

Kwiecień 2019

QIAstat-Dx[®] Gastrointestinal Panel — Instrukcja użycia (Instrukcja obsługi)



6

Wersja 1

Do diagnostyki in vitro



R1

691411

QIAGEN GmbH, QIAGEN Strasse 1, D-40724 Hilden

Spis treści

Przeznaczenie	4
Podsumowanie i objaśnienie	5
Opis kasety QIAstat-Dx Gastrointestinal Panel Cartridge	5
Informacja o patogenie	7
Zasada procedury	9
Opis procesu	9
Pobieranie próbek i załadowanie ich do kasety	10
Przygotowanie próbki, amplifikacja i detekcja kwasu nukleinowego	12
Dostarczone materiały	13
Zawartość zestawu	13
Materiały wymagane, ale niedostarczone	14
Ostrzeżenia i środki ostrożności	14
Informacje dotyczące bezpieczeństwa	14
Przechowywanie i sposób postępowania z odczynnikami	17
Przechowywanie, przygotowywanie i sposób postępowania z próbkami	17
Procedura	18
Kontrola wewnętrzna	18
Protokół: Próbkę kału bez dodatku środków konserwujących w podłożu transportowym Cary-Blair	19
Interpretacja wyników	33
Wyświetlanie wyników	33
Interpretacja wyników	42

Interpretacja kontroli wewnętrznej	43
Kontrola jakości	44
Ograniczenia	44
Parametry skuteczności.....	47
Skuteczność kliniczna	47
Skuteczność analityczna	52
Załączniki	74
Załącznik A: Instalacja pliku definicji oznaczenia.....	74
Załącznik B: Słowniczek	77
Załącznik C: Wyłączenia odpowiedzialności	79
Literatura	80
Symbole.....	83
Informacje dotyczące zamawiania	84
Historia zmian dokumentu.....	85

Przeznaczenie

Panel QIAstat-Dx® Gastrointestinal Panel to test jakościowy przeznaczony do analizowania próbek kału, do których nie dodano środków konserwujących, w podłożu transportowym Cary-Blair, pobranych od pacjentów z podejrzeniem zakażenia układu pokarmowego, pod kątem obecności kwasów nukleinowych bakterii, pasożytów lub wirusów. Oznaczenie zostało opracowane do użytku z analizatorem QIAstat-Dx Analyzer 1.0 w celu połączenia izolacji kwasu nukleinowego i jego detekcji wykonywanej metodą multipleks RT-PCR w czasie rzeczywistym.

Panel QIAstat-Dx Gastrointestinal Panel umożliwia detekcję i rozróżnienie następujących patogenów: *Entamoeba histolytica*, *Cryptosporidium* spp., *Giardia lamblia*, *Cyclospora cayetanensis*, *Vibrio vulnificus*, *Vibrio parahaemolyticus*, *Vibrio cholerae*, *Campylobacter* spp. (*Campylobacter jejuni*, *Campylobacter upsaliensis*, *Campylobacter coli*), *Salmonella* spp., *Clostridium difficile* (*tcdA/tcdB*), *Yersinia enterocolitica*, enterotoksynogeny szczep *E. coli* (ETEC), enteropatogeny szczep *E. coli* (EPEC), enteroagregacyjny szczep *E. coli* (EAEC), szczep *E. coli* wytwarzający toksynę podobną do toksyny Shiga (STEC [enterokrwotoczny szczep *E. coli*]), szczep *E. coli* wytwarzający toksynę Shiga (STEC) serotyp O157:H7, enteroinwazyjny szczep *E. coli* (EIEC)/*Shigella*, *Plesiomonas shigelloides*, ludzki adenowirus F40/F41, norowirus GI, norowirus GII, rotawirus A, astrowirus i sapowirus GI, GII, GIV i GV.

Wyniki uzyskane za pomocą panelu QIAstat-Dx Gastrointestinal Panel należy interpretować w kontekście stanu klinicznego pacjenta i wszystkich odnośnych wyników laboratoryjnych.

Parametry skuteczności oznaczenia ustalono wyłącznie dla próbek pobranych od pacjentów, u których obserwowano objawy ze strony układu pokarmowego.

Panel QIAstat-Dx Gastrointestinal Panel jest przeznaczony wyłącznie do użytku profesjonalnego i nie jest przewidziany do samotestowania.

Panel QIAstat-Dx Gastrointestinal Panel jest przeznaczony do diagnostyki in vitro.

Podsumowanie i objaśnienie

Opis kasety QIAstat-Dx Gastrointestinal Panel Cartridge

Kaseta QIAstat-Dx Gastrointestinal Panel Cartridge jest plastikowym urządzeniem jednorazowego użytku, które umożliwia wykonanie w pełni zautomatyzowanych oznaczeń molekularnych wykrywających patogeny układu pokarmowego. Do głównych cech kasety QIAstat-Dx Gastrointestinal Panel Cartridge należy możliwość analizowania ciekłych próbek, hermetyczne zamknięcie fabrycznie załadowanych odczynników niezbędnych do wykonania testów oraz automatyczna praca, niewymagająca nadzoru użytkownika. Wszystkie etapy przygotowania próbki i wykonania oznaczeń odbywają się w kasecie.

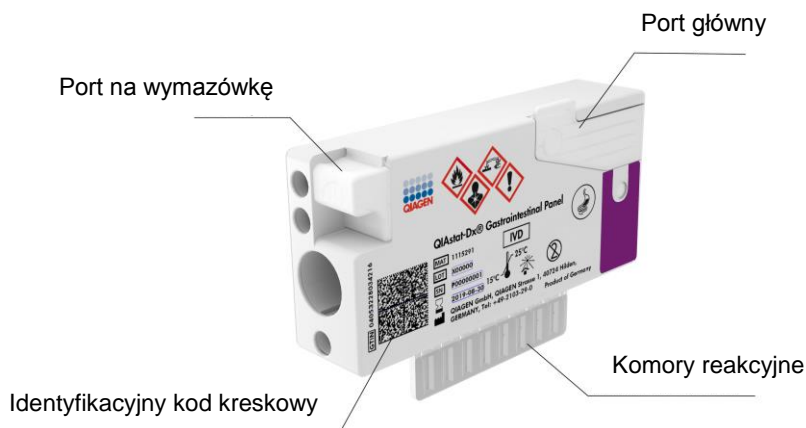
Wszystkie odczynniki wymagane do przeprowadzenia całego testu są fabrycznie załadowane i szczelnie zamknięte w kasecie QIAstat-Dx Gastrointestinal Panel Cartridge. Użytkownik nie musi wchodzić w kontakt z odczynnikami ani nie musi nimi manipulować. W trakcie testu odczynniki są obsługiwane w obrębie kasety w module analitycznym analizatora QIAstat-Dx Analizer 1.0 za pośrednictwem sterowanego pneumatycznie układu mikroprzepływowego i nie wchodzi w bezpośredni kontakt z elementami wykonawczymi. Analizator QIAstat-Dx Analizer 1.0 zawiera filtry powietrza wchodzącego i wychodzącego, które dodatkowo dbają o bezpieczeństwo w najbliższym otoczeniu analizatora. Po zakończeniu testów kaseta pozostaje szczelnie zamknięta przez cały czas, co znacznie zwiększa bezpieczeństwo użytkowników na etapie utylizacji kasety.

W kasecie kilka etapów jest wykonywanych automatycznie i sekwencyjnie z wykorzystaniem ciśnienia w układzie pneumatyki, które powoduje przeniesienie próbek i płynów przez komorę transferową do miejsc docelowych.

Po włożeniu kasety QIAstat-Dx Gastrointestinal Panel Cartridge do analizatora QIAstat-Dx Analizer 1.0 automatycznie wykonywane są następujące etapy oznaczenia:

- Zawieszenie kontroli wewnętrznej.
- Liza komórek przy użyciu metod mechanicznych i chemicznych.
- Oczyszczanie kwasów nukleinowych na membranie.
- Mieszanie oczyszczonego kwasu nukleinowego z liofilizowanymi odczynnikami mieszaniny Master Mix.
- Przenoszenie zdefiniowanych porcji eluatu/mieszaniny Master Mix do różnych komór reakcyjnych.
- Wykonanie testu metodą multipleks RT-PCR w czasie rzeczywistym w każdej komorze reakcyjnej.

Uwaga: Zwiększenie fluorescencji, oznaczające detekcję docelowego analitu, jest wykrywane bezpośrednio w każdej komorze reakcyjnej.



Ryc. 1. Układ kasety QIAstat-Dx Gastrointestinal Panel Cartridge i jej elementy.

Uwaga: Port na wymazówkę nie jest używany dla oznaczenia panelu QIAstat-Dx Gastrointestinal Panel.

Informacja o patogenie

Ostre zakażenia układu pokarmowego mogą być spowodowane różnorodnymi patogenami, w tym pasożytami, bakteriami i wirusami, i zwykle charakteryzują się oznakami i objawami klinicznymi, które są prawie niemożliwe do odróżnienia. Błyskawiczne i prawidłowe ustalenie obecności lub nieobecności potencjalnych czynników chorobotwórczych pomaga w szybkim podjęciu decyzji dotyczących leczenia, hospitalizacji, kwarantanny oraz powrotu pacjenta do pracy i rodziny. Może ono również znacznie wspierać wdrażanie udoskonalonego programu zarządzania lekami przeciwdrobnoustrojowymi i innych ważnych inicjatyw w zakresie zdrowia publicznego.

Kaseta QIAstat-Dx Gastrointestinal Panel Cartridge umożliwia detekcję i rozróżnienie 24 patogenów: pasożytów, wirusów i bakterii wywołujących objawy ze strony układu pokarmowego. Do przeprowadzenia testu wymagana jest mała objętość próbki, poświęcenie minimalnej ilości czasu, a wyniki są dostępne w ciągu około godziny.

W Tabeli 1 (na kolejnej stronie) wymieniono patogeny, które można wykryć i zidentyfikować za pomocą panelu QIAstat-Dx Gastrointestinal Panel.

Tabela 1. Patogeny wykrywane przez panel QIAstat-Dx Gastrointestinal Panel

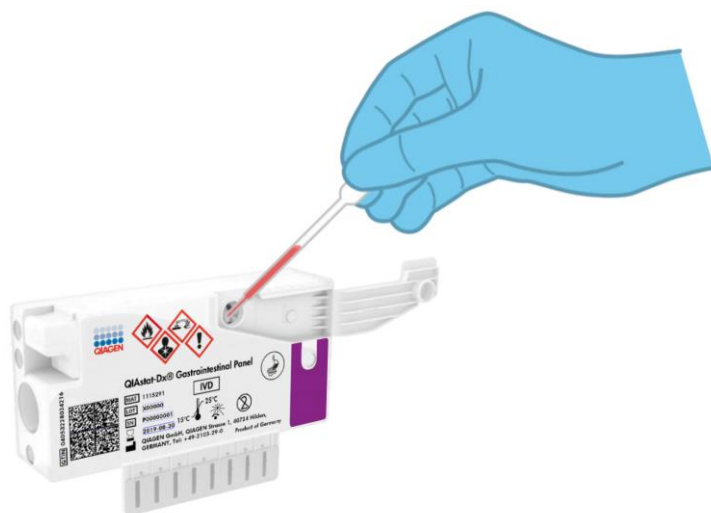
Patogen	Klasyfikacja (rodzaj kwasu nukleinowego)
<i>Entamoeba histolytica</i>	Pasożyty (DNA)
<i>Cryptosporidium</i> spp.	Pasożyty (DNA)
<i>Giardia lamblia</i>	Pasożyty (DNA)
<i>Cyclospora cayetanensis</i>	Pasożyty (DNA)
<i>Vibrio vulnificus</i>	Bakterie (DNA)
<i>Vibrio parahaemolyticus</i>	Bakterie (DNA)
<i>Vibrio cholerae</i>	Bakterie (DNA)
<i>Campylobacter</i> spp. (<i>C. jejuni</i> , <i>C. upsaliensis</i> , <i>C. coli</i>)	Bakterie (DNA)
<i>Salmonella</i> spp.	Bakterie (DNA)
<i>Clostridium difficile</i> (<i>tcdA/tcdB</i>)	Bakterie (DNA)
<i>Yersinia enterocolitica</i>	Bakterie (DNA)
Enterogregacyjny szczep <i>E. coli</i> (EAEC)	Bakterie (DNA)
Enterotoksynogeny szczep <i>E. coli</i> (ETEC)	Bakterie (DNA)
Szczep <i>E. coli</i> wytwarzający toksynę podobną do toksyny Shiga (STEC)	Bakterie (DNA)
Szczep <i>E. coli</i> wytwarzający toksynę Shiga (STEC), serotyp O157:H7	Bakterie (DNA)
Enteropatogeny szczep <i>E. coli</i> (EPEC)	Bakterie (DNA)
Enteroinwazyjny szczep <i>E. coli</i> (EIEC)/ <i>Shigella</i>	Bakterie (DNA)
<i>Plesiomonas shigelloides</i>	Bakterie (DNA)
Ludzki adenowirus F40/F41	Adenowirusy (DNA)
Norowirus GI	Kaliciwirusy (RNA)
Norowirus GII	Kaliciwirusy (RNA)
Rotawirus A	Reowirusy (RNA)
Astrowirus	Astrowirusy (RNA)
Sapowirus GI, GII, GIV, GV	Kaliciwirusy (RNA)

Zasada procedury

Opis procesu

Testy diagnostyczne wykonywane za pomocą panelu QIAstat-Dx Gastrointestinal Panel są przeprowadzane w analizatorze QIAstat-Dx Analizer 1.0. Wszystkie etapy przygotowania i analizowania próbki są wykonywane automatycznie przez analizator QIAstat-Dx Analizer 1.0. Próbkę są pobierane i ładowane ręcznie do kasety QIAstat-Dx Gastrointestinal Panel Cartridge:

Do dozowania ciekłej próbki do głównego portu używana jest pipeta transferowa (Ryc. 2).



Ryc. 2. Dozowanie ciekłej próbki do głównego portu.

Pobieranie próbek i załadowanie ich do kasety

Pobieranie próbek i załadowanie ich do kasety QIAstat-Dx Gastrointestinal Panel Cartridge powinno być wykonywane przez personel przeszkolony w zakresie bezpiecznego postępowania z próbkami biologicznymi.

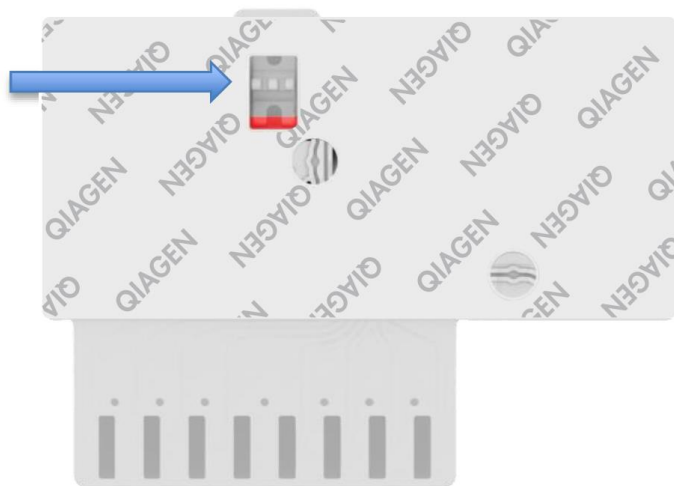
Na tę część procedury składają się następujące etapy, które musi wykonać użytkownik:

1. Pobranie próbki kału.
2. Umieszczenie i zawieszenie próbki w podłożu transportowym Cary-Blair zgodnie z instrukcjami producenta.

Uwaga: Optymalne stężenie to 25–100 mg kału bez dodatku środków konserwujących na ml podłoża transportowego Cary-Blair. Maksymalne stężenie, które można zastosować, to 250 mg kału bez dodatku środków konserwujących na ml podłoża transportowego Cary-Blair.

3. Ręczne zapisanie informacji o próbce lub przyklejenie etykiety próbki w górnej części kasety QIAstat-Dx Gastrointestinal Panel Cartridge.
4. Ręczne załadowanie ciekłej próbki (próbka kału zawieszonego w podłożu transportowym Cary-Blair) do kasety QIAstat-Dx Gastrointestinal Panel Cartridge:
 - Napipetowanie 200 µl próbki do kasety QIAstat-Dx Gastrointestinal Panel Cartridge za pomocą pipety transferowej.

Uwaga: Użytkownik musi wzrokowo sprawdzić okienko kontroli próbki, aby upewnić się, że ciekła próbka została załadowana (Ryc. 3 na kolejnej stronie).



Ryc. 3. Okienko kontroli próbki (niebieska strzałka).

5. Zeskanowanie kodu kreskowego próbki i kodu kreskowego kasety QIAstat-Dx Gastrointestinal Panel Cartridge przez analizator QIAstat-Dx Analyzer 1.0.
6. Włożenie kasety QIAstat-Dx Gastrointestinal Panel Cartridge do analizatora QIAstat-Dx Analyzer 1.0.
7. Rozpoczęcie testu w analizatorze QIAstat-Dx Analyzer 1.0.

Przygotowanie próbki, amplifikacja i detekcja kwasu nukleinowego

Izolacja, amplifikacja i detekcja kwasów nukleinowych w próbce jest wykonywana automatycznie przez analizator QIAstat-Dx Analyzer 1.0.

1. Ciekła próbka jest homogenizowana, a komórki są poddawane lizie w komorze do lizy kasety QIAstat-Dx Gastrointestinal Panel Cartridge, w której znajduje się rotor obracający się z dużą prędkością i kulki krzemionkowe, które umożliwiają skuteczne rozerwanie komórek.
2. Kwasy nukleinowe są oczyszczane z próbki, która została poddana lizie, w komorze do oczyszczania kasety QIAstat-Dx Gastrointestinal Panel Cartridge poprzez przyłączenie ich do membrany krzemionkowej w obecności soli chaotropowych i alkoholu.
3. W komorze do oczyszczania oczyszczone kwasy nukleinowe są eluowane z membrany, a następnie mieszane z liofilizowanymi odczynnikami do reakcji PCR w komorze suchych odczynników kasety QIAstat-Dx Gastrointestinal Panel Cartridge.
4. Mieszanina próbki i odczynników do reakcji PCR jest rozdzielana do komór PCR kasety QIAstat-Dx Gastrointestinal Panel Cartridge, które zawierają liofilizowane startery i sondy specyficzne dla danego oznaczenia.
5. Analizator QIAstat-Dx Analyzer 1.0 doprowadza układ do optymalnych profili temperaturowych wymaganych do przeprowadzenia efektywnej reakcji multipleks RT-PCR w czasie rzeczywistym i w czasie rzeczywistym mierzy fluorescencję w celu wykreślenia krzywych amplifikacji.
6. Oprogramowanie analizatora QIAstat-Dx Analyzer 1.0 interpretuje otrzymane dane i kontrole procesu i generuje raport z testu.

Dostarczone materiały

Zawartość zestawu

QIAstat-Dx Gastrointestinal Panel	
Nr katalogowy	691411
Liczba testów	6
QIAstat-Dx Gastrointestinal Panel Cartridge*	6
Transfer pipettes (Pipety transferowe)†	6

* 6 oddzielnie zapakowanych kaset zawierających wszystkie odczynniki niezbędne do przygotowania próbki i przeprowadzenia reakcji multiplex RT-PCR w czasie rzeczywistym oraz wykonania kontroli wewnętrznej.

† 6 oddzielnie zapakowanych pipet transferowych do podawania ciekłej próbki do kasety QIAstat-Dx Gastrointestinal Panel Cartridge.

Materiały wymagane, ale niedostarczone

Panel QIAstat-Dx Gastrointestinal Panel jest przeznaczony do użycia z analizatorem QIAstat-Dx Analyzer 1.0. Przed rozpoczęciem testu należy upewnić się, że dostępne jest następujące wyposażenie:

- Analizator QIAstat-Dx Analyzer 1.0 (przynajmniej jeden moduł obsługowy i jeden moduł analityczny) z oprogramowaniem w wersji 1.2 lub wyższej*
- *Podręcznik użytkownika analizatora QIAstat-Dx Analyzer 1.0* (do użytku z oprogramowaniem w wersji 1.2 lub wyższej)
- Najnowsze oprogramowanie pliku definicji oznaczenia QIAstat-Dx dla panelu Gastrointestinal Panel zainstalowane w module obsługowym

Ostrzeżenia i środki ostrożności

Do diagnostyki in vitro

Panel QIAstat-Dx Gastrointestinal Panel jest przeznaczony do stosowania przez personel laboratorium przeszkolony w zakresie obsługi analizatora QIAstat-Dx Analyzer 1.0.

Informacje dotyczące bezpieczeństwa

Podczas pracy ze środkami chemicznymi należy zawsze używać odpowiedniego fartucha laboratoryjnego, rękawiczek jednorazowych i okularów ochronnych. W celu uzyskania dodatkowych informacji należy zapoznać się z odpowiednimi kartami charakterystyki (safety data sheet, SDS). Są one dostępne online w formacie PDF pod adresem

* Zamiast analizatorów QIAstat-Dx Analyzer 1.0 można użyć analizatorów DiagCORE® Analyzer, na których uruchomione będzie oprogramowanie QIAstat-Dx w wersji 1.2 lub wyższej.

www.qiagen.com/safety. Na tej stronie można wyszukiwać, wyświetlać i drukować karty charakterystyki dla wszystkich zestawów i składników zestawów firmy QIAGEN®.

Zawsze należy stosować odpowiednie środki ochrony indywidualnej, obejmujące między innymi bezpudrowe rękawiczki jednorazowego użytku, fartuch laboratoryjny oraz okulary ochronne. Chronić skórę, oczy i błony śluzowe. Podczas pracy z próbkami należy często zmieniać rękawiczki.

Z próbkami, zużytymi kasetami i pipetami transferowymi należy postępować tak, jak z materiałami potencjalnie zakaźnymi. Zawsze należy przestrzegać środków ostrożności opisanych w odpowiednich wytycznych, na przykład w wytycznych *Protection of Laboratory Workers from Occupationally Acquired Infections, Approved Guideline M29* wydanych przez instytut CLSI (Clinical and Laboratory Standards Institute®) lub w innych odpowiednich dokumentach udostępnionych przez:

- OSHA®: Occupational Safety and Health Administration (Stany Zjednoczone)
- ACGIH®: American Conference of Government Industrial Hygienists (Stany Zjednoczone)
- COSHH: Control of Substances Hazardous to Health (Wielka Brytania)

Należy przestrzegać procedur bezpiecznego postępowania z próbkami biologicznymi obowiązujących w instytucji. Próbki, kasety QIAstat-Dx Gastrointestinal Panel Cartridge i pipety transferowe należy utylizować zgodnie z odpowiednimi przepisami.

Kaseta QIAstat-Dx Gastrointestinal Panel Cartridge jest zamkniętym wyrobem jednorazowego użytku, który zawiera wszystkie odczynniki niezbędne do przygotowania próbki i przeprowadzenia reakcji multiplex RT-PCR w czasie rzeczywistym w analizatorze QIAstat-Dx Analyzer 1.0. Nie używać kasety QIAstat-Dx Gastrointestinal Panel Cartridge, której data ważności minęła, która wygląda na uszkodzoną lub z której wycieka płyn. Zużyte lub uszkodzone kasety należy utylizować zgodnie ze wszystkimi krajowymi, regionalnymi i lokalnymi przepisami z zakresu zdrowia i bezpieczeństwa.

Przestrzegać standardowych procedur laboratoryjnych w zakresie utrzymania czystości i zapobiegania skażeniom obszaru roboczego. Wytyczne są określone w publikacjach,

takich jak podręcznik *Bezpieczeństwo biologiczne w laboratoriach mikrobiologicznych i biomedycznych* (Biosafety in Microbiological and Biomedical Laboratories) wydany przez Centra Kontroli i Prewencji Chorób (Centers for Disease Control and Prevention, CDC) oraz Narodowe Instytuty Zdrowia (National Institutes of Health, NIH) (www.cdc.gov/od/ohs/biosfty/biosfty.htm).

Do elementów panelu QIAstat-Dx Gastrointestinal Panel mają zastosowanie następujące zwroty wskazujące na zagrożenia i określające środki ostrożności.

Kaseta QIAstat-Dx Gastrointestinal Panel Cartridge



Zawiera: etanol; chlorowodorek guanidyny; tiocyjanian guanidyny; izopropanol; proteinazę K; t-oktylofenoksypolietoksyetanol. Niebezpieczeństwo! Wysoce łatwopalna ciecz i opary. Działa szkodliwie po połknięciu lub w następstwie wdychania. Może działać szkodliwie w kontakcie ze skórą. Powoduje poważne oparzenia skóry i uszkodzenie wzroku. Może powodować objawy alergii lub astmy lub trudności w oddychaniu w następstwie wdychania. Może powodować senność lub zawroty głowy. Działa szkodliwie na organizmy wodne, powodując długotrwałe skutki. W kontakcie z kwasami uwalnia bardzo toksyczne gazy. Działa żrąco na drogi oddechowe. Przechowywać z dala od źródeł ciepła/iskier/otwartego ognia/gorących powierzchni. Nie palić papierosów. Unikać wdychania pyłu/dymu/gazu/mgiełki/par/rozpylonej cieczy. Stosować rękawice ochronne/odzież ochronną/ochronę oczu/ochronę twarzy. Stosować indywidualne środki ochrony dróg oddechowych. W PRZYPADKU DOSTANIA SIĘ DO OCZU: Ostrożnie płukać wodą przez kilka minut. Wyjąć soczewki kontaktowe, jeżeli są założone i można to łatwo wykonać. Kontynuować płukanie. W przypadku narażenia lub problemów: Niezwłocznie skontaktować się z OŚRODKIEM ZATRUĆ lub lekarzem. Wyprowadzić lub wynieść poszkodowanego na świeże powietrze i zapewnić mu warunki do swobodnego oddychania.

Przechowywanie i sposób postępowania z odczynnikami

Kasety QIAstat-Dx Gastrointestinal Panel Cartridge należy przechowywać w suchym, czystym miejscu, w temperaturze pokojowej (15–25°C). Nie wyjmować kaset QIAstat-Dx Gastrointestinal Panel Cartridge lub pipet transferowych z osobnych opakowań aż do momentu, gdy będzie konieczne ich użycie. Kasety QIAstat-Dx Gastrointestinal Panel Cartridge mogą być przechowywane w takich warunkach do daty ważności wydrukowanej na opakowaniu każdej z nich. Data ważności jest również zawarta w kodzie kreskowym kasety QIAstat-Dx Gastrointestinal Panel Cartridge i jest odczytywana przez analizator QIAstat-Dx Analyzer 1.0 w momencie włożenia kasety do urządzenia w celu wykonania testu.

Przechowywanie, przygotowywanie i sposób postępowania z próbkami

Procedury zalecane przez producenta podłoża transportowego Cary-Blair określają sposób pobierania i postępowania z próbkami kału.

Poniżej przedstawiono zalecane warunki przechowywania próbek kału zawieszonych w podłożu transportowym Cary-Blair:

- w temperaturze pokojowej — maksymalnie 4 godziny w temperaturze 15–25°C;
- w chłodziarce — maksymalnie 3 dni w temperaturze 2–8°C;
- w stanie zamrożonym — maksymalnie 24 dni w temperaturze od –15 do –25°C;
- w stanie zamrożonym — maksymalnie 24 dni w temperaturze od –70 do –80°C.

Procedura

Kontrola wewnętrzna

Kaseta QIAstat-Dx Gastrointestinal Panel Cartridge zawiera materiał do kontroli wewnętrznej pełnego procesu — znane stężenie mikroorganizmu *Schizosaccharomyces pombe*. *Schizosaccharomyces pombe* to gatunek drożdży (grzybów). Znajduje się on w kasecie w postaci suchej i jest nawadniany podczas ładowania próbki. Materiał do kontroli wewnętrznej służy do weryfikacji wszystkich etapów procedury analitycznej, na którą składa się homogenizacja próbki, liza struktur wirusowych i komórkowych (rozerwanie przy użyciu metod chemicznych i mechanicznych), oczyszczenie i odwrotna transkrypcja kwasu nukleinowego oraz przeprowadzenie reakcji PCR w czasie rzeczywistym.

Pozytywny sygnał otrzymany dla kontroli wewnętrznej oznacza, że wszystkie etapy przetwarzania próbki wykonywane przez kasetę QIAstat-Dx Gastrointestinal Panel Cartridge zostały zakończone powodzeniem.

Negatywny sygnał otrzymany dla kontroli wewnętrznej nie unieważnia wszelkich pozytywnych wyników (wykrytych i zidentyfikowanych patogenów), ale wszystkie negatywne wyniki uzyskane podczas analizy nie oznaczają braku obecności danych patogenów. Z tego względu, jeśli dla kontroli wewnętrznej otrzymano sygnał negatywny, należy powtórzyć test.

Protokół: Próbkę kału bez dodatku środków konserwujących w podłożu transportowym Cary-Blair

Pobieranie, transport i przechowywanie próbek

Pobrać i zawiesić próbkę kału zgodnie z zalecaną procedurą producenta podłoża transportowego Cary-Blair.

Ładowanie próbki do kasety QIAstat-Dx Gastrointestinal Panel Cartridge

1. Otwórz opakowanie kasety QIAstat-Dx Gastrointestinal Panel Cartridge, rozdzielając je wzdłuż nacięcia na bokach (Ryc. 4).

WAŻNE: Po otwarciu opakowania należy umieścić próbkę w kasecie QIAstat-Dx Gastrointestinal Panel Cartridge i załadować kasetę do analizatora QIAstat-Dx Analizer 1.0 w ciągu 120 minut.



Ryc. 4. Otwieranie kasety QIAstat-Dx Gastrointestinal Panel Cartridge.

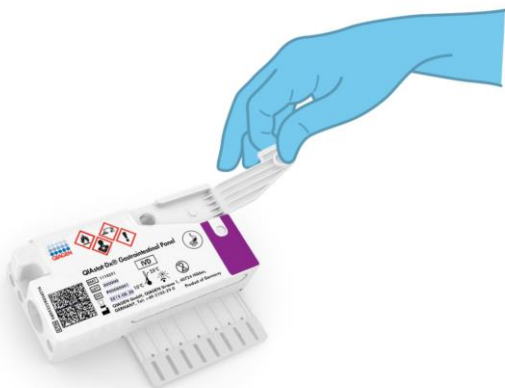
2. Wyciągnij kasety QIAstat-Dx Gastrointestinal Panel Cartridge z opakowania i skieruj ją etykietą z kodem kreskowym do siebie.
3. Ręcznie zapisz informacje o próbce lub umieść etykietę z informacjami o próbce w górnej części kasety QIAstat-Dx Gastrointestinal Panel Cartridge. Upewnij się, że etykieta jest prawidłowo ułożona i nie uniemożliwia otworzenia pokryw (Ryc. 5).



Ryc. 5. Umieszczenie informacji o próbce w górnej części kasety QIAstat-Dx Gastrointestinal Panel Cartridge.

4. Otwórz pokrywę próbek portu głównego na przodzie kasety QIAstat-Dx Gastrointestinal Panel Cartridge (Ryc. 6 na kolejnej stronie).

WAŻNE: Należy uważać, aby nie obracać kasety QIAstat-Dx Gastrointestinal Panel Cartridge ani nie potrząsać nią, gdy pokrywa głównego portu jest otwarta. W głównym porcie znajdują się wykorzystywane do rozerwania komórek w próbce kulki krzemionkowe. Kulki krzemionkowe mogą wypaść z kasety QIAstat-Dx Gastrointestinal Panel Cartridge w przypadku potrząśnięcia nią przy otwartej pokrywie.



Ryc. 6. Otwieranie pokrywy próbek portu głównego.

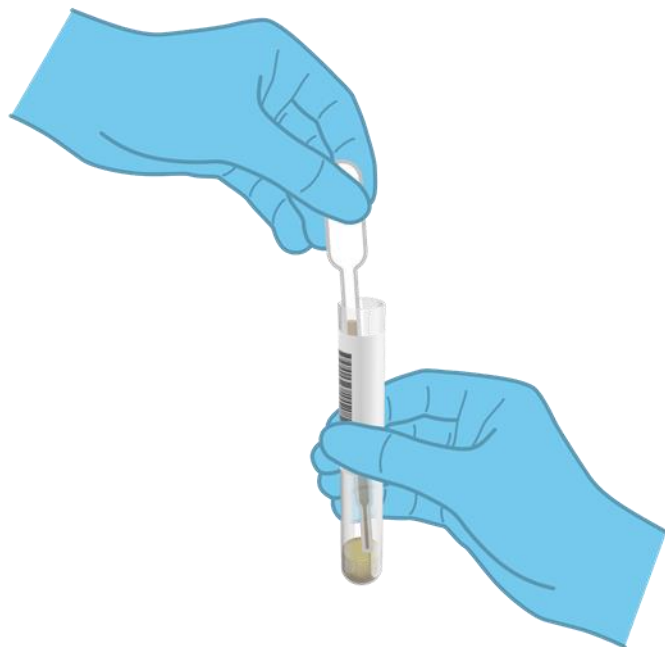
5. Dokładnie wymieszaj kał z podłożem transportowym Cary-Blair, na przykład energicznie wstrząsając probówką 3 razy (Ryc. 7).



Ryc. 7. Mieszanie próbki kału w podłożu transportowym Cary-Blair.

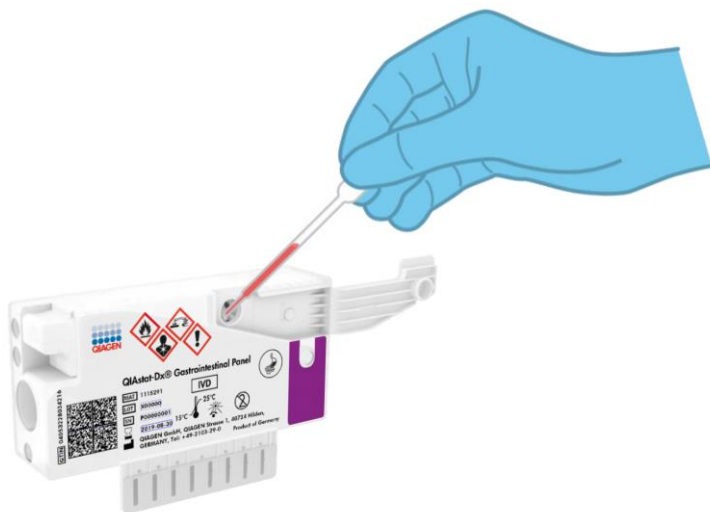
6. Otwórz probówkę z próbką, która ma zostać przetestowana. Używając dostarczonej pipety transferowej, pobierz płyn do drugiej kreski na pipecie (tj. 200 μ l) (Ryc. 8).

WAŻNE: Należy uważać, aby nie pobrać do pipety pęcherzyków powietrza. Jeśli do pipety zostaną pobrane pęcherzyki powietrza, ostrożnie wlać pobraną próbkę z powrotem do probówki, a następnie ponownie pobrać płyn.



Ryc. 8. Pobieranie próbki do dostarczonej pipety transferowej.

7. Ostrożnie przenieś 200 µl próbki do głównego portu kasety QIAstat-Dx Gastrointestinal Panel Cartridge, używając dostarczonej pipety transferowej jednorazowego użytku (Ryc. 9).



Ryc. 9. Przenoszenie próbki do głównego portu kasety QIAstat-Dx Gastrointestinal Panel Cartridge.

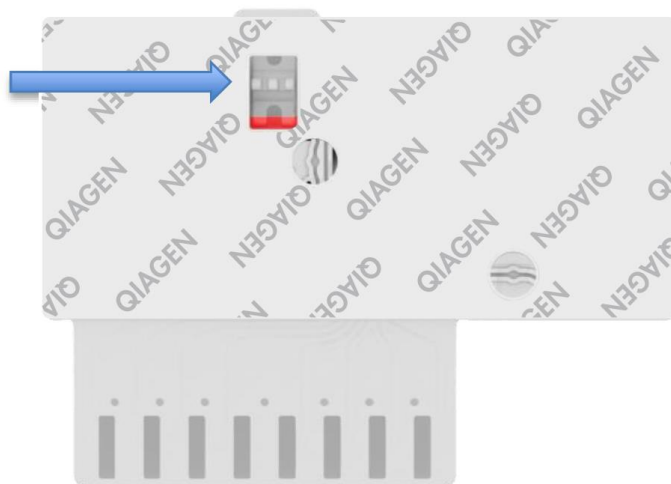
8. Dobrze zamknij pokrywę głównego portu, aż do usłyszenia kliknięcia (Ryc. 10 na kolejnej stronie).



Ryc. 10. Zamykanie pokrywy głównego portu.

9. Wzrokowo upewnij się, że próbka została załadowana, sprawdzając okienko kontroli próbki kasety QIAstat-Dx Gastrointestinal Panel Cartridge (Ryc. 11 na kolejnej stronie). Powinna być widoczna mieszanina próbki i kulek krzemionkowych.

WAŻNE: Po wprowadzeniu próbki do kasety QIAstat-Dx Gastrointestinal Panel Cartridge należy załadować kasety do analizatora QIAstat-Dx Analyzer 1.0 w ciągu 90 minut.



Ryc. 11. Okienko kontroli próbki (niebieska strzałka).

Uruchamianie analizatora QIAstat-Dx Analyzer 1.0

10. Włącz analizator QIAstat-Dx Analyzer 1.0 za pomocą przycisku On/Off (włączania/wyłączania) znajdującego się na przedniej ścianie analizatora.

Uwaga: Przełącznik zasilania, który znajduje się na tylnej ścianie modułu analitycznego, musi być ustawiony w pozycji „I”. Wskaźniki stanu analizatora QIAstat-Dx Analyzer 1.0 zmieniają kolor na niebieski.

11. Poczekaj, aż zostanie wyświetlony ekran główny, a wskaźniki stanu analizatora QIAstat-Dx Analyzer 1.0 zmieniają kolor na zielony i przestaną migać.
12. Zaloguj się do analizatora QIAstat-Dx Analyzer 1.0, wprowadzając nazwę użytkownika i hasło.

Uwaga: Jeśli włączona jest funkcja **User Access Control** (Kontrola dostępu użytkowników), pojawi się ekran **Login** (Logowanie). Jeśli funkcja **User Access Control** (Kontrola dostępu użytkowników) jest wyłączona, nie będzie wymagane wprowadzenie nazwy użytkownika/hasła i zostanie wyświetlony ekran główny.

13. Jeśli w analizatorze QIAstat-Dx Analyzer 1.0 nie zostało zainstalowane oprogramowanie pliku definicji oznaczenia, przed uruchomieniem testu należy postępować zgodnie z instrukcjami instalacji (dodatkowe informacje zawiera Załącznik A: Instalacja pliku definicji oznaczenia, strona 74).

Wykonywanie testu

14. Naciśnij przycisk **Run Test** (Uruchom test) w prawym górnym rogu ekranu dotykowego analizatora QIAstat-Dx Analyzer 1.0.
15. Po wyświetleniu monitu zeskanuj kod kreskowy id. próbki, który znajduje się na podłożu transportowym Cary-Blair z próbką, lub zeskanuj kod kreskowy informacji o próbce umieszczony na górnej części kasety QIAstat-Dx Gastrointestinal Panel Cartridge (patrz krok 3.), używając przedniego czytnika kodów kreskowych wbudowanego w analizator QIAstat-Dx Analyzer 1.0 (Ryc. 12 na kolejnej stronie).

Uwaga: Id. próbki można również wprowadzić po wybraniu pola **Sample ID** (Id. próbki), używając klawiatury wirtualnej na ekranie dotykowym.

Uwaga: W zależności od wybranej konfiguracji systemu na tym etapie może być również wymagane wprowadzenie id. pacjenta.

Uwaga: Instrukcje analizatora QIAstat-Dx Analyzer 1.0 są wyświetlane na **pasku instrukcji** na dole ekranu dotykowego.



Ryc. 12. Skanowanie kodu kreskowego id. próbki.

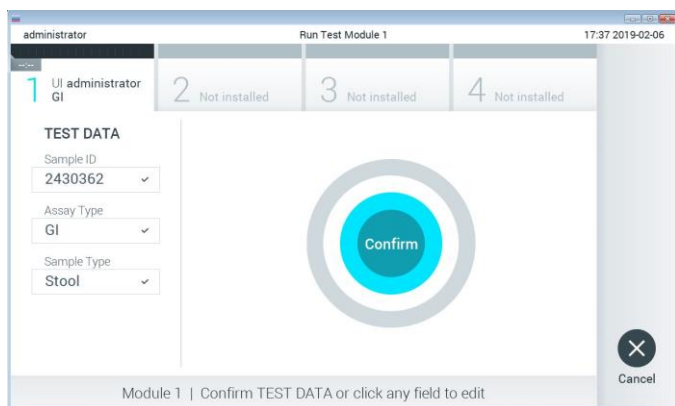
16. Po wyświetleniu monitu zeskanuj kod kreskowy kasety QIAstat-Dx Gastrointestinal Panel Cartridge, która będzie używana (Ryc. 13 na kolejnej stronie). Analizator QIAstat-Dx Analyzer 1.0 — na podstawie kodu kreskowego kasety — automatycznie rozpozna oznaczenie, które będzie wykonywane.

Uwaga: Analizator QIAstat-Dx Analyzer 1.0 nie zaakceptuje kasety QIAstat-Dx Gastrointestinal Panel Cartridge, których data ważności minęła, kasety wcześniej użytych ani kasety przeznaczonych do oznaczeń, które nie są zainstalowane w analizatorze. W takich przypadkach zostanie wyświetlony komunikat o błędzie, a kasetę QIAstat-Dx Gastrointestinal Panel Cartridge zostanie odrzucona. Szczegółowe informacje dotyczące instalowania oznaczeń znajdują się w *Podręczniku użytkownika analizatora QIAstat-Dx Analyzer 1.0*.



Ryc. 13. Skanowanie kodu kreskowego kasety QIAstat-Dx Gastrointestinal Panel Cartridge.

17. Zostanie wyświetlony ekran **Confirm** (Potwierdź). Na tym ekranie należy przejrzeć wprowadzone dane oraz wprowadzić wszelkie niezbędne zmiany, wybierając odpowiednie pola na ekranie dotykowym i zmieniając informacje.
18. Kiedy wszystkie wyświetlane dane będą poprawne, należy nacisnąć przycisk **Confirm** (Potwierdź). W razie potrzeby należy wybrać odpowiednie pole, aby zmodyfikować jego zawartość, albo nacisnąć przycisk **Cancel** (Anuluj), aby anulować test (Ryc. 14).



Ryc. 14. Potwierdzanie wprowadzonych danych.

19. Należy upewnić się, że obie pokrywy próbek portu na wymazówkę i portu głównego kasety QIAstat-Dx Gastrointestinal Panel Cartridge są dobrze zamknięte. Gdy nastąpi automatyczne otwarcie portu wejściowego dla kaset na wierzchu analizatora QIAstat-Dx Analyzer 1.0, należy wprowadzić kasety QIAstat-Dx Gastrointestinal Panel Cartridge w taki sposób, aby kod kreskowy był skierowany w lewo, a komory reakcyjne w dół (Ryc. 15).

Uwaga: Kasety QIAstat-Dx Gastrointestinal Panel Cartridge nie należy wpychać do analizatora QIAstat-Dx Analyzer 1.0. Należy ją poprawnie umieścić w porcie wejściowym dla kaset, a analizator QIAstat-Dx Analyzer 1.0 automatycznie przeniesie kasety do modułu analitycznego.

Uwaga: Port na wymazówkę nie jest używany dla oznaczenia panelu QIAstat-Dx Gastrointestinal Panel.



Ryc. 15. Wprowadzanie kasety QIAstat-Dx Gastrointestinal Panel Cartridge do analizatora QIAstat-Dx Analyzer 1.0.

20. Po wykryciu kasety QIAstat-Dx Gastrointestinal Panel Cartridge analizator QIAstat-Dx Analyzer 1.0 automatycznie zamknie pokrywę portu wejściowego dla kaset i rozpocznie serię testów. Operator nie musi wykonywać żadnych dalszych czynności w celu uruchomienia serii.

Uwaga: Analizator QIAstat-Dx Analyzer 1.0 nie zaakceptuje kasety QIAstat-Dx Gastrointestinal Panel Cartridge innej niż użyta i zeskanowana podczas konfiguracji testu. Jeśli zostanie wprowadzona kaseta inna niż zeskanowana, wówczas zostanie wygenerowany błąd i nastąpi automatyczne wysunięcie kasety.

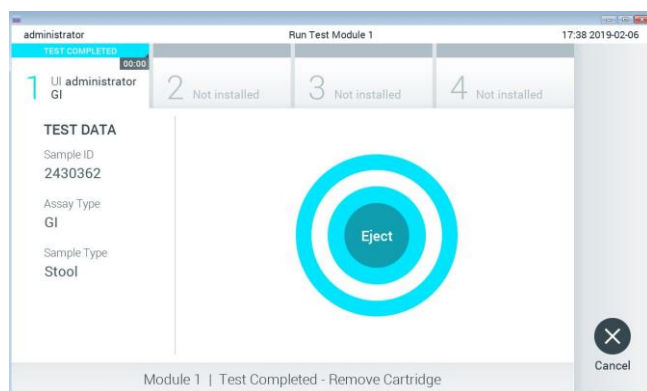
Uwaga: Aż do tego momentu możliwe jest anulowanie serii testów poprzez naciśnięcie przycisku **Cancel** (Anuluj) w prawym dolnym narożniku ekranu dotykowego.

Uwaga: W zależności od konfiguracji systemu w celu uruchomienia serii testów konieczne może być ponowne wprowadzenie hasła użytkownika.


Uwaga: Jeśli w porcie nie zostanie umieszczona kasetka QIAstat-Dx Gastrointestinal Panel Cartridge, pokrywka portu wejściowego dla kaset zostanie automatycznie zamknięta po 30 sekundach. W takim przypadku należy powtórzyć procedurę od kroku 18.

21. Gdy wykonywane są testy, czas pozostały do ukończenia serii jest wyświetlany na ekranie dotykowym.
22. Po wykonaniu serii testów zostanie wyświetlony ekran **Eject** (Wysuń) (Ryc. 16 na kolejnej stronie), a na pasku stanu modułu będzie wyświetlony jeden z następujących wyników testu:
 - TEST COMPLETED (Test ukończony): Test został pomyślnie ukończony.
 - TEST FAILED (Niepowodzenie testu): Podczas wykonywania testu wystąpił błąd.
 - TEST CANCELED (Test anulowany): Użytkownik anulował test.

WAŻNE: Jeśli test został zakończony niepowodzeniem, należy zapoznać się z sekcją „Rozwiązywanie problemów” w *Podręczniku użytkownika analizatora QIAstat-Dx Analyzer 1.0*, aby poznać możliwe przyczyny i instrukcje postępowania.



Ryc. 16. Widok ekranu Eject (Wysuń).

23. Naciśnij przycisk  **Eject** (Wysuń) na ekranie dotykowym, aby wyjąć kasetę QIAstat-Dx Gastrointestinal Panel Cartridge i zutylizować ją jako odpad stanowiący zagrożenie biologiczne zgodnie z krajowymi, regionalnymi i lokalnymi regulacjami i przepisami w zakresie zdrowia i bezpieczeństwa. Kasetę QIAstat-Dx Gastrointestinal Panel Cartridge należy wyjąć, gdy nastąpi otwarcie portu wejściowego dla kaset i wysunie się z niego kaseta. Jeśli kaseta nie zostanie wyciągnięta w ciągu 30 sekund, zostanie automatycznie wsunięta z powrotem do analizatora QIAstat-Dx Analyzer 1.0, a pokrywa portu wejściowego dla kaset zostanie zamknięta. Jeśli do tego dojdzie, należy nacisnąć przycisk **Eject** (Wysuń), aby ponownie otworzyć pokrywę portu wejściowego dla kaset, i wyjąć kasetę.

WAŻNE: Zużyte kasety QIAstat-Dx Gastrointestinal Panel Cartridge należy zutylizować. Nie można ponownie użyć kasety, w której rozpoczęto wykonywanie testu, a następnie go anulowano lub kasety, w której podczas wykonywania testu wystąpił błąd.

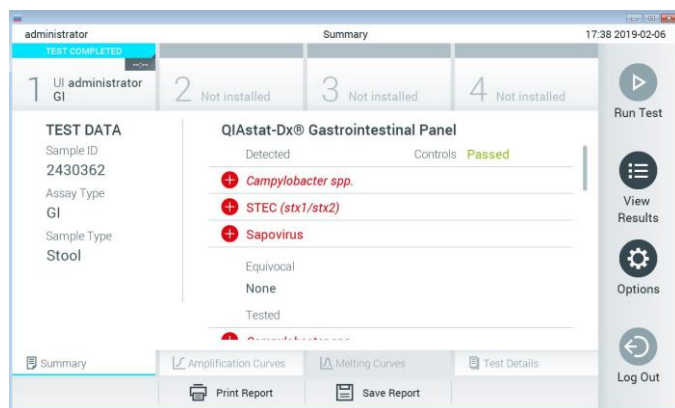
24. Po wysunięciu kasety QIAstat-Dx Gastrointestinal Panel Cartridge zostanie wyświetlony ekran **Summary** (Podsumowanie) dotyczący wyników. Szczegółowe informacje zawiera część „Interpretacja wyników” na stronie 33. Aby rozpocząć proces wykonywania kolejnego testu, naciśnij przycisk **Run Test** (Uruchom test) .

Uwaga: Szczegółowe informacje dotyczące obsługi analizatora QIAstat-Dx Analyzer 1.0 znajdują się w *Podręczniku użytkownika analizatora QIAstat-Dx Analyzer 1.0*.

Interpretacja wyników

Wyświetlanie wyników



Analizator QIAstat-Dx Analyzer 1.0 automatycznie interpretuje i zapisuje wyniki testów. Po wysunięciu kasety QIAstat-Dx Gastrointestinal Panel Cartridge następuje automatyczne wyświetlenie ekranu **Summary** (Podsumowanie) dotyczącego wyników (Ryc. 17).



Ryc. 17. Przykładowy ekran Summary (Podsumowanie) dotyczący wyników przedstawiający dane Test Data (Dane testu) na lewym panelu oraz podsumowanie testu na głównym panelu.

Główna część ekranu zawiera następujące listy, a wyniki są na nich oznaczone odpowiednimi kolorami i symbolami:

- Pierwsza lista, pod nagłówkiem „Detected” (Wykryte), zawiera nazwy wszystkich patogenów wykrytych i zidentyfikowanych w próbce — pozycje na tej liście mają kolor czerwony i są poprzedzone znakiem **+**.
- Druga lista, pod nagłówkiem „Equivocal” (Niejednoznaczne), nie jest używana. Wyniki „Equivocal” (Niejednoznaczne) nie mają zastosowania do panelu QIAstat-Dx Gastrointestinal Panel. Z tego względu lista „Equivocal” (Niejednoznaczne) zawsze będzie pusta.

- Trzecia lista, pod nagłówkiem „Tested” (Testowane), zawiera nazwy wszystkich patogenów, pod kątem których próbka była sprawdzana. Nazwy patogenów, które zostały wykryte i zidentyfikowane w próbce, mają kolor czerwony i są poprzedzone znakiem . Nazwy patogenów, pod kątem których próbka była testowana, ale które nie zostały wykryte, mają kolor zielony i są poprzedzone znakiem . Na tej liście wyświetlane są również nazwy patogenów, dla których otrzymano nieważny wynik.

Uwaga: Nazwy patogenów wykrytych i zidentyfikowanych w próbce są wyświetlane na liście „Detected” (Wykryte) oraz na liście „Tested” (Testowane).

Jeśli test zostanie zakończony niepowodzeniem, zostanie wyświetlony komunikat „Failed” (Niepowodzenie), a następnie określony będzie Error Code (Kod błędu).

Po lewej stronie ekranu widoczne są następujące dane Test Data (Dane testu):


- Sample ID (Id. próbki)
- Patient ID (Id. pacjenta) (jeśli jest dostępny)
- Assay Type (Typ oznaczenia)
- Sample Type (Rodzaj próbki)

Do szczegółowych danych dotyczących oznaczenia (np. wykresów amplifikacji i szczegółów testu) można uzyskać dostęp, w zależności od praw dostępu użytkownika, przy użyciu kart na dole ekranu.

Raport z danymi oznaczenia można wyeksportować na zewnętrzny nośnik danych USB. W tym celu należy włożyć pamięć USB do jednego z portów USB analizatora QIAstat-Dx Analyzer 1.0 i nacisnąć przycisk **Save Report** (Zapisz raport) na dolnym pasku ekranu. Raport można wyeksportować w dowolnym momencie, wybierając test z listy **View Results** (Wyniki).

Raport można również przesłać do drukarki, naciskając przycisk **Print Report** (Drukuj raport) na dolnym pasku ekranu.

Wyświetlanie krzywych amplifikacji

Aby wyświetlić krzywe amplifikacji wykrytych patogenów dla danego testu, należy nacisnąć kartę  **Amplification Curves** (Krzywe amplifikacji) (Ryc. 18).



Ryc. 18. Ekran Amplification Curves (Krzywe amplifikacji) (zakładka PATHOGENS (Patogeny)).

Szczegóły dotyczące testowanych patogenów i kontroli są przedstawione po lewej stronie, a krzywe amplifikacji na środku.

Uwaga: Jeśli w analizatorze QIAstat-Dx Analyzer 1.0 jest włączona funkcja **User Access Control** (Kontrola dostępu użytkowników), ekran **Amplification Curves** (Krzywe amplifikacji) jest dostępny tylko dla operatorów, którzy posiadają odpowiednie prawa dostępu.

Aby wyświetlić wykresy odpowiadające testowanym patogenom, należy nacisnąć kartę **PATHOGENS** (Patogeny) po lewej stronie. Następnie nacisnąć nazwy patogenów, aby wybrać patogeny, które zostaną przedstawione na wykresie amplifikacji. Możliwe jest wybranie jednego patogenu, wielu patogenów, jak również można nie wybierać żadnego patogenu. Każdemu patogenowi na liście wybranych zostanie przypisany kolor odpowiadający krzywej amplifikacji powiązanej z tym patogenem. Niewybrane patogeny są wyświetlane w kolorze szarym.

Odpowiadające wartości C_T i fluorescencji w punkcie końcowym (endpoint, EP) są przedstawione poniżej nazw poszczególnych patogenów.

Aby wyświetlić kontrole na wykresie amplifikacji, należy nacisnąć kartę **CONTROLS** (Kontrole) po lewej stronie. Aby wybrać kontrolę lub anulować jej wybór, należy nacisnąć ikonę okręgu obok nazwy kontroli (Ryc. 19).




Ryc. 19. Ekran Amplification Curves (Krzywe amplifikacji) (zakładka CONTROLS (Kontrole)).

Na wykresie amplifikacji zostanie wyświetlona krzywa danych dla wybranych patogenów lub kontroli. Aby przełączać skalę logarytmiczną i liniową dla osi Y, należy nacisnąć przycisk **Lin** (Liniowa) lub **Log** (Logarytmiczna) w lewym dolnym narożniku wykresu.

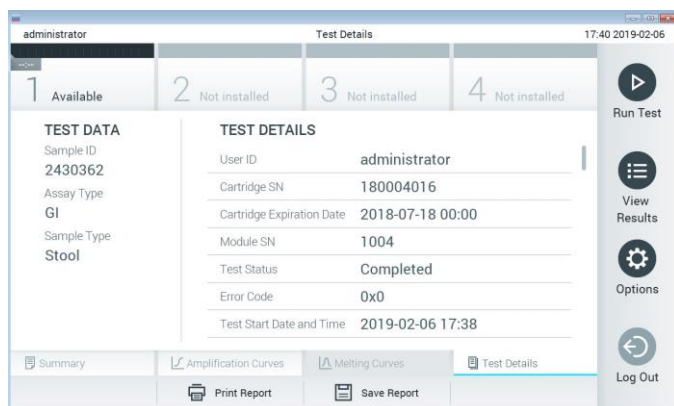
Skalę osi X i Y można dostosować, używając **niebieskich selektorów** na każdej osi. **Niebieski selektor** należy nacisnąć i przytrzymać, a następnie przesunąć w żądane miejsce na osi. W celu przywrócenia wartości domyślnych należy przesunąć **niebieski selektor** na początek osi.

Wyświetlanie szczegółów testu

Aby przejrzeć szczegółowe wyniki, należy nacisnąć przycisk  **Test Details** (Szczegóły testu) na pasku menu karty, który znajduje się na dole ekranu dotykowego. W celu przejrzania całego raportu należy przewinąć treść w dół.


Na środku ekranu wyświetlane są następujące dane Test Details (Szczegóły testu) (Ryc. 20 na kolejnej stronie):

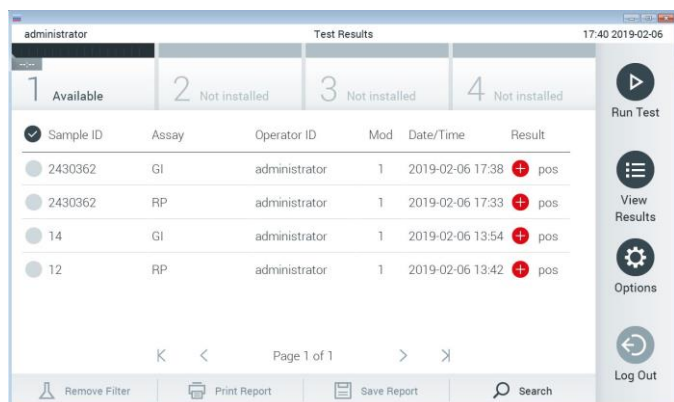
- User ID (Id. użytkownika)
- Cartridge SN (Nr seryjny kasety)
- Cartridge Expiration Date (Data ważności kasety)
- Module SN (Nr seryjny modułu)
- Test Status (Stan testu) (Completed (Ukończony), Failed (Niepowodzenie), Canceled by operator (Anulowany przez operatora))
- Error Code (Kod błędu) (jeśli dotyczy)
- Test Start Date and Time (Data i godzina rozpoczęcia testu)
- Test Execution Time (Czas wykonania testu)
- Assay Name (Nazwa oznaczenia)
- Test ID (Id. testu)
- Test Result (Wynik testu):
 - Positive (Pozytywny) (jeśli wykryto/zidentyfikowano przynajmniej jeden patogen układu pokarmowego);
 - Negative (Negatywny) (jeśli nie wykryto żadnego patogenu układu pokarmowego);
 - Failed (Niepowodzenie) (jeśli wystąpił błąd lub użytkownik anulował test).
- W przypadku sygnału pozytywnego: lista analitów badanych w oznaczeniu, z wartością C_T i fluorescencją w punkcie końcowym
- Internal Control (Kontrola wewnętrzna), z wartością C_T i fluorescencją w punkcie końcowym



Ryc. 20. Przykładowy ekran przedstawiający dane Test Data (Dane testu) w lewym panelu i dane Test Details (Szczegóły testu) w głównym panelu.

Przeglądanie wyników wcześniejszych testów

Aby wyświetlić wyniki poprzednich testów, które są zapisane w repozytorium wyników, należy nacisnąć ikonę  **View Results** (Wyświetl wyniki) na pasku menu głównego (Ryc. 21).



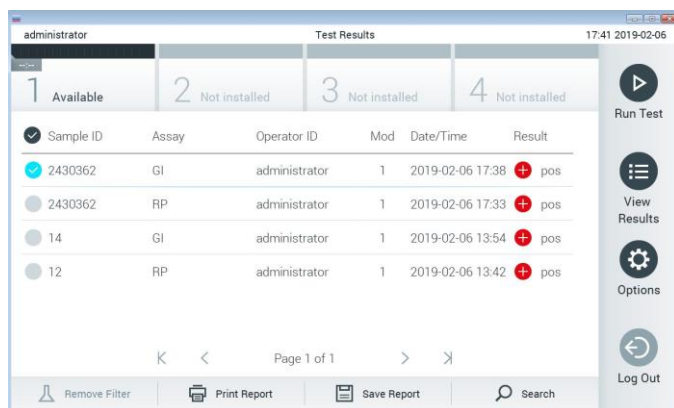
Ryc. 21. Przykładowy ekran View Results (Wyświetl wyniki).

Następujące informacje są dostępne w odniesieniu do każdego wykonanego testu (Ryc. 22):

- Sample ID (Id. próbki)
- Assay (Oznaczenie) (nazwa oznaczenia testowego, dla panelu Gastrointestinal Panel — „GI”)
- Operator ID (Id. operatora)
- Mod (moduł analityczny, na którym test został wykonany)
- Date/Time (Data/Godzina) (data i godzina zakończenia testu)
- Result (Wynik) (rezultat testu: pozytywny [pos], negatywny [neg], zakończony niepowodzeniem [fail] lub zakończony powodzeniem [suc])

Uwaga: Jeśli w analizatorze QIAstat-Dx Analyzer 1.0 jest włączona funkcja **User Access Control** (Kontrola dostępu użytkowników), dane, do których użytkownik nie ma praw dostępu, będą ukryte, a zamiast nich będą widoczne znaki gwiazdek.

Należy wybrać co najmniej jeden wynik testu, naciskając ikonę **szarego okręgu** po lewej stronie identyfikatora próbki. Obok wybranego wyniku pojawi się **znak wyboru**. Aby anulować wybór wyniku testu, należy nacisnąć ten **znak wyboru**. W celu wybrania wszystkich wyników z listy należy nacisnąć **okrąg znaku wyboru** w górnym wierszu (Ryc. 22).







Ryc. 22. Przykład wybierania wyników testów na ekranie View Results (Wyświetl wyniki).

Aby wyświetlić wynik konkretnego testu, należy nacisnąć w dowolnym miejscu w wierszu tego testu.

Naciśnięcie nagłówka kolumny (np. **Sample ID** (Id. próbki)) umożliwia posortowanie listy w kolejności rosnącej lub malejącej według parametru widocznego w nagłówku. Listę można posortować według tylko jednej kolumny naraz.

Kolumna **Result** (Wynik) przedstawia rezultat każdego testu (Tabela 2):

Tabela 2. Opisy wyników testów

Rezultat	Wynik	Opis
Positive (Pozytywny)	 pos	Co najmniej jeden patogen dał wynik pozytywny
Negative (Negatywny)	 neg	Nie wykryto żadnych analitów
Failed (Niepowodzenie)	 fail	Test zakończył się niepowodzeniem z powodu błędu lub został anulowany przez użytkownika
Successful (Powodzenie)	 suc	Test ma wynik pozytywny lub negatywny, ale użytkownik nie ma praw dostępu wymaganych do wyświetlenia wyniku testu

Należy upewnić się, że analizator QIAstat-Dx Analyzer 1.0 jest połączony z drukarką i zainstalowany jest odpowiedni sterownik. W celu wydrukowania raportu zawierającego wybrane wyniki należy nacisnąć ikonę **Print Report** (Drukuj raport).

Naciśnięcie ikony **Save Report** (Zapisz raport) powoduje zapisanie raportu dla wybranego wyniku w formacie PDF na zewnętrznym urządzeniu pamięci masowej USB.

Należy wybrać typ raportu: List of Tests (Lista testów) lub Test Reports (Raporty z testu).

Przycisk **Search** (Wyszukiwanie) pozwala wyszukiwać wyniki testów według Sample ID (Id. próbki), Assay (Oznaczenie) oraz Operator ID (Id. operatora). Wyszukiwany ciąg znaków należy wprowadzić za pomocą klawiatury wirtualnej, a następnie nacisnąć klawisz **Enter**, aby rozpocząć wyszukiwanie. W wynikach wyszukiwania będą wyświetlane tylko te rekordy, które zawierają wyszukiwany tekst.

Jeśli zawartość listy wyników została odfiltrowana, wówczas wyszukiwanie obejmie tylko zawartość pozostałą po filtrowaniu.

Aby zastosować filtr oparty na konkretnym parametrze, należy nacisnąć i przytrzymać nagłówek kolumny. W przypadku niektórych parametrów, takich jak **Sample ID** (Id. próbki), pojawi się wirtualna klawiatura, dzięki czemu możliwe będzie wprowadzenie wyszukiwanego ciągu znaków dla filtru.

W przypadku innych parametrów, takich jak **Assay** (Oznaczenie), zostanie otwarte okno dialogowe z listą oznaczeń zapisanych w repozytorium. Należy wybrać co najmniej jedno oznaczenie, aby odfiltrować zawartość i pozostawić tylko testy, które zostały wykonane z wybranymi oznaczeniami.

Symbol  po lewej stronie nagłówka kolumny oznacza, że aktywny jest filtr tej kolumny.

Filtr można usunąć, naciskając przycisk **Remove Filter** (Usuń filtr) na pasku menu podrzędnego.

Eksportowanie wyników do pamięci USB

Aby wyeksportować kopię wyników testu i zapisać ją w formacie PDF w pamięci USB, należy wybrać opcję **Save Report** (Zapisz raport) na dowolnej karcie ekranu **View Results** (Wyświetl wyniki). Port USB znajduje się na przedniej ścianie analizatora QIAstat-Dx Analizer 1.0.

Drukowanie wyników

Należy upewnić się, że analizator QIAstat-Dx Analizer 1.0 jest połączony z drukarką i zainstalowany jest odpowiedni sterownik. Aby wysłać kopię wyników testu do drukarki, należy nacisnąć przycisk **Print Report** (Drukuj raport).

Interpretacja wyników

Wynik testu na obecność patogenu układu pokarmowego jest interpretowany jako „Positive” (Pozytywny), gdy otrzymano pozytywny wynik odpowiedniego oznaczenia metodą PCR. Nie dotyczy to patogenów EPEC, STEC i STEC O157:H7. Wyniki dla patogenów EPEC, STEC and STEC O157:H7 są interpretowane w sposób przedstawiony w Tabeli 3 poniżej.

Tabela 3. Interpretacja wyników dla patogenów EPEC, STEC i STEC O157:H7

Wynik dla patogenu EPEC	Wynik dla patogenu STEC <i>stx1/stx2</i>	Wynik dla patogenu STEC O157:H7	Opis
Negative (Negatywny)	Negative (Negatywny)	Invalid (Nieważny)	Nie wykryto enteropatogennego szczepu <i>E. coli</i> (EPEC) i szczepu <i>E. coli</i> wytwarzającego toksynę podobną do toksyny Shiga (STEC) <i>stx1/stx2</i> . Wynik dla patogenu <i>E. coli</i> serotyp O157:H7 nie ma zastosowania, jeśli nie wykryto patogenu STEC.
Positive (Pozytywny)	Negative (Negatywny)	Invalid (Nieważny)	Wykryto enteropatogeny szczep <i>E. coli</i> (EPEC), ale nie wykryto szczepu <i>E. coli</i> wytwarzającego toksynę podobną do toksyny Shiga (STEC) <i>stx1/stx2</i> . Wynik dla patogenu <i>E. coli</i> serotyp O157:H7 nie ma zastosowania, jeśli nie wykryto patogenu STEC.
Invalid (Nieważny)	Positive (Pozytywny)	Negative (Negatywny)	Wynik dla patogenu EPEC nie ma zastosowania (nie można rozróżnić patogenu EPEC, jeśli wykryto patogen STEC). Wykryto szczep <i>E. coli</i> wytwarzający toksynę podobną do toksyny Shiga (STEC) <i>stx1/stx2</i> . Nie wykryto patogenu STEC serotyp O157:H7.
Invalid (Nieważny)	Positive (Pozytywny)	Positive (Pozytywny)	Wynik dla patogenu EPEC nie ma zastosowania (nie można rozróżnić wykrytych patogenów, jeśli wykryto patogen STEC). Wykryto szczep <i>E. coli</i> wytwarzający toksynę podobną do toksyny Shiga (STEC) <i>stx1/stx2</i> . Wykryto patogen STEC serotyp O157:H7.

Interpretacja kontroli wewnętrznej

Wyniki kontroli wewnętrznej należy interpretować zgodnie z Tabelą 4.

Tabela 4. Interpretacja wyników kontroli wewnętrznej

Wynik kontroli	Wyjaśnienie	Działanie
Passed (Powodzenie)	Amplifikacja kontroli wewnętrznej została zakończona powodzeniem	Test zakończył się pomyślnie. Wszystkie wyniki są zwalidowane i można je zareportować. Dla wykrytych patogenów jest raportowany wynik „positive” (pozytywny), a dla niewykrytych — wynik „negative” (negatywny).
Failed (Niepowodzenie)	Amplifikacja kontroli wewnętrznej została zakończona niepowodzeniem	Dla wykrytych patogenów jest raportowany wynik pozytywny, ale wszystkie negatywne wyniki (wykonano analizę, ale nie wykryto patogenów) są nieważne. Powtórzyć testy, używając nowej kasety QIAstat-Dx Gastrointestinal Panel Cartridge.

Kontrola jakości

Zgodnie z poświadczonym certyfikatem ISO systemem zarządzania jakością firmy QIAGEN każda seria panelu QIAstat-Dx Gastrointestinal Panel jest testowana pod kątem wstępnie ustalonych specyfikacji w celu zapewnienia spójnej jakości produktu.

Ograniczenia

- Wyniki uzyskane za pomocą panelu QIAstat-Dx Gastrointestinal Panel nie mogą być traktowane jako wyłączna podstawa do postawienia diagnozy, wyboru leczenia ani podejmowania innych decyzji dotyczących terapii pacjenta.
- Pozytywne wyniki nie wykluczają koinfekcji mikroorganizmami, które nie są wykrywane przez panel QIAstat-Dx Gastrointestinal Panel. Wykryty czynnik chorobotwórczy może nie być bezpośrednią przyczyną choroby.
- Negatywne wyniki nie wykluczają zakażenia układu pokarmowego. Za pomocą tego oznaczenia nie można wykryć wszystkich czynników chorobotwórczych, które powodują ostre zakażenia układu pokarmowego. Ponadto w niektórych środowiskach klinicznych czułość oznaczenia może różnić się od wartości podanej na ulotce dołączonej do opakowania.
- Negatywny wynik otrzymany za pomocą panelu QIAstat-Dx Gastrointestinal Panel nie wyklucza zakaźnego charakteru choroby. Otrzymanie negatywnego wyniku oznaczenia może być spowodowane różnymi czynnikami i ich kombinacjami, w tym nieprawidłowym postępowaniem z próbką, zmiennościami w sekwencjach kwasów nukleinowych, które są sekwencjami docelowymi dla oznaczenia, zakażeniem mikroorganizmami, których nie obejmuje oznaczenie, stężeniem mikroorganizmów, które obejmuje oznaczenie, będącym poniżej granicy wykrywalności oznaczenia oraz stosowaniem określonych leków, terapii lub środków.

- Panel QIAstat-Dx Gastrointestinal Panel nie jest przeznaczony do badania próbek innych niż te opisane w niniejszej Instrukcji użycia. Parametry skuteczności testu ustalono wyłącznie za pomocą próbek kału bez dodatku środków konserwujących pobranych od pacjentów, u których obserwowano ostre objawy ze strony układu pokarmowego, i zawieszonych w podłożu transportowym Cary-Blair.
- Panel QIAstat-Dx Gastrointestinal Panel jest przeznaczony do użycia w połączeniu z metodami stosowanymi w ramach standardowej opieki — hodowlą mikroorganizmów, serotypowaniem i/lub, w odpowiednim przypadku, badaniem lekowrażliwości drobnoustrojów.
- Wyniki uzyskane za pomocą panelu QIAstat-Dx Gastrointestinal Panel muszą być interpretowane przez przeszkolonych pracowników służby zdrowia w kontekście stanu klinicznego pacjenta i wszystkich istotnych danych klinicznych, laboratoryjnych i epidemiologicznych.
- Panel QIAstat-Dx Gastrointestinal Panel może być używany wyłącznie z analizatorem QIAstat-Dx Analyzer 1.0.*
- Panel QIAstat-Dx Gastrointestinal Panel jest oznaczeniem jakościowym i nie dostarcza informacji o ilości wykrytych organizmów.
- Kwasy nukleinowe pasożytów, wirusów i bakterii mogą być obecne in vivo, nawet jeśli mikroorganizm nie jest żywy lub zdolny do zakażenia. Wykrycie docelowego markera nie oznacza, że dany mikroorganizm jest czynnikiem chorobotwórczym wywołującym zakażenie lub objawy kliniczne.
- Wykrycie kwasu nukleinowego pasożyta, wirusa lub bakterii zależy od prawidłowego pobrania próbki, postępowania z próbką, transportu, przechowywania i załadowania próbki do kasety QIAstat-Dx Gastrointestinal Panel Cartridge. Nieprawidłowe wykonanie któregośkolwiek z powyższych procesów może spowodować otrzymanie nieprawidłowych wyników, w tym fałszywie pozytywnych lub fałszywie negatywnych wyników.

* Zamiast analizatorów QIAstat-Dx Analyzer 1.0 można użyć analizatorów DiagCORE Analyzer, na których uruchomione będzie oprogramowanie QIAstat-Dx w wersji 1.2 lub wyższej.

- Czułość i swoistość oznaczenia na obecność określonych mikroorganizmów oraz wszystkich mikroorganizmów w połączeniu to wewnętrzne parametry skuteczności danego oznaczenia, które nie zależą od współczynnika chorobowości. Natomiast dodatnia wartość predykcyjna oraz ujemna wartość predykcyjna zależy od współczynnika chorobowości (liczba chorych w danej chwili na konkretną chorobę/zakażonych konkretnym mikroorganizmem). Należy zauważyć, że wyższy współczynnik chorobowości sprzyja wysokiej dodatniej wartości predykcyjnej, a niższy współczynnik chorobowości sprzyja wysokiej ujemnej wartości predykcyjnej wyniku testu.

Parametry skuteczności

Skuteczność kliniczna

Przeprowadzono badanie kliniczne, którego celem była ocena skuteczności oznaczenia panelu QIAstat-Dx Gastrointestinal Panel dla oznaczenia CE.

Przeprowadzone badanie było badaniem obserwacyjnym, retrospektywnym, w którym wykorzystywano pozostałości próbek klinicznych uzyskanych od pacjentów z oznakami i objawami zakażenia układu pokarmowego. Ośrodki biorące udział w badaniu poproszono o wykonywanie testów na zebranych retrospektywnie zamrożonych próbkach, zgodnie z protokołem i instrukcjami dla danego ośrodka.

Do badania dopuszczono próbki kału bez dodatku środków konserwujących lub próbki kału w podłożu Cary-Blair uzyskane od pacjentów z podejrzeniem zakażenia układu pokarmowego, którzy zgłaszali się z zespołem objawów klinicznych ze strony układu pokarmowego, w tym z typowymi oznakami i objawami, takimi jak biegunka, wymioty, bóle brzucha i/lub gorączka.

W badaniu brało udział jedno (1) laboratorium szpitalne i ośrodek producenta.

Łącznie w ośrodku laboratorium szpitalnego i ośrodku producenta biorących udział w badaniu przebadano 361 próbek klinicznych, odpowiednio 235 i 126 próbek. Większość negatywnych próbek włączonych do badania (88 próbek) przebadano w ośrodku producenta. Próbkę przebadano uprzednio przy użyciu różnorodnych metod molekularnych, w tym za pomocą panelu BD MAX® Enteric Parasite Panel (wszystkie pasożyty), oznaczenia panelu Allplex® Gastrointestinal Panel (panele 1–3) i oznaczenia panelu FilmArray® Gastrointestinal Panel. W przypadku sprzecznych wyników próbki badano ponownie za pomocą jednej z powyższych metod — w większości przy użyciu oznaczenia panelu FilmArray Gastrointestinal Panel — i stosowano regułę 2 z 3: wynik uzyskany za pomocą 2 metod był akceptowany jako wynik rzeczywisty. Przed wykonaniem testów próbki były przechowywane w temperaturze –80°C jako próbki kału w podłożu Cary-Blair.

Badania przeprowadzane za pomocą różnych metod wykonywano zgodnie z odpowiednimi instrukcjami producenta.

Spośród 361 próbek włączonych do badania 5 próbek wykluczono z badania, otrzymując 356 próbek do oceny i analizy. Z tych 356 próbek otrzymano 546 wyników, które mogły podlegać ocenie. Wśród tych wyników panel QIAstat-Dx Gastrointestinal Panel prawidłowo wykrył 425 patogenów (prawdziwie pozytywne wyniki), natomiast 91 wyników było prawdziwie negatywnych. Panel QIAstat-Dx Gastrointestinal Panel nie wykrył 9 patogenów (fałszywie negatywne wyniki), natomiast wykrył 21 patogenów, których nie wykryto żadną z metod porównawczych (fałszywie pozytywne wyniki). Warto zauważyć, że 2 fałszywie pozytywne wyniki uzyskano dla próbek, które były całkowicie negatywne podczas badania ich metodami porównawczymi.

Czułość kliniczną lub procentową zgodność wyników pozytywnych (positive percent agreement, PPA) obliczono, korzystając ze wzoru $100\% \times (TP/[TP + FN])$. Prawdziwie pozytywny wynik (true positive, TP) oznacza, że pozytywny wynik dla mikroorganizmu otrzymano zarówno za pomocą panelu QIAstat-Dx Gastrointestinal Panel, jak i metodami porównawczymi, a fałszywie negatywny wynik (false negative, FN) oznacza, że za pomocą panelu QIAstat-Dx Gastrointestinal Panel otrzymano negatywny wynik, natomiast wyniki uzyskane metodami porównawczymi stosowanymi w celu rozstrzygnięcia wyników były pozytywne. Swoistość lub procentową zgodność wyników negatywnych (negative percent agreement, NPA) obliczono, korzystając ze wzoru $100\% \times (TN/[TN + FP])$. Prawdziwie negatywny wynik (true negative, TN) oznacza, że negatywny wynik otrzymano zarówno za pomocą panelu QIAstat-Dx Gastrointestinal Panel, jak i metodami porównawczymi, a fałszywie pozytywny (false positive, FP) oznacza, że za pomocą panelu QIAstat-Dx Gastrointestinal Panel otrzymano pozytywny wynik, natomiast wyniki uzyskane metodami porównawczymi były negatywne. Do obliczenia klinicznej swoistości oznaczenia dla poszczególnych patogenów wykorzystano wszystkie dostępne wyniki, odejmując wyniki prawdziwie i fałszywie pozytywne dotyczące danego patogenu. Dla każdego estymatora punktowego obliczono dokładny dwumianowy dwustronny 95-procentowy przedział ufności.

W Tabeli 5 na kolejnej stronie przedstawiono parametry skuteczności klinicznej oznaczenia oraz poszczególne patogeny wykrywane przez oznaczenie.

Tabela 5. Czulość (PPA) i swoistość (NPA) kliniczna oraz 95-procentowe przedziały ufności (confidence interval, CI) dla oznaczenia panelu QIAstat-Dx Gastrointestinal Panel (ogółem) oraz poszczególnych mikroorganizmów wykrywanych przez panel

	TP/(TP+FN)	Czulość/PPA	95% CI	TN/(TN+FP)	Swoistość/NPA	95% CI
Ogółem	425/434	97,9%	96,1%– 98,9%	91/93	97,8%	92,5%– 99,4%
Wirusy						
Adenowirus	24/24	100%	86,2%– 100%	332/333	99,7%	98,3%– 99,9%
Astrowirus	8/8	100%	67,6%– 100%	348/348	100%	98,9%– 100%
Norowirus GI	5/5	100%	56,6%– 99,5%	349/351	99,4%	97,9%– 99,8%
Norowirus GII	29/30	96,7%	83,3%– 99,4%	323/327	98,8%	99,9%– 99,5%
Rotawirus	29/30	96,7%	83,3%– 99,4%	327/327	100%	98,8%– 100%
Sapowirus	11/11	100%	74,1%– 100%	345/345	100%	98,9%– 100%
Szczepy <i>E. coli</i> wywołujące biegunkę						
Szczep <i>E. coli</i> O157:H7	2/2	100%	34,2%– 100%	354/354	100%	98,9%– 100%
Enteroagregacyjny szczep <i>E. coli</i>	26/27	96,3%	81,7%– 99,3%	328/330	99,4%	97,8%– 99,8%
Enteroinwazyjny szczep <i>E. coli</i> /Shigella	24/25	96,0%	80,5%– 99,3%	331/332	99,7%	98,3%– 99,9%
Enteropatogeny szczep <i>E. coli</i>	54/54	100%	93,4%– 100%	300/302	99,3%	97,6%– 99,8%
Enterotoksynogeny szczep <i>E. coli</i>	18/20	90,0%	69,9%– 97,2%	337/338	99,7%	98,3%– 99,9%
Enterokrwotoczny szczep <i>E. coli</i> (STEC)	23/23	100%	85,7%– 100%	333/333	100%	98,9%– 100%

(ciąg dalszy Tabeli 5)

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

Pierwsze badanie 8 próbek zostało zakończone niepowodzeniem. Ponowne przebadanie tych próbek zakończyło się powodzeniem w przypadku siedmiu (7) próbek. Jedna próbka musiała zostać ponownie przebadana dwa razy. Wskaźnik powodzenia pierwszego badania wyniósł 97,7% (343/351), wskaźnik powodzenia po ponownym przebadaniu wyniósł 99,7%.

Wniosek

Wykazano wysoką skuteczność kliniczną panelu QIAstat-Dx Gastrointestinal Panel. Ogólna czułość i swoistość oznaczenia wyniosły odpowiednio 97,9% (95-procentowy przedział ufności 96,1–98,9%) i 97,8% (95-procentowy przedział ufności 92,5–99,4%).

Oznaczenie wykazywało dobrą skuteczność dla wszystkich poszczególnych patogenów i kategorii mikroorganizmów, w tym dla pasożytów, które łatwo pominąć w laboratorium klinicznym z powodu stopnia złożoności i konieczności posiadania odpowiednich umiejętności do postawienia diagnozy.

Skuteczność analityczna

Czułość (granica wykrywalności)

Czułość analityczna lub granica wykrywalności (Limit of Detection, LoD) jest definiowana jako najniższe stężenie, przy którym $\geq 95\%$ badanych próbek daje pozytywny wynik.

Wartość LoD panelu QIAstat-Dx Gastrointestinal Panel wyznaczono dla każdego analitu, używając wybranych szczepów reprezentujących poszczególne patogeny, które można wykryć za pomocą panelu QIAstat-Dx Gastrointestinal Panel. Do symulowanej macierzy próbki kału (próbka negatywna zawieszona w podłożu transportowym Cary-Blair firmy Copan®) dodawano jeden lub większą liczbę patogenów i badano ją w 20 powtórzeniach.

W Tabeli 6 (na kolejnej stronie) przedstawiono wartości LoD dla poszczególnych patogenów docelowych oznaczanych za pomocą panelu QIAstat-Dx Gastrointestinal Panel.

Tabela 6. Wartości LoD uzyskane dla różnych docelowych szczepów patogenów atakujących układ pokarmowy badanych w panelu QIAstat-Dx Gastrointestinal Panel

Patogen	Szczep	Źródło	Stężenie	Współczynnik detekcji
Norowirus GI	–	Próbka kliniczna	1,0E–03*	20/20
Norowirus GII	–	Próbka kliniczna	1,0E–05*	19/20
Rotawirus	WA (TC-adapted)	ATCC® VR-2018	44,24 TCID ₅₀ /ml	19/20
	WA	ZeptoMetrix® NATGIP-BIO	1,0E–05*	19/20
Astrowirus	–	Clinical sample	1,0E–04*	19/20
Cryptosporidium parvum	Izolat Iowa	Waterborne® P102C	0,06 oocyst/ml	19/20
Entamoeba histolytica	HM-1: IMSS (Mexico City 1967)	ATCC 30459	0,008 komórek/ml	20/20
Giardia lamblia	WB (Bethesda)	ATCC 30957	0,03 komórek/ml	20/20
Cyclospora cayetanensis	–	gDNA† ATCC PRA-3000SD	3 kopie genomu/μl	20/20
Vibrio parahaemolyticus	EB 101	ATCC 17802	>0,0003 CFU/ml	19/20
Clostridium difficile	Toksynotyp XXII A+B+	ATCC BAA-1814	>0,005 CFU/ml	19/20
	NAP1	ZeptoMetrix NATGIP-BIO	1,0E–04*	19/20
	Toksynotyp 0 A+B+, 90556-M6S	ATCC 9689	>0,003 CFU/ml	20/20
Vibrio vulnificus	329 [CDC B3547]	ATCC 33817	>0,001 CFU/ml	20/20
EPEC	stx–, stx2–, eae+	ATCC 33780	>0,01 CFU/ml	20/20
	–	ZeptoMetrix NATGIP-BIO	1,0E–02*	20/20
	–	ATCC 33559	0,004 CFU/ml	19/20
Campylobacter coli	NCTC 11366	Produkt wykonany na zamówienie przez firmę ZeptoMetrix	1,0E–04*	19/20

(ciąg dalszy Tabeli 6)

Patogen	Szczep	Źródło	Stężenie	Współczynnik detekcji
<i>Campylobacter jejuni</i>	–	ATCC BAA-1234	>0,003 CFU/ml	19/20
	–	ATCC 49349	>0,001 CFU/ml	19/20
<i>Campylobacter upsaliensis</i>	NCTC 11541 (C231)	ATCC 43954	>0,001 CFU/ml	20/20
	Sandstedt i Ursing	ATCC BAA-1059	>0,008 CFU/ml	20/20
<i>Yersinia enterocolitica</i>	Szczep NTCC 11175 subsp. <i>Enterocolitica</i> (Schleifstein i Coleman)	ATCC 700822	>0,001 CFU/ml	20/20
	Szczep 33114	ATCC 9610	>0,5 CFU/ml	20/20
ETEC	ETEC H10407 serotyp O78:H11	ATCC 35401	>0,001 CFU/ml	20/20
	<i>E. coli</i> O115:H5 <i>stx+</i>	SSI 82174	3,2E–08*	20/20
EIEC	EIEC Fr 1368 (ipaH)	SSI 82171	7,9E–09*	20/20
	EIEC O29:NM (Migula) Castellani	ATCC 43892	>0,0001 CFU/ml	20/20
<i>Shigella sonnei</i>	WRAIR I wirulentny	ATCC 29930	>0,001 CFU/ml	19/20
	Z004	ZeptoMetrix NATGIP-BIO	1,0E–03*	19/20
STEC	O22 <i>stx1</i> – <i>stx2</i>	SSI 91350	5,0E–08*	20/20
	O26:H11	Microbiologics® 01100	840 CFU/ml	19/20
EAEC	O111a. 111b: K58:H21; CDC3250-76	ATCC 29552	>0,001 CFU/ml	19/20
	EAEC	ZeptoMetrix NATGIP-BIO	3,2E–04*	19/20
<i>Salmonella enterica</i>	Serovar Enteritidis	ATCC BAA-1045	>0,002 CFU/ml	19/20
	Serovar Enteritidis, CDC K-1891	ATCC 13076	0,4 CFU/ml	20/20
<i>Plesiomonas shigelloides</i>	Bader	ATCC 14029	>0,005 CFU/ml	19/20
	Z130	ZeptoMetrix NATGIP-BIO	3,2E–03*	20/20

(ciąg dalszy Tabeli 6)

Patogen	Szczep	Źródło	Stężenie	Współczynnik detekcji
Sapowirus GI.1	–	Próbka kliniczna	3,2E–05*	19/20
Vibrio cholerae	Pacini 1854, serotyp O1	CECT 514 (ATCC 14035)	1,0E–07*	20/20
STEC O157:H7	O157:H7	SSI 82169	7,9E–08*	20/20
	O157:H7	Microbiologics 0617	940 CFU/ml	20/20
Adenowirus F40/41	Tak (73-3544)	ATCC VR-930	1,1 TCID ₅₀ /ml	20/20
	Dugan	ATCC VR-931	0,002 TCID ₅₀ /ml	19/20

* Stosunek rozcieńczenia roztworu podstawowego.

† Ilościowe syntetyczne DNA pasożyta *Cyclospora cayetanensis*.

Odporność oznaczenia

Weryfikację odporności oznaczenia wykonano, analizując skuteczność oznaczenia kontroli wewnętrznej w próbkach klinicznych kału. Trzydzieści (30) osobnych próbek kału, do których nie dodano środków konserwujących, w podłożu transportowym Cary-Blair, negatywnych względem wszystkich wykrywanych przez panel patogenów, przeanalizowano za pomocą panelu QIAstat-Dx Gastrointestinal Panel.

Dla wszystkich przebadanych próbek otrzymano pozytywny wynik i wykazano prawidłowe działanie oznaczenia kontroli wewnętrznej panelu QIAstat-Dx Gastrointestinal Panel.

Test wykluczenia (swoistość analityczna)

Test wykluczenia przeprowadzono poprzez analizę in silico oraz badania in vitro w celu oceny swoistości analitycznej panelu QIAstat-Dx Gastrointestinal Panel względem patogenów atakujących układ pokarmowy lub niejelitowych mikroorganizmów, których nie obejmuje ten panel. Do mikroorganizmów tych należą takie, które są spokrewnione z mikroorganizmami panelu pokarmowego, ale jednak różnią się od nich, lub takie, które mogą być obecne w próbkach pobranych od badanej populacji.

Wybrane organizmy są klinicznie istotne (kolonizują przewód pokarmowy lub wywołują objawy ze strony układu pokarmowego), należą do naturalnej flory fizjologicznej skóry, są zanieczyszczeniami laboratoryjnymi lub są mikroorganizmami, którymi może być zakażona większość populacji.

Próbki przygotowano, dodając mikroorganizmy, które potencjalnie mogły wywoływać reakcję krzyżową, do symulowanej macierzy próbki kału w najwyższym możliwym stężeniu, jakie można było uzyskać z podstawowego roztworu mikroorganizmu. Stężenia dla docelowych bakterii wynosiły 10^6 CFU/ml, dla docelowych pasożytów 10^6 komórek/ml, a dla docelowych wirusów 10^5 TCID₅₀/ml.

Tabela 7 przedstawia listę badanych patogenów.

Tabela 7. Lista patogenów przetestowanych w badaniu swoistości analitycznej

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

(ciąg dalszy Tabeli 7)

Rodzaj	Patogen
Bakterie (ciąg dalszy)	<i>Enterococcus faecium</i>
	<i>Escherichia fergusonii</i>
	<i>Escherichia hermannii</i>
	<i>Escherichia vulneris</i>
	<i>Faecalibacterium prausnitzii</i>
	<i>Gardnerella vaginalis</i>
	<i>Haemophilus influenzae</i>
	<i>Helicobacter pylori</i>
	<i>Klebsiella pneumoniae</i>
	<i>Listeria monocytogenes</i>
	<i>Proteus mirabilis</i>
	<i>Proteus vulgaris</i>
	<i>Pseudomonas aeruginosa</i>
	<i>Staphylococcus aureus</i>
	<i>Staphylococcus epidermidis</i>
Pasożyty	<i>Streptococcus agalactiae</i>
	<i>Streptococcus pyogenes</i>
	<i>Babesia microti</i>
	<i>Blastocystis hominis</i>
	<i>Giardia muris</i>
Wirusy	<i>Toxoplasma gondii</i>
	<i>Trichomonas tenax</i>
	Adenowirus B3
	Adenowirus C:2
	Adenowirus E:4a
	Bokawirus typu 1
	Koronawirus HCoV-229E
	Wirus Cocksackie B3
	Cytomegalowirus
	Enterowirus 6 (Echowirus)
	Enterowirus 68
	Wirus opryszczki pospolitej typu 2
	Rinowirus 1A

Dla starterów/sond zaprojektowanych dla bakterii z rodzaju *Campylobacter* spp. (*C. coli*, *C. jejuni* i *C. upsaliensis*) zaobserwowano reakcję krzyżową z *Campylobacter rectus* i *Campylobacter helveticus*.

Dla pozostałych przebadanych patogenów otrzymano wynik negatywny; nie zaobserwowano reakcji krzyżowej dla mikroorganizmów badanych za pomocą panelu QIAstat-Dx Gastrointestinal Panel.

Dla wszystkich zaprojektowanych starterów/sond, które zawiera panel QIAstat-Dx Gastrointestinal Panel, wykonano analizę *in silico* (9). Za pomocą analizy sekwencji szczepu bakterii *Citrobacter freundii* wytwarzającego toksyny podobne do toksyny Shiga przewidziano, że może występować reakcja krzyżowa z sondami/starterami zaprojektowanymi dla bakterii ze szczepu STEC *stx2* (5, 15–17).

Test zróżnicowania (zakres wykrywanych mikroorganizmów)

Przeprowadzono test zróżnicowania w celu przeanalizowania skuteczności wykrywania różnych szczepów, które reprezentują zmienność genetyczną każdego docelowego organizmu wykrywanego w panelu oddechowym („szczepy wykrywane w oznaczeniu”). Do tego badania włączono różne szczepy każdego analitu, reprezentujące gatunki/rodzaje różnych mikroorganizmów. Tabela 8 przedstawia listę przebadanych patogenów układu pokarmowego.

Tabela 8. Lista patogenów przebadanych w teście zróżnicowania

Patogen	Szczep/serotyp	Źródło
Norowirus GI	GI.4	Próbka kliniczna
	GI.3	Próbka kliniczna
Norowirus GII	GII.17	Próbka kliniczna
Rotawirus	WA (TC-adapted)	ATCC VR-2018
	WA	ZeptoMetrix NATGIP-BIO
	WA, MA-104	ZeptoMetrix 0810041CFHI
Astrowirus	HAstV-1	Próbka kliniczna
	HAstV-4	Próbka kliniczna
<i>Cryptosporidium parvum</i>	Izolaty lowa	Waterborne P102C

(ciąg dalszy Tabeli 8)

Patogen	Szczep/serotyp	Źródło
<i>Entamoeba histolytica</i>	HM-1: IMSS (Mexico City 1967)	ATCC 30459
	Próbka pobrana podczas biopsji okrężnicy wykonywanej u dorosłego mężczyzny z czerwonką pełzakowatą, Korea, (?)HK-9	ATCC 30015
<i>Giardia lamblia</i>	WB (Bethesda)	ATCC 30957
	Izolat H3	Waterborne Inc. P101
	Portland -1	ATCC 30888
<i>Cyclospora cayetanensis</i>	–	gDNA* ATCC PRA-3000SD
<i>Vibrio parahaemolyticus</i>	EB 101	ATCC 17802
	VP250	ATCC BAA-242
	205 [9302]	ATCC 33846
<i>Clostridium difficile</i>	Toksynotyp XXII A+B+	ATCC BAA-1814
	NAP1	ZeptoMetrix NATGIP-BIO
	Toksynotyp 0 A+B+, 90556-M6S	ATCC 9689
	–	ATCC BAA-1812
	Hall i O'Toole Prevot	ATCC BAA-1805
	Szczep 1470, serogrupa F	ATCC 43598
	Hall i O'Toole Prevot, szczep 5325	ATCC BAA-1875
<i>Vibrio vulnificus</i>	329 [CDC B3547]	ATCC 33817
	Biogroup 1 324 [CDC B9629]	ATCC 27562
EPEC	stx– stx2– eae+	ATCC 33780
	–	ZeptoMetrix NATGIP-BIO
<i>Campylobacter coli</i>	–	ATCC 33559
	NCTC 11366	Produkt wykonany na zamówienie przez firmę ZeptoMetrix
	76-GA2 [LMG 21266]	ATCC 43478

(ciąg dalszy Tabeli 8)

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

(ciąg dalszy Tabeli 8)

Patogen	Szczep/serotyp	Źródło
STEC	O22 (<i>stx1-stx2</i>)	SSI 91350
	O26:H11	Microbiologics 01100
	O26:H11 (<i>stx2-eae</i>)	SSI 95211
	D3509 (<i>stx2g</i>)	SSI 91356
	O92, O107 (<i>stx2a-e</i>)	SSI 91352
	O8 (<i>stx2 a-e</i>)	SSI 91349
	O101 (<i>stx2ae</i>)	SSI 91354
	O128ac (<i>stx2f</i>)	SSI 91355
	D 3404 (<i>stx1, eae</i>)	SSI 82170
	O45:H2	Microbiologics 1098
EAEC	O111a. 111b: K58:H21; CDC3250-76	ATCC 29552
	EAEC	ZeptoMetrix NATGIP-BIO
<i>Salmonella enterica</i>	Serovar Enteritidis	ATCC BAA-1045
	Serovar Enteritidis, CDC K-1891	ATCC 13076
	Serovar Typhimurium, szczep CDC 6516-60	ATCC 14028
	Serovar Choleraesuis, szczep NCTC 5735 [1348, K.34]	ATCC 13312
<i>Plesiomonas shigelloides</i>	Bader	ATCC 14029
	Z130	ZeptoMetrix NATGIP-BIO
	Szczep GNI 14	ATCC 51903
Sapowirus GI.1	GI.1	Próbka kliniczna
	GI.3	Próbka kliniczna
	GV	Próbka kliniczna
<i>Vibrio cholerae</i>	Pacini 1854, serotyp O1	CECT 514 (ATCC 14035)
Adenowirus F40/41	Tak (73-3544)	ATCC VR-930
	Dugan	ATCC VR-931

* Ilościowe syntetyczne DNA pasożyta *Cyclospora cayetanensis*.

W badanych stężeniach dla wszystkich patogenów otrzymano wyniki pozytywne.

Koinfekcje

Przeprowadzono badanie koinfekcji w celu zweryfikowania, czy za pomocą panelu QIAstat-Dx Gastrointestinal Panel można wykryć wiele analitów panelu QIAstat-Dx Gastrointestinal Panel, które znajdują się w jednej próbce kału.

Do jednej próbki dodawano różne mikroorganizmy w wysokim i niskim stężeniu. Mikroorganizmy wybrano na podstawie istotności, współczynnika chorobowości (1–4, 6–8, 10–14, 18, 19) i układu kasety QIAstat-Dx Gastrointestinal Panel Cartridge (rozłożenia sekwencji docelowych na różne komory reakcyjne).

Wysokie (50x stężenie LoD) oraz niskie (5x stężenie LoD) stężenia analitów dodano do symulowanej macierzy próbki kału (negatywna próbka kału zawieszona w podłożu transportowym Cary-Blair) i przebadano w różnych kombinacjach. Tabela 9 przedstawia przebadane kombinacje próbek koinfekcyjnych.

Tabela 9. Lista przebadanych kombinacji próbek koinfekcyjnych

Patogeny	Szczep	Stężenie
<i>Clostridium difficile</i>	Toksynotyp 0 A+B+	50x LoD
Norowirus GII	Próbka kliniczna	5x LoD
<i>Clostridium difficile</i>	Toksynotyp 0 A+B+	5x LoD
Norowirus GII	Próbka kliniczna	50x LoD
Rotawirus A	Rotawirus A — G4[P6] NCPV#0904053v	50x LoD
Norowirus GII	Próbka kliniczna	5x LoD
Rotawirus A	Rotawirus A — G4[P6] NCPV#0904053v	5x LoD
Norowirus GII	Próbka kliniczna	50x LoD
<i>Clostridium difficile</i>	Toksynotyp 0 A+B+	50x LoD
EPEC	<i>Escherichia coli</i> E2348/69; O127:H6	5x LoD
<i>Clostridium difficile</i>	Toksynotyp 0 A+B+	5x LoD
EPEC	<i>Escherichia coli</i> E2348/69; O127:H6	50x LoD
Rotawirus A	Rotawirus A — G4[P6] NCPV#0904053v	50x LoD
<i>Giardia lamblia</i>	<i>Giardia intestinalis</i> (zwany inaczej <i>G. lamblia</i>)	5x LoD
Rotawirus A	Rotawirus A — G4[P6] NCPV#0904053v	5x LoD
<i>Giardia lamblia</i>	<i>Giardia intestinalis</i> (zwany inaczej <i>G. lamblia</i>)	50x LoD

(ciąg dalszy Tabeli 9)

Patogeny	Szczep	Stężenie
<i>Clostridium difficile</i>	Toksynotyp 0 A+B+	50x LoD
Rotavirus A	Rotavirus A — G4[P6] NCPV#0904053v	5x LoD
<i>Clostridium difficile</i>	Toksynotyp 0 A+B+	5x LoD
Rotavirus A	Rotavirus A — G4[P6] NCPV#0904053v	50x LoD
EPEC	<i>Escherichia coli</i> E2348/69; O127:H6	50x LoD
EAEC	<i>Escherichia coli</i> JM221; O92:H33	5x LoD
EPEC	<i>Escherichia coli</i> E2348/69; O127:H6	5x LoD
EAEC	<i>Escherichia coli</i> JM221; O92:H33	50x LoD
Norowirus GII	Próbka kliniczna	50x LoD
<i>Giardia lamblia</i>	<i>Giardia intestinalis</i> (zwany inaczej <i>G. lamblia</i>)	5x LoD
Norowirus GII	Próbka kliniczna	5x LoD
<i>Giardia lamblia</i>	<i>Giardia intestinalis</i> (zwany inaczej <i>G. lamblia</i>)	50x LoD
<i>Cryptosporidium</i> spp.	<i>Cryptosporidium parvum</i> izolat Iowa (Harley Moon)	50x LoD
<i>Salmonella</i>	<i>Salmonella enterica</i> ssp. <i>enterica</i> Serovar Typhimurium; SGSC RKS#4194 SarC1	5x LoD
<i>Cryptosporidium</i> spp.	<i>Cryptosporidium parvum</i> izolat Iowa (Harley Moon)	5x LoD
<i>Salmonella</i>	<i>Salmonella enterica</i> ssp. <i>enterica</i> Serovar Typhimurium; SGSC RKS#4194 SarC1	50x LoD
<i>Campylobacter</i> spp.	<i>Campylobacter upsaliensis</i>	50x LoD
EAEC	<i>Escherichia coli</i> JM221; O92:H33	5x LoD
<i>Campylobacter</i> spp.	<i>Campylobacter upsaliensis</i>	5x LoD
EAEC	<i>Escherichia coli</i> JM221; O92:H33	50x LoD
EPEC	<i>Escherichia coli</i> H10407; O78:H11	50x LoD
STEC	Niedostępny	5x LoD
EPEC	<i>Escherichia coli</i> H10407; O78:H11	5x LoD
STEC	Niedostępny	50x LoD
Norowirus GII	Próbka kliniczna	50x LoD
<i>Salmonella</i>	<i>Salmonella enterica</i> ssp. <i>enterica</i> Serovar Typhimurium; SGSC RKS#4194 SarC1	5x LoD
Norowirus GII	Próbka kliniczna	50x LoD
<i>Salmonella</i>	<i>Salmonella enterica</i> ssp. <i>enterica</i> Serovar Typhimurium; SGSC RKS#4194 SarC1	5x LoD

We wszystkich przebadanych próbkach koinfekcyjnych otrzymano pozytywny wynik dla obu patogenów, obecnych w próbce w niskim i wysokim stężeniu. W badanych próbkach nie zaobserwowano wpływu koinfekcji na wyniki uzyskane za pomocą panelu QIAstat-Dx Gastrointestinal Panel.

Substancje zakłócające

W tym badaniu oceniono wpływ potencjalnych substancji zakłócających na skuteczność panelu QIAstat-Dx Gastrointestinal Panel. Do substancji zakłócających należą endogenne oraz egzogenne substancje, które występują naturalnie w przewodzie pokarmowym lub mogą zostać wprowadzone do próbki kału podczas pobierania próbki.

Do przebadania substancji zakłócających wykorzystano zestaw wybranych próbek, w których znajdowały się wszystkie patogeny układu pokarmowego wykrywane przez panel. Substancje zakłócające dodano do wybranych próbek w stężeniach, które uznano za wyższe niż stężenia substancji, które najprawdopodobniej będą występować w prawdziwych próbkach kału. W celu bezpośredniego porównania wyników z jednej próbki wybrane próbki przebadano bez dodatku potencjalnie hamujących substancji oraz z ich dodatkiem. Ponadto do próbek, dla których uzyskano wynik negatywny dla patogenu, dodano potencjalne substancje hamujące.

Żadna z badanych substancji nie zakłóciła badania kontroli wewnętrznej lub wykrycia patogenów, które znajdowały się w próbce.

Tabele 10, 11 i 12 (na kolejnych stronach) przedstawiają stężenia substancji zakłócających przebadanych dla panelu QIAstat-Dx Gastrointestinal Panel.

Tabela 10. Badane substancje endogenne

Substancja	Stężenie
Ludzka krew pełna	10% v/v
Trójglicerydy	5% v/v
Cholesterol	1,5% w/v
Kwasy tłuszczowe (kwas palmitynowy)	2 mg/ml
Kwasy tłuszczowe (kwas stearynowy)	4 mg/ml
Mucyna wołowa	3,5% w/v
Żółt wołowa i owcza	25% v/v
Ludzki moczu	50% v/v
Ludzki kał	28 mg/ml

Tabela 11. Badane mikroorganizmy oddziałujące konkurencyjnie

Mikroorganizm (źródło)	Stężenie
<i>Aeromonas hydrophila</i> (ATCC 7966)	5x10 ² CFU/ml
<i>Bacteroides vulgatus</i> (ATCC 8482)	10 ⁴ CFU/ml
<i>Bifidobacterium bifidum</i> (ATCC11863)	5x10 ³ CFU/ml
Enterowirus D, serotyp EV-D68 (ATCC VR-1824)	10 ⁶ TCID ₅₀ /ml
Niepatogeny szczep <i>E. coli</i> (SSI 82168)	5x10 ³ CFU/ml
<i>Helicobacter pylori</i> (ATCC 49503)	10 ⁷ CFU/ml
<i>Saccharomyces cerevisiae</i> (ATCC 9763)	10 ⁶ CFU/ml
Reasortanty rotawirusa Rotateq®	0,25% v/v
Rotawirus RIX4414 Rotarix®	0,5% v/v

Tabela 12. Badane substancje egzogenne

Substancja	Stężenie
Bacytracyna	250 U/ml
Gliceryna	50% v/v
Doksycyklina	0,5 mg/ml
Hydrokortyzon	0,3% w/v
Nystatyna	10 000 jednostek USP/ml
Chlorowodorek loperamidu	0,005 mg/ml
Metronidazol	14 mg/ml
Wodorotlenek magnezu	1 mg/ml
Sól sodowa naproksenu	10% v/v
Olej mineralny	2% v/v
Bisakodyl	0,25 mg/ml
Chlorowodorek fenylefryny	0,075% w/v
Zasadowy salicylan bizmutawy	3,5 mg/ml
Fosforan sodu	5% w/v
Węglan wapnia	5% w/v
Nonoksynol-9	1,2% v/v
Dokuzynian sodu	2,5% w/v
Wybielacz	0,2% v/v
Etanol	0,2% v/v

Zanieczyszczenie krzyżowe

Przeprowadzono badanie w celu oceny prawdopodobieństwa zanieczyszczenia krzyżowego między kolejnymi testami wykonywanymi za pomocą panelu QIAstat-Dx Gastrointestinal Panel na analizatorze QIAstat-Dx Analyzer 1.0.

Próbki symulowanej macierzy próbki kału, dla których otrzymano silnie pozytywne i negatywne wyniki, testowano naprzemiennie na jednym analizatorze QIAstat-Dx Analyzer 1.0.

Nie zaobserwowano zanieczyszczenia krzyżowego w panelu QIAstat-Dx Gastrointestinal Panel.

Odtwarzalność

Aby udowodnić odtwarzalność wyników uzyskanych za pomocą panelu QIAstat-Dx Gastrointestinal Panel na analizatorze QIAstat-Dx Analyzer 1.0, przebadano zestaw wybranych próbek o niskim stężeniu analitów (3x LoD i 1x LoD) oraz próbki negatywne. Próbki przebadano w powtórzeniach, dla których używano kaset QIAstat-Dx Gastrointestinal Panel Cartridge z różnych serii, a testy wykonywano w różnych dniach na różnych analizatorach QIAstat-Dx Analyzer 1.0, które były obsługiwane przez różnych operatorów.

Tabela 13. Lista patogenów układu pokarmowego przebadanych w badaniu odtwarzalności działania

Patogen	Szczep
Rotavirus A	WA (TC-adapted)
<i>Cryptosporidium parvum</i>	Izolat Iowa
<i>Vibrio parahaemolyticus</i>	EB 101
<i>Yersinia enterocolitica</i>	Szczep NTCC 11175 subsp. <i>Enterocolitica</i> (Schleifstein i Coleman)
<i>Salmonella enterica</i>	Serovar Enteritidis
Sapowirus GI.1	Próbka kliniczna
Astrowirus	Próbka kliniczna
<i>Giardia lamblia</i>	WB (Bethesda)

(ciąg dalszy Tabeli 13)

Patogen	Szczep
<i>Vibrio vulnificus</i>	329 [CDC B3547]
ETEC lt/st	ETEC H10407. Serotyp O78:H11
EAEC	O111a. 111b: K58:H21; CDC3250-76
Adenowirus F40/41	Dugan
Norowirus GI	Próbka kliniczna
<i>Entamoeba histolytica</i>	HM-1: IMSS (Mexico City 1967)
EPEC	<i>stx- stx2- eae+</i>
EIEC	EIEC Fr 1368 (ipaH)
<i>Plesiomonas shigelloides</i>	Bader
<i>Vibrio cholerae</i>	Pacini 1854, serotyp O1
Norowirus GII	Próbka kliniczna
<i>Cyclospora cayetanensis</i>	Ilościowe syntetyczne DNA pasożyta <i>Cyclospora cayetanensis</i>
<i>Clostridium difficile</i>	Toksynotyp XXII A+B+
<i>Campylobacter upsaliensis</i>	NCTC 11541 (C231)
STEC O157:H7	O157:H7

Tabela 14. Podsumowanie zgodności wyników pozytywnych i zgodności wyników negatywnych w badaniu odtwarzalności

Stężenie	Patogen	Oczekiwany wynik	Współczynnik detekcji	% zgodności z oczekiwanym wynikiem
3x LoD	Rotawirus A	Pozytywny	20/20	100%
	<i>Cryptosporidium parvum</i>	Pozytywny	18/20	90%
	<i>Vibrio parahaemolyticus</i>	Pozytywny	20/20	100%
	<i>Yersinia enterocolitica</i>	Pozytywny	20/20	100%
	<i>Salmonella enterica</i>	Pozytywny	20/20	100%
	Sapowirus GI.1	Pozytywny	20/20	100%
1x LoD	Rotawirus A	Pozytywny	20/20	100%
	<i>Cryptosporidium parvum</i>	Pozytywny	19/20	95%
	<i>Vibrio parahaemolyticus</i>	Pozytywny	19/20	95%
	<i>Yersinia enterocolitica</i>	Pozytywny	20/20	100%
	<i>Salmonella enterica</i>	Pozytywny	19/20	95%
	Sapowirus GI.1	Pozytywny	19/20	95%
Negative (Negatywny)	Rotawirus A	Negatywny	40/40	100%
	<i>Cryptosporidium parvum</i>	Negatywny	40/40	100%
	<i>Vibrio parahaemolyticus</i>	Negatywny	40/40	100%
	<i>Yersinia enterocolitica</i>	Negatywny	40/40	100%
	<i>Salmonella enterica</i>	Negatywny	40/40	100%
	Sapowirus GI.1*	Negatywny	38/40	95%

* Wiadomo było, że w próbce klinicznej pozytywnej względem astrowirusa używanej do badań odtwarzalności występowała słaba koinfekcja sapowirusem i z tego względu oczekiwano słabej amplifikacji kwasów nukleinowych sapowirusa w tej próbce. Potencjalną reakcję krzyżową dla tej próbki wyeliminowano na podstawie testów wykluczenia (patrz strona 55).

(ciąg dalszy Tabeli 14)

Stężenie	Patogen	Oczekiwany wynik	Współczynnik detekcji	% zgodności z oczekiwanym wynikiem
3x LoD	Astrowirus	Pozytywny	20/20	100%
	<i>Giardia lamblia</i>	Pozytywny	20/20	100%
	<i>Vibrio vulnificus</i>	Pozytywny	20/20	100%
	ETEC lt/st	Pozytywny	20/20	100%
	EAEC	Pozytywny	20/20	100%
	Adenowirus F40/41	Pozytywny	20/20	100%
1x LoD	Astrowirus	Pozytywny	20/20	100%
	<i>Giardia lamblia</i>	Pozytywny	20/20	100%
	<i>Vibrio vulnificus</i>	Pozytywny	20/20	100%
	ETEC lt/st	Pozytywny	20/20	100%
	EAEC	Pozytywny	19/20	95%
	Adenowirus F40/41	Pozytywny	19/20	95%
Negative (Negatywny)	Astrowirus	Negatywny	40/40	100%
	<i>Giardia lamblia</i>	Negatywny	40/40	100%
	<i>Vibrio vulnificus</i>	Negatywny	40/40	100%
	ETEC lt/st	Negatywny	40/40	100%
	EAEC	Negatywny	40/40	100%
	Adenowirus F40/41	Negatywny	40/40	100%

(ciąg dalszy Tabeli 14)

Stężenie	Patogen	Oczekiwany wynik	Współczynnik detekcji	% zgodności z oczekiwanym wynikiem
3x LoD	Norowirus GI	Pozytywny	20/20	100%
	<i>Entamoeba histolytica</i>	Pozytywny	20/20	100%
	EPEC	Pozytywny	20/20	100%
	EIEC	Pozytywny	20/20	100%
	<i>Plesiomonas shigelloides</i>	Pozytywny	20/20	100%
	<i>Vibrio cholerae</i>	Pozytywny	20/20	100%
1x LoD	Norowirus GI	Pozytywny	20/20	100%
	<i>Entamoeba histolytica</i>	Pozytywny	20/20	100%
	EPEC	Pozytywny	19/20	95%
	EIEC	Pozytywny	20/20	100%
	<i>Plesiomonas shigelloides</i>	Pozytywny	19/20	95%
	<i>Vibrio cholerae</i>	Pozytywny	20/20	100%
Negative (Negatywny)	Norowirus GI	Negatywny	40/40	100%
	<i>Entamoeba histolytica</i>	Negatywny	40/40	100%
	EPEC	Negatywny	40/40	100%
	EIEC	Negatywny	40/40	100%
	<i>Plesiomonas shigelloides</i>	Negatywny	40/40	100%
	<i>Vibrio cholerae</i>	Negatywny	40/40	100%

(ciąg dalszy Tabeli 14)

Stężenie	Patogen	Oczekiwany wynik	Współczynnik detekcji	% zgodności z oczekiwanym wynikiem
3x LoD	Norowirus GII	Pozytywny	20/20	100%
	<i>Cyclospora cayetanensis</i>	Pozytywny	20/20	100%
	<i>Clostridium difficile</i>	Pozytywny	20/20	100%
	<i>Campylobacter upsaliensis</i>	Pozytywny	20/20	100%
	STEC O157:H7	Pozytywny	20/20	100%
1x LoD	Norowirus GII	Pozytywny	20/20	100%
	<i>Cyclospora cayetanensis</i>	Pozytywny	20/20	100%
	<i>Clostridium difficile</i>	Pozytywny	19/20	95%
	<i>Campylobacter upsaliensis</i>	Pozytywny	20/20	100%
	STEC O157:H7	Pozytywny	20/20	100%
Negative (Negatywny)	Norowirus GII	Negatywny	40/40	100%
	<i>Cyclospora cayetanensis</i>	Negatywny	40/40	100%
	<i>Clostridium difficile</i>	Negatywny	40/40	100%
	<i>Campylobacter upsaliensis</i>	Negatywny	40/40	100%
	STEC O157:H7	Negatywny	40/40	100%

We wszystkich przebadanych próbkach uzyskano oczekiwany wynik (95–100% zgodności), z wyjątkiem bakterii z rodzaju *Cryptosporidium* spp. (wykryte w 90% spośród powtórzeń w stężeniu 3x LoD), wykazując odtwarzalność wyników panelu QIAstat-Dx Gastrointestinal Panel.

Badanie odtwarzalności udowodniło, że używany w analizatorze QIAstat-Dx Analizer 1.0 panel QIAstat-Dx Gastrointestinal Panel, w którym wykonywane są oznaczenia, umożliwia otrzymanie wyników charakteryzujących się dużą odtwarzalnością, gdy te same próbki są badane w kilku seriach, różnych dniach i przez różnych operatorów obsługujących różne analizatory QIAstat-Dx Analizer 1.0 i przy użyciu wielu serii kaset QIAstat-Dx Gastrointestinal Panel Cartridge.

Stabilność próbki

W celu przeanalizowania warunków przechowywania próbek klinicznych, które mają być badane za pomocą panelu QIAstat-Dx Gastrointestinal Panel, przeprowadzono badanie stabilności próbki. Do symulowanej macierzy próbki kału (próbka negatywna zawieszona w podłożu transportowym Cary-Blair firmy Copan) dodano materiał z hodowli wirusów, bakterii lub pasożytów w małym stężeniu (np. 3x LoD). Próbki, które miały zostać przebadane, były przechowywane w następujących warunkach:

- temperatura od 15°C do 25°C przez 4 godziny
- temperatura od 2°C do 8°C przez 3 dni
- temperatura od –15°C do –25°C przez 24 dni
- temperatura od –70°C do –80°C przez 24 dni

Wszystkie patogeny zostały poprawnie wykryte w próbkach, które były przechowywane w różnych temperaturach i przez różny okres czasu, co wskazuje, że próbki są stabilne w powyższych warunkach i okresach przechowywania.

Załączniki

Załącznik A: Instalacja pliku definicji oznaczenia

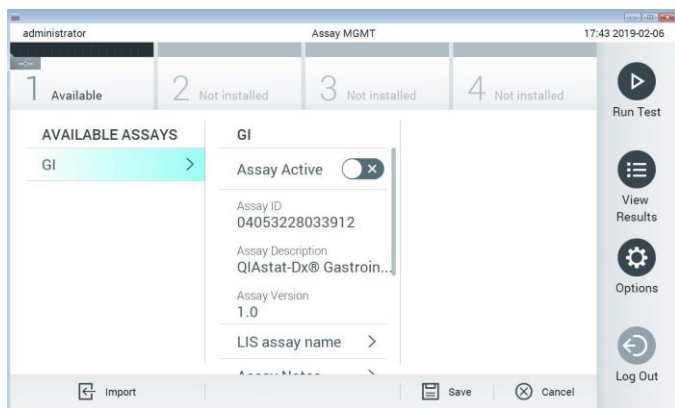
Przed wykonaniem testów za pomocą kaset QIAstat-Dx Gastrointestinal Panel Cartridge należy zainstalować plik definicji oznaczenia panelu QIAstat-Dx Gastrointestinal Panel w analizatorze QIAstat-Dx Analizer 1.0.

Uwaga: Za każdym razem, gdy zostanie wydana nowa wersja pliku definicji oznaczenia panelu QIAstat-Dx Gastrointestinal Panel, przed wykonaniem testów należy zainstalować nowy plik definicji oznaczenia panelu QIAstat-Dx Gastrointestinal Panel.

Uwaga: Pliki definicji oznaczenia są dostępne pod adresem www.qiagen.com. Przed zainstalowaniem pliku definicji oznaczenia (typ pliku **.asy**) w analizatorze QIAstat-Dx Analizer 1.0 należy zapisać go w pamięci USB. Pamięć USB należy sformatować za pomocą systemu plików FAT32.

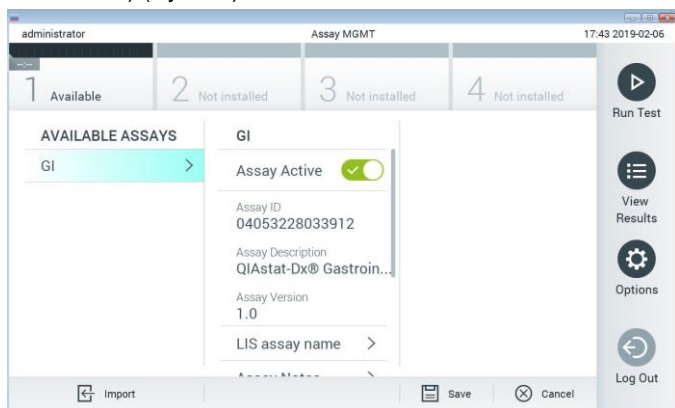
Aby zaimportować nowe oznaczenia z pamięci USB na analizator QIAstat-Dx Analizer 1.0, należy wykonać następujące etapy:

1. Włóż pamięć USB, na której znajduje się plik definicji oznaczenia, do jednego z portów USB analizatora QIAstat-Dx Analizer 1.0.
2. Naciśnij przycisk **Options** (Opcje), a następnie przycisk **Assay Management** (Zarządzanie oznaczeniem). Ekran Assay Management (Zarządzanie oznaczeniem) zostanie wyświetlony w obszarze zawartości ekranu (Ryc. 23 na kolejnej stronie).



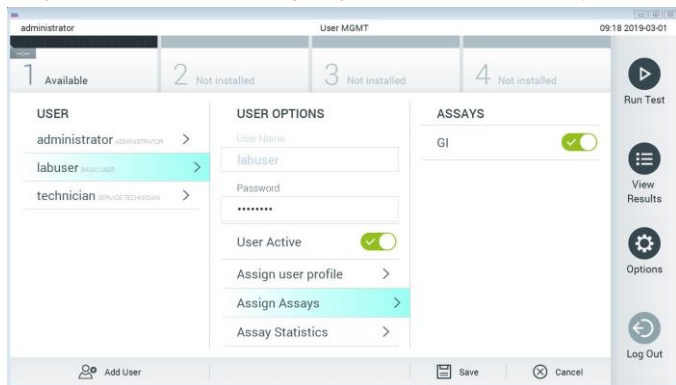
Ryc. 23. Ekran Assay Management (Zarządzanie oznaczeniem).

3. Naciśnij ikonę **Import** (Importuj) w dolnej lewej części ekranu.
4. Wybierz plik oznaczenia, które ma zostać zaimportowane z pamięci USB.
5. Zostanie wyświetlone okno dialogowe potwierdzające przesyłanie pliku.
6. Może zostać wyświetlone okno dialogowe informujące o tym, że bieżąca wersja pliku zostanie nadpisana nową wersją. Naciśnij przycisk **yes** (tak), aby nadpisać plik.
7. Oznaczenie stanie się aktywne po naciśnięciu przycisku **Assay Active** (Aktywne oznaczenie) (Ryc. 24).



Ryc. 24. Aktywacja oznaczenia.

8. Przypisz aktywne oznaczenie do użytkownika, naciskając przycisk **Options** (Opcje), a następnie przycisk **User Management** (Zarządzanie użytkownikami). Wybierz użytkownika, który będzie mógł uruchamiać oznaczenie. Następnie wybierz opcję **Assign Assays** (Przypisz oznaczenia) z obszaru „User Options” (Opcje użytkownika). Włącz oznaczenie i naciśnij przycisk **Save** (Zapisz) (Ryc. 25).



Ryc. 25. Przypisywanie aktywnego oznaczenia.

Załącznik B: Słowniczek

Krzywa amplifikacji: Graficzne przedstawienie danych amplifikacji kwasu nukleinowego podczas reakcji multipleks RT-PCR w czasie rzeczywistym.

Moduł analityczny (Analytical Module, AM): Główny moduł sprzętowy analizatora QIAstat-Dx Analyzer 1.0, w którym wykonywane są testy w kasetach QIAstat-Dx Gastrointestinal Panel Cartridge. Jest kontrolowany przez moduł obsługowy. Do jednego modułu obsługowego można podłączyć wiele modułów analitycznych.

Analizator QIAstat-Dx Analyzer 1.0: Analizator QIAstat-Dx Analyzer 1.0 składa się z modułu obsługowego oraz modułu analitycznego. Moduł obsługowy zawiera elementy zapewniające łączność z modułem analitycznym i umożliwia interakcje użytkownika z analizatorem QIAstat-Dx Analyzer 1.0. Moduł analityczny zawiera sprzęt oraz oprogramowanie przeznaczone do testowania i analizowania próbek.

Kaseta QIAstat-Dx Gastrointestinal Panel Cartridge: Samowystarczalne, plastikowe urządzenie jednorazowego użytku, które zawiera wszystkie fabrycznie załadowane odczynniki wymagane do pełnego przeprowadzenia całkowicie zautomatyzowanych oznaczeń molekularnych wykrywających patogeny układu pokarmowego.

IFU: Instrukcja użycia.

Port główny: W kasecie QIAstat-Dx Gastrointestinal Panel Cartridge — wejście na próbki pobrane do ciekłego podłoża transportowego.

Kwasy nukleinowe: Biopolimery lub małe biocząsteczki złożone z nukleotydów, które są monomerami składającymi się z trzech części: pięciowęglowego cukru, grupy fosforanowej oraz zasady azotowej.

Moduł obsługowy (Operational Module, OM): Dedykowany sprzęt analizatora QIAstat-Dx Analyzer 1.0 zapewniający interfejs użytkownika dla 1–4 modułów analitycznych (AM).

PCR: Łańcuchowa reakcja polimerazy.

RT: Odwrotna transkrypcja.

Port na wymazówkę: W kasecie QIAstat-Dx Gastrointestinal Panel Cartridge — wejście na próbki, które znajdują się na suchej wymazówce. Port na wymazówkę nie jest używany dla oznaczenia panelu QIAstat-Dx Gastrointestinal Panel.

Użytkownik: Osoba, która obsługuje analizator QIAstat-Dx Analizer 1.0/kasetę QIAstat-Dx Gastrointestinal Panel Cartridge zgodnie z przeznaczeniem.

Załącznik C: Wyłączenia odpowiedzialności

Z WYJĄTKIEM POSTANOWIEŃ ZAWARTYCH W WARUNKACH SPRZEDAŻY kasety QIAstat-Dx Gastrointestinal Panel Cartridge FIRMY QIAGEN FIRMA QIAGEN NIE PONOSI ŻADNEJ ODPOWIEDZIALNOŚCI I WYKLUCZA WSZELKIE GWARANCJE, JAWNE I DOROZUMIANE, DOTYCZĄCE UŻYCIA kasety QIAstat-Dx Gastrointestinal Panel Cartridge, CO OBEJMUJE GWARANCJE DOTYCZĄCE WARTOŚCI HANDLOWEJ, PRZYDATNOŚCI DO KONKRETNIEGO CELU, NIENARUSZANIA JAKICHKOLWIEK PATENTÓW, PRAW AUTORSKICH ORAZ INNYCH PRAW WŁASNOŚCI INTELEKTUALNEJ W DOWOLNYM MIEJSCU NA ŚWIECIE.

Literatura

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

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

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

Symbole

Poniższa tabela zawiera opisy symboli, które mogą znajdować się na etykietach lub w niniejszym dokumencie.



Zawiera odczynniki wystarczające do wykonania <N> reakcji



Termin ważności



Wyrób medyczny do diagnostyki in vitro



Numer katalogowy



Numer serii



Numer materiału (tj. etykiety elementów)



Zastosowanie do badań układu pokarmowego

Rn

R oznacza wydanie instrukcji obsługi, a n oznacza numer wersji



Zakres temperatury



Producent



Zapoznać się z instrukcją użycia



Przeostroga



Znak CE informujący o tym, że analizator spełnia wymogi dyrektywy Unii Europejskiej



Numer seryjny



Nie używać ponownie



Chronić przed światłem słonecznym



Nie używać, jeśli opakowanie jest uszkodzone



Globalny numer jednostki handlowej

Informacje dotyczące zamawiania

Produkt	Zawartość	Nr kat.
QIAstat-Dx Gastrointestinal Panel	Na 6 testów: 6 oddzielnie zapakowanych kaset QIAstat-Dx Gastrointestinal Panel Cartridge i 6 oddzielnie zapakowanych pipet transferowych	691411
Produkty pokrewne		
QIAstat-Dx Analyzer 1.0	1 moduł QIAstat-Dx Analytical Module, 1 moduł QIAstat-Dx Operational Module oraz powiązany sprzęt i oprogramowanie do wykonywania molekularnych oznaczeń diagnostycznych za pomocą kaset QIAstat-Dx	9002824

Aktualne informacje licencyjne oraz dotyczące wyłączenia odpowiedzialności dla poszczególnych produktów znajdują się w odpowiedniej instrukcji obsługi lub podręczniku użytkownika zestawu QIAGEN. Instrukcje obsługi lub podręczniki użytkownika zestawu QIAGEN są dostępne w witrynie **www.qiagen.com**. Można je także zamówić w serwisie lub u lokalnego dystrybutora firmy QIAGEN.

Historia zmian dokumentu

Historia zmian dokumentu	
Wydanie 1	Pierwsze wydanie.
HB-2641-001	
04/2019	

Strona celowo pozostawiona pusta

Strona celowo pozostawiona pusta

Strona celowo pozostawiona pusta

Znaki towarowe: QIAGEN®, Sample to Insight®, QIAstat-Dx®, DiagCORE® (QIAGEN Group); ACGIH® (American Conference of Government Industrial Hygienists, Inc.); Copan® (Copan Italia S.P.A.); Clinical and Laboratory Standards Institute® (Clinical Laboratory and Standards Institute, Inc.); OSHA® (Occupational Safety and Health Administration, U.S. Dept. of Labor); FilmArray® (BioFire Diagnostics, LLC); BD MAX® (Becton Dickinson Infusion Therapy System); Microbiology® (Microbiology, Inc.); Allplex® (Seegene, Inc.); ATCC® (American Type Culture Collection); Rotarix® (GlaxoSmithKline Biologicals S.A.); xTag® (Luminex Corporation); Rotateq® (Merck & Co., Inc.); Waterborne® (Special Pathogens Laboratory, LLC); ZeptoMetrix® (ZeptoMetrix Corporation).
Zastrzeżonych nazw, znaków towarowych itd. wykorzystywanych w niniejszym dokumencie, nawet jeżeli nie zostały oznaczone jako zastrzeżone, nie można uważać za niechronione przepisami prawa.

Umowa ograniczonej licencji dla panelu QIAstat-Dx Gastrointestinal Panel

Korzystanie z tego produktu oznacza zgodę nabywcy lub użytkownika produktu na następujące warunki:

1. Niniejszy produkt może być użytkowany wyłącznie zgodnie z protokołem dołączonym do produktu oraz niniejszą instrukcją i wyłącznie ze składnikami znajdującymi się w tym zestawie. Firma QIAGEN nie udziela żadnej licencji w zakresie praw własności intelektualnej do użytkowania niniejszego zestawu ze składnikami nienależącymi do zestawu z wyjątkiem przypadków opisanych w protokołach dołączonych do produktu, niniejszej instrukcji oraz dodatkowych protokołach dostępnych na stronie www.qiagen.com. Niektóre dodatkowe protokoły zostały sformułowane przez użytkowników rozwiązań QIAGEN z myślą o innych użytkownikach rozwiązań QIAGEN. Takie protokoły nie zostały dokładnie przetestowane ani poddane procesowi optymalizacji przez firmę QIAGEN. Firma QIAGEN nie gwarantuje, że nie naruszają one praw osób trzecich.
2. Firma QIAGEN nie gwarantuje, że niniejszy zestaw i/lub jego użytkowanie nie narusza praw osób trzecich. Wyjątek stanowią jedynie wyraźnie określone licencje.
3. Zestaw oraz jego składniki są przeznaczone do jednorazowego użytku, nie można ich ponownie używać, regenerować ani odsprzedawać.
4. Firma QIAGEN nie udziela innych licencji wyrażonych lub dorozumianych poza tymi, które są wyraźnie określone.
5. Nabywca i użytkownik zestawu zobowiązuje się nie podejmować działań ani nie zezwalać innym osobom na podejmowanie działań, które mogą doprowadzić do wykonania lub umożliwić wykonanie zabronionych czynności wymienionych powyżej. Firma QIAGEN może wyegzekwować przestrzeganie zakazów niniejszej Umowy ograniczonej licencji i wnieść sprawę do dowolnego sądu i ma prawo zażądać zwrotu kosztów wszelkich postępowań i kosztów sądowych, w tym wynagrodzeń prawników, związanych z egzekwowaniem postanowień Umowy ograniczonej licencji lub wszelkich praw własności intelektualnej w odniesieniu zestawu i/lub jego składników.

Aktualne warunki licencji są dostępne na stronie www.qiagen.com.

HB-2641-001 R1 04/2019

© 2019 QIAGEN, wszelkie prawa zastrzeżone.

