise, когда картридж вставляется в прибор для проведения теста. После извлечения картриджа из пакета его следует держать вдали от солнечного света.

Следует обратить внимание на сроки годности и условия хранения, указанные на коробке и этикетках всех компонентов. Не используйте просроченные или неправильно хранящиеся компоненты.

Стабильность при использовании

При соблюдении указанных условий хранения QIAstat-Dx Gastrointestinal Panel 2 сохраняет стабильность до даты истечения срока годности, указанной на этикетке коробки.

После вскрытия упаковки картриджа образец следует ввести в картридж QIAstat-Dx Gastrointestinal Panel 2 в течение 30 минут. Картриджи с образцом следует загрузить в анализатор QIAstat-Dx Analyzer 1.0 или QIAstat-Dx Analyzer 2.0 в течение 90 минут и немедленно в лоток для инструментов QIAstat-Dx Rise.

Хранение и обработка образцов

Набор QIAstat-Dx Gastrointestinal Panel 2 предназначен для использования с образцами кала, ресуспендированными в транспортной среде Кэри-Блэра. Все образцы следует рассматривать как потенциально инфекционные. Необходимо утилизировать отходы образцов и анализов в соответствии с местными процедурами безопасности.

Сбор образцов

Образцы кала следует собирать и обрабатывать в соответствии с рекомендациями производителя транспортной среды Кэри-Блэра.



Рекомендуемые условия хранения образцов кала, ресуспендированных в транспортной среде Кэри-Блэра (Para-Pak® C&S (Meridian Bioscience) или FecalSwab™ (COPAN)), перечислены ниже:

- При комнатной температуре 15-25°C до 4 дней
- В холодильнике до 4 дней при температуре 2-8°C

Процедура

Протокол: Обработка образцов сырого кала в транспортной среде Кэри-Блэра

Важный момент перед началом работы

- Убедитесь, что все необходимые, но не предоставляемые материалы имеются в наличии.
- Картридж QIAstat-Dx Gastrointestinal Panel 2 (кат. № 691413) идентифицируется по фиолетовой () полосе на этикетке и значку, обозначающему желудочно-кишечный тракт (), (см. «Символы» на стр. 159).

Сбор, транспортировка и хранение образцов

Соберите и ресуспендируйте образец кала в транспортной среде Кэри-Блэра в соответствии с рекомендованными производителем процедурами.

Загрузка образца в картридж QIAstat-Dx Gastrointestinal Panel 2

1. Откройте упаковку картриджа QIAstat-Dx Gastrointestinal Panel 2, используя надрезы по бокам упаковки (рисунок 2).

Важно: после вскрытия упаковки образец следует ввести в картридж QIAstat-Dx Gastrointestinal Panel 2 в течение 30 минут. Картриджи с образцом следует загрузить в анализатор QIAstat-Dx Analyzer 1.0 или QIAstat-Dx Analyzer 2.0 в течение 90 минут или сразу, при работе с анализатором QIAstat-Dx Rise.



Рисунок 2. Открытие картриджа QIAstat-Dx Gastrointestinal Panel 2.

2. Извлеките картридж QIAstat-Dx Gastrointestinal Panel 2 из упаковки и расположите его так, чтобы штрих-код на этикетке был обращен к вам.
3. Вручную напишите информацию об образце или поместите этикетку с информацией об образце на верхнюю часть картриджа QIAstat-Dx Gastrointestinal Panel 2. Убедитесь, что этикетка расположена правильно и не блокирует открывание крышки (Рисунок 3). См. раздел «Рабочий процесс QIAstat-Dx Rise» для правильной маркировки картриджа.



Рисунок 3. Пример размещения информации на верхней части картриджа QIAstat-Dx Gastrointestinal Panel 2.

4. Положите картридж QIAstat-Dx Gastrointestinal Panel 2 на чистую рабочую поверхность так, чтобы штрих-код на этикетке был направлен вверх. Откройте крышку для образцов основного порта на передней стороне картриджа QIAstat-Dx Gastrointestinal Panel 2 (Рисунок 4).

Важно: не переворачивайте картридж панели QIAstat-Dx Gastrointestinal Panel 2 и не встряхивайте его, пока открыта крышка основного порта. Основной порт содержит кремневые шарики, используемые для разрушения (лизиса) образца. При встряхивании или переворачивании картриджа с открытой крышкой основного порта, шарики могут выпасть, что приведёт к нарушению процедуры анализа и возможному загрязнению.

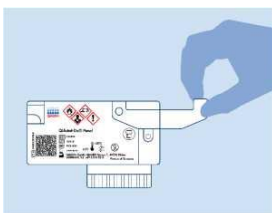


Рисунок 4. Открытие крышки пробоотборника основного порта.

Примечание: порт для мазка не используется для анализа гастроинтестинальной панели QIAstat-Dx Gastrointestinal Panel 2.

5. Тщательно перемешайте кал в транспортной среде Кэри-Блэра, например, энергично встряхнув пробирку 3 раза (рисунок 5).



Рисунок 5. Смешивание образца кала в транспортной среде Кэри-Блэра.

6. Откройте пробирку с образцом для анализа. Используйте прилагаемую пипетку для переноса, чтобы набрать жидкость. Наберите образец до второй линии заполнения на пипетке (т.е. 200 мкл) (Рисунок 6).

Важно: старайтесь не втянуть воздух, слизь или частицы в пипетку. Если воздух, слизь или частицы попали в пипетку, осторожно вытолкните жидкость образца из пипетки обратно в пробирку для образца и снова втяните жидкость. В случае утери прилагаемой пипетки для переноса используйте другую из упаковки или любую другую имеющуюся в продаже пипетку с минимальным объемом 200 мкл.



Рисунок 6. Забор образца в пипетку для переноса, поставляемую в комплекте с набором.

Примечание: В случае, если тест необходимо повторить из-за предыдущей ошибки картриджа, связанной со слишком высокой концентрацией образца, наберите образец до первой линии заполнения на пипетке (100 мкл) (более подробную информацию о кодах ошибок см. в разделе «Руководство по устранению неисправностей»).

7. Осторожно перенесите образец в основной порт картриджа QIAstat-Dx Gastrointestinal Panel 2 с помощью прилагаемой одноразовой пипетки для переноса (рисунок 7).

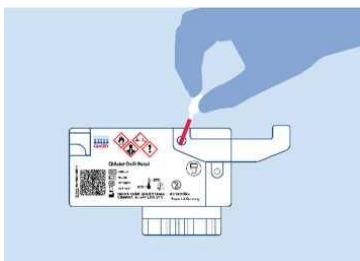


Рисунок 7. Перенос образца в основной порт картриджа QIAstat-Dx Gastrointestinal Panel 2.

8. Плотно закройте крышку основного порта до щелчка (рисунок 8).

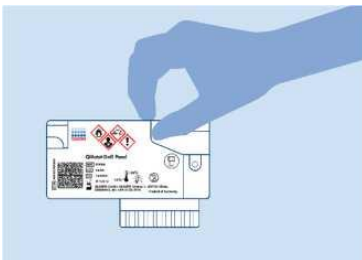


Рисунок 8. Закрытие крышки основного порта.

9. Убедитесь, что образец загружен, визуально проверив смотровое окно на картридже QIAstat-Dx Gastrointestinal Panel 2 (рисунок 9). Должна быть видна смесь образца и кремниевых шариков.

Важно: после того, как образец будет помещен в картридж QIAstat-Dx Gastrointestinal Panel 2, картридж необходимо загрузить в анализатор QIAstat-Dx Analyzer 1.0 или QIAstat-Dx Analyzer 2.0 в течение 90 минут или сразу поместить на лоток анализатора QIAstat-Dx Rise после загрузки всех образцов в картриджи. Максимальное время ожидания для картриджа, который уже загружен в QIAstat-Dx Rise (стабильность на борту), составляет около 145 минут. QIAstat-Dx Rise автоматически обнаружит и предупредит пользователя, если картридж был помещен в прибор на более длительное время, чем установлено.

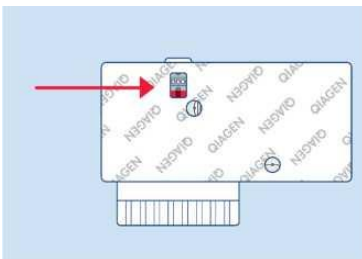


Рисунок 9. Осмотровое окно для визуальной проверки образца (красная стрелка).

Выполнение теста с помощью анализатора QIAstat-Dx Analyzer 1.0 или QIAstat-Dx Analyzer 2.0

1. Включите анализатор QIAstat-Dx Analyzer 1.0 или QIAstat-Dx Analyzer 2.0 с помощью кнопки **ВКЛ/ВЫКЛ** на передней панели прибора.

Примечание: переключатель питания на задней панели аналитического модуля должен быть установлен в положение «I». Индикаторы состояния QIAstat-Dx Analyzer 1.0 или QIAstat-Dx Analyzer 2.0 станут синими.

2. Подождите, пока появится главный экран, а индикаторы состояния QIAstat-Dx Analyzer 1.0 или QIAstat-Dx Analyzer 2.0 не станут зелеными и не перестанут мигать.
3. Введите имя пользователя и пароль для QIAstat-Dx Analyzer 1.0 или QIAstat-Dx Analyzer 2.0 для входа в систему.

Примечание: экран входа в систему появится, если активирован контроль доступа пользователей. Если контроль доступа пользователей отключен, имя пользователя/пароль не потребуются, и появится главный экран.

4. Если программное обеспечение Assay Definition File не установлено на анализаторе QIAstat-Dx Analyzer 1.0 или QIAstat-Dx Analyzer 2.0, следуйте инструкциям по установке перед запуском теста (дополнительную информацию см. в «Приложении А»).
5. Нажмите кнопку **«Запустить тест (Run Test)»** в правом верхнем углу сенсорного экрана QIAstat-Dx Analyzer 1.0 или QIAstat-Dx Analyzer 2.0.
6. При появлении соответствующего запроса отсканируйте штрихкод идентификатора образца с контейнера с образцом в среде Кэри-Блэра или штрихкод с информацией об образце, расположенный на верхней части картриджа QIAstat-Dx Gastrointestinal Panel 2 (см. шаг 3), используя встроенный фронтальный сканер штрихкодов анализатора QIAstat-Dx Analyzer 1.0 или QIAstat-Dx Analyzer 2.0 (рисунок 10).

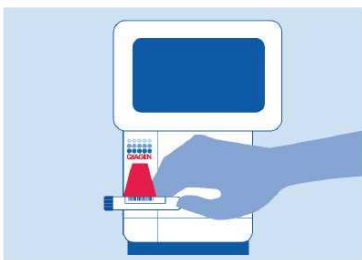


Рисунок 10. Сканирование штрих-кода идентификатора образца.

Примечание: идентификатор образца также можно ввести с помощью виртуальной клавиатуры сенсорного экрана, выбрав поле Идентификатор образца.

Примечание: в зависимости от выбранной конфигурации системы на этом этапе может также потребоваться ввод идентификатора (идентификационного номера) пациента.

Примечание: инструкции от QIAstat-Dx Analyzer 1.0 или QIAstat-Dx Analyzer 2.0 отображаются на панели инструкций в нижней части сенсорного экрана.

7. При появлении соответствующего запроса отсканируйте штрих-код картриджа QIAstat-Dx Gastrointestinal Panel 2, который будет использоваться (Рисунок 11). Анализатор QIAstat-Dx Analyzer 1.0 или QIAstat-Dx Analyzer 2.0 автоматически распознает анализ, который будет выполняться, на основе штрих-кода картриджа.

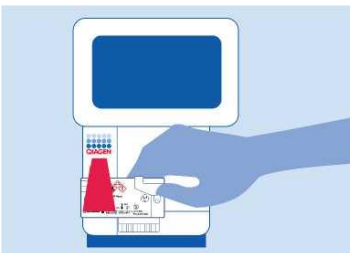


Рисунок 11. Сканирование штрих-кода картриджа QIAstat-Dx Gastrointestinal Panel 2.

Примечание: анализатор QIAstat-Dx Analyzer 1.0 не принимает картриджи QIAstat-Dx Gastrointestinal Panel 2 с истекшим сроком годности, ранее использованные картриджи или картриджи для анализов, которые не были установлены на устройстве. В этих случаях будет показано сообщение об ошибке, и картридж QIAstat-Dx Gastrointestinal Panel 2 будет отклонен. Более подробную информацию об установке анализов см. в руководстве пользователя *анализатора QIAstat-Dx Analyzer 1.0* или *QIAstat-Dx Analyzer 2.0* или в « Приложении А».

8. Появится экран подтверждения. Проверьте введенные данные и внесите необходимые изменения, выбрав соответствующие поля на сенсорном экране и отредактировав информацию.
9. Нажмите кнопку «**Подтвердить**» (**Confirm**), если все отображаемые данные будут верны. При необходимости выберите соответствующее поле для редактирования его содержимого или нажмите кнопку «**Отмена**» (**Cancel**), чтобы отменить тест (Рисунок 12).

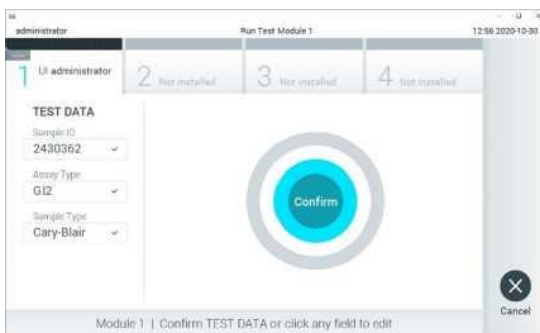


Рисунок 12. Подтверждение ввода данных.

10. Убедитесь, что крышки отверстия для мазка и основного отверстия картриджа QIAstat-Dx Gastrointestinal Panel 2 плотно закрыты.
11. Когда входное отверстие картриджа в верхней части анализатора QIAstat-Dx Analyzer 1.0 или QIAstat-Dx Analyzer 2.0 автоматически откроется, вставьте картридж QIAstat-Dx Gastrointestinal Panel 2 штрих-кодом влево, а реакционными камерами вниз (Рисунок 13).

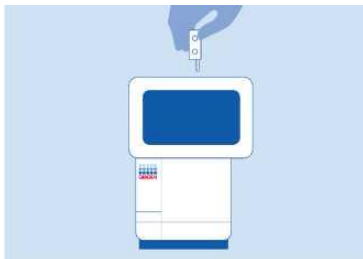


Рисунок 13. Установка картриджа QIAstat-Dx Gastrointestinal Panel 2 в анализатор QIAstat-Dx Analyzer 1.0 или QIAstat-Dx Analyzer 2.0.

Примечание: в зависимости от конфигурации системы оператору может потребоваться повторно ввести свой пароль пользователя для начала запуска теста.

Примечание: до этого момента можно отменить запуск теста, нажав кнопку «Отмена» (Cancel) в правом нижнем углу сенсорного экрана.

12. При обнаружении картриджа QIAstat-Dx Gastrointestinal Panel 2 анализатор QIAstat-Dx Analyzer 1.0 или QIAstat-Dx Analyzer 2.0 автоматически закроет крышку входного порта картриджа и начнет выполнение теста. Для выполнения теста никаких дополнительных действий со стороны оператора не требуется.

Примечание: нет необходимости проталкивать картридж QIAstat-Dx Gastrointestinal Panel 2 в анализатор QIAstat-Dx Analyzer 1.0 или QIAstat-Dx Analyzer 2.0.

Примечание: анализаторы QIAstat-Dx Analyzer 1.0 и QIAstat-Dx Analyzer 2.0 не будут принимать картридж QIAstat-Dx Gastrointestinal Panel 2, отличный от того, который использовался и сканировался во время настройки теста. Если вставлен картридж, отличный от сканируемого, будет сгенерирована ошибка, и картридж будет автоматически извлечен.

Примечание: Крышка входного порта картриджа автоматически закроется через 30 секунд, если картридж QIAstat-Dx Gastrointestinal Panel 2 не установлен в порт. Если это произошло, повторите процедуру, начиная с шага 5.

13. Во время выполнения теста на сенсорном экране отображается оставшееся время выполнения теста.

14. После завершения теста появится экран извлечения (рисунок 14), а в строке состояния модуля отобразится результат теста в виде одного из следующих вариантов:

- ТЕСТ ЗАВЕРШЕН: Тест был успешно завершен.
- ТЕСТ НЕ ПРОЙДЕН: Во время теста произошла ошибка.
- ТЕСТ ОТМЕНЕН: Пользователь отменил тест

Важно: если тест не пройден, обратитесь к разделу «Устранение неполадок» в Руководстве пользователя *QIAstat-Dx Analyzer 1.0* или *QIAstat-Dx Analyzer 2.0* или к возможным причинам и инструкциям по дальнейшим действиям. Для получения дополнительной информации о конкретных кодах ошибок и сообщениях QIAstat-Dx Gastrointestinal Panel 2 см. раздел «Руководство по устранению неполадок» настоящего документа.

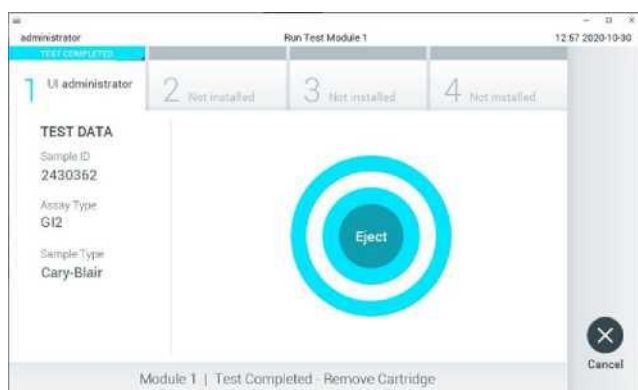



Рисунок 14. Экран извлечения.

15. Нажмите кнопку  «Извлечь» (**Eject**) на сенсорном экране, чтобы извлечь картридж QIAstat-Dx Gastrointestinal Panel 2 и утилизировать его как биологически опасные отходы в соответствии со всеми национальными, государственными и местными правилами и законами в области охраны здоровья и безопасности. Картридж QIAstat-Dx Gastrointestinal Panel 2 следует извлекать, когда входное отверстие картриджа открывается и извлекает картридж.

Если картридж не будет извлечен в течение 30 секунд, он автоматически вернется в QIAstat-Dx Analyzer 1.0 или QIAstat-Dx Analyzer 2.0, а крышка входного порта картриджа закроется. Если это произошло, нажмите кнопку **«Извлечь» (Eject)**, чтобы снова открыть крышку входного порта картриджа, а затем извлеките картридж.

Важно: использованные картриджи QIAstat-Dx Gastrointestinal Panel 2 должны быть утилизированы. Невозможно повторно использовать картриджи для тестов, выполнение которых было начато, но затем впоследствии отменено оператором, или для которых была обнаружена ошибка.

16. После извлечения картриджа QIAstat-Dx Gastrointestinal Panel 2 появится экран сводки результатов. Более подробную информацию см. в разделе Интерпретация результатов на стр. 63. Чтобы начать процесс запуска другого теста, нажмите кнопку **«Запустить тест» (Run Test)**.

Примечание: Дополнительную информацию об использовании анализатора QIAstat-Dx Analyzer 1.0 или QIAstat-Dx Analyzer 2.0 см. в *Руководстве пользователя анализатора QIAstat-Dx Analyzer 1.0* или *Руководстве пользователя анализатора QIAstat-Dx Analyzer 2.0* соответственно.

Проведение теста на анализаторе QIAstat-Dx Rise

Начало работы на анализаторе QIAstat-Dx Rise

1. Нажмите кнопку **ВКЛ/ВЫКЛ** на передней панели анализатора QIAstat-Dx Rise, чтобы включить устройство.

Примечание: выключатель питания, расположенный на задней левой панели соединительного блока, должен быть установлен в положение «I» (включено).

2. Подождите, пока не появится экран входа в систему, а светодиодные индикаторы состояния не станут зелеными.
3. Войдите в систему, как только появится экран входа в систему (рисунок 15).



Рисунок 15. Экран входа в систему

Примечание: после успешной первой установки QIAstat-Dx Rise системному администратору необходимо войти в систему для первоначальной настройки программного обеспечения.

Подготовка картриджа QIAstat-Dx Gastrointestinal Panel 2

Извлеките картридж QIAstat-Dx Gastrointestinal Panel 2 из упаковки. Подробную информацию о добавлении образца в картридж QIAstat-Dx Gastrointestinal Panel 2 и информацию, касающуюся анализа, который будет проводиться, см. в разделе «Загрузка образца в Картридж QIAstat-Dx Gastrointestinal Panel 2».

После добавления образца в картридж QIAstat-Dx Gastrointestinal Panel 2 всегда проверяйте, что обе крышки отсека для образцов плотно закрыты.

Добавление штрих-кода образца на картридж QIAstat-Dx Gastrointestinal Panel 2

Поместите штрих-код на верхнюю правую сторону картриджа QIAstat-Dx Gastrointestinal Panel 2 (указано стрелкой) (Рисунок 16).

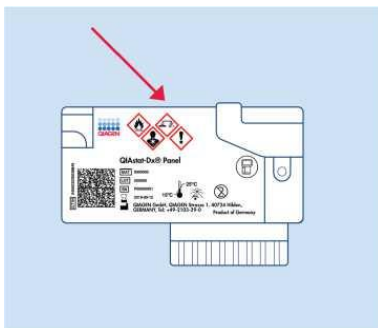


Рисунок 16. Размещение штрих-кода идентификации образца.

Максимальный размер штрих-кода: 22 мм x 35 мм. Штрихкод всегда должен располагаться с правой стороны картриджа (как показано выше в области, отмеченной красным), так как левая сторона картриджа является критической для автоматического обнаружения образца (см. рисунок 17).

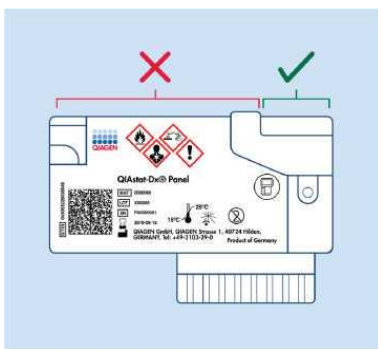


Рисунок 17. Расположение штрих-кода идентификатора образца.

Примечание: для анализа образцов на анализаторе QIAstat-Dx Rise необходимо предоставить машиночитаемый штрих-код идентификатора образца на картридже QIAstat-Dx Gastrointestinal Panel 2.

Можно использовать одномерные и двухмерные штрихкоды.

Пригодны для использования следующие одномерные штрихкоды: EAN-13 и EAN 8, UPC-A и UPC-E, Code128, Code39, Code 93 и Codabar.

Пригодны для использования следующие 2D-штрихкоды: Aztec Code, Data Matrix и QR-код.

Убедитесь, что качество штрих-кода достаточное. Система способна считывать качество печати класса C или выше, как определено в ISO/IEC 15416 (линейный) или ISO/IEC 15415 (2D).

Процедура проведения теста

Примечание: все операторы должны использовать соответствующие средства индивидуальной защиты, такие как перчатки, лабораторный халат и защитные очки, при работе с сенсорным экраном и картриджами QIAstat-Dx Rise.

1. Нажмите кнопку **«Открыть лоток для отходов» (OPEN WASTE DRAWER)** в правом нижнем углу главного экрана теста (Рисунок 18).
2. Откройте лоток для отходов и удалите использованные картриджи от предыдущих тестов. Проверьте лоток для отходов на предмет пролитых жидкостей. При необходимости очистите лоток для отходов, как описано в разделе «Техническое обслуживание» *Руководства пользователя QIAstat-Dx Rise*.
3. Закройте лоток для отходов после извлечения картриджей. Система просканирует лоток и вернется к главному экрану (Рисунок 18). Если лоток был извлечен для технического обслуживания, убедитесь, что он правильно вставлен, прежде чем закрывать лоток.
4. Нажмите кнопку **«Открыть загрузочный лоток» (OPEN INPUT DRAWER)** в правом нижнем углу экрана (рисунок 18).

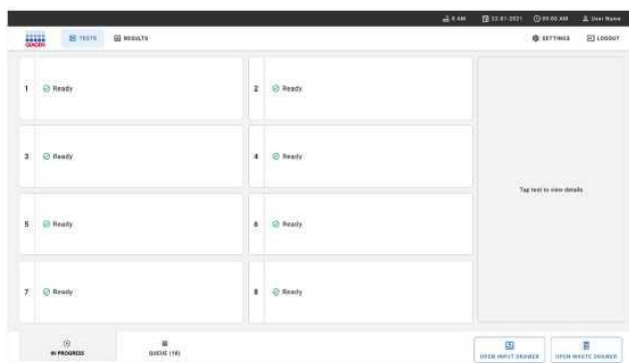


Рисунок 18. Главный экран теста.

5. Подождите, пока загрузочный лоток не будет разблокирован (рисунок 19).

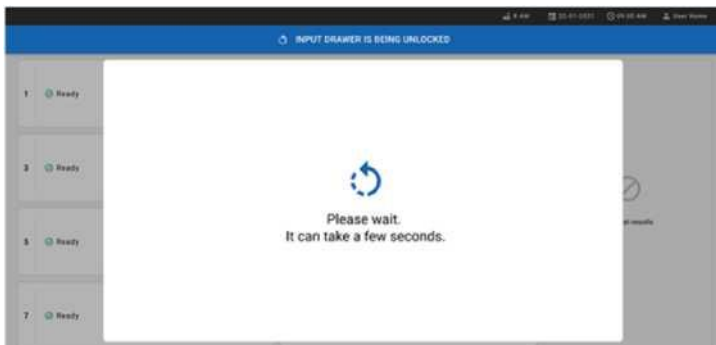


Рисунок 19. Диалоговое окно ожидания загрузочного лотка.

6. При появлении соответствующего запроса потяните за лоток, чтобы открыть его (Рисунок 20).

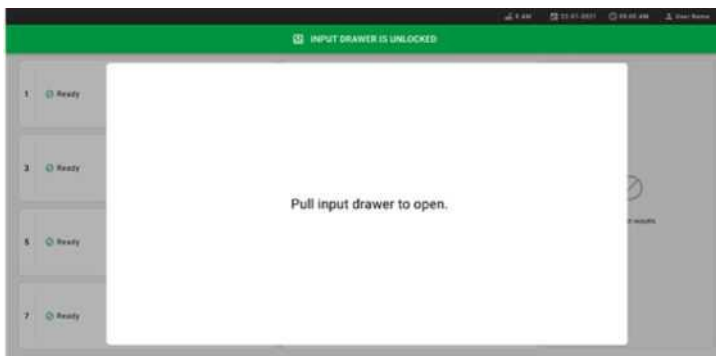


Рисунок 20. Диалоговое окно открытия загрузочного лотка.

7. Появится диалоговое окно «Add Cartridge (Добавить картридж)», и сканер на фронтальной стороне прибора будет активирован. Отсканируйте штрих-код идентификатора образца на верхней части картриджа QIAstat-Dx Gastrointestinal 2 с помощью фронтального сканера (положение, указанное стрелкой [Рисунок 21]).

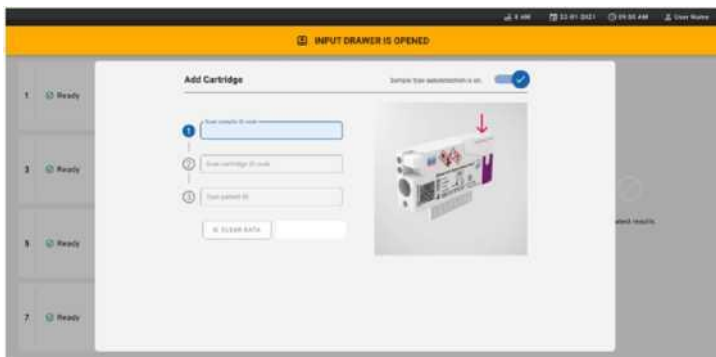


Рисунок 21. Экран сканирования идентификатора образца.

8. После ввода штрих-кода идентификатора образца отсканируйте штрих-код картриджа QIAstat-Dx Gastrointestinal Panel 2, который будет использоваться (позиция указана стрелкой). QIAstat-Dx Rise автоматически распознает тест, который будет выполняться, на основе штрих-кода картриджа QIAstat-Dx Gastrointestinal Panel 2 (Рисунок 22).

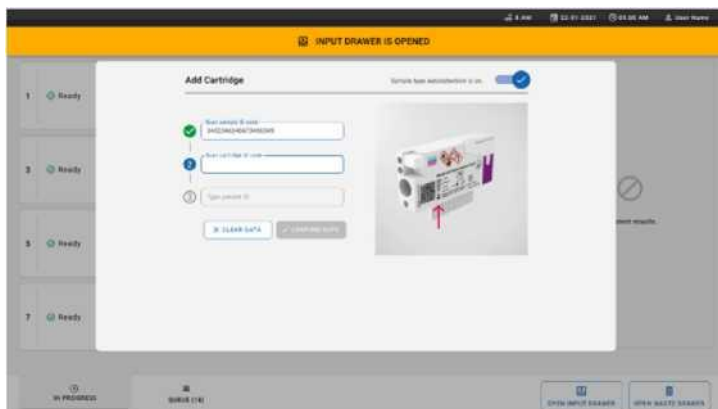


Рисунок 22. Экран сканирования идентификатора картриджа QIAstat-Dx Gastrointestinal Panel 2.

Примечание: убедитесь, что **функция автоматического определения типа образца** включена. Система автоматически распознает используемый тип образца (если применимо для проводимого теста).

Если **автоматическое определение типа образца** отключено, вам может потребоваться вручную выбрать соответствующий тип образца (если это применимо для проводимого теста).

Примечание: QIAstat-Dx Rise не принимает картриджи QIAstat-Dx Gastrointestinal Panel 2 с истекшим сроком годности, которые использовались ранее или если файл определения анализа QIAstat-Dx Gastrointestinal Panel 2 не установлен на устройстве. В этом случае будет показано сообщение об ошибке

9. Введите идентификатор пациента (идентификатор пациента должен быть включен), затем подтвердите данные (Рисунок 23 и Рисунок 24).



Рисунок 23. Ввод идентификатора пациента.

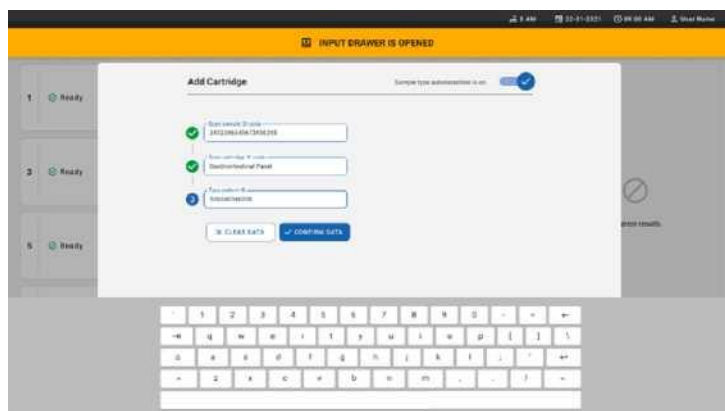


Рисунок 24. Введите идентификатор пациента, затем подтвердите введенные данные.

10. После успешного сканирования в верхней части экрана на короткое время появляется следующее диалоговое окно (рисунок 25 ниже).

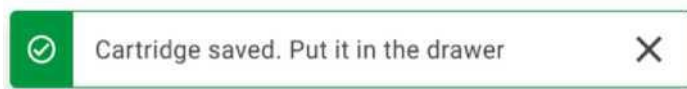


Рисунок 25. Экран сохранения картриджа

11. Поместите картридж в загрузочный лоток. Убедитесь, что картридж правильно вставлен в лоток (Рисунок 26).
12. Продолжайте сканирование и установку картриджей, следуя предыдущим шагам.

Важно: обратите внимание, что QIAstat-Dx Rise может одновременно обрабатывать до 16 картриджей QIAstat-Dx Gastrointestinal Panel 2 в загрузочном лотке. Для получения дополнительной информации см. данное *руководство пользователя QIAstat-Dx Rise*.

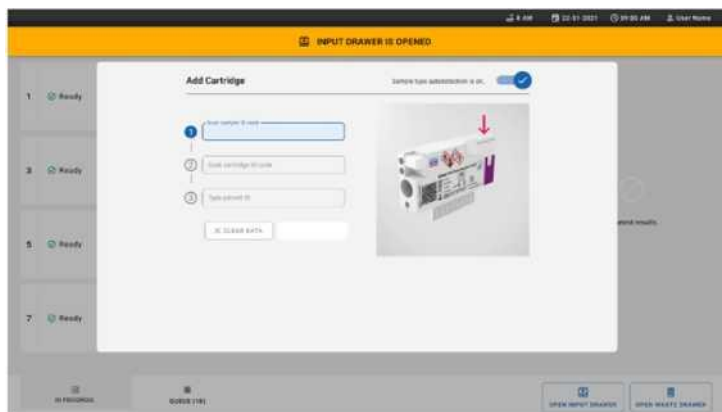


Рисунок 26. Экран добавления картриджа.

13. Закройте загрузочный лоток, когда все картриджи будут отсканированы и вставлены. Система отсканирует картриджи и сформирует очередь (Рисунок 27).



Рисунок 27. Экран подготовки очереди.

14. После успешного сканирования будет показана очередь (Рисунок 28). Просмотрите данные и в случае ошибки нажмите кнопку **«Открыть загрузочный лоток» (OPEN INPUT DRAWER)**, чтобы извлечь и повторно отсканировать соответствующий картридж, следуя шагам 10–13.

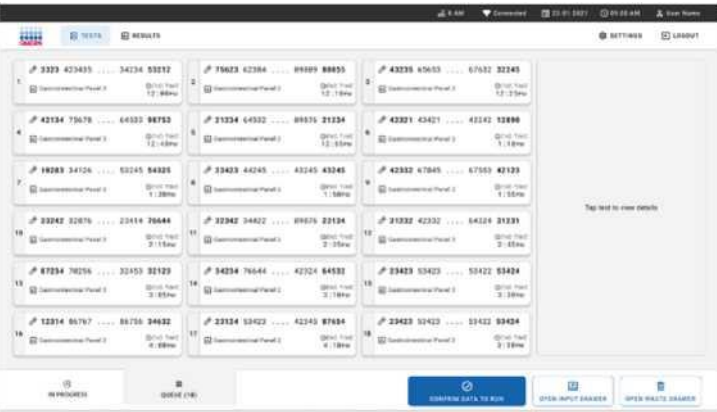


Рисунок 28. Пример экрана очереди.

Примечание: порядок образцов на экране может не совпадать с порядком картриджей в загрузочном лотке (он совпадает только в том случае, если все картриджи выстроены в очередь) и не может быть изменен без открытия загрузочного лотка и извлечения картриджей.

Очередь образцов/порядок обработки формируется анализатором QIAstat-Dx Rise на основе следующих правил:

- Время стабильности. Картриджи QIAstat-Dx Gastrointestinal Panel 2 с самым коротким временем стабильности на борту будут иметь приоритет независимо от положения в загрузочном лотке.
- В пределах одного типа анализа положение в загрузочном лотке определяет порядок в очереди.

Если вы выбираете тест на сенсорном экране, дополнительная информация отображается в разделе **«СВЕДЕНИЯ О ТЕСТЕ» (TEST DETAILS)** на экране (Рисунок 29).

Примечание: система отклонит картриджи, время стабильности которых превышает максимально допустимое время нахождения в загрузочном лотке (около 145 минут).



Рисунок 29. Экран очереди образцов с выбранным анализом, отображающий дополнительную информацию.

Следующая информация отображается в разделе «**СВЕДЕНИЯ О ТЕСТЕ**» (**TEST DETAILS**) (рисунок 30):

- Идентификатор образца
- Тип образца (в зависимости от анализа)
- Тип анализа (панель QIAstat-Dx Gastrointestinal Assay Panel 2)
- Идентификатор пациента
- Оператор
- Время загрузки загрузочного лотка
- Расчетное время окончания теста
- Положение в загрузочном лотке
- Положение в очереди (**Примечание:** положение может отличаться в зависимости от времени стабильности образца)
- Серийный номер картриджа
- Срок годности картриджа
- Оставшееся время нахождения на борту прибора

Примечание: время нахождения на борту определяется в соответствующем анализе и определяет порядок тестирования образцов в очереди.

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

Рисунок 30. Сведения о тесте

- Нажмите «Подтверждение данных для запуска теста» (CONFIRM DATA TO RUN) в нижней части экрана, когда все отображаемые данные верны (Рисунок 30). После этого от оператора требуется окончательное подтверждение для запуска тестов (Рисунок 31).

Confirm queue

8 test(s) in the queue

8 New tests

CANCEL

RUN TEST

Рисунок 31. Окончательное подтверждение для запуска теста.

- Во время выполнения тестов на сенсорном экране отображается оставшееся время выполнения и другая информация для всех поставленных в очередь тестов (Рисунок 32).

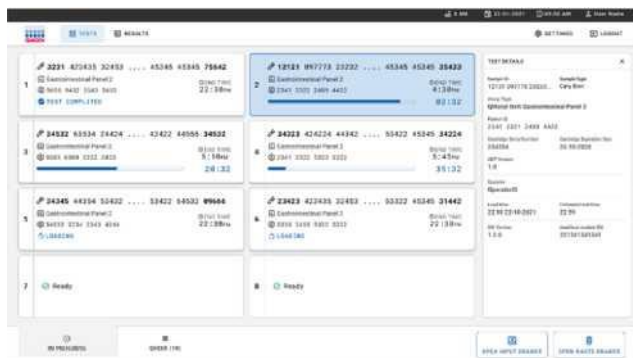


Рисунок 32. Информация о выполнении теста на экране очереди.

17. Если картридж загружается в аналитический модуль, отображается сообщение «ЗАГРУЗКА ТЕСТА» (TEST LOADING) и предполагаемое время окончания (Рисунок 33).



Рисунок 33. Сообщение о загрузке теста и время окончания.

18. Если тест запущен, отображается прошедшее время выполнения и приблизительное время окончания (Рисунок 34).



Рисунок 34. Прошедшее время выполнения теста и приблизительное время окончания.

19. Если тест завершен, отображается сообщение «**ТЕСТ ЗАВЕРШЕН**» (**TEST COMPLETED**) и время окончания выполнения (рисунок 35).



Рисунок 35. Вид завершенного теста.

Приоритезация образцов

Если образец необходимо запустить срочно, можно выбрать этот образец на экране очереди образцов и запустить его как первый образец (Рисунок 36). Обратите внимание, что невозможно установить приоритет образца после подтверждения очереди.

Приоритезация образца перед началом теста

Срочный для анализа образец выбирается на экране очереди и помечается как **«СРОЧНЫЙ» (URGENT)** с правой стороны экрана очереди образцов перед подтверждением данных для запуска теста (Рисунок 36 ниже). После этого образец перемещается на первую позицию очереди (Рисунок 37).

Примечание: приоритет может быть отдан только одному образцу.

Примечание: необходимо открыть и закрыть загрузочный лоток; в противном случае невозможно установить приоритет картриджа, который уже был подтвержден. На этом этапе, если кнопка **«СРОЧНЫЙ» (URGENT)** не активна, оператору необходимо переключаться между вкладками **«очередь (QUEUE)»** и **«в процессе (IN PROGRESS)»** в графическом интерфейсе, чтобы увидеть активацию кнопки **«СРОЧНЫЙ» (URGENT)**.

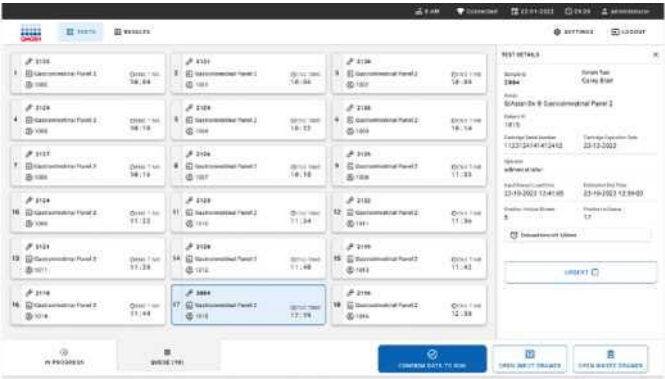


Рисунок 36. Экран очереди образцов при выборе образца, которому будет присвоен приоритет.

Некоторые другие образцы могут выйти за пределы времени стабильности из-за приоритетности образца. Это предупреждение можно увидеть в правом углу экрана (Рисунок 37).

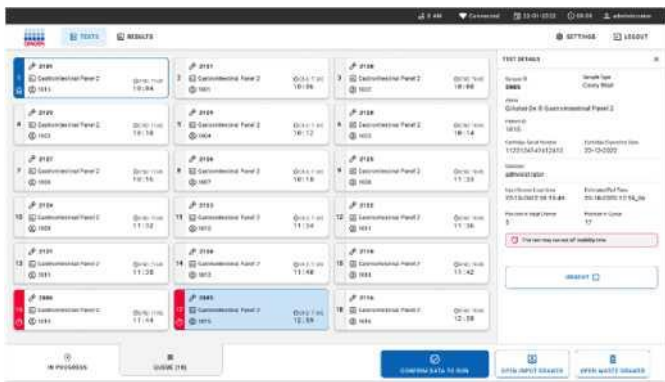


Рисунок 37. Экран очереди образцов после того, как образцу был присвоен приоритет.

После подтверждения очереди можно начинать выполнение теста (Рисунок 38 ниже).

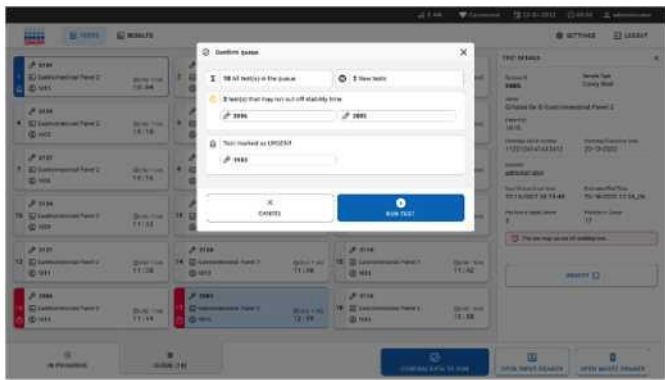


Рисунок 38. Подтверждение экрана запуска теста.

Приоритетность образца во время проведения теста

Образцу можно также присвоить приоритет по любой причине во время выполнения теста. В этом случае, если нет доступного АМ, тест любого другого текущего тестируемого образца должен быть прерван для установки приоритета (Рисунок 39).

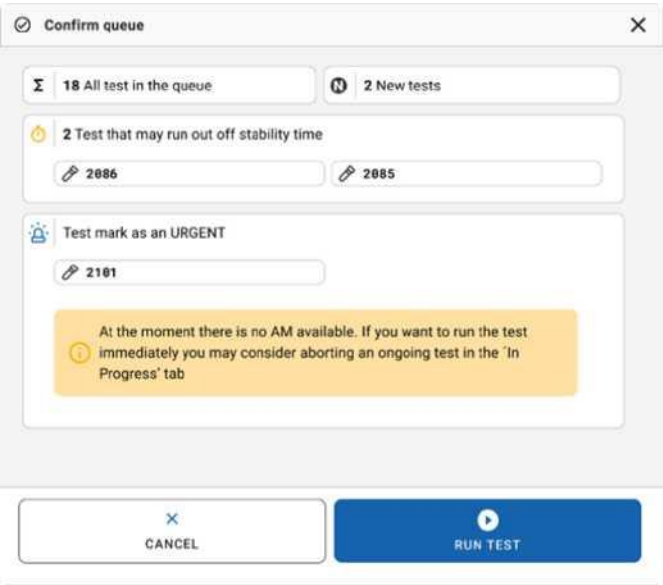


Рисунок 39. Диалоговое окно подтверждения во время выполнения теста.

2. Системе необходимо подтверждение для отмены теста (Рисунок 41).

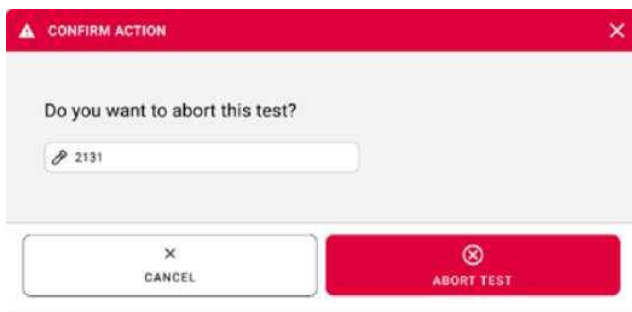


Рисунок 41. Диалоговое окно подтверждения для прерывания тестирования образца.

3. Через некоторое время на экране можно увидеть надпись «Прерван (Aborted)» (Рисунок 42 и Рисунок 43).

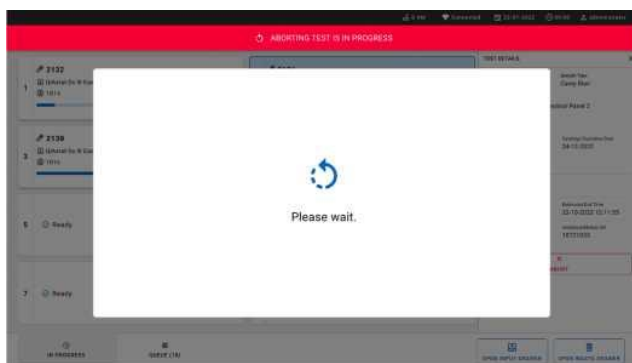


Рисунок 42. Пример диалогового окна ожидания аборта.

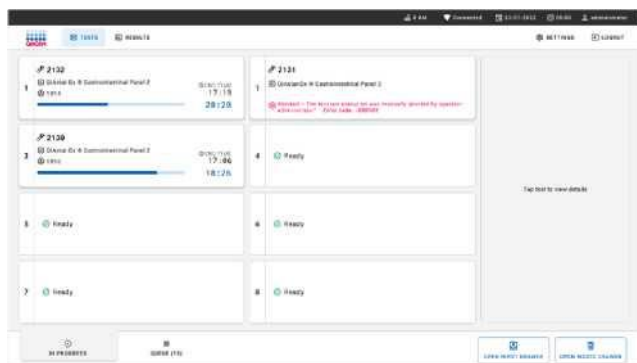


Рисунок 43. Экран прерывания тестирования образца после подтверждения прерывания.

Обращение с реагентами

Пипетки для переноса, входящие в комплект набора, предназначены для одноразового использования. В случае падения или загрязнения пипеток для переноса по ошибке пользователя используйте любую другую имеющуюся в продаже пипетку с минимальным объемом 200 мкл.

Интерпретация результатов

Интерпретация внутреннего контроля

Картридж QIAstat-Dx Gastrointestinal Panel содержит внутренний контроль полного цикла анализа, представляющий собой дозированное количество *Schizosaccharomyces pombe*.

Schizosaccharomyces pombe — это дрожжеподобный гриб (грибы), который добавлен в картридж в высушенном виде и регидратируются при загрузке образца. Этот материал внутреннего контроля проверяет все этапы процесса анализа, включая гомогенизацию образца, лизис вирусных и клеточных структур (посредством химического и механического разрушения), очистку нуклеиновых кислот, обратную транскрипцию и ПЦР в реальном времени.

Пройденный результат внутреннего контроля означает, что все этапы обработки, выполняемые картриджем QIAstat-Dx Gastrointestinal Panel, прошли успешно.

Отрицательный результат внутреннего контроля не аннулирует положительные результаты, полученные по выявленным и идентифицированным мишеням.

Однако он делает недействительными все отрицательные результаты данного анализа.

Таким образом, в случае отсутствия сигнала внутреннего контроля, анализ необходимо повторить.

Просмотр результатов с помощью QIAstat-Dx Analyzer 1.0 или QIAstat-Dx Analyzer 2.0

Анализатор QIAstat-Dx Analyzer 1.0 или QIAstat-Dx Analyzer 2.0 автоматически интерпретирует и сохраняет результаты тестов. После извлечения картриджа QIAstat-Dx Gastrointestinal Panel 2 автоматически отображается экран (Summary) «Сводка результатов» (Рисунок 44).

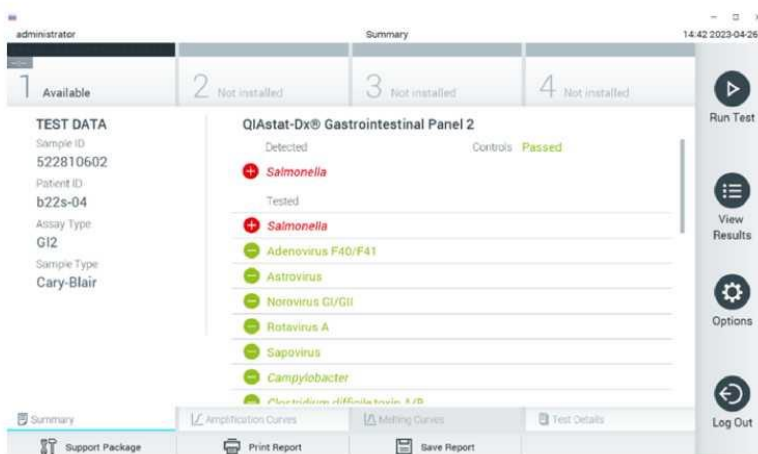


Рисунок 44. Пример экрана «Сводка результатов», показывающий «Данные теста» на левой панели и «Сводка результатов теста» на главной панели анализатора QIAstat-Dx Analyzer 1.0.

На рисунке 45 показан экран анализатора QIAstat-Dx Analyzer 2.0.

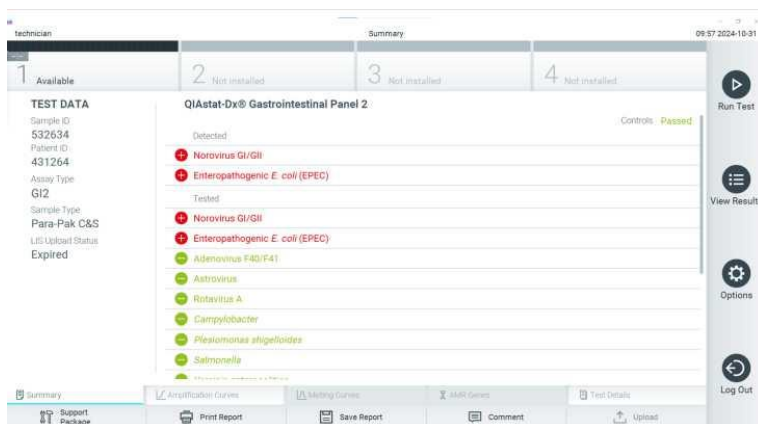





Рисунок 45. Пример экрана «Сводка результатов», показывающий «Данные теста» на левой панели и «Сводка результатов теста» на главной панели анализатора QIAstat-Dx Analyzer 2.0.

QIAstat-Dx Analyzer 2.0 включает дополнительную вкладку:

Гены AMR: отключены для QIAstat-Dx Gastrointestinal Panel 2.

Примечание: с этого момента в качестве примеров снимков экрана будут использоваться экраны для анализаторов QIAstat-Dx Analyzer 1.0 и/или QIAstat-Dx Analyzer 2.0, где объясняемые функции одинаковы.

Основная часть экрана содержит следующие списки и использует цветовое кодирование и символы для обозначения результатов:

- Первый список под заголовком «Обнаружено (Detected)» включает в себя все патогены, обнаруженные и идентифицированные в образце, которым предшествует знак  и которые окрашены в красный цвет.
- Второй список под заголовком «Протестировано (Tested)» включает в себя все патогены, протестированные в образце. Патогены, обнаруженные и идентифицированные в образце, отмечены знаком  и окрашены в красный цвет. Патогены, которые были протестированы, но не обнаружены, отмечены знаком  и окрашены в зеленый цвет. Недействительные и неприменимые патогены также отображаются в этом списке.
- Третий, под заголовком «Протестировано (Tested)», включает все патогены, протестированные в образце. Патогены, обнаруженные и идентифицированные в образце, помечены знаком  и окрашены в зеленый цвет. Недействительные патогены также отображаются в этом списке.

Примечание: патогены, обнаруженные и идентифицированные в образце, отображаются как в списке «Обнаружено (Detected)», так и в списке «Протестировано (Tested)».

Если тест не будет завершен успешно, появится сообщение «Не пройден (Failed)» с указанием конкретного кода ошибки.

В левой части экрана отображаются следующие данные теста:

- Идентификатор образца
- Идентификатор пациента (если имеется)
- Тип анализа
- Тип образца

Дополнительные данные об анализе доступны в зависимости от прав доступа оператора через вкладки в нижней части экрана (например, графики амплификации и подробные сведения о тесте).

Отчет с данными анализа можно экспортировать на внешний USB-накопитель. Вставьте USB-накопитель в один из USB-портов анализатора QIAstat-Dx Analyzer 1.0 или QIAstat-Dx Analyzer 2.0 и нажмите кнопку **«Сохранить отчет» (Save Report)** в нижней строке экрана. Этот отчет можно экспортировать позже в любое время, выбрав тест из списка «Просмотр результата».

Отчет также можно отправить на принтер, нажав кнопку **«Печать отчета (Print Report)»**, расположенной в нижней панели экрана.

Просмотр кривых амплификации

Для просмотра кривых амплификации обнаруженных патогенов нажмите на вкладку «Кривые амплификации» (Amplification Curves) (Рисунок 46).

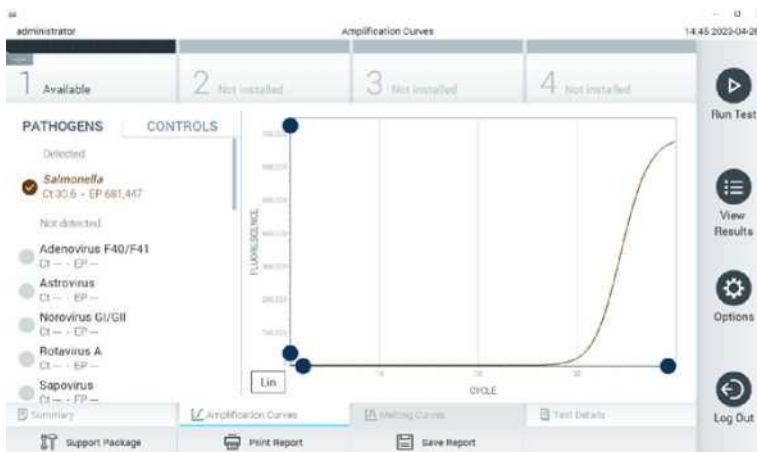


Рисунок 46. Экран кривых амплификации (вкладка Патогены (PATHOGENS)).

Подробная информация о протестированных патогенах и контролях представлена слева, а кривые амплификации показаны в центре.

Примечание: если на анализаторе QIAstat-Dx Analyzer 1.0 или QIAstat-Dx Analyzer 2.0 включен контроль доступа пользователей, экран **кривых амплификации** доступен только операторам с правами доступа.

Нажмите вкладку «Патогены» (PATHOGENS) слева, чтобы отобразить графики, соответствующие протестированным патогенам. Нажмите на название патогена, чтобы выбрать, какие патогены будут показаны на графике амплификации. Можно выбрать один, несколько или вообще ни одного патогена. Каждому патогену в выбранном списке будет назначен цвет, соответствующий кривой амплификации, связанной с патогеном. Невыбранные патогены будут показаны серым цветом.


Соответствующие значения СТ и конечной точки флуоресценции (EP) показаны под каждым названием патогеном.

Нажмите вкладку «Контроли» (**CONTROLS**) с левой стороны, чтобы просмотреть контроли на графике амплификации. Нажмите на кружок рядом с названием контроля, чтобы выбрать или отменить его выбор (Рисунок 47).




Рисунок 47. Экран кривых амплификации (вкладка «Контроли»).

График амплификации отображает кривую данных для выбранных патогенов или контролей. Для переключения между логарифмической и линейной шкалой для оси Y нажмите кнопку **Lin** или **Log** в левом нижнем углу графика.

Масштаб осей X и Y можно настроить с помощью  **синих маркеров** на каждой оси. Нажмите и удерживайте синий маркер, а затем переместите его в нужное место на оси. Переместите синий маркер в начало оси, чтобы вернуться к значениям по умолчанию.

Просмотр деталей теста

Нажмите кнопку  «Сведения о тесте» (Test Details) в строке Tab Menu (меню вкладок) в нижней части сенсорного экрана, чтобы просмотреть результаты более подробно.

Прокрутите вниз, чтобы увидеть полный отчет.

В центре экрана отображаются следующие сведения о тесте (рисунок 48):

- ID пользователя
- Серийный номер картриджа (SN)
- Срок годности картриджа
- Модуль СН
- Статус теста (завершен, не пройден или отменен оператором)
- Код ошибки (если применимо)
- Дата и время начала теста
- Время выполнения теста
- Название теста
- Идентификатор теста
- Результат теста
 - **Положительный** (если обнаружен/идентифицирован хотя бы один желудочно-кишечный возбудитель)
 - **Положительный результат с предупреждением** (если обнаружен хотя бы один патоген, но внутренний контроль не пройден)
 - **Отрицательный** (если не обнаружен желудочно-кишечный патоген)
 - **Не пройден** (произошла ошибка или тест был отменен пользователем)

- Список аналитов, протестированных в анализе, со значением C_T и конечной точкой флуоресценции в случае положительного сигнала
- Внутренний контроль со значением C_T и конечной точкой флуоресценции

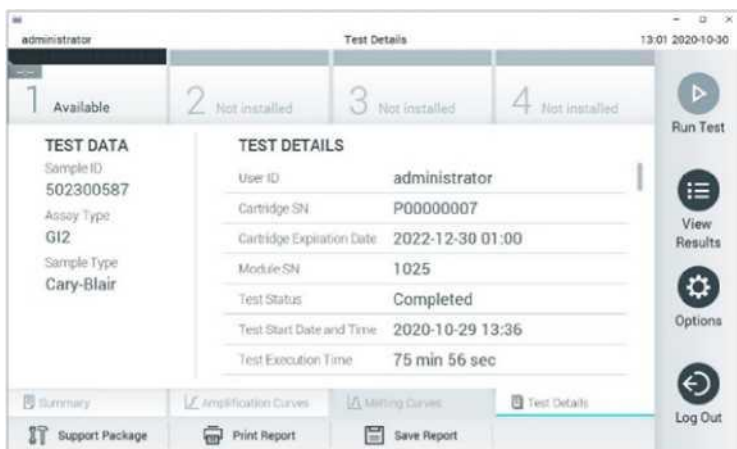



Рисунок 48. Пример экрана, показывающий данные теста на левой панели и сведения о тесте на главной панели.

Просмотр результатов предыдущих тестов

Чтобы просмотреть результаты предыдущих тестов, которые хранятся в репозитории результатов, нажмите  «Просмотреть результаты (View results)» на панели главного меню (Рисунок 49).

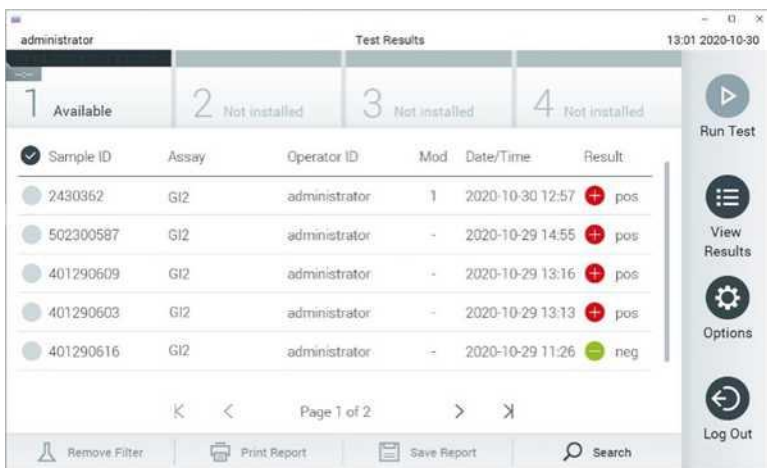



Рисунок 49. Пример экрана просмотра результатов.

Для каждого выполненного теста доступна следующая информация (Рисунок 21):

- Идентификатор образца
- Анализ (название анализа «GI2» означает (Gastrointestinal Panel 2) гастроинтестинальная панель 2)
- Идентификатор оператора
- Mod (Аналитический модуль, на котором был выполнен тест)
- Дата/Время (дата и время окончания теста)
- Результат (результат теста: положительный [pos], отрицательный [neg], не выполнен [fail] или успешный [suc])

Примечание: если на анализаторе QIAstat-Dx Analyzer 1.0 или QIAstat-Dx Analyzer 2.0 включен контроль доступа пользователей, данные, к которым у пользователя нет прав доступа, будут скрыты звездочками.

Выберите один или несколько результатов теста, нажав на серый кружок слева от идентификатора образца. Рядом с выбранными результатами появится галочка. Снимите выделение с результатов теста, нажав на эту галочку. Весь список результатов можно выбрать, нажав на  галочку в верхней строке (Рисунок 50).

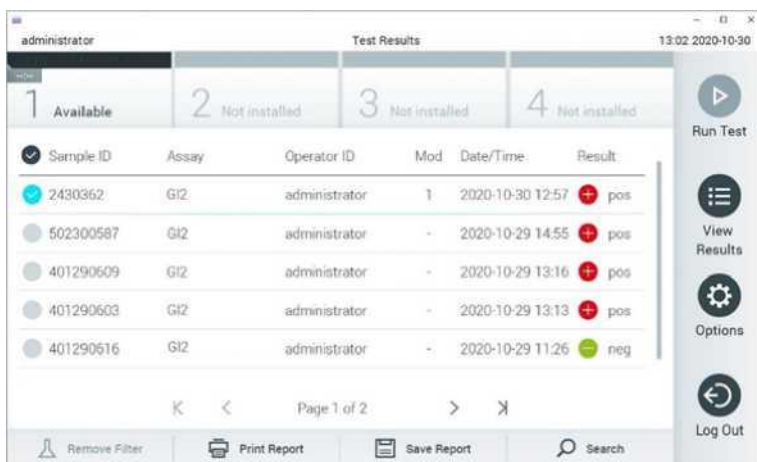







Рисунок 50. Пример выбора результатов теста на экране просмотра результатов.

Нажмите в любом месте строки теста, чтобы просмотреть результат конкретного теста.

Нажмите заголовок столбца (например, ID (идентификатор) образца), чтобы отсортировать список по возрастанию или убыванию в соответствии с этим параметром. Список можно сортировать только по одному столбцу за раз.

В столбце «Результат» показаны результаты каждого теста (Таблица 3).

Таблица 3. Описания результатов теста на экране просмотра результатов

Исход	Результат	Описание	Действие
Положительный	 pos	По крайней мере один патоген положительный	См. Экран «сводки результатов» или «Распечатку результатов» для просмотра конкретных патогенов. Описание результатов по патогенам можно найти в Таблице 4 .
Положительный с предупреждением	 pos*	По крайней мере один патоген положительный, но внутренний контроль не пройден	См. Экран «сводки результатов» или «Распечатку результатов» для конкретных патогенов. Описание результатов по патогенам можно найти в Таблице 4 .
Отрицательный	 neg	Аналиты не обнаружены.	См. Экран «сводки результатов» или «Распечатку результатов» для конкретных патогенов. Описание результатов по патогенам можно найти в Таблице 4 .
Не пройден	 fail	Тест не пройден, поскольку либо произошла ошибка, либо тест был отменен пользователем, либо не было обнаружено никаких патогенов и внутренний контроль не пройден.	Повторите тест, используя новый картридж. Примите результаты повторного тестирования. Если ошибка сохраняется, обратитесь в службу технической поддержки QIAGEN для получения дальнейших инструкций.
Успешный	 suc	Тест либо положительный, либо отрицательный, но у пользователя нет прав доступа для просмотра результатов теста.	Войдите в систему из профиля пользователя с правами просмотра результатов.

Убедитесь, что принтер подключен к QIAstat-Dx Analyzer 1.0 или QIAstat-Dx Analyzer 2.0 и установлен соответствующий драйвер. Нажмите на кнопку **«Печать отчета» (Print Report)**, чтобы распечатать отчет(ы) для выбранного(ых) результата(ов).

Нажмите **«Сохранить отчет» (Save Report)**, чтобы сохранить отчет(ы) для выбранных результатов в формате PDF на внешнем USB-накопителе.


Выберите тип отчета: **List of Tests (Список тестов)** или **Test Reports (Отчеты о тестах)**.

Нажмите кнопку **«Поиск» (Search)**, чтобы выполнить поиск результатов теста по идентификатору образца, анализа и идентификатору оператора. Введите строку поиска с помощью виртуальной клавиатуры и нажмите **«Ввод» (Enter)**, чтобы начать поиск. В результатах поиска будут отображаться только записи, содержащие искомый текст.

Если список результатов был отфильтрован, поиск будет применяться только к отфильтрованному списку.

Нажмите и удерживайте заголовок столбца, чтобы применить фильтр на основе этого параметра. Для некоторых параметров, таких как «Идентификатор образца» (Sample ID), появится виртуальная клавиатура, чтобы можно было ввести строку поиска для фильтра.

Для других параметров, таких как Анализ, откроется диалоговое окно со списком анализов, сохраненных в репозитории. Выберите один или несколько анализов, чтобы отфильтровать только тесты, которые были выполнены с выбранными анализами.

Символ  слева от заголовка столбца указывает на то, что фильтр столбца активен.

Фильтр можно снять, нажав на кнопку **«Снять фильтр» (Remove Filter)** в строке подменю.

Экспорт результатов на USB-накопитель

На любой вкладке экрана **«View Results (Просмотр результатов)»** выберите **«Save Report (Сохранить отчет)»**, чтобы экспортировать и сохранить копию результатов теста в формате PDF на USB-накопитель. Порт USB расположен на передней панели анализатора QIAstat-Dx Analyzer 1.0 или QIAstat-Dx Analyzer 2.0.

Печать результатов

Убедитесь, что принтер подключен к анализатору QIAstat-Dx Analyzer 1.0 или QIAstat-Dx Analyzer 2.0 и установлен соответствующий драйвер. Нажмите **«Print Report (Печать отчета)»**, чтобы отправить копию результатов теста на принтер.

Интерпретация результатов образца

Результат для желудочно-кишечного патогена интерпретируется как «Положительный», когда соответствующий анализ ПЦР положительный, за исключением ЕПЕС, STEC и *E. coli* O157. Интерпретация результатов для ЕПЕС, STEC и *E. coli* O157 следует обоснованию, изложенному в Таблице 4 ниже.

Таблица 4. Интерпретация результатов ЕПЕС, STEC и *E.coli* O157

Результат ЕПЕС		STEC <i>stx1/stx2</i> *		<i>E. coli</i> O157 Результат	Описание
		<i>stx1</i>	<i>stx2</i>	<i>stx1 + stx2</i>	
Отрицательный		Отрицательный		Н/П	Энтеропатогенная <i>E. coli</i> (ЕПЕС) не обнаружена, а тест на <i>E. coli</i> , продуцирующую шига-подобный токсин (STEC) <i>stx1/stx2</i> отрицательный, поскольку не обнаружены ни <i>stx1</i> , ни <i>stx2</i> . Результат по <i>E. coli</i> O157 неприменим (Н/П), если не обнаружена <i>E. coli</i> , продуцирующая шига-подобный токсин (STEC) <i>stx1/stx2</i> , поскольку <i>E. coli</i> O157 является специфическим серотипом STEC.
Положительный		Отрицательно		Н/Д	Обнаружен энтеропатогенный <i>E. coli</i> (ЕПЕС), а токсинообразующие штаммы <i>E. coli</i> (STEC) <i>stx1/stx2</i> — отрицательные, так как оба <i>stx1</i> и <i>stx2</i> — не выявлены. Результат по <i>E. coli</i> O157 считается неприменимым (Н/П) в случае отсутствия обнаружения STEC <i>stx1/stx2</i> , так как <i>E. coli</i> O157 является серотипом, относящимся к группе STEC
Н/П	Положительный			Отрицатель но	Результат ЕПЕС неприменим, поскольку обнаружение ЕПЕС невозможно дифференцировать при обнаружении STEC <i>stx1</i> или <i>stx2</i> . <i>E. coli</i> O157 не обнаружена.

Таблица 4. Интерпретация результатов ЕПЕС, STEC и E.coli O157 (продолжение)

Результат ЕПЕС	STEC stx1/stx2 *			E. coli O157 Результат	Описание
	stx1	stx2	stx1 + stx2		
Н/П	Положительный			Отрицательный	Результат ЕПЕС неприменим, поскольку обнаружение ЕПЕС невозможно дифференцировать при обнаружении STEC stx1 или stx2. E. coli O157 не обнаружена.
Н/П	Положительный			Отрицательный	Результат ЕПЕС неприменим, поскольку обнаружение ЕПЕС невозможно дифференцировать, если обнаружены как STEC stx1, так и stx2. E. coli O157 не обнаружена.
Н/П	Положительный			Положительный	Результат ЕПЕС неприменим, поскольку обнаружение ЕПЕС невозможно дифференцировать при обнаружении STEC stx1 или stx2. E. coli O157 не обнаружена.
Н/П	Положительный			Положительный	Результат ЕПЕС неприменим, поскольку обнаружение ЕПЕС невозможно дифференцировать при обнаружении STEC stx1 или stx2. E. coli O157 не обнаружена.
Н/П	Положительный			Положительный	Результат ЕПЕС неприменим, поскольку обнаружение ЕПЕС невозможно дифференцировать, когда оба STEC stx1 и stx2 обнаружены. E. coli O157 не обнаружена.

*Значения кривой амплификации, ЕР и Ct при обнаружении STEC stx1 + stx2 соответствуют только STEC stx2.






Результаты внутреннего контроля следует интерпретировать в соответствии с Таблицей 5 .

Таблица 5. Интерпретация результатов внутреннего контроля

Результат контроля	Объяснение	Действие
Пройден	Амплификация внутреннего контроля прошла успешно.	Тест был успешно завершен. Все результаты проверены и могут быть сгенерированы в отчете. Обнаруженные патогены указываются как «положительные», а необнаруженные патогены указываются как «отрицательные».
Не пройден	Внутренний контроль не прошёл.	Сообщается о положительно обнаруженных патогенах, но все отрицательные результаты (тесты проведены, но не обнаружены патогены) являются недействительными. Повторите тест с использованием нового картриджа. Примите результаты повторного теста. Если недействительный результат сохраняется, обратитесь в службу технической поддержки QIAGEN для получения дальнейших инструкций.

Программное обеспечение выдает общий результат теста (таблица 3), а также результат для отдельных патогенов. Возможные результаты для каждого организма включают «Обнаружено/положительно», «Не обнаружено/отрицательно», «Н/П» и «Недействительно» (таблица 6). Если внутренний контроль не пройден и положительный сигнал не обнаружен или если произошла ошибка прибора, результаты по патогенам не будут предоставлены.

Таблица 6. Описание результатов по патогенам, отображаемых на экране сводных результатов и в распечатке результатов

Результат	Символ	Объяснение	Действие
Положительный/обнаружено		Для данного патогена обнаружен положительный сигнал. Результат внутреннего контроля пройден.	Никаких. Принять результаты.
Положительный/обнаружен с предупреждением	 pos*	Для этого возбудителя был обнаружен положительный сигнал, но результат внутреннего контроля оказался неудовлетворительным.	Получен положительный результат. Повторите тест с новым картриджем. Принять результаты повторного тестирования. Если неверный результат сохраняется, обратитесь в службу технической поддержки QIA GEN для получения дальнейших инструкций.
Отрицательный/Не обнаружено		Сигнала для этого патогена обнаружено не было. Внутренний контроль пройден.	Никаких. Принять результаты теста.
Н/П (применимо только к E. coli O157 и EPEC)		Тест был успешно завершен, и внутренний контроль пройден. Для E. coli O157 Н/П: E. coli, продуцирующая шига-подобный токсин (STEC), не обнаружена. Для EPEC Н/П: E. coli, продуцирующая шига-подобный токсин (STEC), обнаружена.	Никаких. Принять результаты.
Недействительный		Сигнал для этого патогена не обнаружен, и внутренний контроль не пройден (но были обнаружены другие патогены).	Повторите тест с использованием нового картриджа. Примите результаты повторного тестирования. Если недействительный результат сохраняется, обратитесь в службу технической поддержки QIA GEN для получения дальнейших инструкций.

Интерпретация результатов с анализатором QIAstat-Dx Rise

Просмотр результатов с анализатором QIAstat-Dx Rise

QIAstat-Dx Rise автоматически интерпретирует и сохраняет результаты теста. После завершения теста результаты можно увидеть на экране Сводки результатов (Рисунок 51).

Примечание: Отображаемая информация будет зависеть от прав доступа оператора.

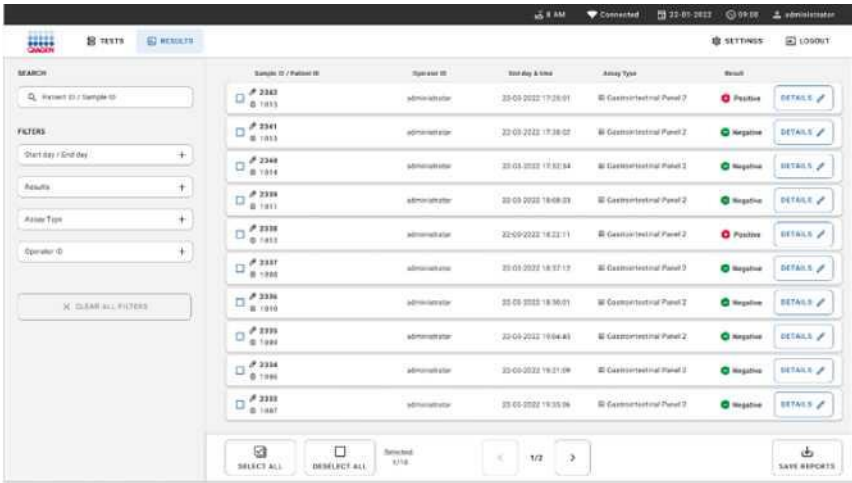





Рисунок 51. Экран сводки результатов.

Основная часть экрана предоставляет обзор завершенных запусков и использует цветовое кодирование и символы для обозначения результатов:

- Если в образце обнаружен хотя бы один патоген, в столбце результатов отображается слово «Положительный» со  знаком перед ним.

- Если патоген не обнаружен и внутренний контроль действителен, в столбце результатов отображается слово «Отрицательный» со знаком  перед ним.
- Если в образце обнаружен хотя бы один патоген, а внутренний контроль оказался недействительным, в столбце результатов отображается «Положительный результат с предупреждением», которому предшествует знак  «!».
- Если тест не будет завершен успешно, появится сообщение «Не выполнен» с указанием конкретного кода ошибки.

На экране отображаются следующие данные по тесту (рисунок 47):

- Идентификатор образца /Идентификатор пациента
- Идентификатор оператора
- День и время проведения теста
- Тип анализа

Просмотр сведений о тесте

Дополнительные данные об анализе доступны в зависимости от прав доступа оператора с помощью кнопки «Подробности (Details)» в правой части экрана (например, графики амплификации и сведения об анализе (Рисунок 52)).

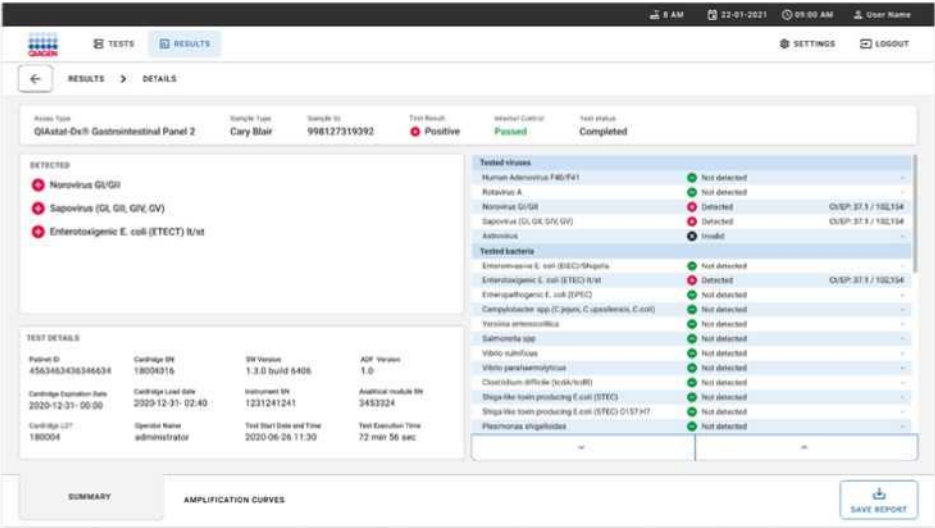


Рисунок 52. Экран сведений о тесте.

В верхней части экрана отображается общая информация о тесте. Она включает в себя тип анализа и образца, идентификатор образца, общий результат теста, статус внутреннего контроля и статус теста.

В левой части экрана отображаются все обнаруженные патогены; в средней части экрана отображаются все патогены, которые можно обнаружить с помощью данного теста.

Примечание: категории и типы отображаемых патогенов зависят от используемого анализа.

В правой части экрана отображаются следующие данные теста: идентификатор образца, идентификатор оператора, номер партии картриджа, серийный номер картриджа, дата истечения срока годности картриджа, дата и время загрузки картриджа, дата и время выполнения теста, продолжительность выполнения теста, версия программного обеспечения и APD, а также серийный номер аналитического модуля.

Просмотр кривых амплификации

Для просмотра кривых амплификации по проведенному тесту нажмите вкладку « **Кривые амплификации**» (**Amplification Curves**) в нижней части экрана (Рисунок 53 ниже).

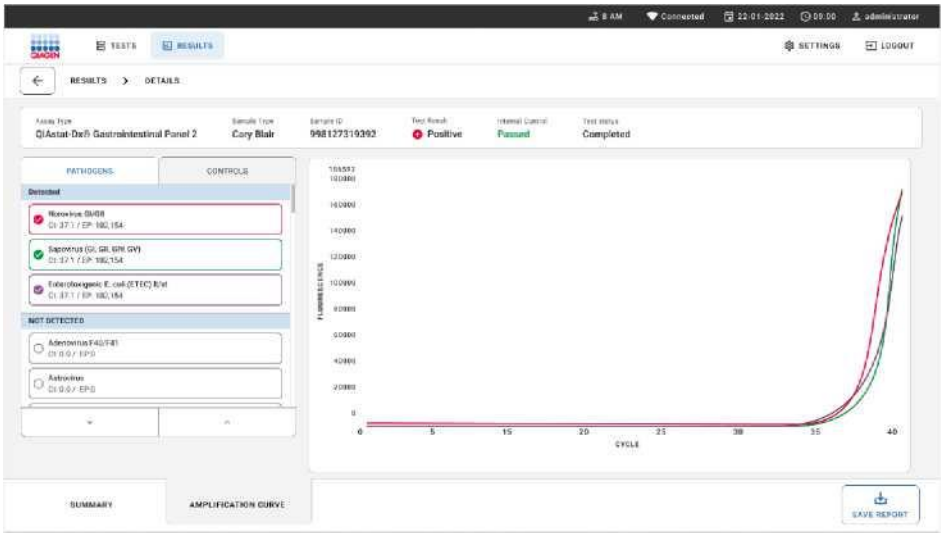


Рисунок 53. Экран кривых амплификации.

Нажмите вкладку **PATHOGENS (Патогены)** на левой стороне, чтобы отобразить графики, соответствующие протестированным патогенам. Нажмите на название патогена, чтобы выбрать, какие патогены будут показаны на графике амплификации. Можно выбрать один, несколько или ни одного патогена. Каждому патогену в выбранном списке будет присвоен цвет, соответствующий кривой амплификации, связанной с патогеном. Невыбранные патогены не будут выведены на экран.

Соответствующие значения Сти конечной флуоресценции показаны под каждым названием патогена. Патогены группируются на обнаруженные и не обнаруженные.

Нажмите вкладку **КОНТРОЛЬ** слева, чтобы просмотреть контроли, и выберите, какие контроли будут отображаться на графике амплификации.

Просмотр результатов предыдущих тестов

Чтобы просмотреть результаты предыдущих тестов, которые хранятся в репозитории результатов, воспользуйтесь функцией поиска на главном экране результатов (Рисунок 54).

Примечание: функциональность может быть ограничена или отключена из-за настроек профиля пользователя.

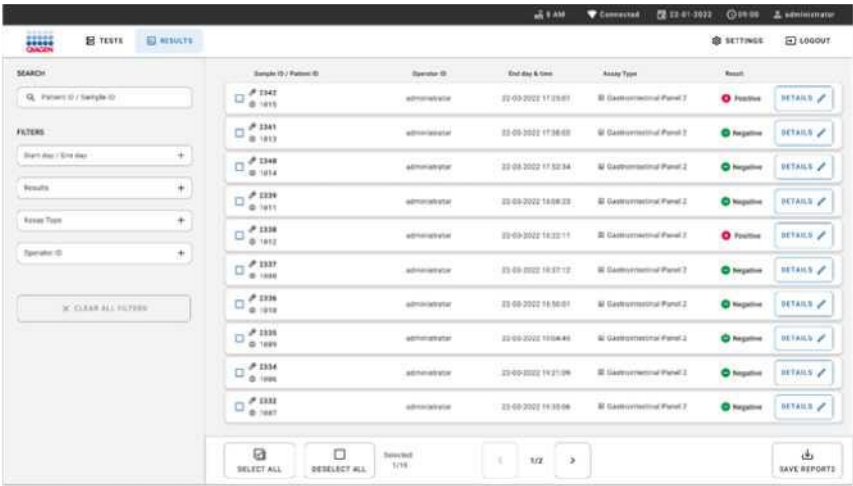


Рисунок 54. Функция поиска на экране результатов.

Экспорт результатов на USB-накопитель

На экране **«Results (Результаты)»** выберите по отдельности или все результаты с помощью кнопки **«Select All (Выбрать все)»**, чтобы экспортировать и сохранить копию отчетов о тестировании в формате PDF на USB-накопителе (Рисунок 54). Порт USB расположен спереди и сзади прибора.

Примечание: USB-накопитель рекомендуется использовать только для краткосрочного сохранения и передачи данных. На использование USB-накопителя накладываются ограничения (например, объем памяти или риск перезаписи, что следует учитывать перед использованием).

Ограничения

- Результаты теста QIAstat-Dx Gastrointestinal Panel 2 не предназначены для использования в качестве единственной основы для диагностики, лечения или принятия других решений по ведению пациентов.
- В связи с высокой частотой бессимптомного носительства *Clostridium difficile*, особенно у очень маленьких детей и госпитализированных пациентов, обнаружение токсигенных *C. difficile* следует интерпретировать в контексте рекомендаций, разработанных испытательным центром или другими экспертами (97,98).
- Только для использования по назначению.
- Панель QIAstat-Dx Gastrointestinal Panel 2 не предназначена для тестирования образцов, отличных от описанных в настоящем Руководстве пользователя. Эффективность этого теста была подтверждена только с использованием человеческого кала, собранного в транспортной среде Кэри-Блэра, в соответствии с инструкциями производителя среды. Применение панели не было утверждено с использованием других транспортных сред для кала, ректальными мазками, сырым калом, рвотными массами или аспиратами кала, полученными при эндоскопии. QIAstat-Dx Gastrointestinal Panel 2 не следует использовать для тестирования флаконов Кэри-Блэра из устройств для сбора, которые были переполнены калом. Следует использовать только кал, ресуспендированный в соответствии с инструкциями производителя устройства для сбора образца.
- Обнаружение вирусных, бактериальных или паразитарных последовательностей зависит от правильного сбора образцов, обращения с ними, транспортировки, хранения и подготовки (включая экстракцию). Несоблюдение надлежащих процедур на любом из этих этапов может привести к неверным результатам. Существует риск ложноотрицательных значений в результате неправильного сбора, транспортировки или обращения с образцами.
- Положительные результаты не исключают сопутствующего инфицирования микроорганизмами, не включенными в панель QIAstat-Dx Gastrointestinal Panel 2. Обнаруженный возбудитель может не являться окончательной причиной заболевания.
- Не все возбудители острых желудочно-кишечных инфекций обнаруживаются данным методом.

- Панель QIAstat-Dx Gastrointestinal Panel 2 предназначена для использования в сочетании со стандартным методом культивирования для выделения микроорганизмов, серотипирования и/или тестирования чувствительности к антимикробным препаратам, где это применимо.
- Панель QIAstat-Dx Gastrointestinal Panel 2 можно использовать только с анализаторами QIAstat-Dx Analyzer 1.0, QIAstat-Dx Analyzer 2.0 и QIAstat-Dx Rise.
- Идентификация множественных диареегенных патотипов *E. coli* исторически основывалась на фенотипических характеристиках, таких как паттерны адгезии или токсигенность в определенных линиях клеточканевых культур (42). QIAstat-Dx Gastrointestinal Panel 2 нацелена на генетические детерминанты, характерные для большинства патогенных штаммов этих организмов, но может не обнаружить все штаммы, имеющие фенотипические характеристики патотипа. В частности, QIAstat-Dx Gastrointestinal Panel 2 будет обнаруживать только штаммы энтероагрегантных *E. coli* (EAEC), несущие маркеры *aggR* и/или *aatA* на плазмиде pAA (агрегативная адгезия); панель не будет обнаруживать все штаммы, демонстрирующие агрегационный паттерн адгезии.
- Генетические маркеры вирулентности, связанные с вызывающей диарею *E. coli* / Патогенными штаммами *Shigella* часто переносятся на мобильных генетических элементах (МГЭ), которые могут переноситься горизонтально между различными штаммами (42); поэтому результаты «Обнаружено» для нескольких вызывающих диарею *E. coli* / *Shigella* могут быть следствием ко-инфекции несколькими патотипами или, реже, следствием присутствия одного организма, содержащего гены, характерные для нескольких патотипов. Примером последнего являются гибридные штаммы *E. coli* ETEC/STEC 2019 года, обнаруженные в Швеции (99).
- Панель QIAstat-Dx Gastrointestinal Panel 2 обнаруживает энтеропатогенные *E. coli* (EPEC) посредством нацеливания на ген *eae*, который кодирует адгезин интимин. Поскольку некоторые *E. coli*, продуцирующие токсин Shiga (STEC), также несут *eae* (в частности, штаммы, идентифицированные как энтерогеморрагические *E. coli*; EHEC) (42), панель QIAstat-Dx Gastrointestinal Panel 2 не может отличить STEC, содержащие *eae*, от ко-инфекции EPEC и STEC. Поэтому результат EPEC неприменим (Н/П) и не сообщается для образцов, в которых также был обнаружен STEC. В редких случаях STEC может быть сообщен как EPEC, когда STEC, несущий *eae* (EHEC) присутствует в образце ниже LoD олигонуклеотида STEC.

Редкие случаи других организмов, несущих *eae*, были задокументированы (например, *Escherichia albertii* и *Shigella boydii* (100)).

- *Shigella dysenteriae* серотип 1 обладает геном шига-токсина (*stx*), который идентичен гену *stx1* STEC (42). Гены *stx* были недавно обнаружены у других видов *Shigella* (например, *S. sonnei* и *S. flexneri*) (101,102). Обнаружение как *Shigella* /Enterohazard *E. coli* (EIEC), так и STEC *stx1* / *stx2* аналитов в одном и том же образце может указывать на присутствие видов *Shigella*, таких как *S. dysenteriae*. Сообщалось о редких случаях обнаружения генов шига-подобного токсина у других родов/видов (например, *Acinetobacter haemolyticus*, *Enterobacter cloacae* и *Citrobacter freundii* (103,104,105)).
- Результат для *E.coli* O157 сообщается только как специфическая идентификация серогруппы в ассоциации с STEC *stx1* / *stx2*. Хотя не-STEC штаммы O157 были обнаружены в человеческом кале (106), их роль в заболевании не была установлена (107). Серотип O157 ЕПЕС был идентифицирован и будет обнаружен QIAstat-Dx Gastrointestinal Panel 2 (с помощью модели олигонуклеотидов ЕПЕС) из-за их носительства гена *eae*.
- Панель QIAstat-Dx Gastrointestinal Panel 2 не позволяет различить инфекции, вызванные одним токсигенным штаммом STEC O157, или редкие сопутствующие инфекции STEC (не O157) с *stx1* / *stx2*- отрицательным штаммом *E. coli* O157.
- Этот тест обнаруживает только *Campylobacter jejuni*, *C. coli* и *C. upsaliensis* и не различает эти три вида *Campylobacter*. Для дифференциации этих видов и обнаружения других видов *Campylobacter*, которые могут присутствовать в образцах кала, требуются дополнительные тесты. В частности, модель олигонуклеотидов *Campylobacter upsaliensis* может перекрестно реагировать с видами *Campylobacter*, *C. lari* и организмами *C. helveticus*.
- Отрицательные результаты не исключают возможности наличия желудочно-кишечной инфекции. Отрицательные результаты теста могут быть обусловлены: вариантами нуклеотидной последовательности в области, на которую направлен анализ, наличием ингибиторов реакции, техническими ошибками, перепутанными образцами, либо инфекцией, вызванной возбудителем, не включённым в панель тестирования.

На результаты теста также может повлиять использование определенных лекарств (например, карбоната кальция), сопутствующая антимикробная терапия или уровни микроорганизмов в образце, которые ниже предела обнаружения для теста. Чувствительность в некоторых клинических условиях может отличаться от описанной в Руководстве пользователя. Отрицательные результаты не должны использоваться в качестве единственного основания для диагностики, лечения или других терапевтических решений.

- Загрязнение организмами и ампликонами может привести к ошибочным результатам этого теста. Особое внимание следует уделить мерам предосторожности в лабораторных условиях, указанным в разделе «Меры предосторожности в лабораторных условиях».
- Существует риск ложноположительных значений в результате перекрестного загрязнения исследуемыми организмами, их нуклеиновыми кислотами или амплифицированным продуктом, а также в результате неспецифических сигналов в анализе.
- Существует риск ложноотрицательных результатов из-за наличия штаммов с вариабельностью последовательности в зонах мишеней олигонуклеотидов. См. Инклюзивность (аналитическая реактивность) раздел настоящего документа для получения дополнительной информации.
- Эффективность QIAstat-Dx Gastrointestinal Panel 2 не была установлена у лиц, получивших вакцину против ротавируса А. Недавнее пероральное введение вакцины против ротавируса А может привести к положительным результатам на ротавирус А, если вирус передается с фекалиями.
- Эффективность данного теста не оценивалась для лиц с ослабленным иммунитетом.
- Эффективность данного теста не была установлена для мониторинга лечения инфекции, вызванной каким-либо из микроорганизмов мишеней.
- Аналитные мишени (вирусы, бактерии или последовательности нуклеиновых кислот паразитов) могут сохраняться *in vivo* независимо от жизнеспособности вируса, бактерии или паразита. Обнаружение аналитной мишени не гарантирует, что соответствующий живой организм(ы) присутствует или что соответствующий организм(ы) является возбудителем клинических симптомов.

- Положительные и отрицательные прогностические значения сильно зависят от распространенности. Ложноотрицательные результаты теста более вероятны, когда распространенность заболевания высока. Ложноположительные результаты теста более вероятны, когда распространенность низкая.
- Влияние интерферирующих веществ оценивалось только для веществ, перечисленных в маркировке, в указанном количестве или концентрации. Влияние других веществ, кроме тех, которые описаны в разделе «Интерферирующие вещества» инструкции по применению, может привести к ошибочным результатам.
- Перекрестная реактивность с микроорганизмами желудочно-кишечного тракта, не перечисленными в разделе «Аналитическая специфичность» в инструкции по применению, может привести к ошибочным результатам.
- Данный тест является качественным и не дает количественной оценки присутствующего обнаруженного организма.
- Чувствительность анализа для обнаружения *Cyclospora cayetanensis*, Adenovirus F41, *Entamoeba histolytica* и продуцирующей шига-подобный токсин *Escherichia coli* (STEC) может быть снижена до 3,16 раз при использовании рабочего процесса с половинным объемом входного образца (100 мкл), подробно описанного в «Приложении». С: Дополнительные инструкции по применению».

Характеристики производительности

Аналитическая производительность

Аналитическая эффективность, показанная ниже, была продемонстрирована с использованием анализатора QIAstat-Dx Analyzer 1.0.

Анализатор QIAstat-Dx Analyzer 2.0 использует тот же аналитический модуль, что и анализатор QIAstat-Dx Analyzer 1.0; поэтому производительность анализатора QIAstat-Dx Analyzer 2.0 не снижается.

Что касается QIAstat-Dx Rise, были проведены специальные исследования для демонстрации переноса и повторяемости. Остальные параметры аналитической производительности, показанные ниже, были продемонстрированы с использованием QIAstat-Dx Analyzer 1.0. QIAstat-Dx Rise использует тот же аналитический модуль, что и QIAstat-Dx Analyzer 1.0; поэтому производительность не зависит от QIAstat-Dx Rise.

Предел обнаружения

Предел обнаружения (LoD) определяется как минимальная концентрация, при которой $\geq 95\%$ протестированных образцов дают положительный результат.

LoD для каждого из мишеней патогенных организмов в QIAstat-Dx Gastrointestinal Panel 2 был оценен с использованием в общей сложности 48 штаммов патогенов путем анализа серийных разведений аналитических образцов, приготовленных из изолятов культур от коммерческих поставщиков (например, ZeptoMetrix® и ATCC®), подтвержденных клинических изолятов или коммерчески недоступных искусственных образцов аналитов-мишеней. Каждый тестируемый образец был подготовлен в матрице кала человека, которая состоит из пула ранее протестированных отрицательных клинических образцов кала, ресуспендированных в транспортной среде Кэри-Блэра.

Каждый из 48 штаммов был протестирован в матрице кала человека, подготовленной в соответствии с инструкциями производителя для устройства сбора образца Para-Pak C&S®.

Исследование эквивалентности матриц между транспортными средами Para-Pak C&S и FecalSwab было проведено для подтверждения выводов в разделе.

Индивидуальные значения LoD для каждой мишени QIAstat-Dx Gastrointestinal Panel 2 показаны в Таблице 7 .

Таблица 7. Значения LoD, полученные для различных мишеней штаммов желудочно-кишечного тракта, протестированных с помощью QIAstat-Dx Gastrointestinal Panel 2

Возбудитель	Штамм	Источник	Концентрация (молекулярные единицы) *	Концентрация (микробиологическ ие единицы)	Показатель обнаружения
<i>Campylobacter</i>	<i>Campylobacter coli</i> 76-GA2 [LMG 21266]	ATCC 43478	5802	1,2 КОЕ/мл	20/20
	<i>Campylobacter coli</i> CIP 7080	ATCC 33559	8941	0,6 КОЕ/мл	20/20
	<i>Campylobacter jejuni</i> Z086	ZeptoMetrix 0801650	14491	1660 КОЕ/мл	20/20
	<i>Campylobacter jejuni</i> подвид Jejunі RM3193	ATCC BAA-1234	7210	110 КОЕ/мл	19/20
	<i>Campylobacter upsaliensis</i> NCTC 11541	ZeptoMetrix 0801999	56165	2259,4 КОЕ/мл	20/20
	<i>Campylobacter upsaliensis</i> RM3195	ATCC BAA-1059	7631	35 КОЕ/мл	19/20
<i>Clostridium difficile</i> токсин A/B	(NAP1A) токсинотип III A+ B+	ZeptoMetrix 0801619	11083	515 КОЕ/мл	19/20
	Токсинотип 0 A+ B+	ATCC 9689	101843	853,2 КОЕ/мл	20/20
<i>Plesiomonas shigelloides</i>	Z130	ZeptoMetrix 0801899	481	2291 КОЕ/мл	20/20
	Bader	ATCC 14029	116	2,7 КОЕ/мл	19/20

Таблица 7. Значения LoD, полученные для различных мишеней штаммов желудочно-кишечного тракта, протестированных с помощью QIAstat-Dx Gastrointestinal Panel 2 (продолжение)

Возбудитель	Штамм	Источник	Концентрация (молекулярны е единицы) * копий/мл	Концентрация (микробиологически е единицы)	Показатель обнаружения
Salmonella	Salmonella enterica Sero var choleraesuis	ATCC 13312	647	91,6 КОЕ/мл	20/20
	Salmonella enterica Sero var Typhimurium Z005	ZeptoMetrix 0801437	1441	4518,8 КОЕ/мл	20/20
Vibrio cholerae	Z132; toxigenic	ZeptoMetrix 0801901	28298	13600 КОЕ/мл	20/20
	Z133; non-toxigenic	ZeptoMetrix 0801902	79749	54668 КОЕ/мл	20/20
Vibrio parahaemolyticus	EB 101	ATCC 17802	12862	1600 КОЕ/мл	20/20
	Z134	ZeptoMetrix 0801903	8904	143 КОЕ/мл	20/20
Vibrio vulnificus	329 [CDC B3547]	ATCC 33817	109131	260 КОЕ/мл	20/20
	324 [CDC B629]	ATCC 27562	2983	1905,1 КОЕ/мл	20/20
Yersinia enterocolitica	Z036	ZeptoMetrix 0801734	719	2070 КОЕ/мл	20/20
	подвид enterocolitica NTCC 11175, Biotype 4, серотип 3	ATCC 700822	2496	120,1 КОЕ/мл	20/20
Enteraggregative E. coli (EAEC)	Escherichia coli 92.0147, O77:HN	ZeptoMetrix 0801919	1075	634 КОЕ/мл	20/20
	Escherichia coli CDC3250-76, O111a, 111b: K58:H21	ATCC 29552	842	87 КОЕ/мл	19/20

Таблица 7. Значения LoD, полученные для различных мишеней штаммов желудочно-кишечного тракта, протестированных с помощью QIAstat-Dx Gastrointestinal Panel 2 (продолжение)

Возбудитель	Штамм	Источник	Концентрация (молекулярные единицы) * копий/мл	Концентрация (микробиологическ ие единицы)	Показатель обнаружения
Энтероинвазивный <i>E. coli</i> (EIEC)/ <i>Shigella</i>	<i>Shigella sonnei</i> Z004	ZeptoMetrix 25931	488	0.2 КОЕ/мл	20/20
	<i>Escherichia coli</i> CDC EDL 1282, O29:NM	ATCC 43892	1431	41.3 КОЕ/мл	20/20
Энтеропатогенный <i>E. coli</i> (EPEC)	<i>Escherichia coli</i> O111:NM (EPEC)	ZeptoMetrix 0801747	1817	2581.7 КОЕ/мл	20/20
	<i>Escherichia coli</i> 7.1493; EPEC; O84:H28	Zeptomatrix 0801938	29021	1190 КОЕ/мл	20/20
Энтеротоксигенный <i>E. coli</i> (ETEC) <i>lt/st</i>	<i>Escherichia coli</i> H10407, O78:H11	ATCC 35401	367	10.1 КОЕ/мл	19/20
	<i>Escherichia coli</i> ETEC; ST+, LT+	ZeptoMetrix 0801624	855	567 КОЕ/мл	20/20
Шига-подобный токсин, продуцирующий <i>E. coli</i> (STEC) <i>stx1/stx2</i>	<i>Escherichia coli</i> O26:H4	ZeptoMetrix 0801748	2012	726.8 КОЕ/мл	20/20
Шига-подобный токсин, продуцирующий <i>E. coli</i> (STEC) <i>E. coli</i> O157	<i>Escherichia coli</i> O157:H7; EDL933	ZeptoMetrix 0801622	1217	2281.5 КОЕ/мл	STEC <i>stx</i> 1: 19/20 STEC <i>stx</i> 2: 19/20 O157: 19/20
<i>Cryptosporidium</i>	<i>Cryptosporidium hominis</i>	Public Health Wales UKM 84	357	Н/П	20/20
	<i>Cryptosporidium parvum</i> – изолят Iowa	Waterborne® P102C	661	Н/П	20/20

Таблица 7. Значения LoD, полученные для различных мишеней штаммов желудочно-кишечного тракта, протестированных с помощью QIAstat-Dx Gastrointestinal Panel 2 (продолжение)

Возбудитель	Штамм	Источник	Концентрация (молекулярны е единицы) * копий/мл	Концентрация (микробиологически е единицы)	Показатель обнаружения
Cyclospora cayetanensis	Н/П	LACNY-клинический образец LAC2825	53	Н/П	19/20
	N/A	LACNY Клинический образец LAC2827	137	Н/П	20/20
Entamoeba histolytica	HM-1:IMSS (Мехико 1967)	ATCC 30459	7	0,2 клеток/мл	20/20
	HK-9 (Корея)	ATCC 30015	1	0,13 клеток/мл	19/20
Giardia lamblia	WB (Бетезда)	ATCC 30957	11850	790 клеток/мл	19/20
	Портланд-1	ATCC 30888	14500	635 клеток/мл	20/20
Аденовирус F40/F41	Тип 40 (Dugan)	ZeptoMetrix 0810084CF	11726	0,1 TCID ₅₀ /мл	20/20
	Тип 41 (Tak)	ZeptoMetrix 0810085CF	979	0,05 TCID ₅₀ /мл	19/20
Астровирус	ERE IID 2371 (тип 8)	Zeptomatrix 0810277CF	11586371	11,7 TCID ₅₀ /мл	20/20
	ERE IID 2868 (тип 4)	Zeptomatrix 0810276CF	52184	1,3 TCID ₅₀ /мл	19/20
Норовирус GI/GII	GI.1 (рекомбинантный)	ZeptoMetrix 0810086CF	24629	891.1 TCID ₅₀ /мл	19/20
	GII.4 (рекомбинантный)	ZeptoMetrix 0810087CF	8998	10,5 TCID ₅₀ /мл	20/20

Таблица 7. Значения LoD, полученные для различных мишеней штаммов желудочно-кишечного тракта, протестированных с помощью QIAstat-Dx Gastrointestinal Panel 2 (продолжение)

Возбудитель	Штамм	Источник	Концентрация (молекулярны е единицы) *	Концентрация (микробиологиче ские единицы)	Показатель обнаружения
Ротавирус А	69M	ZeptoMetrix 0810280CF	5787	436.1 TCID ₅₀ /мл	19/20
	Ba	ZeptoMetrix 0810041CF	5201	14.1 TCID ₅₀ /мл	19/20
Саповирус	Геногруппа I, генотип 1	QIAGEN Барселона - Клинический образец GI-88	187506	Н/П	20/20
	Геногруппа V	Университет Барселоны 160523351	3007	Н/П	20/20

Эксклюзивность (аналитическая специфичность)

Аналитическое исследование специфичности было проведено с помощью тестирования *in vitro* и анализа *in silico* (9) для оценки потенциальной перекрестной реактивности и эксклюзивности QIAstat-Dx Gastrointestinal Panel 2. Микроорганизмы на панели были протестированы для оценки потенциала перекрестной реактивности внутри панели, и микроорганизмы вне панели были протестированы для оценки перекрестной реактивности с организмами, не включенными в панель. Организмы, протестированные на панели и вне панели, показаны в таблице 8 и таблице 9 соответственно.

Образцы готовили путем однократного внесения микроорганизмов в отрицательный образец кала, ресуспендированный в среде Кэри-Блэре при максимально возможной концентрации, исходя из запаса микроорганизмов, предпочтительно при 10⁵ TCID₅₀/мл для вирусов, 10⁵ клеток/мл для паразитов-мишеней и 10⁶ КОЕ/мл для бактериальных мишеней. Возбудителей тестировали в 3-кратной повторности.

Не было перекрестной реактивности внутри панели или вне панели для всех патогенов, протестированных *in vitro*, за исключением двух нецелевых видов *Campylobacter* (*C. helveticus* и *C. lari*), которые перекрестно реагировали с олигонуклеотидами для анализа *Campylobacter*, включенными в QIAstat-Dx Gastrointestinal Panel 2.

Таблица 8. Список протестированных возбудителей, входящих в панель, на предмет аналитической специфичности.

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

Таблица 9. Список протестированных внепанельных патогенов на аналитическую специфичность

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

Таблица 9. Список протестированных внепанельных патогенов на аналитическую специфичность (продолжение)

Тип	Патоген (потенциальный перекрестный реагент)	
Вирусы	Аденовирус C:2	Коронавирус 229E
	Аденовирус B:34	Вирус Коксаки В3
	Аденовирус В3	Цитомегаловирус
	Аденовирус E:4a	Энтеровирус 6 (эховирус)
	Аденовирус серотипа 1	Энтеровирус 68
	Аденовирус серотипа 5	Вирус простого герпеса типа 2
	Аденовирус серотипа 8	Риновирус 1А
	Бокавирус Тип 1	

Результаты *in silico* показали, что при тестировании образцов кала с помощью панели QIAstat-Dx Gastrointestinal Panel 2 могут возникнуть следующие перекрестные реакции (Таблица 10).

Таблица 10. Возможные перекрестные реакции на основе анализа *in silico*.

Мишень QIAstat-Dx Gastrointestinal Panel 2 Target	Потенциальные перекрестно-реактивные организмы
Enteropathogenic <i>E. coli</i> (EPEC)*	<i>Shigella boydii</i> * †‡ <i>Escherichia albertii</i> * †
<i>Campylobacter</i> spp.	<i>Campylobacter lari</i> § <i>Campylobacter helveticus</i> §
Шига-подобный токсин, продуцирующий <i>E. coli</i> (STEC) stx1	<i>Shigella sonnei</i> * †‡ <i>Shigella dysenteriae</i> * <i>Enterobacter cloacae</i> *
Шига-подобный токсин, продуцирующий <i>E. Coli</i> (STEC) stx2	<i>Acinetobacter haemolyticus</i> * ¶ <i>Citrobacter freundii</i> * ¶ <i>Enterobacter cloacae</i> * ¶ <i>Aeromonas caviae</i> * ¶ <i>Escherichia albertii</i> * ¶
<i>E. coli</i> O157	He-STEC штаммы <i>E. coli</i> O157**

* Обратите внимание, что возможные перекрёстные реакции касаются дизайнов, нацеленных на гены, ответственные за патогенность соответствующих возбудителей, входящих в панель QIAstat-Dx Gastrointestinal Panel 2.

Такие гены могут быть приобретены внутри одного вида в результате известного биологического механизма у бактерий — горизонтального переноса генов (ссылки 42, 108).

† Редкие или малораспространённые организмы, являющиеся носителями гена *eae* (интимин) (100).

‡ Возбудитель, входящий в панель тестирования.

§ Тестирование *in vitro* штаммов *Campylobacter lari* и *Campylobacter helveticus* в высокой концентрации подтвердило потенциальную перекрестную реактивность этих видов *Campylobacter* с панелью QIAstat-Dx Gastrointestinal Panel 2.

¶ Редкие или менее распространенные продуцирующие токсины Stx (103, 109, 110, 111, 112, 113).

** *E. coli* O157 будет сообщаться QIAstat-Dx Gastrointestinal Panel 2 только при наличии положительной амплификации для дизайна *E. coli* (STEC) в соответствии с алгоритмом вызова. Редкий случай коинфекции *E. coli* (STEC) и *E. coli* O157 не будет дифференцирован от одной инфекции, вызванной штаммом STEC O157:H7.

Инклюзивность (аналитическая реактивность)

Аналитическая реактивность (инклюзивность) оценивалась с использованием изолятов/штаммов желудочно-кишечных патогенов, которые были отобраны на основе клинической значимости и генетического, временного и географического разнообразия. На основе *in vitro* (во влажном состоянии) тестирования и анализа *in silico* праймеры и зонды QIAstat-Dx Gastrointestinal Panel 2 являются специфичными и инклюзивными для клинически распространенных и релевантных штаммов для каждого протестированного патогена.

Тестирование *in vitro* (во влажном состоянии)

QIAstat-Dx Gastrointestinal Panel 2 включает 100% (143 из 143) штаммов патогенов, протестированных *in vitro*. Большинство штаммов патогенов, оцененных в тестировании во влажных условиях (133/143), были обнаружены в \leq 3-кратном количестве от соответствующего эталонного штамма LoD (таблица 10).

Таблица 11. Результаты теста на инклюзивность для всех патогенов, протестированных с помощью QIAstat-Dx Gastrointestinal Panel 2. Референсный штамм LoD для каждого патогена выделен жирным шрифтом.

Таблица 11а. Результаты теста на инклюзивность для штаммов *Campylobacter*

Мишень QIAstat-Dx	Возбудитель	Штамм	Поставщик	ID по каталогу	Раз LoD
<i>Campylobacter</i>	<i>Campylobacter coli</i>	76-GA2 [LMG 21266]	ATCC	43478*	1xLoD
	<i>Campylobacter coli</i>	Z293	ZeptoMetrix	804272	1xLoD
	<i>Campylobacter coli</i>	CIP 7080 [1407, CIP 70.80]	ATCC	33559*	3xLoD
	<i>Campylobacter jejuni</i>	Z086	ZeptoMetrix	0801650*	1xLoD
	<i>Campylobacter jejuni</i>	subsp. <i>jejuni</i> RM3193	ATCC	BAA- 1234*	0.1xLoD
	<i>Campylobacter jejuni</i> subsp. <i>jejuni</i>	O:19 HL7; D3180	ATCC	BAA-218	0.1xLoD
	<i>Campylobacter jejuni</i> subsp. <i>jejuni</i>	AS-83-79	ATCC	33291	0.1xLoD
	<i>Campylobacter jejuni</i> subsp. <i>doylei</i>	NCTC 11951	ATCC	49349	0.1xLoD
	<i>Campylobacter upsaliensis</i>	NCTC 11541	ZeptoMetrix	0801999*	1xLoD
	<i>Campylobacter upsaliensis</i>	RM 3195 (1994)	ATCC	BAA- 1059*	0.3xLoD
	<i>Campylobacter upsaliensis</i>	NCTC 11541 [C231]	ATCC	43954	1xLoD

* Штамм протестирован во время верификационных исследований LoD.

Таблица 11b. Результаты теста на инклюзивность для штаммов *Clostridium difficile*

Мишень QIAstat-Dx	Возбудитель	Штамм	Поставщик	ID по каталогу	Раз LoD
<i>Clostridium difficile</i> A/B	<i>Clostridium difficile</i>	(90556-M6S) Токсинотип 0 A+ B+	ATCC	9689*	1xLoD
	<i>Clostridium difficile</i>	NAP1, токсинотип IIIb A+B+	ATCC	БАА-1805	1xLoD
	<i>Clostridium difficile</i>	5325, токсинотип V A+B+	ATCC	БАА-1875	1xLoD
	<i>Clostridium difficile</i>	1470, токсинотип VIII A-B+	ATCC	43598	1xLoD
	<i>Clostridium difficile</i>	токсинотип XII A+B+	ATCC	БАА-1812	1xLoD
	<i>Clostridium difficile</i>	токсинотип XXII A+B (неизвестно)	ATCC	БАА-1814	1xLoD
	<i>Clostridium difficile</i>	NAP1A, токсинотип III A+B+	ATCC	0801619*	0.1xLoD
	<i>Clostridium difficile</i>	NAP1, токсинотип III A+B+	ZeptoMetrix	0801620	3xLoD

*Штамм протестирован в ходе верификационных испытаний LoD.

Таблица 11c. Результаты теста на инклюзивность для штаммов *Plesiomonas shigelloides*

Мишень QIAstat-Dx	Возбудитель	Штамм	Поставщик	ID по каталогу	Раз LoD
<i>Plesiomonas shigelloides</i>	<i>Plesiomonas shigelloides</i>	Z130	ZeptoMetrix	0801899*	1xLoD
	<i>Plesiomonas shigelloides</i>	GNI 14	ATCC	51903	1xLoD
	<i>Plesiomonas shigelloides</i>	CDC 3085-55 [Bader M51, NCIB 9242, NCTC 10360, RH 798]	ATCC	14029*	0.3xLoD

*Штамм протестирован в ходе верификационных исследований LoD.

Таблица 11d. Результаты теста на инклюзивность для штаммов *Salmonella*

Мишень QIAstat-Dx	Возбудитель	Штамм	Поставщик	ID по каталогу	Раз LoD
<i>Salmonella</i>	<i>Salmonella enterica</i>	Серовар Typhimurium Z005	ZeptoMetrix	0801437*	1xLoD
	<i>Salmonella enterica</i>	Подвид Enterica, серовар Bareilly	–	NC05745	1xLoD
	<i>Salmonella enterica</i>	Подвид Enterica, серовар typhi, Z152	ZeptoMetrix	0801933	0.1xLoD
	<i>Salmonella enterica</i>	Подвид Enterica, серовар Enteridis, CDC K-1891 [ATCC 25928]	ATCC	13076	0.1xLoD
	<i>Salmonella enterica</i>	Подсп. Enterica, серовар Infantis, MZ1479 [SARB27]	ATCC	BAA-1675	0.1xLoD
	<i>Salmonella enterica</i>	Подвид Enterica, серовар Монтевидео, G4639	ATCC	BAA-710	0.1xLoD
	<i>Salmonella enterica</i>	Подвид Enterica, серовар Javiana	–	NC06495	0.1xLoD
	<i>Salmonella enterica</i>	Подвид Enterica, серовар Томпсон	–	NC08496	0.1xLoD
	<i>Salmonella enterica</i>	Подвид Enterica, серовар Saintpaul	–	9712	0.1xLoD
	<i>Salmonella enterica</i>	Подвид Enterica, серовар Berta	–	NC05770	0.1xLoD
	<i>Salmonella enterica</i>	Подсп. Саламе, II NCTC 10310 [JT945, SS140/61]	ATCC	700151	0.1xLoD
	<i>Salmonella enterica</i>	Подвид diarizonae IIIb, 62	ATCC	29934	0.1xLoD
	<i>Salmonella enterica</i>	Подвид houtenae IV, CIP 82.32 [264.66]	ATCC	43974	0.1xLoD
	<i>Salmonella enterica</i>	Подсп. Индика VI, CIP 102501 [Ф. Кауфман 1240]	ATCC	43976	0.1xLoD

Таблица 11d. Результаты теста на инклюзивность для штаммов *Salmonella* (продолжение)

Мишень QIAstat-Dx	Возбудитель	Штамм	Поставщик	ID по каталогу	Раз LoD
	<i>Salmonella enterica</i>	Подвид Enterica, серовар Agona, CDC 873 [CDC 1111-61]	ATCC	51957	0.1xLoD
	<i>Salmonella enterica</i>	Подвид Enterica, серовар Muenchen, 54	ATCC	8388	0.1xLoD
	<i>Salmonella enterica</i>	Подвид Enterica, серовар Ораниенбург, E1093	ATCC	9239	0.1xLoD
	<i>Salmonella enterica</i>	Подвид Enterica, серовар Paratyphi B разновидность Java, CDC 5	ATCC	51962	0.1xLoD
	<i>Salmonella enterica</i>	CIP 82.33 [1224.72]	ATCC	43975	0.3xLoD
	<i>Salmonella enterica</i>	Подвид Enterica, серовар Choleraesuis, NCTC 5735 [1348, K.34]	ATCC	13312*	0.3xLoD
	<i>Salmonella enterica</i>	Подвид Enterica, серовар Newport, C487- 69	ATCC	27869	0.3xLoD
	<i>Salmonella enterica</i>	Подвид Enterica, 4, 5, 12:7:-, серовар Typhimurium	—	NC13952	0.3xLoD
	<i>Salmonella enterica</i>	Подвид Enterica, серовар Braenderup	—	700136	0.3xLoD
	<i>Salmonella enterica</i>	Подвид Enterica, серовар Anatum	—	NC05779	0.3xLoD
	<i>Salmonella enterica</i>	Подвид arizonae IIIa, NCTC 7311 [CDAI 426]	ATCC	700156	0.3xLoD
	<i>Salmonella enterica</i>	Подвид Enterica, серовар Heidelberg, [16]	ATCC	8326	0.3xLoD
	<i>Salmonella enterica</i>	Подвид Enterica, серовар Миссисипи, CDC 2012K-0487	ATCC	BAA-2739	0.3xLoD

* Штамм протестирован во время верификационных исследований LoD.

Таблица 11е. Результаты теста на инклюзивность для штаммов *Vibrio cholerae*

Мишень QIAstat-Dx	Возбудитель	Штамм	Поставщик	ID по каталогу	Раз LoD
<i>Vibrio cholerae</i>	<i>Vibrio cholerae</i>	Z133; нетоксигенный	ZeptoMetrix	801902*	1xLoD
	<i>Vibrio cholerae</i>	Pacini 1854; NCTC 8021, O:1 Ogawa	CECT	514	1xLoD
	<i>Vibrio cholerae</i>	Z132; токсигенный	ZeptoMetrix	0801901*	0.3xLoD

* Штамм протестирован во время верификационного исследования LoD.

Таблица 11f. Результаты теста на инклюзивность для штаммов *Vibrio parahaemolyticus*

Мишень QIAstat-Dx	Возбудитель	Штамм	Поставщик	ID по каталогу	Раз LoD
<i>Vibrio parahaemolyticus</i>	<i>Vibrio parahaemolyticus</i>	EB101 [П. Baumann 113] (Япония)	ATCC	17802*	1xLoD
	<i>Vibrio parahaemolyticus</i>	VP250,O1:KUT	ATCC	BAA-242	1xLoD
	<i>Vibrio parahaemolyticus</i>	205 [9302]	ATCC	33846	3xLoD
	<i>Vibrio parahaemolyticus</i>	Z134	ZeptoMetrix	0801903*	0.3xLoD

* Штамм протестирован во время верификационного исследования LoD.

Таблица 11g. Результаты теста на инклюзивность для штаммов *Vibrio vulnificus*

Мишень QIAstat-Dx	Возбудитель	Штамм	Поставщик	ID по каталогу	Раз LoD
<i>Vibrio vulnificus</i>	<i>Vibrio vulnificus</i>	324 [CDC B9629]	ATCC	27562	1xLoD
	<i>Vibrio vulnificus</i>	329 [CDC B3547], Биотип 2	ATCC	33817*	1xLoD
	<i>Vibrio vulnificus</i>	Z473	ZeptoMetrix	804349	3xLoD

* Штамм протестирован во время верификационного исследования LoD.

Таблица 11h. Результаты теста на инклюзивность для штаммов *Yersinia enterocolitica*

Мишень QIAstat-Dx	Возбудитель	Штамм	Поставщик	ID по каталогу	Раз LoD
<i>Yersinia enterocolitica</i>	<i>Yersinia enterocolitica</i>	Z036	ZeptoMetrix	0801734*	1xLoD
	<i>Yersinia enterocolitica</i>	NTCC 11175, биотип 4, серотип 3 (O:3)	ATCC	700822*	1xLoD
	<i>Yersinia enterocolitica</i>	33114 [CCUG 11291, CCUG 12369, CIP 80.27, DSM 4780, LMG 7899, NCTC 12982], Biovar 1, O:8	ATCC	9610	1xLoD
	<i>Yersinia enterocolitica</i>	0:9	ATCC	55075	3xLoD

* Штамм протестирован во время верификационного исследования LoD.

Таблица 11i. Результаты теста на инклюзивность для штаммов энтероагрегантной *E. coli* (EAEC)

Мишень QIAstat-Dx	Возбудитель	Штамм	Поставщик	ID по каталогу	Раз LoD
Энтероагрегатная <i>E. coli</i> (EAEC)	Энтероагрегатная <i>E. coli</i> (EAEC)	92.0147	ZeptoMetrix	0801919*	1xLoD
	Энтероагрегатная <i>E. coli</i> (EAEC)	CDC3250-76, O111a, 111b; K58:H21, CVD432+, aggR+, stx1-, stx2-, eae-	ATCC	29552*	1xLoD
	Энтероагрегатная <i>E. coli</i> (EAEC)	—	Vall d'Hebrón	Клинический образец; VH 529140369015	3xLoD

* Штамм протестирован во время исследования проверки LoD.

Таблица 11j. Результаты теста на инклюзивность для штаммов энтеропатогенной *E. coli* (EPEC)

Мишень QIAstat-Dx	Возбудитель	Штамм	Поставщик	ID по каталогу	Раз LoD
Энтеропатогенная <i>E. coli</i> (EPEC)	Энтеропатогенная <i>E. coli</i> (EPEC)	O111:HM	ZeptoMetrix	0801747*	1xLoD
	Энтеропатогенная <i>E. coli</i> (EPEC)	7.1493,O84:H28	ZeptoMetrix	0801938*	1xLoD
	Энтеропатогенная <i>E. coli</i> (EPEC)	Сток В, O111:K58 (B4):H-	ATCC	33780	1xLoD

* Штамм протестирован во время верификационного исследования LoD.

Таблица 11k. Результаты теста на инклюзивность для штаммов энтеротоксигенной *кишечной палочки* (ETEC)

Мишень QIAstat-Dx	Возбудитель	Штамм	Поставщик	ID по каталогу	Раз LoD
Энтеротоксигенная <i>E. coli</i> (ETEC) lt/st	Энтеротоксигенная <i>E. coli</i> (ETEC) lt/st	ST+, LT+	ZeptoMetrix	0801624*	1xLoD
	Энтеротоксигенная <i>E. coli</i> (ETEC) lt/st	H10407,O78:H11,LT(+)/ctx A11(+)	ATCC	35401*	0.3xLoD
	Энтеротоксигенная <i>E. coli</i> (ETEC) lt/st	O27:H7,ST (+)/ LT (-)	SSI Diagnostica	82173	0.1xLoD
	Энтеротоксигенная <i>E. coli</i> (ETEC) lt/st	O115:H15,ST (+)/ LT (-)	SSI Diagnostica	82174	3xLoD
	Энтеротоксигенная <i>E. coli</i> (ETEC) lt/st	O169:H-,ST (-)/LT (+)	SSI Diagnostica	82172	10xLoD†

* Штамм протестирован во время верификационного исследования LoD.

Таблица 11I. Результаты теста на инклюзивность для энтероинвазивных штаммов *E. coli* (EIEC)/ *Shigella*.

Мишень QIAstat-Dx	Возбудитель	Штамм	Поставщик	ID по каталогу	Раз LoD
Энтероинвазивная <i>E. coli</i> (EIEC)/ <i>Шигелла</i>	Энтероинвазивная <i>E. coli</i> (EIEC)	CDC EDL 1282, O29:NM	ATCC	43892*	1xLoD
	Энтероинвазивная <i>E. coli</i> (EIEC)	O172:H-	SSI Diagnostics	82171	3xLoD
	<i>Shigella sonnei</i>	NCDC 1120-66	ATCC	25931*	1xLoD
	<i>Shigella boydii</i> (серогруппа C)	Z131	ZeptoMetrix	0801900	1xLoD
	<i>Shigella flexneri</i> (серогруппа B)	AMC 43-G-68 [EVL 82, M134]	ATCC	9199	1xLoD
	<i>Shigella flexneri</i> (серогруппа B)	Z046	ZeptoMetrix	0801757	1xLoD
	<i>Shigella sonnei</i> (серогруппа D)	WRAIR I virulent	ATCC	29930	1xLoD
	<i>Shigella sonnei</i> (серогруппа D)	Z004	ZeptoMetrix	0801627	3xLoD
	<i>Shigella boydii</i> (серогруппа C)	AMC 43-G-58 [M44 (тип 170)]	ATCC	9207	10xLoD

* Штамм протестирован во время верификационного исследования LoD.

Таблица 11m. Результаты теста на инклюзивность для *E. coli*, продуцирующей шига-подобный токсин (STEC) (штаммы-носители stx1)

Мишень QIAstat-Dx	Возбудитель	Штамм	Поставщик	ID по каталогу	Раз LoD
Шига-подобный токсин, продуцирующий <i>E. coli</i>	Шига-подобный токсин, продуцирующий <i>E. coli</i> (STEC) - stx1	O157:H7; EDL933	ZeptoMetrix	0801622*	1xLoD
	Шига-подобный токсин, продуцирующий <i>E. coli</i> (STEC) - stx1	O26:H4,stx1 (+)	ZeptoMetrix	0801748*	1xLoD
	Шига-подобный токсин, продуцирующий <i>E. coli</i> (STEC) - stx1	O22:H8,stx1c (+), stx2b (+)	SSI Diagnostica	91350	1xLoD
	Шига-подобный токсин, продуцирующий <i>E. coli</i> (STEC) - stx1	O8 ,stx1d (+)	SSI Diagnostica	91349	1xLoD
	Шига-подобный токсин, продуцирующий <i>E. coli</i> (STEC) - stx1	Ссылка на ATCC 35150 (EDL 931),O157:H7,stx1 (+), stx2 (+)	Microbiologics	617	1xLoD
	Шига-подобный токсин, продуцирующий <i>E. coli</i> (STEC) - stx1	Reference CDC 00-3039,O45:H2, неизвестный	Microbiologics	1098	1xLoD
	Шига-подобный токсин, продуцирующий <i>E. coli</i> (STEC) - stx1	O103:H2,stx1 (+)	SSI Diagnostica	82170	3xLoD
	Шига-подобный токсин, продуцирующий <i>E. coli</i> (STEC) - stx1	O128ac:H-,stx2f (+)	SSI Diagnostica	91355	10xLoD

* Штамм протестирован во время верификационного исследования LoD.

Таблица 11п. Результаты теста на инклюзивность для *E. coli*, продуцирующей шига-подобный токсин (STEC) (штаммы-носители stx2)

Мишень QIAstat-Dx	Возбудитель	Штамм	Поставщик	ID по каталогу	Раз LoD
Шига-подобный токсин, продуцирующий <i>E.coli</i> (STEC) - stx2	Шига-подобный токсин, продуцирующий <i>E.coli</i> (STEC) - stx2	O157:H7; EDL933	ZeptoMetrix	0801622*	1x LoD
	Шига-подобный токсин, продуцирующий <i>E.coli</i> (STEC) - stx2	O22:H8, stx1c (+), stx2b (+)	SSI Diagnostica	91350	1x LoD
	Шига-подобный токсин, продуцирующий <i>E.coli</i> (STEC) - stx2	O26:H11, stx2a (+)	SSI Diagnostica	95211	1x LoD
	Шига-подобный токсин, продуцирующий <i>E.coli</i> (STEC) - stx2	O101:K32:H-, stx2e (+)	SSI Diagnostica	91354	0.3x LoD
	Шига-подобный токсин, продуцирующий <i>E.coli</i> (STEC) - stx2	Ссылка на ATCC 35150 (EDL 931), O157:H7, stx1 (+), stx2 (+)	Microbiologics	617	3x LoD
	Шига-подобный токсин, продуцирующий <i>E.coli</i> (STEC) - stx2	O92, O107:K+:H48, stx2d (+)	SSI Diagnostica	91352	10x LoD
	Шига-подобный токсин, продуцирующий <i>E.coli</i> (STEC) - stx2	O128ac:H-, stx2f (+)	SSI Diagnostica	91355	10x LoD

* Штамм протестирован во время верификационного исследования LoD.

Таблица 11о. Результаты теста на инклюзивность для штаммов *E. coli*, продуцирующих шига-подобный токсин (STEC) stx1/stx2 O157

Мишень QIAstat-Dx	Возбудитель	Штамм	Поставщик	ID по каталогу	Раз LoD
E.coli, продуцирующий шига-подобный токсин (STEC) O157	E.coli, продуцирующий шига-подобный токсин (STEC) O157	O157:H7; EDL933	ZeptoMetrix	0801622*	1xLoD
	E.coli, продуцирующий шига-подобный токсин (STEC) O157	O128ac:H-,stx2f (+)	SSI Diagnostica	91355†	1xLoD
	E.coli, продуцирующий шига-подобный токсин (STEC) O157	Ссылка ATCC 35150 (EDL 931), O157:H7, stx1 (+), stx2 (+)	Microbiologics	617	1xLoD

* Штамм протестирован во время верификационного исследования LoD.
† Штамм *E. coli* 91355 от SSI Diagnostica указан в каталоге как vtx2f+, eae+. Однако было обнаружено, что он амплифицируется для *E. coli* O157 как в анализаторах QIAstat-Dx, так и в анализаторе FilmArray.

Таблица 11п. Результаты теста на инклюзивность для штаммов *Cryptosporidium*

Мишень QIAstat-Dx	Возбудитель	Штамм	Поставщик	ID по каталогу	Раз LoD
<i>Cryptosporidium</i>	<i>Cryptosporidium parvum</i>	изолят Айовы	Waterborne	P102C*	1xLoD
	<i>Cryptosporidium hominis</i>	н/п	Public Health Wales	Клинический образец; UKM 84*	0.01xLoD
	<i>Cryptosporidium parvum</i>	—	ATCC	PRA-67DQ (изолированная геномная ДНК)	<0.01LoD
	<i>Cryptosporidium meleagridis</i>	—	Public Health Wales	Клинический образец; UKMEL 14	<0.01LoD

* Штамм протестирован во время верификационного исследования LoD.

Таблица 11q. Результаты теста на инклюзивность для штаммов *Cyclospora cayetanensis*.

Мишень QIAstat-Dx	Возбудитель	Штамм	Поставщик	ID по каталогу	Раз LoD
<i>Cyclospora cayetanensis</i>	<i>Cyclospora cayetanensis</i>	н/п	Клинический образец	LAC2825*	1xLoD
	<i>Cyclospora cayetanensis</i>	н/п	Клинический образец	LAC2827*	1xLoD
	<i>Cyclospora cayetanensis</i>	–	ATCC	PRA-3000SD	1xLoD

* Штамм протестирован во время верификационного исследования LoD.

Таблица 11r. Результаты теста на инклюзивность для штаммов *Entamoeba histolytica*

Мишень QIAstat-Dx	Возбудитель	Штамм	Поставщик	ID по каталогу	Раз LoD
<i>Entamoeba histolytica</i>	<i>Entamoeba histolytica</i>	HM-1:IMSS (Мехико 1967)	ATCC	30459*	1xLoD
	<i>Entamoeba histolytica</i>	HK-9 (Корея)	ATCC	30015*	1xLoD
	<i>Entamoeba histolytica</i>	–	Vall d'Hebrón	Клинический образец; 1	1xLoD

* Штамм протестирован во время верификационного исследования LoD.

Таблица 11s. Результаты теста на инклюзивность для штаммов *Giardia lamblia*

Мишень QIAstat-Dx	Возбудитель	Штамм	Поставщик	ID по каталогу	Раз LoD
<i>Giardia lamblia</i>	<i>Giardia lamblia</i>	Портленд -1 (Portland, OR, 1971)	ATCC	30888*	1xLoD
	<i>Giardia lamblia</i>	WB (Bethesda, MD, 1979)	ATCC	30957*	1xLoD
	<i>Giardia intestinalis</i>	H3 isolate	Waterborne	P101	1xLoD

* Штамм протестирован во время верификационного исследования LoD.

Таблица 11t. Результаты теста на инклюзивность для мишеней аденовируса F40/F41

Мишень QIAstat-Dx	Возбудитель	Штамм	Поставщик	ID по каталогу	Раз LoD
Аденовирус F40/F41	Аденовирус человека F41	Tak	ZeptoMetrix	0810085CF*	1x LoD
	Аденовирус человека F41	Tak (73-3544)	ATCC	VR-930	10x LoD
	Аденовирус человека F40	Dugan [79-18025]	ATCC	VR-931	10x LoD
	Аденовирус человека тип 40	Dugan	ZeptoMetrix	0810084CF*	3x LoD

* Штамм протестирован во время верификационного исследования LoD.

Таблица 11u. Результаты теста на инклюзивность для штаммов астровируса

Мишень QIAstat-Dx	Возбудитель	Штамм	Поставщик	ID по каталогу	Раз LoD
Астровирус	Астровирус человека	ERE IID 2371 (type 8)	ZeptoMetrix	0810277CF*	1xLoD
	Астровирус человека	HAstV-1	Университет Барселоны	Клинический образец; 160521599	1xLoD
	Астровирус человека	ERE IID 2868 (type 4)	ZeptoMetrix	0810276CF*	1xLoD
	Астровирус человека	HAstV-3	Университет Барселоны	Клинический образец; 151601306	1xLoD

* Штамм протестирован во время верификационного исследования LoD.

Таблица 11v. Результаты теста на инклюзивность для штаммов норовируса GI/GII

Мишень QIAstat-Dx	Возбудитель	Штамм	Поставщик	ID по каталогу	Раз LoD
Норовирус GI/GII	Человеческий норовирус Геногруппа 1	Рекомбинантный GI.1	ZeptoMetrix	0810086CF*	1xLoD
	Человеческий норовирус Геногруппа 1	—	Indiana University Health	Клинический образец; IU3156	1xLoD
	Человеческий норовирус Геногруппа 1	—	Indiana University Health	Клинический образец; IU3220	1xLoD
	Человеческий норовирус Геногруппа 1	—	TriCore Reference Laboratories	Клинический образец; TC4274	3xLoD
	Человеческий норовирус Геногруппа 2	Рекомбинантный GII.4	ZeptoMetrix	0810087CF*	1xLoD
	Человеческий норовирус Геногруппа 2	ГИИ.2	Vall d'Hebrón	Клинический образец; 198058327	1xLoD
	Человеческий норовирус Геногруппа 2	ГИИ.4	Университет Барселоны	Клинический образец; N26.2TA	1xLoD
	Человеческий норовирус Геногруппа 2	—	Больница Ланцы	Клинический образец; LAC2019	1xLoD
	Человеческий норовирус Геногруппа 2	—	Государственная детская больница	Клинический образец; NWC6063	1xLoD
	Человеческий норовирус Геногруппа 2	ГИИ.6	QIAGEN Барселона (STAT-Dx)	Клинический образец; GI 12	3xLoD
	Человеческий норовирус Геногруппа 2	—	Больница Ланцы	Клинический образец; LAC2133	10xLoD
	Человеческий норовирус Геногруппа 2	—	Больница Ланцы	Клинический образец; LAC2074	10xLoD

* Штамм протестирован во время верификационного исследования LoD.

Таблица 11w. Результаты теста на инклюзивность для штаммов ротавируса A

Мишень QIAstat-Dx	Возбудитель	Штамм	Поставщик	ID по каталогу	Раз LoD
Ротавирус A	Человеческий ротавирус A	69M	ZeptoMetrix	0810280CF*	1xLoD
	Человеческий ротавирус A	Wa, G1P1A[8]	ZeptoMetrix	0810041CF*	1xLoD
	Человеческий ротавирус A	DS-1, G2P1B[4]	ATCC	VR-2550	1xLoD
	Человеческий ротавирус A	Va70	ZeptoMetrix	0810281CF	1xLoD
	Человеческий ротавирус A	RRV	ZeptoMetrix	0810530CF	10xLoD

* Штамм протестирован во время верификационного исследования LoD.

Таблица 11x. Результаты теста на инклюзивность для штаммов Сапавируса

Мишень QIAstat-Dx	Возбудитель	Штамм	Поставщик	ID по каталогу	Раз LoD
Саповирус	Саповирус человека геногруппа I	—	QIAGEN Барселона	Клинический образец; GI-88*	1xLoD
	Человеческий саповирус Геногруппа V	н/п	Университет Барселоны	Клинический образец; 160523351*	1xLoD
	Саповирус человека геногруппа I	GI.1	Университет Барселоны	Клинический образец; 171016324	1xLoD
	Саповирус человека геногруппа II	GII.3	Университет Барселоны	Клинический образец; 215512	1xLoD

* Штамм протестирован во время верификационного исследования LoD.

Анализ *in silico*

Анализ *in silico* показал, что следующие организмы (включая виды, подвиды, подтипы, серотипы или серовары) предположительно могут обнаруживаться с помощью панели QIAstat-Dx Gastrointestinal Panel 2 (Таблица 12).

Таблица 12. Организмы с прогнозируемой реактивностью на основе анализа *in silico*

QIAstat-Dx GI Panel 2	Организмы с прогнозируемой реактивностью (виды, подвиды, подтипы, серотипы или серовары)
Бактерии	
<i>Campylobacter</i>	<i>Campylobacter coli</i> *, <i>Campylobacter jejuni</i> , <i>Campylobacter jejuni</i> подвид. <i>jejuni</i> , <i>Campylobacter jejuni</i> подвид. <i>doylei</i> , <i>Campylobacter upsaliensis</i>
<i>Clostridium difficile</i>	<i>Clostridium difficile</i> (включая риботипы 01 и 17 и штаммы BI1, BI9, NAP1, SD1, SD2, M68, M120)
<i>Salmonella</i>	<i>Salmonella bongori</i> *, <i>Salmonella enterica</i> subsp. <i>salamae</i> II (например, серовар 55:k:z39), <i>Salmonella enterica</i> subsp. <i>arizonae</i> IIIa (например, серовар 63:g:z51), <i>Salmonella enterica</i> subsp. <i>diarizonae</i> IIIb (например, серовар 47:l,v:z), <i>Salmonella enterica</i> subsp. <i>houtenae</i> IV (например, серовар 43:z4), <i>Salmonella enterica</i> subsp. Индика VI. <i>Salmonella enterica</i> подвид <i>enterica</i> (до 92 различных сероваров, включая Agona, Anatum, Bareilly, Choleraesuis, Enteritidis, Heidelberg, Infantis, Kentucky, Montevideo, Newport, Paratyphi A*, Senftenberg, Tennessee, Thompson, Typhi, Typhimurium, Weltevreden*)
<i>Plesiomonas shigelloides</i>	<i>Plesiomonas shigelloide</i> s (например, штаммы NCTC10360, ATCC 14029T, R4605035)
<i>Vibrio cholerae</i>	<i>Vibrio cholerae</i> (включая биовары El Tor и Bengal)
<i>Vibrio parahaemolyticus</i>	<i>Vibrio parahaemolyticus</i>
<i>Vibrio vulnificus</i>	<i>Vibrio vulnificus</i>
<i>Yersinia enterocolitica</i>	<i>Yersinia enterocolitica</i> , <i>Yersinia enterocolitica</i> подвид. <i>paleartica</i> , <i>Yersinia enterocolitica</i> подвид. <i>enterocolitica</i>
Энтероагрегатная <i>E.coli</i> палочка (EAEC)	Энтероагрегативные <i>E.coli</i> (EAEC) (включая серотипы O104:H4, O111:HND, O126:HND, O25:H4, O86:H2, O86:HND, OUT:H4, OUT:HND)

Таблица 12. Организмы с прогнозируемой реактивностью на основе анализа in silico (продолжение)

Панель QIAstat-Dx GI 2		Организмы с прогнозируемой реактивностью (виды, подвиды, подтипы, серотипы или серовары)
Энтероинвазивная <i>E. coli</i> (EIEC)/ <i>Shigella</i>		Энтероинвазивная <i>E. coli</i> (EIEC), <i>Escherichia coli</i> sp., <i>Shigella flexneri</i> , <i>Shigella dysenteriae</i> , <i>Shigella boydii</i> , <i>Shigella sonnei</i> .
Энтеропатогенная <i>E. coli</i> (EPEC)		Энтеропатогенные <i>E.coli</i> (EPEC) (например, включая серотипы OUT: HND, OUT:H6, OUT:H34, OUT:H21, O55:H7, O119:HNМ, O117) <i>E.coli</i> , продуцирующий шига-подобный токсин (STEC) O157E:H7 и несколько штаммов <i>Shigella boydii</i> .
Энтеротоксигенная <i>E.coli</i> (ETEC)†		Энтеротоксигенные <i>E. coli</i> (ETEC) (включая штаммы H10407 и E24377A и серотипы O169:H41, O25:H42, O148:H28, O6:H16) носители: подтипа гена термолabileного энтеротоксина LT-I и варианта гена термостабильного энтеротоксина Sta, подтипов STp и STh
<i>E.coli</i> продуцирующий Шига-подобный токсин (STEC) - stx1		<i>E.coli</i> продуцирующий шига-подобный токсин (STEC) (включая не-O157 серотипы O111:NM, O111:H-, O26:H11, O145:NM, O145:H28, O45:H2, O26:H11, ONT:NM, и включая STEC O157 серотипы O157:H7) Подтипы токсина Stx1, которые, как ожидается, будут обнаружены, включают stx1a, stx1c и stx1d. Другие бактерии-носители stx: <i>Shigella sonnei</i> , <i>Shigella dysenteriae</i>
<i>E.coli</i> продуцирующий Шига-подобный токсин (STEC) - stx2		<i>E.coli</i> продуцирующий шига-подобный токсин (STEC) (включая не-O157 серотипы O111:NM, O104:H4, O111:H-, O26:H11, O121:H19, O145:H34, O113:H21, ONT:H-, O128:H2, OUT:HNМ, O124:HNМ и включая STEC O157 серотипы O157:H7, O157:NM) Подтипы токсина Stx2, которые, как прогнозируется, будут обнаружены, включают stx2a, stx2b, stx2c, stx2d, stx2e, stx2f, stx2g, stx2h*, stx2i, stx2j, stx2k и stx2l.
<i>E.coli</i> продуцирующий Шига-подобный токсин (STEC) O157		<i>Escherichia coli</i> O157, включая: штаммы STEC O157:H7 (например, EDL933) и <i>E. coli</i> O157: не-H7 группы, включая не-Шига-токсигенные бактерии <i>E. coli</i> O157 (например, серотип O157:H45) Другие бактерии с O157 O-антигеном: <i>Escherichia fergusonii</i> O157

Таблица 12. Организмы с прогнозируемой реактивностью на основе анализа in silico (продолжение)

Панель QIAstat-Dx GI 2	Организмы с прогнозируемой реактивностью (виды, подвиды, подтипы, серотипы или серовары)
Паразиты	
Cryptosporidium†	Распространенные виды <i>Cryptosporidium</i> , вызывающие заболевания у человека: <i>C. parvum</i> , <i>C. hominis</i> .
	Менее распространенные виды <i>Cryptosporidium</i> , вызывающие инфекции у людей: <i>C. meleagridis</i> , <i>C. felis</i> , <i>C. bovis</i> , <i>C. viatorum</i> , <i>C. ubiquitum</i> , <i>C. tyzzeri</i> , <i>C. cuniculus</i> , <i>Cryptosporidium</i> sp. <i>Chipmunk genotype I</i> , <i>C. canis</i> *.
	Редкие или не свойственные человеку виды: <i>Cryptosporidium wrairi</i>
Cyclospora cayetanensis	<i>Cyclospora cayetanensis</i> (включая штаммы LG, CY9, NP20, and NP21) *
Entamoeba histolytica	<i>Entamoeba histolytica</i> (например, штаммы HM-1: IMSS, EHMfas1 и NP-9)*
Giardia lamblia	Лямблии лямблий (также известные как лямблии двенадцатиперстной кишки, лямблии кишечные)*
Вирусы	
Аденовирус	Аденовирус человека F40/41
Астровирус§	Астровирус человека (включая типы 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8)
Норовирус GI/GII	Генотипы геногруппы II норовируса: GII.1, GII.2, GII.3*, GII.4*, GII.5, GII.6, GII.7, GII.8, GII.9, GII.10, GII.12, GII.13, GII.14, GII.16, GII.17, GII.20, GII.21, GII.22, GII.23, GII.24*, GII.25, GII.26, GII.27, GII.NA1 и GII.NA2*
	Генотипы геногруппы I норовируса: GI.1, GI2, GI.3*, GI.4*, GI.5, GI.6*, GI.7*, GI.8 и GI.9
Ротавирус	Ротавирус А, включая генотипы: G1P[8]*, G2P[4]*, G3P[8]*, G4P[8]*, G9P[6], G9P[8]*, G12P[6]* и G12P [8]*

Таблица 12. Организмы с прогнозируемой реактивностью на основе анализа in silico (продолжение)

Панель QIAstat-Dx GI 2	Организмы с прогнозируемой реактивностью (виды, подвиды, подтипы, серотипы или серовары)
Саповирус	Геногруппы: GI (включая генотипы GI.1*, GI.2*, GI.3*, GI.4, GI.5, GI.6* и GI.7), GII (включая генотипы GII.1*, GII.2, GII.3, GII.4*, GII.5, GII.6, GII7, GII.8*), GIV (включая генотип GIV.1) и GV (включая генотипы GV.1* и GV.2*)

*Ожидается, что некоторые последовательности будут обнаруживаться с пониженной чувствительностью из-за наличия уменьшенного числа несовпадений в критических позициях конструкции праймер-зонд.

†Прогнозируется, что анализ не выявит бактерии-носители гена термостабильного энтеротоксина подтипа LT-II и/или гена термостабильного энтеротоксина варианта Stb.

‡Прогнозируется, что анализ не обнаружит другие *виды Cryptosporidium*, менее вовлеченные в развитие заболевания у человека: *C. andersoni* и *C. muris* (114).

§ Прогнозируется, что данный анализ не будет обнаруживать типы человеческого астровируса MLB1-3 и VA1-5.

Интерферирующие вещества

Было изучено влияние потенциально интерферирующих веществ на показатель обнаружения организмов на панели QIAstat-Dx Gastrointestinal Panel 2. Сорок три (43) потенциально интерферирующих вещества были добавлены в смеси образцов на уровне, который, как прогнозировалось, должен был превышать концентрацию вещества, которое, вероятно, будет обнаружено в образцах кала. Каждый организм был протестирован при 3-кратном LoD, и тестирование проводилось в трех повторах. Эндогенные вещества, такие как человеческая цельная кровь, человеческая геномная ДНК и несколько патогенов, были протестированы вместе с экзогенными веществами, такими как антибиотики, другие желудочно-кишечные препараты и различные специфические для метода вещества.

Для подавляющего большинства протестированных веществ не наблюдалось ингибирования, за исключением муцина из подчелюстной пазухи крупного рогатого скота, бисакодила, карбоната кальция, ноноксинола-9 и реассортантов ротавируса, которые могут вызывать ингибирование при высоких концентрациях.

Было обнаружено, что муцин из подчелюстной пазухи крупного рогатого скота мешает обнаружению ЕАЕС при концентрациях выше 25,0 мг/мл.

Было обнаружено, что бисакодил мешает обнаружению ЕАЕС при концентрациях выше 1,5 мг/мл.

Было обнаружено, что карбонат кальция мешает обнаружению всех мишеней панели QIAstat-Dx Gastrointestinal Panel 2 при концентрациях выше 10,7 мг/мл.

Было обнаружено, что ноноксинол-9 мешает обнаружению энтамебы при концентрациях выше 0,2 мкл/мл.

Было предсказано, что ротавирусные реассортанты WC3:2-5, R574(9) и W179-4,9, используемые в вакцинах против ротавируса А, будут реактивными с ротавирусом А в Gastrointestinal Panel 2 QIAstat-Dx. Окончательные концентрации без наблюдаемых интерферирующих эффектов на обнаружение цели при 3-кратной концентрации LoD для WC3:2-5, R574(9) и W179-4,9 были $8,89 \times 10^{-5}$ TCID₅₀/мл и 1,10 БОЕ/мл соответственно (см. Таблицу 13) для других испытанных концентраций.

Конкурентная интерференция была протестирована на подмножестве патогенов. Никакой интерференции не наблюдалось при оценке конкурентного влияния патогенов мишеней, когда два патогена-мишени панели QIAstat-Dx Gastrointestinal Panel были протестированы путем добавления в образцы одного патогена-мишени при 3xLoD и одном при 50xLoD. Результаты тестирования мишеней патогенов представлены в таблице 14.

Результаты по 43 интерферирующим веществам, которые могли присутствовать или попасть в образец кала, представлены в таблице 13.

Таблица 13. Конечная максимальная концентрация без наблюдаемого ингибирующего эффекта

Тестируемое вещество	Тестируемая концентрация	Результат
Эндогенные вещества		
Бычья и овечья желчь	120,0 мг/мл	Нет интерференции
Холестерин	15,0 мг/мл	Нет интерференции
Жирные кислоты (пальмитиновая кислота)	2,0 мг/мл	Нет интерференции
Жирные кислоты (стеариновая кислота)	4,0 мг/мл	Нет интерференции
Геномная ДНК человека	20 мкг/мл	Нет интерференции
Человеческий стул (переполнение флакона Кэри Блэра)	300 мг/мл	Нет интерференции
Человеческая моча	0,5 мг/мл	Нет интерференции
Цельная кровь человека с цитратом натрия	0,4 мг/мл	Нет интерференции
Муцин из подчелюстной пазухи крупного рогатого скота	50,0 мг/мл	Интерференция
	25,0 мг/мл	Нет интерференции
Триглицериды	50 мг/мл	Нет интерференции
Микроорганизмы, не являющиеся мишенями теста		
<i>Aeromonas hydrophila</i>	1 x 10 ⁶ ед/мл	Нет интерференции
<i>Bacteroides vulgatus</i>	1 x 10 ⁶ ед/мл	Нет интерференции
<i>Bifidobacterium bifidum</i>	1 x 10 ⁶ ед/мл	Нет интерференции
Энтеровирус вид D, серотип EV-D68	1 x 10 ⁵ ед/мл	Нет интерференции
Непатогенная <i>E. coli</i>	1 x 10 ⁶ ед/мл	Нет интерференции
<i>Helicobacter pylori</i>	1 x 10 ⁶ ед/мл	Нет интерференции
<i>Saccharomyces cerevisiae</i> (депонирован как <i>S. boulardii</i>)	1 x 10 ⁵ ед/мл	Нет интерференции
Экзогенные вещества		
Бацитрацин	250,0 ед/мл	Нет интерференции

Таблица 13. Конечная максимальная концентрация без наблюдаемого ингибирующего эффекта (продолжение)

Тестируемое вещество	Тестируемая концентрация	Результат
Бисакодил	3,0 мг/мл	Интерференция
	1,5 мг/мл	Нет интерференции
Висмута субсалицилат	3,5 мг/мл	Нет интерференции
Карбонат кальция (TUMS® Extra Strength 750)	100 мг/мл	Интерференция
	10 мг/мл	Нет интерференции
Докузат натрия	25 мг/мл	Нет интерференции
Доксициклина гидрохлорид	0,50 мг/мл	Нет интерференции
Глицерин	0,50 мл	Нет интерференции
Гидрокортизон	5,0 мг/мл	Нет интерференции
Лоперамида гидрохлорид	0,78 мг/мл	Нет интерференции
Гидроксид магния	1,0 мг/мл	Нет интерференции
Метронидазол	15,0 мг/мл	Нет интерференции
Минеральное масло	0,50 мл	Нет интерференции
Напроксен натрия	7 мг/мл	Нет интерференции
Ноноксинол-9	12,0 мкл/мл	Интерференция
	6,0 мкл/мл	Интерференция
	3,0 мкл/мл	Интерференция
	1,5 мкл/мл	Интерференция
	0,75 мкл/мл	Интерференция
	0,20 мкл/мл	Нет интерференции
Нистатин	10 000,0 единиц USP/мл	Нет интерференции
Фенилэфрина гидрохлорид	0,75 мг/мл	Нет интерференции
Фосфат натрия	50,0 мг/мл	Нет интерференции

Таблица 13. Конечная максимальная концентрация без наблюдаемого ингибирующего эффекта (продолжение)

Тестируемое вещество	Тестируемая концентрация	Результат
Компоненты вакцины		
Ротавирусный реассортант WC3:2-5, R574(9) - VR 2195	8,89 x 10-3 TCID ₅₀ /мл	Интерференция
	8,89 x 10-4 TCID ₅₀ /мл	Интерференция
	8,89 x 10-5 TCID ₅₀ /мл	Нет интерференции
Ротавирусный реассортант W179-4,9 - VR 2415	1,10 x 102 БОЕ/мл	Интерференция
	1,10 x 10 БОЕ/мл	Интерференция
	1,10 БОЕ/мл	Нет интерференции
Вещества, специфичные для техники		
Отбеливать	5,0 мкл/мл	Нет интерференции
Спирт этиловый	2,0 мкл/мл	Нет интерференции
Тампон с образцом кала в транспортной среде Кэри-Блэра	100%	Нет интерференции
Среда Кэри-БлэраFecal Opti-Swab	100%	Нет интерференции
PurSafe® ДНК/PHK консервант	100%	Нет интерференции
Ложка Para-Pak C&S	1 тампон/2 мл Кэри Блэр	Нет интерференции
Sigma transwab	1 тампон/2 мл Кэри Блэр	Нет интерференции

Таблица 14. Результаты QIAstat-Dx Gastrointestinal Panel 2 для конкурентной интерференции

Смесь образца	Мишень	Конечная протестированная концентрация x LoD	Обнаружена ко-инфекция
Норовирус 50х- Ротавирус 3х	Норовирус GI/GII	50х	Да
	Ротавирус А	3х	
Норовирус 3х- Ротавирус 50х	Норовирус GI/GII	3х	Да
	Ротавирус А	50х	

Таблица 14. Результаты QIAstat-Dx Gastrointestinal Panel 2 для конкурентной интерференции (продолжение)

Смесь образца	Мишень	Конечная протестированная концентрация x LoD	Обнаружена коинфекция
Giardia 50x - Аденовирус 3x	Giardia lamblia Аденовирус F40/F41	50x 3x	Да
Аденовирус 50x - Giardia3x	Giardia lamblia Аденовирус F40/F41	3x 50x	Да
Норовирус 50x - C.diff 3x	Норовирус GII Clostridium difficile токсин A/B	50x 3x	Да
Норовирус 3x - C.diff 50x	Норовирус GII Clostridium difficile токсин A/B	3x 50x	Да
ЕПЕС 50x – EAEC 3x	ЕПЕС EAEC	50x 3x	Да
ЕПЕС 3x - EAEC 50x	ЕПЕС EAEC	3x 50x	Да
ЕПЕС 50x - C.diff 3x	ЕПЕС Clostridium difficile токсин A/B	50x 3x	Да
ЕПЕС 3x - C.diff 50x	ЕПЕС Clostridium difficile токсин A/B	3x 50x	Да
ЕПЕС 50x - ETEC 3x	ЕПЕС ETEC	50x 3x	Да
ЕПЕС 3x - ETEC 50x	ЕПЕС ETEC	3x 50x	Да
ETEC 50x - EIEC 3x	ETEC EIEC/Shigella	50x 3x	Да
ETEC 3x - EIEC 50x	ETEC EIEC/Shigella	3x 50x	Да

Таблица 14. Результаты QIAstat-Dx Gastrointestinal Panel 2 для конкурентной интерференции (продолжение)

Смесь образца	Мишень	Конечная протестированная концентрация x LoD		Обнаружена коинфекция
ETEC 3x - EIEC 50x	ETEC EIEC/ <i>Shigella</i>	50x	3x	Да

Перенос

Было проведено исследование переноса для оценки потенциального возникновения перекрестного загрязнения между последовательными тестированиями при использовании панели QIAstat-Dx Gastrointestinal Panel 2 на анализаторе QIAstat-Dx Analyzer 1.0.

Анализ образцов патогенов из матрицы образцов кала с чередованием высокоположительных (105–106 организмов/мл) и отрицательных образцов проводился на двух приборах QIAstat-Dx Analyzer 1.0.

В панели QIAstat-Dx Gastrointestinal Panel 2 не наблюдалось переноса между образцами, что свидетельствует о том, что конструкция системы и рекомендуемые методы обработки и тестирования образцов эффективны для предотвращения ложноположительных результатов из-за переноса или перекрестного загрязнения между образцами.

Воспроизводимость

Тестирование воспроизводимости искусственных образцов проводилось на трех испытательных площадках, включая одну внутреннюю площадку (площадка А) и две внешние площадки (площадка В и площадка С). Исследование включало ряд потенциальных вариаций, вносимых площадками, днями, повторениями, партиями картриджей, операторами и анализаторами QIAstat-Dx. Для каждой площадки тестирование проводилось в течение 5 непоследовательных дней с 6 повторениями в день (что привело к общему количеству 30 повторений на мишень, концентрацию и площадку), 4 анализатора QIAstat-Dx (2 анализатора на оператора и на площадку) и по крайней мере 2 оператора в каждый день тестирования. Всего было протестировано 5 смесей образцов (два объединенных образца при 1xLoD и 3xLoD плюс один отрицательный образец).

Для каждой смеси были протестированы и оценены 6 повторов.

Таблица 15 показывает частоту обнаружения на мишень и концентрацию для каждой площадки исследования воспроизводимости. Кроме того, данные, полученные на всех трех площадках, были собраны для расчета точного двустороннего 95%-ного доверительного интервала по мишени и концентрации. В ходе исследования воспроизводимости были проанализированы потенциальные вариации, вносимые площадками, днями, проворностями, партиями картриджей, операторами и анализаторами QIAstat-Dx, не показав существенного вмешательства в вариабельность (значения стандартного отклонения и коэффициента вариации ниже 1 и 5% соответственно), вызванную любой из оцениваемых переменных.

Таблица 15. Показатель обнаружения на мишень и концентрацию для каждой площадки исследования воспроизводимости и точный двусторонний 95%-ый доверительный интервал по мишени и концентрации

% соответствия ожидаемому результату						
Протестировано на наличие патогенов	Проверенная концентрация	Ожидаемый результат	Площадка А	Площадка В	Площадка С	Все площадки (95% доверительный интервал)
Аденовирус F41 ZeptoMetrix 0810085CF	3xLoD	Обнаружено	30/30 100%	30/30 100%	30/30 100%	90/90 100% (95,98 – 100.00%)
	1xLoD	Обнаружено	30/30 100%	30/30 100%	30/30 100%	90/90 100% (95,98 – 100.00%)
	Нет	Не обнаружено	30/30 100%	30/30 100%	30/30 100%	90/90 100% (95,98 – 100.00%)

Таблица 15. Показатель обнаружения на мишень и концентрацию для каждой площадки исследования воспроизводимости и точный двусторонний 95%-ый доверительный интервал по мишени и концентрации (продолжение)

% соответствия ожидаемому результату						
Протестировано на наличие патогенов	Проверенная концентрация	Ожидаемый результат	Площадка А	Площадка В	Площадка С	Все площадки (95% доверительный интервал)
<i>Clostridium difficile</i> ZeptoMetrix 0801619	3xLoD	Обнаружено	30/30 100%	30/30 100%	30/30 100%	90/90 100% (95,98 – 100.00%)
	1xLoD	Обнаружено	30/30 100%	30/30 100%	30/30 100%	90/90 100% (95,98 – 100.00%)
	Нет	Не Обнаружено	30/30 100%	30/30 100%	30/30 100%	90/90 100% (95,98 – 100.00%)
<i>Campylobacter</i> ZeptoMetrix 801650	3xLoD	Обнаружено	30/30 100%	30/30 100%	30/30 100%	90/90 100% (95,98 – 100.00%)
	1xLoD	Обнаружено	30/30 100%	30/30 100%	30/30 100%	90/90 100% (95,98 – 100.00%)
	Нет	Не обнаружено	30/30 100%	30/30 100%	30/30 100%	90/90 100% (95,98 – 100.00%)

Таблица 15. Показатель обнаружения на мишень и концентрацию для каждой площадки исследования воспроизводимости и точный двусторонний 95%-ый доверительный интервал по мишени и концентрации (продолжение)

% соответствия ожидаемому результату						
Протестировано на наличие патогенов	Проверенная концентрация	Ожидаемый результат	Площадка А	Площадка В	Площадка С	Все площадки (95% доверительный интервал)
<i>Escherichia coli</i> (EPEC) ZeptoMetrix 801747	3xLoD	Обнаружено	30/30 100%	30/30 100%	30/30 100%	90/90 100% (95,98 – 100.00%)
	1xLoD	Обнаружено	30/30 100%	29/30 96.67%	30/30 100%	89/90 98.89% (93,96 – 99,97%)
	Нет	Не обнаружено	30/30 100%	30/30 100%	30/30 100%	90/90 100% (95,98 – 100.00%)
<i>Entamoeba histolytica</i> ATCC 30459	3xLoD	Обнаружено	30/30 100%	30/30 100%	30/30 100%	90/90 100% (95,98 – 100.00%)
	1xLoD	Обнаружено	30/30 100%	30/30 100%	29/30 96.67%	89/90 98.89% (93,96 – 99,97%)
	Нет	Не обнаружено	30/30 100%	30/30 100%	30/30 100%	90/90 100% (95,98 – 100.00%)

Таблица 15. Показатель обнаружения на мишень и концентрацию для каждой площадки исследования воспроизводимости и точный двусторонний 95%-ый доверительный интервал по мишени и концентрации (продолжение)

% соответствия ожидаемому результату						
Протестировано на наличие патогенов	Проверенная концентрация	Ожидаемый результат	Площадка А	Площадка В	Площадка С	Все площадки (95% доверительный интервал)
<i>Giardia lamblia</i> ATCC 30888	3xLoD	Обнаружено	30/30 100%	30/30 100%	30/30 100%	90/90 100% (95,98 – 100.00%)
	1xLoD	Обнаружено	30/30 100%	30/30 100%	30/30 100%	90/90 100% (95,98 – 100.00%)
	Нет	Не Обнаружено	30/30 100%	30/30 100%	30/30 100%	90/90 100% (95,98 – 100.00%)
Норовирус GII ZeptoMetrix 0810087CF	3xLoD	Обнаружено	30/30 100%	30/30 100%	30/30 100%	90/90 100% (95,98 – 100.00%)
	1xLoD	Обнаружено	29/30 96.67%	30/30 100%	30/30 100%	89/90 98.89% (93,96 – 99,97%)
	Нет	Не обнаружено	30/30 100%	30/30 100%	30/30 100%	90/90 100% (95,98 – 100.00%)

Таблица 15. Показатель обнаружения на мишень и концентрацию для каждой площадки исследования воспроизводимости и точный двусторонний 95%-ый доверительный интервал по мишени и концентрации (продолжение)

% соответствия ожидаемому результату						
Протестировано на наличие патогенов	Проверенная концентрация	Ожидаемый результат	Площадка А	Площадка В	Площадка С	Все площадки (95% доверительный интервал)
Ротавирус А ZeptoMetrix 0810280CF	3xLoD	Обнаружено	30/30 100%	30/30 100%	30/30 100%	90/90 100% (95,98 – 100.00%)
	1xLoD	Обнаружено	30/30 100%	29/30 96.67%	30/30 100%	89/90 98.89% (93,96 – 99,97%)
	Нет	Не Обнаружено	30/30 100%	30/30 100%	30/30 100%	90/90 100% (95,98 – 100.00%)
Escherichia coli (STEC) O157:H7 ZeptoMetrix 0801622	3xLoD	Обнаружено	30/30 100%	30/30 100%	30/30 100%	90/90 100% (95,98 – 100.00%)
	1xLoD	Обнаружено	30/30 100%	30/30 100%	29/30 96.67%	89/90 98.89% (93,96 – 99,97%)
	Нет	Не Обнаружено	30/30 100%	30/30 100%	30/30 100%	90/90 100% (95,98 – 100.00%)

Таблица 15. Показатель обнаружения на мишень и концентрацию для каждой площадки исследования воспроизводимости и точный двусторонний 95%-ый доверительный интервал по мишени и концентрации (продолжение)

% соответствия ожидаемому результату						
Протестировано на наличие патогенов	Проверенная концентрация	Ожидаемый результат	Площадка А	Площадка В	Площадка С	Все площадки (95% доверительный интервал)
<i>Escherichia coli</i> (STEC) <i>stx1</i> ZeptoMetrix 0801622	3xLoD	Обнаружено	30/30 100%	30/30 100%	30/30 100%	90/90 100% (95,98 – 100.00%)
	1xLoD	Обнаружено	30/30 100%	30/30 100%	30/30 100%	90/90 100% (95,98 – 100.00%)
	Нет	Нт Обнаружено	30/30 100%	30/30 100%	30/30 100%	90/90 100% (95,98 – 100.00%)
<i>Escherichia coli</i> (STEC) <i>stx2</i> ZeptoMetrix 0801622	3xLoD	Обнаружено	30/30 100%	30/30 100%	30/30 100%	90/90 100% (95,98 – 100.00%)
	1xLoD	Обнаружено	30/30 100%	30/30 100%	30/30 100%	90/90 100% (95,98 – 100.00%)
	Нет	Не Обнаружено	30/30 100%	30/30 100%	30/30 100%	90/90 100% (95,98 – 100.00%)

Таблица 15. Показатель обнаружения на мишень и концентрацию для каждой площадки исследования воспроизводимости и точный двусторонний 95%-ый доверительный интервал по мишени и концентрации (продолжение)

% соответствия ожидаемому результату						
Протестировано на наличие патогенов	Проверенная концентрация	Ожидаемый результат	Площадка А	Площадка В	Площадка С	Все площадки (95% доверительный интервал)
<i>Salmonella enterica</i> ZeptoMetrix 0801437	3xLoD	Обнаружено	30/30 100%	30/30 100%	30/30 100%	90/90 100% (95,98 – 100.00%)
	1xLoD	Обнаружено	30/30 100%	29/30 96.67%	29/30 96.67%	88/90 97.78% (92,20 – 99,73%)
	Нет	Не Обнаружено	30/30 100%	30/30 100%	30/30 100%	90/90 100% (95,98 – 100.00%)
<i>Vibrio parahaemolyticus</i> ATCC 17802	3xLoD	Обнаружено	30/30 100%	30/30 100%	30/30 100%	90/90 100% (95,98 – 100.00%)
	1xLoD	Обнаружено	30/30 100%	30/30 100%	30/30 100%	90/90 100% (95,98 – 100.00%)
	Нет	Не Обнаружено	30/30 100%	30/30 100%	30/30 100%	90/90 100% (95,98 – 100.00%)

Таблица 15. Показатель обнаружения на мишень и концентрацию для каждой площадки исследования воспроизводимости и точный двусторонний 95%-ый доверительный интервал по мишени и концентрации (продолжение)

% соответствия ожидаемому результату						
Протестировано на наличие патогенов	Проверенная концентрация	Ожидаемый результат	Площадка А	Площадка В	Площадка С	Все площадки (95% доверительный интервал)
<i>Yersinia enterocolitica</i> Zeptomatrix 0801734	3xLoD	Обнаружено	30/30 100%	30/30 100%	30/30 100%	90/90 100% (95,98 – 100.00%)
	1xLoD	Обнаружено	30/30 100%	30/30 100%	30/30 100%	90/90 100% (95,98 – 100.00%)
	Нет	Не Обнаружено	30/30 100%	30/30 100%	30/30 100%	90/90 100% (95,98 – 100.00%)

Повторяемость

Исследование повторяемости было проведено на приборе QIAstat-Dx Analyzer 1.0 с использованием набора образцов, состоящих из низкоконцентрированных аналитов, добавленных в матрицу кала (3xLoD и 1xLoD), и отрицательных образцов кала. Патогены, включенные в положительные образцы, включали *Adenovirus*, *Clostridium difficile*, *Campylobacter*, Enteropathogenic *E. coli* (EPEC), *Entamoeba histolytica*, *Giardia lamblia*, Норовирус GII, Ротавирус, *E. coli* O157, STEC stx1, STEC stx2, *Salmonella enterica*, *Vibrio parahaemolyticus* и *Yersinia enterocolitica*. Каждый образец тестировался с помощью одного и того же прибора в течение 12 дней. Всего было проведено 60 повторов при 1xLoD и 60 повторов при 3xLoD для каждой из тестируемых мишеней и 60 повторов для отрицательных образцов. Общие результаты показали 93,33–100,00% и 95,00–100,00% уровень обнаружения для 1xLoD и 3xLoD, соответственно.

Отрицательные образцы показали 100% отрицательных результатов для всех аналитов панели.

Повторяемость на анализаторе QIAstat-Dx Rise также оценивалась по сравнению с анализаторами QIAstat-Dx. Исследование проводилось на двух приборах QIAstat-Dx Rise с использованием репрезентативного набора образцов, состоящих из низкоконцентрированных аналитов (3xLoD и 1xLoD), добавленных в матрицу кала и отрицательных образцов кала. Патогенами, включенными в положительные образцы, были Норовирус GII, *Entamoeba histolytica*, *Clostridium difficile*, *Yersinia enterocolitica*, *Salmonella enterica*, Аденовирус F 40 и Ротавирус А. Образцы тестировались в повторностях с использованием двух партий картриджей. Всего на приборе QIAstat-Dx Rise было протестировано 128 повторений положительных образцов при 1xLoD, 128 повторений положительных образцов при 3xLoD и 64 повторения для отрицательных образцов. Общие результаты показали 99,22–100,00% уровень обнаружения как для образцов при 1xLoD, так и для образцов при 3xLoD. Отрицательные образцы показали 100% отрицательных результатов для всех аналитов панели. Тестирование с двумя анализаторами QIAstat-Dx (каждый с четырьмя аналитическими модулями) было включено в исследование для сравнения результатов. Было показано, что производительность QIAstat-Dx Rise эквивалентна производительности анализатора QIAstat-Dx Analyzer 1.0.

Клинические показатели

Клиническая эффективность, показанная ниже, была продемонстрирована с использованием анализатора QIAstat-Dx Analyzer 1.0. QIAstat-Dx Analyzer 2.0 и QIAstat-Dx Rise, которые используют тот же аналитический модуль, что и QIAstat-Dx Analyzer 1.0; поэтому эффективность не зависит от использования QIAstat-Dx Analyzer 2.0 или QIAstat-Dx Rise. Эквивалентность эффективности между QIAstat-Dx Rise и QIAstat-Dx Analyzer 1.0 была подтверждена в ходе исследования повторяемости (подробности см. на стр. 133).

Распространенность обнаруженных аналитов с помощью панели QIAstat-Dx Gastrointestinal Panel 2

Количество и процент положительных результатов, определенных с помощью панели QIAstat-Dx Gastrointestinal Panel 2 в проспективной клинической оценке, стратифицированных по возрастным группам, представлены в Таблице 16. В целом, с использованием панели QIAstat-Dx Gastrointestinal Panel 2 было обнаружено, по крайней мере, 1 организм в 34,3% (665/1939) проспективно собранных образцов.

Таблица 16. Сводка распространенности по возрастным группам для проспективного клинического исследования, проведенного с использованием QIAstat-Dx Gastrointestinal Panel 2

Анализируемый штамм	Всего	0-6 лет	6-21 год	22-49 лет	50+ лет	Нет Сообщается
Вирусы						
Аденовирус F40/F41	7 (0,4%)	4 (1,9%)	2 (1,3%)	0 (0,0%)	1 (0,1%)	0 (0,0%)
Астровирус	9 (0,5%)	5 (2,3%)	0 (0,0%)	3 (0,6%)	1 (0,1%)	0 (0,0%)
Норовирус GI/GII	59 (3,1%)	25 (11,7%)	2 (1,3%)	17 (3,4%)	15 (1,4%)	0 (0,0%)
Ротавирус А	27 (1,4%)	15 (7,0%)	2 (1,3%)	7 (1,4%)	3 (0,3%)	0 (0,0%)
Саповирус	15 (0,8%)	9 (4,2%)	3 (1,9%)	3 (0,6%)	0 (0,0%)	0 (0,0%)
Бактерии						
Campylobacter	101 (5,2%)	27 (12,7%)	7 (4,5%)	27 (5,3%)	40 (3,8%)	0 (0,0%)

Таблица 16. Сводка распространенности по возрастным группам для проспективного клинического исследования, проведенного с использованием QIAstat-Dx Gastrointestinal Panel 2 (продолжение)

Анализируемый штамм	Всего	0-6 лет	6-21 год	22-49 лет	50+ лет	Нет Сообщается
<i>Clostridium difficile</i>	200 (10,3%)	20 (9,4%)	14 (8,9%)	44 (8,7%)	119 (11,3%)	3 (42,9%)
<i>Plesiomonas shigelloides</i>	9 (0,5%)	1 (0,5%)	0 (0,0%)	6 (1,2%)	2 (0,2%)	0 (0,0%)
<i>Salmonella</i>	33 (1,7%)	9 (4,2%)	6 (3,8%)	6 (1,2%)	12 (1,1%)	0 (0,0%)
<i>Vibrio cholerae</i>	2 (0,1%)	0 (0,0%)	0 (0,0%)	1 (0,2%)	1 (0,1%)	0 (0,0%)
<i>Vibrio parahaemolyticus</i>	3 (0,3%)	0 (0,0%)	0 (0,0%)	2 (0,7%)	1 (0,2%)	0 (0,0%)
<i>Vibrio vulnificus</i>	0 (0,0%)	0 (0,0%)	0 (0,0%)	0 (0,0%)	0 (0,0%)	0 (0,0%)
<i>Yersinia enterocolitica</i>	30 (1,6%)	3 (1,4%)	2 (1,3%)	13 (2,6%)	12 (1,1%)	0 (0,0%)
Диарейные <i>E. coli</i> / <i>Shigella</i>						
Энтероагрегатный <i>E. coli</i> (EAEC)	53 (2,7%)	11 (5,2%)	1 (0,6%)	24 (4,8%)	17 (1,6%)	0 (0,0%)
Энтеропатогенная <i>E. coli</i> (EPEC)	192 (9,9%)	57 (26,6%)	14 (8,9%)	52 (10,3%)	69 (6,6%)	0 (0,0%)
Энтеротоксигенный <i>E. coli</i> (ETEC) <i>lt/ st</i>	36 (1,9%)	4 (1,9%)	2 (1,3%)	18 (3,6%)	12 (1,1%)	0 (0,0%)
Шига-подобный токсин <i>E. coli</i> (STEC) <i>stx1 / stx2</i>	24 (1,2%)	9 (4,2%)	1 (0,6%)	8 (1,6%)	6 (0,6%)	0 (0,0%)
<i>E.coli</i> O157	3 (0,2%)	3 (1,4%)	0 (0,0%)	0 (0,0%)	0 (0,0%)	0 (0,0%)
<i>Shigella /</i> Энтероинвазивные <i>E.coli</i> (EIEC)	13 (0,7%)	1 (0,5%)	0 (0,0%)	7 (1,4%)	5 (0,5%)	0 (0,0%)
Паразиты						
<i>Cryptosporidium</i>	9 (0,5%)	0 (0,0%)	2 (1,3%)	5 (1,0%)	2 (0,2%)	0 (0,0%)
<i>Cyclospora cayetanensis</i>	21 (1,1%)	0 (0,0%)	1 (0,6%)	8 (1,6%)	12 (1,1%)	0 (0,0%)
<i>Giardia lamblia</i>	16 (0,8%)	4 (1,9%)	1 (0,6%)	7 (1,4%)	4 (0,4%)	0 (0,0%)

Клиническая эффективность панели QIAstat-Dx Gastrointestinal Panel 2 была установлена в ходе многоцентрового международного проспективного исследования, проведенного в тринадцати клинических учреждениях, представляющих различные географические регионы в США и Европе (9 учреждений в США и 4 учреждения в Европе) в период с мая по июль 2021 года. Все исследовательские центры были больничными или независимыми клиническими диагностическими лабораториями, которые выполняют рутинную диагностику желудочно-кишечных инфекций. Всего было получено 1939 проспективно собранных образцов кала (кал в транспортной среде Кэри-Блэра с использованием Para-Pak® C&S (Meridian Bioscience) или FecalSwab (COPAN) от пациентов с клиническими признаками диареи, вызванной желудочно-кишечной инфекцией. В таблице 17 представлена сводка распределения образцов по всем исследовательским центрам.

Таблица 17. Распределение предполагаемых образцов по участкам исследования

Участок/Страна	Перспективный (свежий)
Германия	339
Дания	293
Испания	247
Франция	63
США участок 1	186
США участок 2	43
США участок 3	282
США участок 4	177
США участок 5	44
США участок 6	39
США участок 7	0*
США участок 8	131
США участок 9	95
Всего	1939

* Образцы с этого участка были исключены из анализа, поскольку они были собраны с помощью другого устройства для сбора образца, отличного от Para-Pak C&S или FecalSwab.

Демографические данные по 1939 образцам, оцененным в проспективном исследовании, обобщены в Таблице 18.

Таблица 18. Демографические данные для перспективных оцениваемых образцов

Демографические данные	Кол-во	%
Пол		
Женский	1070	55.2
Мужской	869	44,8

Таблица 18. Демографические данные для перспективно оцененных образцов (продолжение)

Демографические данные	Кол-во	%
Возрастная группа		
0–5 лет	213	11.0
6–21 год	159	8.2
22–49 лет	505	26.0
50+ лет	1055	54.4
Не сообщается	7	0.4
Пациенты		
Приемный покой	75	3.9
Госпитализирован	485	25.0
Иммунодефицит	3	0.2
Амбулаторный	816	42.1
Информация отсутствует.	560	28.9
Количество дней между появлением симптомов и тестированием на QIAstat-Dx		
> 7 дней	89	4.6
≤ 7 дней	162	8.3
Не сообщается	1688	87.1

Эффективность QIAstat-Dx Gastrointestinal Panel 2 оценивалась для каждого результата теста панели с использованием одного теста, одобренного FDA/маркированного знаком CE, в качестве сравнительного, или с использованием составного сравнительного метода из трех независимых методов тестирования, одобренных FDA/маркированных знаком CE, или двух независимых методов тестирования, одобренных FDA/маркированных знаком CE, и проверенных анализов ПЦР с последующим двунаправленным секвенированием (Таблица 19). Результат составного сравнительного метода определялся как большинство из трех индивидуальных результатов тестов.

Таблица 19. Сравнительные методы клинической оценки QIAstat-Dx Gastrointestinal Panel 2

Результат теста QIAstat-Dx GI Panel 2	Метод сравнения
Астровирус	
Ротавирус А	
Саповирус	
<i>Campylobacter</i>	
<i>Clostridium difficile</i>	
<i>Plesiomonas shigelloides</i>	
<i>Salmonella</i>	
<i>Yersinia enterocolitica</i>	Один метод испытаний, одобренный FDA/имеющий маркировку CE
<i>Shigella</i> /энтероинвазивные <i>E.coli</i> (EIEC)	
Энтероагрегативная <i>E.coli</i> (ЭАЭК)	
Энтеропатогенная <i>E.coli</i> (EPEC)	
<i>E. coli</i> O157	
<i>Cryptosporidium</i>	
<i>Cyclospora cayetanensis</i>	
<i>Entamoeba histolytica</i>	
<i>Vibrio parahaemolyticus</i>	Один одобренный FDA/маркированный знаком CE метод тестирования и один проверенный ПЦР-тест с последующим двунаправленным секвенирование*†
<i>Vibrio vulnificus</i>	
Аденовирус F40/F41	
Норовирус GI/GII	
<i>Vibrio cholerae</i>	Сочетание трех методов испытаний, одобренных FDA/имеющих маркировку CE *†
Энтеротоксигенная <i>E.coli</i> (ETEC) <i>lt/st</i>	
Шига-подобный токсин - <i>E. coli</i> (STEC) <i>stx1 / stx2</i>	

Таблица 19. Сравнительные методы клинической оценки QIAstat-Dx Gastrointestinal Panel 2 (продолжение)

Результат теста QIAstat-Dx GI Panel 2	Метод сравнения
<i>Giardia lamblia</i>	Сочетание двух одобренных FDA/имеющих маркировку знаком CE методов тестирования и двух проверенных ПЦР-тестов с последующим двунаправленным секвенированием*

*Каждый использованный анализ ПЦР представлял собой хорошо охарактеризованный и проверенный тест амплификации нуклеиновых кислот (NAAT) с последующим двунаправленным секвенированием. Каждый анализ был разработан для амплификации других последовательностей, нежели те, на которые нацелена панель QIAstat-Dx Gastrointestinal Panel 2. Положительные результаты требовали создания последовательностей из двунаправленного секвенирования с не менее чем 200 основаниями адекватного качества, которые по анализам BLAST соответствовали последовательности ожидаемого организма или гена из базы данных NCBI GenBank с не менее чем 95%-ым охватом запроса и не менее чем 95%-ой идентичностью по сравнению с эталоном.

†Использованный метод тестирования, одобренный FDA/имеющий маркировку CE, не позволил дифференцировать виды *V. parahaemolyticus* и *V. vulnificus*, поэтому было проведено дополнительное тестирование положительных образцов с использованием проверенных ПЦР-анализов с последующим двунаправленным секвенированием для идентификации соответствующих видов *Vibrio*.

‡Один из одобренных FDA/имеющих маркировку CE методов тестирования, использованных в составном сравнительном анализе, не дифференцировал виды *V. cholerae*, было проведено дополнительное тестирование положительных образцов с использованием проверенного ПЦР-теста с последующим двунаправленным секвенированием для идентификации *V. cholerae*.

Кроме того, для дополнения результатов проспективного клинического исследования также были оценены в общей сложности 750 предварительно отобранных архивных замороженных образцов, известных как положительные по крайней мере для одной из мишеней QIAstat-Dx Gastrointestinal Panel 2 (ретроспективное исследование). Эти образцы служили для увеличения размера выборки для аналитов, которые показали меньшую распространенность в клиническом проспективном исследовании или которые были менее представлены в определенном типе образца (Para-Pak C&S или FecalSwab). Те же методы сравнения, подробно описанные в Таблице 19, использовались в качестве подтверждающего тестирования на наличие нуклеиновых кислот из ожидаемых аналитов.

Всего в клиническом исследовании было оценено 2689 образцов (1939 проспективно собранных и 750 предварительно отобранных архивных образцов). Эти образцы были собраны с помощью Para Pak C&S (1150) или FecalSwab (1539).

PPA рассчитывался как $100\% \times (TP / (TP + FN))$. Истинно положительный результат (TP) указывает на то, что и QIAstat-Dx Gastrointestinal Panel 2, и сравнительный метод анализа показали положительный результат для этой конкретной мишени, а ложноотрицательный результат (FN) указывает на то, что результат QIAstat-Dx Gastrointestinal Panel 2 был отрицательным, в то время как результат сравнительного метода анализа был положительным. NPA рассчитывался как $100\% \times (TN / (TN + FP))$. Истинно отрицательный результат (TN) указывает на то, что и QIAstat-Dx Gastrointestinal Panel 2, и метод сравнения показали отрицательные результаты, а ложноположительный результат (FP) указывает на то, что результат QIAstat-Dx Gastrointestinal Panel 2 был положительным, но результат сравнительного метода анализа был отрицательным. Был рассчитан точный биномиальный двусторонний 95%-ый доверительный интервал PPA и NPA.

Кроме того, поскольку несколько анализов, таких как виды *Entamoeba histolytica* или *Vibrio*, настолько редки, что как проспективные, так и ретроспективные усилия по тестированию были недостаточными для демонстрации производительности системы. Чтобы дополнить результаты проспективных и архивных испытаний образцов, была проведена оценка фиктивных образцов для нескольких патогенов (*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* и *Giardia lamblia*). Искусственные образцы были подготовлены с использованием остаточных отрицательных образцов, которые ранее показали отрицательный результат при тесте на панели QIAstat-Dx Gastrointestinal Panel 2 и методов сравнения. По крайней мере, 50% этих образцов были обработаны в концентрациях, немного превышающих предел обнаружения ($2 \times LoD$), а остальные — в $5 \times$ и $10 \times LoD$, с использованием количественных штаммов для каждого патогена. Минимум 50 искусственных образцов были протестированы для каждого оцененного аналита. Статус аналита каждого искусственного образца был скрыт от пользователей, анализирующих образцы. PPA был также установлен для указанных мишеней искусственных образцов.

Результаты клинических показателей обобщены в отдельных таблицах для каждой мишени, которые включают клинические образцы (перспективные и архивные) и результаты испытаний искусственных образцов (таблицы 20–42) .

Расхождения между QIAstat-Dx Gastrointestinal Panel 2 и сравнительными методами были исследованы для аналитов, результат теста которых сравнивали на панели QIAstat-Dx Gastrointestinal Panel 2 с одним одобренным FDA/маркированным СЕ методом. Анализы расхождений указаны в сносках для каждой отдельной таблицы клинических показателей ниже, а данные представлены до и после разрешения анализа расхождений, за исключением 6 мишеней, где в качестве сравнения использовали составной сравнительный метод из трех отдельных методов (аденовирус F40/41, норовирус GI/GII, *V. cholerae*, ETEC, STEC и *Giardia lamblia*), и для двух видов *Vibrio* (*V. parahaemolyticus* и *V. vulnificus*), где метод сравнения включал один одобренный FDA/маркированный СЕ метод, а анализы ПЦР сопровождалась двунаправленным секвенированием для идентификации конкретных видов *Vibrio*.

Таблица 20. Аденовирус F40/41

Процент совпадения по положительному результату				Процент совпадения по отрицательному результату		
Группа образцов	TP/TP+FN	%	95% доверительный интервал	TP/TP+FN	%	95% доверительный интервал
Клинический	51/52	98.1	89,7–100,0	1049 / 1050	99,9	99,5–100,0
Искусственный	68/70	97.1	90,1–99,7	Н/П	Н/П	Н/П

Таблица 21. Астровирусы

Процент совпадения по положительному результату					Процент совпадения по отрицательному результату		
Группа образцов	Анализы	TP/TP+FN	%	95% доверительный интервал	TP/TP+FN	%	95% доверительный интервал
Клинический	Пред-дискордантный	11/12	91.7	61,5–99,8	2124 / 2124	100.0	99,8–100,0
	Пост-дискордантный	11/12*	91.7	61,5–99,8	2124 / 2124	100.0	99,8–100,0
Искусственный	Н/П	67/68	98,5	92,1–100,0	Н/П	Н/П	Н/П

*Астровирус был обнаружен в единственном ложноотрицательном образце (1/1) с использованием другого метода тестирования, одобренного FDA/имеющего маркировку СЕ.

Таблица 22. Норовирус GI/GII

Процент совпадения по положительному результату				Процент совпадения по отрицательному результату		
Группа образцов	TP/TP+FN	%	95% доверительный интервал	TP/TP+FN	%	95% доверительный интервал
Клинический	100 / 111	90.1	83,0–95,0	1052 / 1055	99,7	99,2–99,9

Таблица 23. Ротавирус А

Процент совпадения по положительному результату					Процент совпадения по отрицательному результату		
Группа образцов	Анализы	TP/TP+FN	%	95% доверительный интервал	TP/TP+FN	%	95% доверительный интервал
Клинический	Пред-дискордантный	34/37	91.9	78,1–98,3	2096 / 2099	99,9	99,6–100,0
	Пост-дискордантный	34 / 36*	94.4	81,3–99,3	2097 / 2100*	99,9	99,6–100,0
Искусственный	Н/П	69/70	98.6	92,3–100,0	Н/П	Н/П	Н/П

*Ротавирус А был обнаружен в двух из трех ложноотрицательных образцов (2/3) и не был обнаружен в трех ложноположительных образцах (0/3) при использовании другого метода тестирования, одобренного FDA/имеющего маркировку CE.

Таблица 24. Саповирус

Процент совпадения по положительному результату					Процент совпадения по отрицательному результату		
Группа образцов	Анализы	T TP/TP+FN	%	95% доверительный интервал	TP/TP+FN	%	95% доверительный интервал
Клинический	Пред-дискордантный	56/67	83,6	72,5–91,5	2213 / 2216	99,9	99,6–100,0
	Пост-дискордантный	53 /54*	98.2	90,1–100,0	2223 / 2229*	99,7	99,4–99,9
Искусственный	Н/П	69/ 69	100.0	94,8–100,0	Н/Д	Н/Д	Н/Д

*Саповирус был обнаружен в одном из одиннадцати ложноотрицательных образцов (1/11) и в одном из трех ложноположительных образцов (1/3) с использованием другого метода тестирования, одобренного FDA/имеющего маркировку CE.

Бактерии

Таблица 25. *Campylobacter*

Процент совпадения по положительному результату					Процент совпадения по отрицательному результату		
Группа образцов	Анализы	TP/TP+FN	%	95% доверительный интервал	TP/TP+FN	%	95% доверительный интервал
Клинический	Пред-дискордантный	129 / 132	97.7	93,5–99,5	1998/2006	99,6	99,2–99,8
	Пост-дискордантный	134/ 134*	100.0	97,3–100,0	2001 / 2004*	99,9	99,6–100,0
Искусственный	Н/П	45/ 46†	97,8	88,5–99,9	Н/П	Н/П	Н/П

* *Campylobacter* не был обнаружен в трех ложноотрицательных образцах (0/3) и был обнаружен в пяти из восьми ложноположительных образцов (5/8) с использованием другого метода тестирования, одобренного FDA/имеющего маркировку CE.

† Менее 50 образцов были протестированы на наличие *Campylobacter*, поскольку тестирование было прекращено из-за более высокой распространенности, наблюдаемой в ходе клинических проспективных и ретроспективных исследований.

Таблица 26. Токсин *Clostridium difficile* A/B

Процент совпадения по положительному результату					Процент совпадения по отрицательному результату		
Группа образцов	Анализы	TP/TP+FN	%	95% доверительный интервал	TP/TP+FN	%	95% доверительный интервал
Клинический	Пред-дискордантный	213 / 239	89.1	84,5–92,8	1899/1902	99,8	99,5–100,0
	Пост-дискордантный	213 / 224*	95.1	91,4–97,5	1914 / 1917*	99,8	99,5–100,0

* Токсин *Clostridium difficile* A/B был обнаружен в одиннадцати из двадцати семи ложноотрицательных образцов (11/27) и не был обнаружен ни в одном из трех ложноположительных образцов (0/3) с использованием ПЦР с последующим двунаправленным анализом последовательности.

Таблица 27. *Plesiomonas shigelloides*

Процент совпадения по положительному результату					Процент совпадения по отрицательному результату		
Группа образцов	Анализы	TP/TP+FN	%	95% доверительный интервал	TP/TP+FN	%	95% доверительный интервал
Клинический	Пред-дискордантный	40/44	90,9	78,3–97,5	2227 / 2231	99,8	99,5–100,0
	Пост-дискордантный	40/41*	97,6	87,1–99,9	2230 / 2234*	99,8	99,5–100,0
Искусственный	Н/П	67/68	98,5	92,1–100,0	Н/П	Н/П	Н/П

* *Plesiomonas shigelloides* была обнаружена в одном из четырех ложноотрицательных образцов (1/4) и не была обнаружена в четырех ложноположительных образцах при использовании другого метода тестирования, одобренного FDA/имеющего маркировку CE.

Таблица 28. *Salmonella*

Процент совпадения по положительному результату					Процент совпадения по отрицательному результату		
Группа образцов	Анализы	TP/TP+FN	%	95% доверительный интервал	TP/TP+FN	%	95% доверительный интервал
Клинический	Пред-дискордантный	64/68	94.1	85,6–98,4	2068 / 2070	99,9	99,7–100,0
	Пост-дискордантный	64 / 64*	100.0	94,4–100,0	2072 / 2074*	99,9	99,7–100,0
Искусственный	Н/П	33 / 33†	100.0	89,4–100,0	Н/П	Н/П	Н/П

* *Salmonella* не была обнаружена в четырех ложноотрицательных образцах (0/4) и не была обнаружена в двух ложноположительных образцах (0/2) при использовании другого метода тестирования, одобренного FDA/имеющего маркировку CE.

† *Salmonella* была протестирована в менее 50 образцов , поскольку тестирование было прекращено из-за более высокой распространенности, наблюдаемой в ходе клинических проспективных и ретроспективных исследований.

Таблица 29. *Vibrio cholerae*

Процент совпадения по положительному результату				Процент совпадения по отрицательному результату		
Группа образцов	TP/TP+FN	%	95% доверительный интервал	TP/TP+FN	%	95% доверительный интервал
Клинический	1/1	100.0	2,5–100,0	987/ 989	99,8	99,3–100,0
Искусственный	67/70	95,7	88,0–99,1	Н/П	Н/П	Н/П

Таблица 30. *Vibrio parahaemolyticus*

Процент совпадения по положительному результату				Процент совпадения по отрицательному результату		
Группа образцов	TP/TP+FN	%	95% доверительный интервал	TP/TP+FN	%	95% доверительный интервал
Клинический	1 / 2*	50.0	9,5–90,6	2133 / 2134*	99,9	99,7–100,0
Искусственный	70/70	100.0	94,9–100,0	Н/П	Н/П	Н/П

* *Vibrio parahaemolyticus* был обнаружен в одном дополнительном образце с помощью панели QIAstat-Dx Gastrointestinal Panel 2, который также был обнаружен с помощью одобренного FDA/маркированного CE метода сравнения как *Vibrio*, но конкретный вид *Vibrio* не удалось определить с помощью анализов ПЦР с последующим двунаправленным секвенированием, и поэтому он не был признан истинно положительным при анализе данных.

Таблица 31. *Vibrio vulnificus*

Процент совпадения по положительному результату				Процент совпадения по отрицательному результату		
Группа образцов	TP/TP+FN	%	95% доверительный интервал	TP/TP+FN	%	95% доверительный интервал
Клинический	0/0	Н/Д	Н/Д	2136 / 2136	100.0	99,8–100,0
Искусственный	69/69	100.0	94,8–100,0	Н/П	Н/П	Н/П

Таблица 32. *Yersinia enterocolitica*

Процент совпадения по положительному результату					Процент совпадения по отрицательному результату		
Группа образцов	Анализы	TP/TP+FN	%	95% доверительный интервал	TP/TP+FN	%	95% доверительный интервал
Клинический	Пред-дискордантный	51/54	94.4	84,6–98,8	2071 / 2083	99.4	99,0–99,7
	Пост-дискордантный	51 / 51*	100.0	93,0–100,0	2074 / 2086*	99.4	99,0–99,7
Искусственный	Н/П	68/69	98.6	92,2–100,0	Н/П	Н/П	Н/П

* *Yersinia enterocolitica* не была обнаружена в трех ложноотрицательных образцах (0/3) и не была обнаружена в двенадцати ложноположительных образцах (0/12) при использовании другого метода тестирования, одобренного FDA/имеющего маркировку CE.

Диарегенные *E. coli*/*Shigella*

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

Процент совпадения по положительному результату					Процент совпадения по отрицательному результату		
Группа образцов	Анализы	TP/TP+FN	%	95% доверительный интервал	TP/TP+FN	%	95% доверительный интервал
Клинический	Пред-дискордантный	82/97	84,5	75,8–91,1	2035/2040	99,8	99,4–99,9
	Пост-дискордантный	82 / 93*	88,2	79,8–94,0	2039 / 2044*	99,8	99,4–99,9

*Энтероагрегативная *E.coli* (EAEC) была обнаружена в тринадцати из семнадцати ложноотрицательных образцов (13/17) и ни в одном из пяти ложноположительных образцов (0/5) с использованием ПЦР с последующим двунаправленным анализом последовательности.

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

Процент совпадения по положительному результату					Процент совпадения по отрицательному результату		
Группа образцов	Анализы	TP/TP+FN	%	95% доверительный интервал	TP/TP+FN	%	95% доверительный интервал
Клинический	Пред-дискордантный	289 / 318	90,9	87,2–93,8	1897/1901	99,8	99,5–99,9
	Пост-дискордантный	295 / 316*	93,4	90,0–95,8	1914 / 1917*	99,8	99,5–100,0

*Энтеропатогенная *E.coli* (EPEC) была обнаружена в тринадцати из двадцати одного ложноотрицательного образца (13/21) и был обнаружен в одном из двух ложноположительных образцов (1/2) с использованием ПЦР с последующим двунаправленным анализом последовательности. Было восемь (8) других ложноотрицательных образцов и два (2) ложноположительных образца, которые не были дополнительно исследованы с помощью сравнительного анализа.

Таблица 35. Энтеротоксигенные *E.coli* *It / st*

Процент совпадения по положительному результату				Процент совпадения по отрицательному результату		
Группа образцов	TP/TP+FN	%	95% доверительный интервал	TP/TP+FN	%	95% доверительный интервал
Клинический	63/67	94.0	85,4–98,4	963/975	98.8	97,9–99,4
Искусственный	43/43	100.0	91,8–100,0	Н/П	Н/П	Н/П

Таблица 36. Шигаподобный токсин *E. coli* (STEC) *stx1* / *stx2*

Процент совпадения по положительному результату				Процент совпадения по отрицательному результату		
Группа образцов	TP/TP+FN	%	95% доверительный интервал	TP/TP+FN	%	95% доверительный интервал
Клинический	70/75	93.3	85,1–97,8	937 / 945	99.2	98,3–99,6
Надуманый	200 / 200*	100.0	98,2–100,0	Н/П	Н/П	Н/П

*Большее количество результатов испытаний показано для мишени STEC *stx1* / *stx2* на искусственных образцах, поскольку они получены из штаммов STEC, отличных от O157, а также штаммов STEC с серогруппой O157.

Таблица 37. *E. coli* O157

Процент совпадения по положительному результату					Процент совпадения по отрицательному результату		
Группа образцов	Анализы	TP/TP+FN	%	95% доверительный интервал	TP/TP+FN	%	95% доверительный интервал
Клинический	Пред-дискордантный	39/41	95.1	83,5–99,4	26/26	100.0	86,8–100,0
	Пост-дискордантный	39 / 39*	100.0	91,0–100,0	28/28	100.0	87,7–100,0
Искусственный	Н/П	67/69	97.1	89,9–99,7	Н/П	Н/П	Н/П

* *E. coli* O157 не была обнаружена в двух ложноотрицательных образцах (0/2) при использовании другого метода тестирования, одобренного FDA/имеющего маркировку CE.

Таблица 38. Шигеллы /энтероинвазивные *E. coli* (EIEC)

Процент совпадения по положительному результату					Процент совпадения по отрицательному результату		
Группа образцов	Анализы	TP/TP+FN	%	95% доверительный интервал	TP/TP+FN	%	95% доверительный интервал
Клинический	Пред-дискордантный	34/36	94.4	81,3–99,3	2099 / 2100	99,9	99,7–100,0
	Пост-дискордантный	36 / 37*	97.3	85,8–99,9	2100 / 2100*	100.0	99,8–100,0
Искусственный	Н/П	69/69	100.0	94,8–100,0	Н/П	Н/П	Н/П

* Шигелла /энтероинвазивная *E. coli* (EIEC) была обнаружена в одном из двух ложноотрицательных образцов (1/2) и обнаружена в единственном ложноположительном образце (1/1) с использованием теста, одобренного FDA/имеющего маркировку CE.

Паразиты

Таблица 39. *Cryptosporidium*

Процент совпадения по положительному результату					Процент совпадения по отрицательному результату		
Группа образцов	Анализы	TP/TP+FN	%	95% доверительный интервал	TP/TP+FN	%	95% доверительный интервал
Клинический	Пред-дискордантный	40/42	95.2	83,8–99,4	2220 / 2223	99,9	99,6–100,0
	Пост-дискордантный	40 / 40*	100.0	91,2–100,0	2223 / 2226*	99,9	99,6–100,0
Искусственный	Н/П	58/58	100.0	93,8–100,0	Н/П	Н/П	Н/П

* *Cryptosporidium* не были обнаружены в двух ложноотрицательных образцах (0/2) и не были обнаружены в трех ложноположительных образцах с использованием ПЦР с последующим двунаправленным анализом последовательности.

Таблица 40. *Cyclospora cayetanensis*

Процент совпадения по положительному результату					Процент совпадения по отрицательному результату		
Группа образцов	Анализы	TP/TP+FN	%	95% доверительный интервал	TP/TP+FN	%	95% доверительный интервал
Клинический	Пред-дискордантный	23/24	95,8	78,9–99,9	2112 / 2112	100.0	99,8–100,0
	Пост-дискордантный	23 / 24*	95,8	78,9–99,9	2112 / 2112	100.0	99,8–100,0
Искусственный	Н/П	56/56	100.0	93,6–100,0	Н/П	Н/П	Н/П

* *Cyclospora cayetanensis*, был один (1) ложноотрицательный образец, который не был дополнительно исследован с помощью сравнительных анализов.

Таблица 41. *Entamoeba histolytica*

Процент совпадения по положительному результату					Процент совпадения по отрицательному результату		
Группа образцов	Анализы	TP/TP+FN	%	95% доверительный интервал	TP/TP+FN	%	95% доверительный интервал
Клинический	Пред-дискордантный	0/0	Н/Д	Н/Д	2136 / 2136	100.0	99,8–100,0
	Пост-дискордантный	0/0	Н/Д	Н/Д	2136 / 2136	100.0	99,8–100,0
Искусственный	Н/П	69/70	98.6	92,3–100,0	Н/П	Н/П	Н/П

Таблица 42. *Giardia lamblia*

Процент совпадения по положительному результату				Процент совпадения по отрицательному результату		
Группа образцов	TP/TP+FN	%	95% доверительный интервал	TP/TP+FN	%	95% доверительный интервал
Клинический	63/63	100.0	94,3–100,0	983 / 993	99.0	98,2–99,5
Искусственный	56/56	100.0	93,6–100,0	Н/П	Н/П	Н/П

Резюме клинической эффективности

Результаты для всех мишеней патогенов, полученные в ходе тестирования клинических образцов в проспективных и ретроспективных исследованиях, обобщены в таблице 43. Для мишеней, по которым были проанализированы несоответствия, данные представлены после их разрешения.

Таблица 43. Сводка клинических показателей в проспективных и ретроспективных исследованиях

	Процент совпадения положительных результатов			Процент совпадения отрицательных результатов		
	TP/TP+FN	%	95% доверительный интервал	TP/TP+FN	%	95% доверительный интервал
Вирусы						
Аденовирус F40/F41	51/52	98.1	89,7–100,0	1049 / 1050 *	99,9	99,5–100,0
Астровирус	11/12	91.7	61,5–99,8	2124 / 2124	100.0	99,8–100,0
Норовирус GI/GII	100 / 111	90.1	83,0–94,9	1052 / 1055 *	99,7	99,2–99,9
Ротавирус А	34/36	94.4	81,3–99,3	2097 / 2100	99,9	99,6–100,0
Саповирус						
	53/54	98.2	90,1–100,0	2223 / 2229	99,7	99,4–99,9
Бактерии						
Campylobacter	134 / 134	100.0	97,3–100,0	2001 / 2004	99,9	99,6–100,0
Clostridium difficile	213 / 224	95.1	91,4–97,5	1914/1917	99,8	99,5–100,0
Plesiomonas shigelloides	40/41	97.6	87,1–99,9	2230 / 2234	99,8	99,5–100,0
Salmonella	64/64	100.0	94,4–100,0	2072 / 2074	99,9	99,7–100,0
Vibrio cholerae	1/1	100.0	2,5–100,0	987 / 989 *	99,8	99,3–100,0
Vibrio parahaemolyticus	1/2	50.0	9,5–90,6	2133 / 2134	99,9	99,7–100,0
Vibrio vulnificus	0/0	Н/Д	Н/Д	2136 / 2136	100.0	99,8–100,0
Yersinia enterocolitica	51 /51	100.0	93,0–100,0	2074 / 2086	99.4	99,0–99,7

Таблица 43. Сводка клинических показателей в проспективных и ретроспективных исследованиях (продолжение)

Аналит	Процент совпадения по положительному результату			Процент совпадения по отрицательному результату		
	TP/TP+FN	%	95% доверительный интервал	TP/TP+FN	%	95% доверительный интервал
Диарегенные <i>E. coli</i> / <i>Shigella</i>						
Энтероагрегатная <i>E.coli</i> (EAEC)	82/93	88.2	79,8–94,0	2039 / 2044	99,8	99,4–99,9
Энтеропатогенная <i>E.coli</i> (EPEC)	295 / 316	93,4	90,0–95,8	1914/1917	99,8	99,5–100,0
Энтеротоксигенный <i>E. coli</i> (ETEC) <i>lt/st</i>	63/67	94.0	85,4–98,4	963 / 975*	98.8	97,9–99,4
Шига-подобный токсин <i>E. coli</i> (STEC) <i>stx1 / stx2</i>	70/75	93.3	85,1–97,8	937 / 945*	99.2	98,3–99,6
<i>E.coli</i> O157	39/39	100.0	91,0–100,0	28/28	100.0	87,7–100,0
Шигеллы / Энтероинвазивные <i>E.coli</i> (EIEC)	36/37	97.3	85,8–99,9	2100 / 2100	100.0	99,8–100,0
Паразиты						
<i>Cryptosporidium</i>	40/40	100.0	91,2–100,0	2223 / 2226	99,9	99,6–100,0
<i>Cyclospora cayetanensis</i>	23/24	95,8	78,9–99,9	2112 / 2112	100.0	99,8–100,0
<i>Entamoeba histolytica</i>	0/0	Н/П	Н/П	2136 / 2136	100.0	99,8–100,0
<i>Giardia lamblia</i>	63/63	100.0	94,3– 100,0	983 / 993*	99.0	98,2–99,5

Общая производительность панели

Все анализы	1464 / 1536	95.3	94,1–96,3	39527/ 39608	99,8	99,8–99,8
-------------	-------------	------	-----------	--------------	------	-----------

*Размер выборки для клинической специфичности (NPA) меньше для патогенов, оцениваемых с помощью составного эталонного образца (аденовирус F40/41, норовирус GI/GII, *Vibrio cholerae*, ETEC, STEC, *Giardia lamblia*), поскольку часть всех истинно отрицательных образцов (> 33%) тестируется с помощью полного комбинированного метода сравнения (39,03–43,59%).

Сопутствующие инфекции

Панель QIAstat-Dx Gastrointestinal Panel 2 сообщила о множественных обнаружениях организмов (т.е. смешанных инфекциях) в 142 проспективно собранных образцах. Это составляет 21,3% положительных образцов (142/665). Большинство множественных обнаружений содержали два организма (107/142; 75,4%), в то время как 17,6% (25/142) содержали три организма, 4,2% (6/142) содержали четыре организма и 2,8% (4/142) содержали пять организмов. Наиболее распространенные множественные инфекции показаны в таблице 44 ниже.

Таблица 44. Наиболее распространенные комбинации множественного обнаружения (≥5 случаев), определенные с помощью панели QIAstat-Dx Gastrointestinal Panel 2

Комбинация множественного обнаружения	Количество образцов
Энтеропатогенная <i>E.coli</i> (EPEC) + Энтеротоксигенная <i>E.coli</i> (ETEC) <i>lt/st</i>	5
Энтероагрегантная <i>E.coli</i> (EAEC) + Энтеротоксигенная <i>E.coli</i> (ETEC) <i>lt/st</i>	6
Энтероагрегантная <i>E.coli</i> (EAEC) + Энтеропатогенная <i>E.coli</i> (EPEC)	7
Энтеропатогенная <i>E.coli</i> (EPEC) + норовирус GI/GII	10
<i>Campylobacter</i> + Энтеропатогенная <i>E.coli</i> (EPEC)	13
<i>Clostridium difficile</i> A/B + энтеропатогенная <i>E.coli</i> (EPEC)	16

Как показано в таблице 45 , наиболее часто встречающимися аналитами (≥10 случаев) при смешанных инфекциях были EPEC (88), токсин *Clostridium difficile* A/B (44), *Campylobacter* (34), EAEC (33), норовирус GI/GII (30), ETEC (23) и STEC (12).

Таблица 45. Распространенность анализов при смешанных инфекциях, определенная с помощью панели QIAstat-Dx Gastrointestinal Panel 2

Аналит	Кол-во	%
Аденовирус F40/F41	5	1.5
Астровирус	3	0.9
<i>Campylobacter</i>	34	10.2
<i>Clostridium difficile</i> toxin A/B	44	13.2
<i>Cryptosporidium</i>	2	0,6
<i>Cyclospora cayetanensis</i>	4	1.2
<i>E. coli</i> O157	3	0.9
Энтероагрегатная <i>E.coli</i> (EAEC)	33	9.9
Энтеропатогенная <i>E.coli</i> (EPEC)	88	26.4
Энтеротоксигенная <i>E.coli</i> (ETEC) lt/st	23	6.9
<i>Giardia lamblia</i>	6	1.8
Норовирус GI/GII	30	9.0
<i>Plesiomonas shigelloides</i>	8	2.4
Ротавирус А	8	2.4
<i>Salmonella</i>	7	2.1
Саповирус	8	2.4
Шига-подобный токсин <i>E. coli</i> (STEC) <i>stx1</i> / <i>stx2</i>	12	3.6
<i>Shigella</i> /Энтероинвазивные <i>E.coli</i> (EIEC)	6	1.8
<i>Vibrio cholerae</i>	2	0,6
<i>Vibrio parahaemolyticus</i>	1	0.3
<i>Yersinia enterocolitica</i>	6	1.8

Сведения по безопасности и производительности

Краткое изложение раздела «Безопасность и производительность» можно загрузить с веб-сайта Eudamed по следующей ссылке:

<https://ec.europa.eu/tools/eudamed/#/screen/search-device>

Утилизация

- Утилизация опасных отходов осуществляется в соответствии с местными и национальными правилами. Это также относится к неиспользованным продуктам.
- Следуйте рекомендациям, указанным в Паспорте безопасности (SDS).

Руководство по устранению неполадок

Данное руководство по устранению неполадок может быть полезным для решения любых проблем, которые могут возникнуть во время работы. Для получения дополнительной информации см. также страницу часто задаваемых вопросов в нашем Центре технической поддержки: www.qiagen.com/FAQ/FAQList.aspx (контактную информацию можно найти на сайте www.qiagen.com).

Дополнительную информацию о конкретных кодах ошибок и сообщениях QIAstat-Dx Gastrointestinal Panel 2 представлена в таблице 46 :

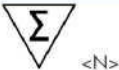









Таблица 46. Информация о конкретных кодах ошибок и сообщениях QIAstat-Dx Gastrointestinal Panel 2







Код ошибки	Отображается сообщение об ошибке
0x02C9	
0x032D	
0x0459	
0x045A	Ошибка анализа картриджа: концентрация образца слишком велика
0x04BF	
0x0524	
0x058B	Повторите, загрузив 100 микролитров образца в новый картридж (согласно инструкции по эксплуатации).
0x05E9	
0x0778	
0x077D	
0x14023	







Если концентрация образца слишком высока и необходимо повторить тест, загрузив 100 мкл, следуйте рабочему процессу, подробно описанному в «Приложении С: Дополнительные инструкции по применению» на стр. 168 .

Символы

В данном Руководстве пользователя, на упаковке и этикетках встречаются следующие символы:

Символ	Определение символа
	Содержит реагенты, достаточные для <N> количества реакций
	Использовать до
	Данный продукт соответствует требованиям Европейского регламента 2017/746 для медицинских изделий для диагностики in vitro.
	Медицинское устройство для диагностики in vitro
	Номер по каталогу
	Номер партии
	Номер материала (т.е. маркировка компонента)
	Глобальный номер торговой единицы
	Уникальный идентификатор устройства
	Содержит

Символ	Определение символа
	Компонент
	Номер
	Желудочно-кишечное применение
Rn	R — редакция Инструкции по применению, n — номер редакции.
	Температурный диапазон
	Производитель
	Ознакомьтесь с инструкцией по применению, которую можно загрузить с сайта resources.qiagen.com/674623 .
	Беречь от света.
	Не использовать повторно.
	Внимание, ознакомьтесь с сопроводительными документами.

Символ	Определение символа
	Не использовать, если упаковка повреждена.
	Легковоспламеняющийся, риск возгорания
	Подвержен коррозии, риск химического ожога
	Опасность для здоровья, риск сенсибилизации, канцерогенность
	Риск причинения вреда
	Уполномоченный представитель в Европейском Сообществе

Приложения

Приложение А: Установка файла определения анализа

Файл определения анализа (Assay Definition File ADF 1.1) QIAstat-Dx Gastrointestinal Panel 2 должен быть установлен на QIAstat-Dx Analyzer 1.0 и QIAstat-Dx Rise перед тестированием с использованием картриджей QIAstat-Dx Gastrointestinal Panel 2.

Примечание. Для QIAstat-Dx Rise обратитесь в службу технической поддержки или к своему торговому представителю, чтобы загрузить новые файлы определения анализа.

Примечание. При выпуске новой версии анализа QIAstat-Dx Gastrointestinal Panel 2 перед тестированием необходимо установить новый файл определения анализа для QIAstat-Dx Gastrointestinal Panel 2.

Файл определения ПЦР (тип файла **.asy**) доступен на сайте [сайте www.qiagen.com](http://www.qiagen.com). Файл определения анализа (тип файла **.asy**) необходимо сохранить на USB-накопителе перед установкой на прибор QIAstat-Dx Analyzer 1.0. Этот USB-накопитель должен быть отформатирован в файловой системе FAT32.

Чтобы импортировать ADF с USB-накопителя в QIAstat-Dx Analyzer 1.0, выполните следующие действия:

1. Вставьте USB-накопитель с файлом определения анализа в один из USB-портов прибора QIAstat-Dx Analyzer 1.0.
2. Нажмите кнопку «Options (Параметры)», а затем выберите «Assay Management (Управление анализом)». В области содержимого дисплея появится экран «Assay Management» (рис. 55).

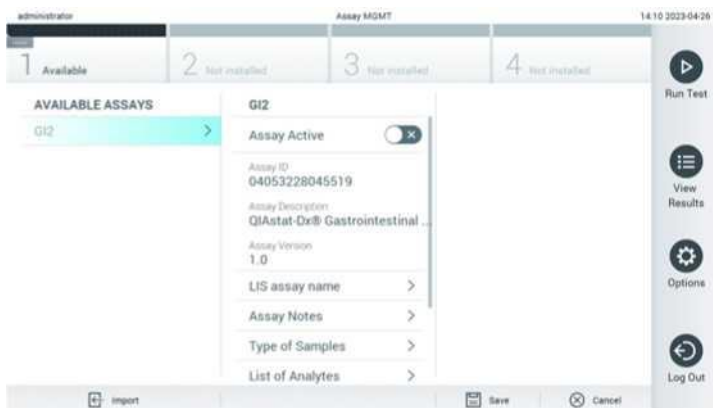


Рисунок 55. Экран управления анализами.

3. Нажмите значок «Import (Импорт)» в левом нижнем углу экрана (рис. 54).
4. Выберите файл, соответствующий анализу, который необходимо импортировать с USB-накопителя.

Появится диалоговое окно для подтверждения загрузки файла.

Примечание: если доступна предыдущая версия, появится диалоговое окно для перезаписи текущей версии новой. Нажмите кнопку «Да», чтобы перезаписать текущую версию.

5. Анализ становится активным, если выбрать **Assay Active (Активный анализ)** (рис. 56).

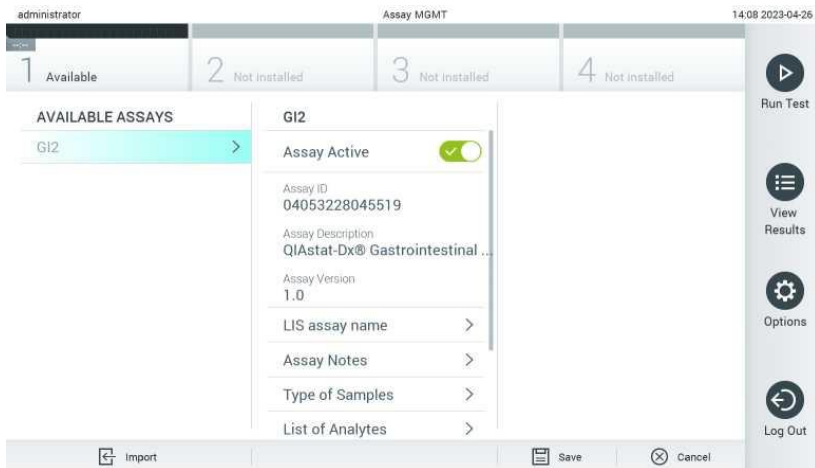


Рисунок 56. Активация анализа.

6. Чтобы назначить активный анализ пользователю, выполните следующие действия:
 - a. Перейдите в меню **«Параметры (Parameters)»** а затем кнопку **«User Management (Управление пользователями)»**.
 - b. Выберите пользователя, которому будет разрешено проводить анализ.
Примечание: при необходимости этот шаг можно повторить для каждого пользователя, зарегистрированного в системе.
 - c. Выберите **«Назначить анализы» (Assign Assays)** на вкладке «Параметры пользователя».
 - d. Активируйте анализ, затем нажмите **«Сохранить» (Save)** (Рисунок 57).

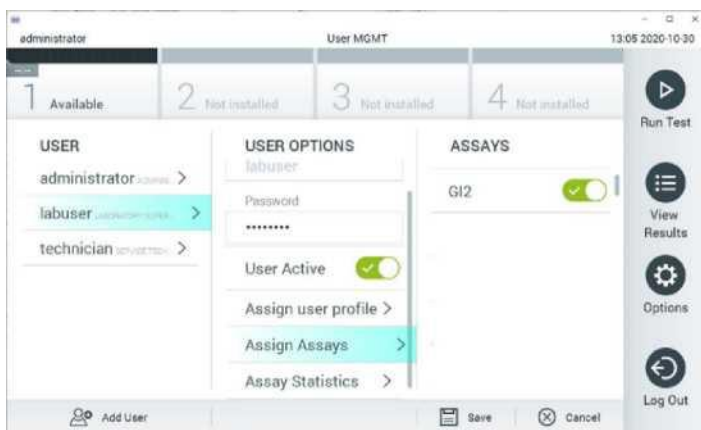


Рисунок 57. Назначение активного анализа.

Приложение В: Глоссарий

Кривая амплификации: графическое представление данных мультиплексной амплификации ОТ-ПЦР в реальном времени.

Аналитический модуль (АМ): основной аппаратный модуль анализатора QIAstat-Dx Analyzer 1.0, отвечающий за выполнение тестов на картриджах QIAstat-Dx Gastrointestinal Panel 2. Он управляется операционным модулем. К одному операционному модулю можно подключить несколько аналитических модулей.

IUO: только для исследовательских целей.

IFU: инструкция по применению.

Основной порт: в картридже QIAstat-Dx Gastrointestinal Panel 2 входное отверстие для жидких образцов в транспортной среде.

Нуклеиновые кислоты: биополимеры или небольшие биомолекулы, состоящие из нуклеотидов, которые представляют собой мономеры, состоящие из трех компонентов: пятиуглеродного сахара, фосфатной группы и азотистого основания.

Операционный модуль (ОМ): специализированное аппаратное обеспечение QIAstat-Dx Analyzer 1.0, которое обеспечивает пользовательский интерфейс для 1–4 аналитических модулей (АМ).

Операционный модуль PRO (ОМ PRO): специализированное аппаратное обеспечение для анализатора QIAstat-Dx Analyzer 2.0, которое обеспечивает пользовательский интерфейс для 1–4 аналитических модулей (АМ).

ПЦР: Полимеразная цепная реакция.

QIAstat-Dx Analyzer 1.0: анализатор QIAstat-Dx Analyzer 1.0 состоит из операционного модуля и аналитического модуля. Операционный модуль включает элементы, которые обеспечивают подключение к аналитическому модулю и позволяет пользователю взаимодействовать с QIAstat-Dx Analyzer 1.0.

Аналитический модуль содержит аппаратное и программное обеспечение для тестирования и анализа образцов.

QIAstat-Dx Analyzer 2.0: анализатор QIAstat-Dx Analyzer 2.0 состоит из операционного модуля PRO и аналитического модуля. Операционный модуль PRO включает элементы, которые обеспечивают подключение к аналитическому модулю и позволяют пользователю взаимодействовать с QIAstat-Dx Analyzer 2.0. Аналитический модуль содержит аппаратное и программное обеспечение для тестирования и анализа образцов.

Картридж QIAstat-Dx Gastrointestinal Panel 2: автономное одноразовое пластиковое устройство со всеми предварительно загруженными реагентами, необходимыми для полного выполнения полностью автоматизированных молекулярных анализов для обнаружения желудочно-кишечных патогенов.

QIAstat-Dx Rise: QIAstat-Dx Rise Base — это диагностическое устройство in vitro для использования с анализами QIAstat-Dx и аналитическими модулями QIAstat-Dx, которое обеспечивает полную автоматизацию от подготовки образцов до обнаружения ПЦР в реальном времени для молекулярных анализов. Система может работать как в режиме случайного доступа, так и в режиме пакетного тестирования, а пропускная способность системы может быть увеличена до 160 тестов в день за счет включения до 8 аналитических модулей. Система также включает в себя многофункциональный фронтальный загрузочный лоток ящик, который может вмещать до 16 тестов одновременно, и лоток для отходов для автоматического удаления выполненных тестов, что повышает эффективность системы без дополнительного обслуживания.

ОТ: обратная транскрипция.

Порт для мазка: в картридже QIAstat-Dx Gastrointestinal Panel 2 имеется входное отверстие для сухих мазков. Порт для мазка не используется для анализа с панелью QIAstat-Dx Gastrointestinal Panel 2.

Приложение С: Дополнительные инструкции по применению

В случае возникновения сбоев тестирования с картриджами, соответствующих кодам ошибок (0x02C9, 0x032D, 0x0459, 0x045A, 0x04BF, 0x0524, 0x058B, 0x05E9, 0x0778, 0x077D, 0x14023) во время тестирования на экране анализатора QIAstat-Dx Analyzer 1.0 или QIAstat-Dx Analyzer 2.0 после завершения запуска отобразится следующее сообщение об ошибке.

«Ошибка работы картриджа: концентрация образца слишком высокая. Повторите процедуру, загрузив 100 микролитров образца в новый картридж (согласно разъяснению в инструкции по эксплуатации)».

В этом случае тест следует повторить, используя 100 мкл того же образца, следуя эквивалентным процедурам тестирования, подробно описанным в разделе « Процедура » инструкции по применению, адаптированным к объему входного образца 100 мкл:

1. Откройте упаковку нового картриджа QIAstat-Dx Gastrointestinal Panel 2, используя надрезы по бокам упаковки.
2. Извлеките картридж QIAstat-Dx Gastrointestinal Panel 2 из упаковки.
3. Вручную напишите информацию об образце или поместите этикетку с информацией об образце на верхнюю часть картриджа QIAstat-Dx Gastrointestinal Panel 2. Убедитесь, что этикетка расположена правильно и не блокирует открывание крышки.
4. Положите картридж QIAstat-Dx Gastrointestinal Panel 2 на чистую рабочую поверхность так, чтобы штрих-код на этикетке был направлен вверх. Откройте крышку для образцов основного порта на передней стороне картриджа QIAstat-Dx Gastrointestinal Panel 2.
5. Тщательно перемешайте кал в транспортной среде Кэри-Блэра, например, энергично встряхнув пробирку 3 раза.
6. Откройте пробирку с образцом для тестирования. Используйте прилагаемую пипетку для переноса, чтобы набрать жидкость. Наберите образец до первой линии заполнения на пипетке (т. е. 100 мкл).

Важно: старайтесь не втягивать воздух, слюзь или частицы в пипетку. Если воздух, слюзь или частицы попали в пипетку, осторожно вытолкните жидкость образца из пипетки обратно в пробирку для образца и снова наберите жидкость.

7. Осторожно перенесите образец в основной порт картриджа QIAstat-Dx Gastrointestinal Panel 2 с помощью прилагаемой одноразовой пипетки для переноса.
8. Плотно закройте крышку основного порта до щелчка.
9. С этого момента продолжайте следовать инструкциям, описанным в руководстве по эксплуатации.

Информация о заказе

Продукт	Содержание	Кат. №
Гастроинтестинальная панель QIAstat-Dx Gastrointestinal Panel 2	Для 6 тестов: 6 индивидуально упакованных панелей QIAstat-Dx Gastrointestinal Panel 2 Cart и 6 индивидуально упакованных пипеток для переноса.	691413
Сопутствующие продукты		
Анализатор QIAstat-Dx 1.0	1 Аналитический модуль QIAstat-Dx, 1 Операционный модуль QIAstat-Dx и соответствующее аппаратное и программное обеспечение для тестирования картриджей для молекулярной диагностики QIAstat-Dx.	9002824
Анализатор QIAstat-Dx 2.0	1 Аналитический модуль QIAstat-Dx, 1 Операционный модуль QIAstat-Dx PRO и соответствующее аппаратное и программное обеспечение для тестирования картриджей для молекулярной диагностики QIAstat-Dx.	9002828
QIAstat-Dx Rise	1 Базовый модуль QIAstat-Dx Rise и соответствующее аппаратное и программное обеспечение для проведения молекулярной диагностики на картриджах QIAstat-Dx.	9003163

Для получения актуальной информации о лицензировании и отказе от ответственности по конкретным продуктам см. соответствующие инструкции по использованию набора QIAGEN. Инструкции по использованию набора QIAGEN доступны на [сайте www.qiagen.com](http://www.qiagen.com) или могут быть запрошены в технической службе QIAGEN или у вашего местного дистрибьютора.

Ссылки

1. Hata DJ, Powell EA, Starolis MW. Utility and Recommendations for the Use of Multiplex Molecular Gastrointestinal Pathogen Panels. *J Appl Lab Med*. 2023 Nov 2; 8 (6): p. 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*. 2017 Dec 26; 56 (1): p. e01457-17.
3. Cybulski Jr RJ, Bateman AC, Bourassa L, Bryan A, Beal B, Matsumoto J, et al. Clinical Impact of a Multiplex Gastrointestinal Polymerase Chain Reaction Panel in Patients With Acute Gastroenteritis. *Clin Infect Dis*. 2018 Nov 13; 67(11): p. 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*. 2021 Jul; 15(7): p. 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*. 2021 May 8; 40 (10): p. 2153-2160.
6. Costa D, Iraola G. Pathogenomics of Emerging *Campylobacter* Species. *Clin Microbiol Rev*. 2019 Jul 3; 32(4): p. e00072-18.
7. Mishu Allos B, Iovine NM, Blaser MJ. *Campylobacter jejuni* and Related Species. In Bennett JE, Dolin R, Blaser MJ, editors. *Principles and Practice of Infectious Diseases*. 8th ed. Philadelphia: ELSEIVER SAUNDERS; 2015. p. 2485-2493.e4.
8. Fitzgerald , Nachamkin. *Manual of Clinical Microbiology*. 11th ed. Jorgensen JH, Carroll KC, Funke G, Pfaller MA, Landry ML, Richter SS, et al., editors.: Wiley; 2015.

9. CDC. Centers for Disease Control and Prevention. [Online].; 2021 [cited 2024 Jan 10. Available from: <https://www.cdc.gov/campylobacter/index.html>.
10. ВОЗ. Всемирная организация здравоохранения [Online].; 2020 [cited 2024 Jan 10. Available from: <https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/campylobacter>.
11. Janssen R, Krogfelt KA, Cawthraw SA, van Pelt W, Wagenaar JA, Owen RJ. HostPathogen Interactions in Campylobacter Infections: the. Clin Microb Rev. 2008 Jul 1; 21 (3): p. 505–518.
12. Czepiel J, Drózd , Pituch H, Kuijper EJ, Perucki W, Mielimonka A, et al. Clostridium difficile infection: review. EurJ Clin Microbiol Infect Dis. 2019 Apr 3; 38(n/a): p. 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. 2017 Jun 1; 17(9): p. 909-948.
14. Depestel DD, Aronoff DM. Epidemiology of Clostridium difficile infection. J Pharm Pract. 2014 Aug 11; 26(5): p. 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. 2019 Jun; 9(1).
16. Dubberke ER, Olsen MA. Burden of Clostridium difficile on the healthcare system. Clin Infect Dis. 2012 Aug 1; 55(S2): p. S88–S92.
17. CDC. Centers for Disease Control and Prevention. [Online].; 2022 [cited 2024 Jan 10. Available from: https://www.cdc.gov/cdiff/clinicians/faq.html#anchor_1530565429006.
18. Schäffler, Breitrück. Clostridium difficile - From Colonization to Infection. Front Microbiol. 2018 Apr 10; 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.* 2021 Feb 24; 34(2).
20. Kurtz JR, Goggins JA, McLachlan JB. Salmonella infection: interplay between the bacteria and host immune system. *Immunol Lett.* 2017 Oct 1; 190(n/a): p. 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.* 2014 Aug 04; 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.* 2018 Nov; 18(11): p. 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.* 2012 Jun 21; 8(6).
24. Majowicz SE, Musto , Scallan , Angulo FJ, Kirk , O'Brien SJ, et al. The Global Burden of Nontyphoidal Salmonella. *Clin Infect Dis.* 2010 Mar 15; 50(6): p. 882-889.
25. Cabral JPS. Water microbiology. Bacterial pathogens and water. *IntJ Environ Res Public Health.* 2010 Oct 15; 7(10): p. 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.* 2019 Jul 23; 7(203).
27. Baker-Austin , Oliver JD, Alam , Ali , Waldor MK, Qadri , et al. *Vibrio* spp. infections. *Nat Rev Dis Primers.* 2018 Jun 21; 4(n/a): p. 1-19.
28. CDC. Centers for Disease Control and Prevention. [Online].; 2022 [cited 2024 Jan 15]. Available from: <https://www.cdc.gov/cholera/index.html>.

29. ВОЗ. Всемирная организация здравоохранения [Online].; 2023 [cited 2024 Jan 15]. Available from: <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*. 2019 March 08; 222(n/a): p. 43-51.
31. Jones MK, Oliver JD. *Vibrio vulnificus*: disease and pathogenesis. *Infect Immun*. 2009 Mar 2; 77(5): p. 1723-1733.
32. CDC. Centers for Disease Control and Prevention. [Online].; 2019 [cited 2024 Jan 17]. Available from: <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*. 2017 May 31; 8 (997).
34. Bottone EJ. *Yersinia enterocolitica*: the charisma continues. *Clin Microbiol Rev*. 1997 Apr 1; 10(2).
35. Garzetti D, Susen R, Fruth , Tietze , Heesemann , Rakin. A molecular scheme for *Yersinia enterocolitica* patho-serotyping derived from genome-wide analysis. *IntJ Med Microbiol*. 2014 May; 304(3-4): p. 275-283.
36. Ostroff S. *Yersinia* as an emerging infection: epidemiologic aspects of Yersiniosis. *Contrib Microbiol Immunol*. 1995; 13: p. 5-10.
37. CDC. Centers for Disease Control and Prevention. [Online].; 2016 [cited 2024 Jan 14]. Available from: <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*. 2012 Jun 1; 54(5): p. 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*. 2012 Jul; 31(7): p. 1543-1550.
40. Rosner BM, Werber , Höhle , Stark K. Clinical aspects and self-reported symptoms of sequelae of *Yersinia enterocolitica* infections in a population- based study, Germany 2009-2010. *BMC Infect Dis*. 2013 May 23; 13(236).
41. Kaper JB, Nataro JP, Mobley HL. Pathogenic *Escherichia coli*. *Nat Rev Microbiol*. 2004 Feb; 2(2): p. 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*. 2013 Oct; 26(4): p. 822-80.
43. Jensen BH, Olsen KEP, Struve , Krogfelt KA, Petersen AM. Epidemiology and clinical manifestations of enteroaggregative *Escherichia coli*. *Clin Microbiol Rev*. 2014 Jul; 27(3): p. 614-630.
44. Kaur , Chakraborti , Asea. Enteroaggregative *Escherichia coli*: An Emerging Enteric Food Borne Pathogen. *Interdiscip Perspect Infect Dis*. 2010 Mar 11; 2010(254159).
45. Estrada- Garcia , Navarro- Garcia. Enteroaggregative *Escherichia coli* pathotype: a genetically heterogeneous emerging foodborne enteropathogen. *FEMS Immunol Med Microbiol*. 2012 Dec; 66(3): p. 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*. 2010 Jul 1; 104(7): p. 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*. 2013 Sep 12; 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*. 2018 Feb; 66(2): p. 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*. 2015 Feb 21; 15(79).
50. Pakbin , Brück WM, Rossen JWA. Virulence Factors of Enteric Pathogenic *Escherichia coli*: A Review. *Int. J. Mol. Sci.*. 2021 Aug; 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*. 2017 Dec 5; 8(2390).
52. Clements , Young JC, Const. Infection strategies of enteric pathogenic *Escherichia coli*. *Gut Microbes*. 2012 Mar; 3(2): p. 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*. 2017 Sep 23; 21(n/a): p. 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*. 2018 Nov; 18(11): p. 12291240.
55. CDC. Centers for Disease Control and Prevention. [Online].; 2023 [cited 2024 Jan 11. Available from: <https://www.cdc.gov/shigella/index.html>.
56. Ochoa TJ, Contreras CA. Enteropathogenic *Escherichia coli* infection in children. *Curr Opin Infect Dis*. 2011 Oct; 24(5).

57. Nataro JP, Kaper JB. Diarrheagenic *Escherichia coli*. Clin Microbiol Rev. 1998 Jan; 11 (1): p. 142-201.
58. Hu J, Torres AG. Enteropathogenic *Escherichia coli*: foe or innocent bystander? Clin Microbiol Infect. 2015 Jan 28; 21(8): p. 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. 2005 Jul; 18(3): p. 465-483.
60. CDC. Centers for Disease Control and Prevention. [Online].; 2014 [cited 2024 Jan 11]. Available from: <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. 2014 Apr 21; 11(6): p. 447-455.
62. CDC. Centers for Disease Control and Prevention. [Online].; 2014 [cited 15 Jan 2024]. Available from: <https://www.cdc.gov/ecoli/general/index.html>.
63. Leitch GJ, He. Cryptosporidiosis-an overview. J Biomed Res. 2012 Jan; 25(1): p. 1-16.
64. CDC. Centers for Disease Control and Prevention. [Online].; 2019 [cited 2024 Jan 10]. Available from: <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. 2017 Sep; 17(9): p. 909-948.
66. Almeria , Cinar HN, Dubey JP. Cyclospora cayetanensis and Cyclosporiasis: An Update. Microorganisms. 2019 Sep 4; 7(9).
67. Ortega YR, Sanchez. Update on Cyclospora cayetanensis, a Food- Borne and Waterborne Parasite. Clin Microbiol Rev. 2010 Jan; 23(1): p. 218-234.

68. Chacin-Bonilla. CYCLOSPORA CAYETANENSIS. In PROJECT GWP. SPECIFIC EXCRETED PATHOGENS: ENVIRONMENTAL AND. Maracaibo; 2017. p. 36.
69. CDC. Centers for Disease Control and Prevention. [Online].; 2023 [cited 2024 Jan 10. Available from: <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. 2018 Jul 5; 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. 2018 Dec 2; 2018(4601420).
72. Ben Ayed , Sabbahi. ENTAMOEBA HISTOLYTICA. In PROJECT GWP. SPECIFIC EXCRETED PATHOGENS: ENVIRONMENTAL AND. Michigan; 2017. p. 35.
73. CDC. Centers for Disease Controls and Prevention. [Online].; 2021 [cited 2024 Jan 10. Available from: <https://www.cdc.gov/parasites/amebiasis/index.html>.
74. Rumsey, Waseem. Giardia Lamblia Enteritis. StatPearls. 2023 Jul 4.
75. CDC. Centers for Disease for Control and Prevention. [Online].; 2022 [cited 2024 Jan 11. Available from: <https://www.cdc.gov/parasites/giardia/index.html>.
76. Boarato-David , Guimarães , Cacciò. Global Water Pathogen Project. [Online].; 207 [cited 2024 Jan 11. Available from: <https://www.waterpathogens.org/book/giardia-duodenalis>.
77. Hooshyar , Rostamkhani , Arbabi , Delavari. Giardia lamblia infection: review of current diagnostic strategies. Gastroenterol Hepatol Bed Bench. 2019 Winter; 12(1): p. 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): p. 133-145.
79. Ison MG, Hayden RT. Adenovirus. Microbiol Spectr. 2016 Aug; 4(4).

80. Lynch 3rd JP, Kajian AE. Adenovirus: Epidemiology, Global Spread of Novel Serotypes, and Advances in Treatment and Prevention. *Semin Respir Crit Care Med*. 2016 Aug; 37 (4): p. 586-602.
81. Lion T. Adenovirus infections in immunocompetent and immunocompromised patients. *Clin Microbiol Rev*. 2014 Jul; 27(3): p. 441-462.
82. CDC. Centers for Disease Controls and Prevention. [Online].; 2024 [cited 2024 Jan 10]. Available from: <https://www.cdc.gov/adenovirus/>.
83. Johnson , Hargest , Cortez , Meliopoulos VA, Schultz-Cherry S. Astrovirus Pathogenesis. *Viruses*. 2017 Jan 22; 9(1).
84. Bosch A, Pintó RM, Guix. Human astroviruses. *Clin Microbiol Rev*. 2014 Oct; 27(4): p. 1048-1074.
85. Robilotti , Deresinski , Pinsky BA. Norovirus. *Clin Microbiol Rev*. 2015 Jan; 28(1): p. 134-164.
86. Patel MM, Hall AJ, Vinjé , Parashar UD. Noroviruses: a comprehensive review. *J Clin Virol*. 2009 Jan; 44(1): p. 1-8.
87. CDC. Centers for Disease Control and Prevention. [Online].; 2024 [cited 2024 Jan 24]. Available from: <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. 2013 August; 141(8): p. 1572–1584.
89. Crawford SE, Ramani S, Tate JE, Parashar UD, Svensson L, Hagbom , et al. Rotavirus infection. *Nat Rev Dis Primers*. 2017 Nov 09; 3(17083).
90. Desselberger. Rotaviruses. *Virus Res*. 2014 Sep 22; 190: p. 75-96.
91. Patel MM, E Pitzer , Alonso WJ, Vera , Lopman , Tate , et al. Global seasonality of rotavirus disease. *Pediatr Infect Dis J*. 2013 Apr; 32(4): p. e134-e147.

92. CDC. Center for Disease Control and Prevention. [Online].; 2021 [cited 2024 Jan 15. Available from: <https://www.cdc.gov/rotavirus/index.html>.
93. Burnett , Parashar , Tate. Rotavirus Vaccines: Effectiveness, Safety, and Future Directions. *Paediatr Drugs*. 2018 Jun; 20(3): p. 223-233.
94. Oka , Wang , Katayama , Saif LJ. Comprehensive Review of Human Sapoviruses. *Clin Microbiol Rev*. 2015 Jan 1; 28(1): p. 32-53.
95. Oka , Lu , Phan , Delwart EL, Saif LJ, Wang. Genetic Characterization and Classification of Human and Animal Sapoviruses. *Plos One*. 2016 May 26; 11(5).
96. ECDC. European Centre for Disease Prevention and Control. [Online].; 2017 [cited 2024 Jan 24. Available from: <https://www.ecdc.europa.eu/en/about-us/partnerships-and-networks/disease-and-laboratory-networks/erlinet>.
97. Schutze GE, Willoughby RE, CoID, AAoP. Clostridium difficile infection in infants and children. *Pediatrics*. 2013 Jan; 131(1): p. 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*. 2010 May; 31(5): p. 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*. 2019 Apr 4; 9(1): p. 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*. 2005 Jan 1; 187(2): p. 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*. 1999 May 1; 353(9163): p. 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*. 1999 Nov; 37(11): p. 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*. 2006 Oct; 44(10): p. 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*. 2014 Jul; 52(7): p. 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*. 1993 Feb; 61(2): p. 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*. 2002 Feb; 68(2): p. 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*. 2003 May; 22(5): p. 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): p. 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): p. 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): p. 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): p. 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.* 2010 Oct; 16(10): p. 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 toxinproducing *Escherichia coli* (STEC) and the public health risk posed by contamination of food with STEC. *EFSA Journal.* 2020 Jan 29; 18(1): p. 5967, 105 pp.
114. Khan SM, Witola WH. Past, current, and potential treatments for cryptosporidiosis in humans and farm animals: A comprehensive review. *Front Cell Infect Microbiol.* 2023 Jan 24; 13: p. 1115522.
115. Humphries RM, Linscott AJ. Practical Guidance for Clinical Microbiology Laboratories: Diagnosis of Bacterial Gastroenteritis. *Clin Microbiol Rev.* 2015 Jan 1; 28(1): p. 3-31
116. YO, YT, YM, FO, MO, SY, et al. Assessment of skin test with varicella-zoster virus antigen for. *Epidemiol. Infect.* 2012 Nov 6; 2013(141): p. 706-713.

История изменений документа

Пересмотр	Описание
R1, октябрь 2024 г.	Первое издание
R1, ноябрь 2024 г.	Включение анализатора QIAstat-Dx Analyzer 2.0.

Ограниченное лицензионное соглашение для QIAstat-Dx Gastrointestinal Panel 2

Использование данного продукта означает согласие любого покупателя или пользователя продукта со следующими условиями:

1. Продукт можно использовать исключительно в соответствии с протоколами, предоставленными вместе с продуктом и данным руководством пользователя, и только с компонентами, входящими в комплект с продуктом. Компания QIAGEN не предоставляет лицензии в отношении какой-либо своей интеллектуальной собственности на использование или объединение прилагаемых компонентов этого набора с любыми компонентами, не входящими в этот набор, за исключением случаев, описанных в протоколах, прилагаемых к продукту, в данном руководстве и дополнительных протоколах, доступных на сайте www.qiagen.com. Некоторые из этих дополнительных протоколов были предоставлены пользователями QIAGEN для пользователей QIAGEN. Эти протоколы не были детально протестированы или оптимизированы компанией QIAGEN. QIAGEN не предоставляет каких-либо заявлений и не гарантирует, что они не нарушают права третьих лиц.
2. Помимо явно указанных лицензий, QIAGEN не дает никаких гарантий, что этот набор и/или его использование(я) не нарушают права третьих лиц.
3. Данный продукт и его компоненты предназначены для одноразового использования и не могут быть использованы повторно, восстановлены или перепроданы.
4. Компания QIAGEN прямо отказывается от каких-либо других заявлений, выраженных или подразумеваемых, за исключением явно указанных.
5. Покупатель и пользователь комплекта соглашаются не предпринимать и не разрешать никому предпринимать какие-либо действия, которые могут привести к любым действиям, запрещенным выше, или способствовать им. QIAGEN может обеспечить соблюдение запретов настоящего Ограниченного лицензионного соглашения в любом суде и возместить все свои расходы на расследование и судебные издержки, включая гонорары адвокатов, в любых действиях по обеспечению соблюдения настоящего Ограниченного лицензионного соглашения или любых своих прав на интеллектуальную собственность, связанных с продуктом и/или его компонентами.

Обновленные условия лицензии см. на сайте www.qiagen.com.

Торговые марки: QIAGEN®, Sample to Insight®, QIAstat-Dx®, DiagCORE® (QIAGEN Group); Para-Pak® C&S (Meridian Bioscience); FecalSwab™ (COPAN). Зарегистрированные названия, торговые марки и т.д., используемые в этом документе, даже если они специально не обозначены как таковые, следует рассматривать, как защищенные законом.

11/2024 HB-3462-001 © 2024 QIAGEN, все права защищены.

Эта страница намеренно оставлена пустой.

Эта страница намеренно оставлена пустой.

Эта страница намеренно оставлена пустой.

