

April 2019

Bruksanvisning för QIAstat-Dx[®] Gastrointestinal Panel (Handbok)



Version 1

För in vitro-diagnostisk användning



R1

691411

QIAGEN GmbH, QIAGEN Strasse 1, D-40724 Hilden

Innehåll

Avsedd användning	4
Sammanfattning och förklaring	5
Beskrivning av QIAstat-Dx Gastrointestinal Panel Cartridge	5
Information om patogen	7
Testprincip	9
Beskrivning av processen.....	9
Provtagning och inmatning i kassetten.....	10
Provberedning, förstärkning av nukleinsyror och detektion	12
Material som medföljer.....	13
Kitinnehåll	13
Material som behövs men inte medföljer	14
Varningar och försiktighet.....	14
Säkerhetsinformation.....	14
Förvaring och hantering av reagenser	17
Hantering, förvaring och beredning av prover	17
Procedur	18
Intern kontroll	18
Protokoll: Icke-konservade avföringsprover i Cary-Blair-transportmedium.....	19
Tolkning av resultat	33
Visa resultat	33
Tolkning av resultat.....	43
Tolkning av intern kontroll.....	44

Kvalitetskontroll	45
Begränsningar	45
Prestandaegenskaper	47
Klinisk prestanda	47
Analytisk prestanda	52
Bilagor	74
Bilaga A: Installera metoddefinitionsfilen	74
Bilaga B: Ordlista	77
Bilaga C: GARANTIFRISKRIVNING.	79
Referenser	80
Symboler	83
Beställningsinformation	84
Dokumentrevisioner	85

Avsedd användning

QIAstat-Dx® Gastrointestinal Panel är ett kvalitativt test vars syfte är att analysera icke-konservade avföringsprover i Cary-Blair-transportmedium som har tagits från patienter med misstänkt gastrointestinal infektion för att undersöka förekomsten av nukleinsyror från virus, parasiter eller bakterier. Metoden har utvecklats för att användas med analysinstrumentet QIAstat-Dx Analyzer 1.0 för integrerad extrahering av nukleinsyror och multiplex RT-PCR-detektion i realtid.

Följande patogen kan påträffas och differentieras med QIAstat-Dx Gastrointestinal Panel: *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*, Enterotoxigenic *E. coli* (ETEC), enteropatogen *E. coli* (EPEC), enteroaggregativ *E. coli* (EAEC), shigaliknande toxinproducerande *E. coli* (STEC [enterhemorragisk *E. coli*]), Shiga toxin-producing *E. coli* (STEC) serotyp O157:H7, enteroinvasiv *E. coli* (EIEC)/*Shigella*, *Plesiomonas shigelloides*, humant adenovirus F40/F41, norovirus GI, norovirus GII, rotavirus A, astrovirus och sapovirus GI, GII, GIV samt GV.

Resultaten från QIAstat-Dx Gastrointestinal Panel måste tolkas tillsammans med all relevant klinisk information och laboratoriefynd.

Prestandaegenskaperna för metoden har endast bestämts för individer som har uppvisat gastrointestinala symtom.

QIAstat-Dx Gastrointestinal Panel är endast avsedd för professionell användning och bör inte användas för självtest.

QIAstat-Dx Gastrointestinal Panel är avsedd för in vitro-diagnostisk användning.

Sammanfattning och förklaring

Beskrivning av QIAstat-Dx Gastrointestinal Panel Cartridge

QIAstat-Dx Gastrointestinal Panel Cartridge är en engångsenhet av plast som kan användas i helautomatiska molekylmetoder för detektion av luftvägspatogen. De huvudsakliga funktionerna för QIAstat-Dx Gastrointestinal Panel Cartridge inkluderar kompatibilitet med flytande prover, hermetisk inneslutning av laddade reagenser för testning och helt självständig drift. Alla steg för provberedning och metodtest utförs i kassetten.

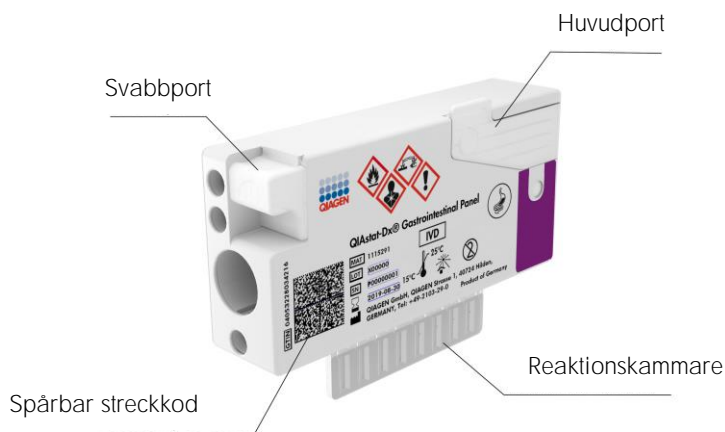
Alla reagenser som krävs för en fullständig testkörning laddas i förväg och ingår i QIAstat-Dx Gastrointestinal Panel Cartridge. Användaren behöver inte komma i kontakt med och/eller hantera några reagenser. Under testets gång hanteras reagenserna i kassetten i den analytiska enheten i QIAstat-Dx Analyzer 1.0 av lufttrycksdrivna mikrovätskor och kommer aldrig i direktkontakt med manövreringsorganen. QIAstat-Dx Analyzer 1.0 innehåller luftfilter för såväl ingående som utgående luft, vilket skyddar miljön ytterligare. Efter testet förblir kassetten hermetiskt tillsluten vid alla tidpunkter, vilket gör den enklare att bortskaffa.

Inuti kassetten utförs flera steg automatiskt i sekvens med hjälp av lufttryck för att överföra prover och vätskor via överföringskammaren till deras avsedda mål.

Efter att QIAstat-Dx Gastrointestinal Panel Cartridge som innehåller provet har förts in i QIAstat-Dx Analyzer 1.0 utförs följande metodsteg automatiskt:

- Återsuspendering av intern kontroll
- Mekanisk och kemisk cellysning
- Membranbaserad nukleinsyrenering
- Blandning av renade nukleinsyror med lyofiliserade masterblandningsreagenser
- Överföring av definierade alikvoter med eluat-/masterblandning i olika reaktionskammare
- Utförande av multiplex realtids-RT-PCR-test inom varje reaktionskammare.

OBS! En fluoroscensökning som indikerar detektion av målanalyt kan detekteras direkt i varje reaktionskammare.



Figur 1. Utformningen av QIAstat-Dx Gastrointestinal Panel Cartridge och dess funktioner.

OBS! Svabbporten används inte för metoden QIAstat-Dx Gastrointestinal Panel.

Information om patogen

Akuta gastrointestinala infektioner kan orsakas av en mängd olika patogen, inklusive parasiter, bakterier och virus, och uppvisar ofta mycket svåridentifierade kliniska tecken och symtom. Snabb och korrekt bestämning av förekomst eller frånvaro av eventuellt orsaker möjliggör snabba beslut om behandling, sjukhusremiss, infektionskontroll samt utskrivning av patienten till arbete och familj. Det kan dessutom förbättra hanteringen av smittbärande mikrober och andra viktiga folkhälsainitiativ.

QIAstat-Dx Gastrointestinal Panel Cartridge möjliggör detektion och differentiering av 24 parasit-, virus- och bakteriepatogen som orsakar gastrointestinala symtom. Testen kräver en liten provvolym och minimal hanteringstid för laboranten. Resultaten är tillgängliga inom cirka en timme.

Patogen (och undertyper) som kan detekteras och identifiera med QIAstat-Dx Gastrointestinal Panel finns i listan i tabell 1 (nästa sida).

Tabell 1. Patogen som detekteras med QIAstat-Dx Gastrointestinal Panel

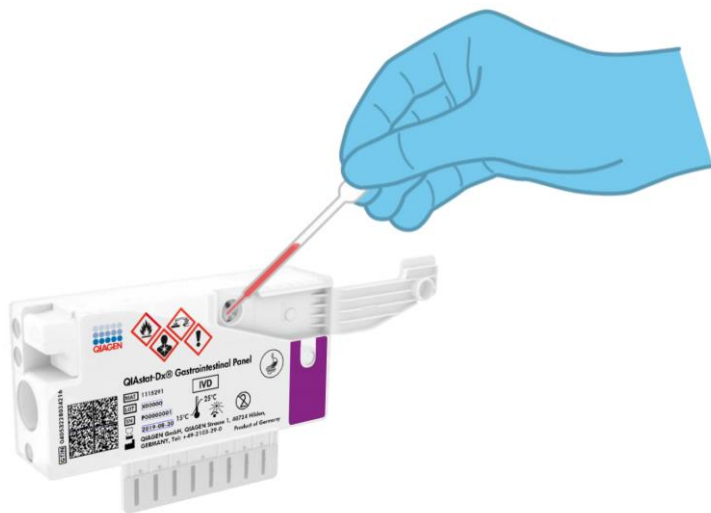
Patogen	Klassifikation (genomtyp)
<i>Entamoeba histolytica</i>	Parasit (DNA)
<i>Cryptosporidium</i> spp.	Parasit (DNA)
<i>Giardia lamblia</i>	Parasit (DNA)
<i>Cyclospora cayetanensis</i>	Parasit (DNA)
<i>Vibrio vulnificus</i>	Bakterie (DNA)
<i>Vibrio parahaemolyticus</i>	Bakterie (DNA)
<i>Vibrio cholerae</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> (tcdA/tcdB)	Bakterie (DNA)
<i>Yersinia enterocolitica</i>	Bakterie (DNA)
Enteraggregativ <i>E. coli</i> (EAEC)	Bakterie (DNA)
Enterotoxigen <i>E. coli</i> (ETEC)	Bakterie (DNA)
Shigaliknande toxinproducerande <i>E. coli</i> (STEC)	Bakterie (DNA)
Shigatoxinproducerande <i>E. coli</i> (STEC) serotyp O157:H7	Bakterie (DNA)
Enteropatogen <i>E. coli</i> (EPEC)	Bakterie (DNA)
Enteroinvasiv <i>E. coli</i> (EIEC)/ <i>Shigella</i>	Bakterie (DNA)
<i>Plesiomonas shigelloides</i>	Bakterie (DNA)
Humant adenovirus F40/F41	Adenovirus (DNA)
Norovirus GI	Calicivirus (RNA)
Norovirus GII	Calicivirus (RNA)
Rotavirus A	Reovirus (RNA)
Astrovirus	Astrovirus (RNA)
Sapovirus GI, GII, GIV, GV	Calicivirus (RNA)

Testprincip

Beskrivning av processen

Diagnostiska test med QIAstat-Dx Gastrointestinal Panel utförs på QIAstat-Dx Analyzer 1.0. Alla steg för provberedning och analys utförs automatiskt av QIAstat-Dx Analyzer 1.0. Prov tas och laddas manuellt i QIAstat-Dx Gastrointestinal Panel Cartridge:

En överföringspipett används för att dispensera provvätska i huvudporten (figur 2).



Figur 2. Dispensera flytande prov i huvudporten.

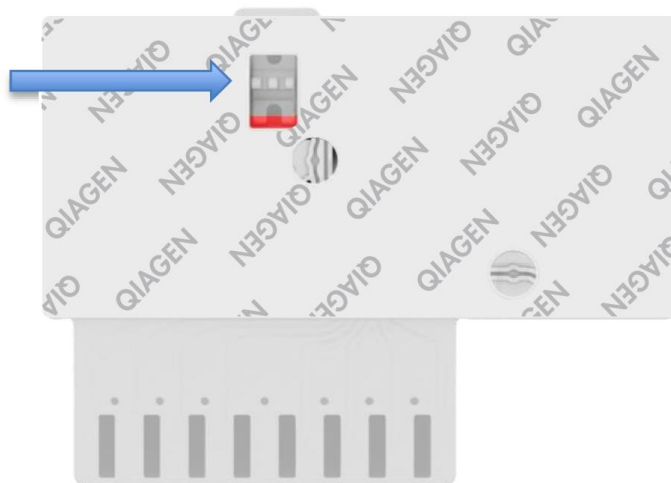
Provtagning och inmatning i kassetten

Provtagningen och inmatningen av proverna i QIAstat-Dx Gastrointestinal Panel Cartridge bör utföras av personal som är utbildad i säker hantering av biologiska prover.

Följande steg ingår och måste utföras av laboranten:

1. Ett avföringsprov samlas in.
2. Provet placeras och resuspenderas i ett Cary-Blair-transportmedium enligt tillverkarens anvisningar.
OBS! En optimal koncentration av 25-100 mg icke-konserverad avföring per ml Cary-Blair-transportmedium bör användas. Maximal koncentration är 250 mg icke-konserverad avföring per ml Cary-Blair-transportmedium.
3. Provinformationen skrivs antingen manuellt eller också fästs en provetikett på QIAstat-Dx Gastrointestinal Panel Cartridge.
4. Flytande prov (avföring som har återsuspenderats i Cary-Blair-transportmedium) laddas manuellt i QIAstat-Dx Gastrointestinal Panel Cartridge:
 - 200 µl prov överförs till QIAstat-Dx Gastrointestinal Panel Cartridge med en överföringspipett.

OBS! Laboranten måste utföra en visuell kontroll i provinspektionsfönstret för att kontrollera att provvätskan har laddats (figur 3, nästa sida).



Figur 3. Provinspektionsfönster (blå pil).

5. Provstreckkoden och streckkoden på QIAstat-Dx Gastrointestinal Panel Cartridge skannas i QIAstat-Dx Analyzer 1.0.
6. QIAstat-Dx Gastrointestinal Panel Cartridge förs in i QIAstat-Dx Analyzer 1.0.
7. Testet startas på QIAstat-Dx Analyzer 1.0.

Provberedning, förstärkning av nukleinsyror och detektion

Utvinning, förstärkning och detektion av nukleinsyror i provet utförs automatiskt av QIAstat-Dx Analyzer 1.0.

1. Det flytande provet homogeniseras, och cellerna lyseras i lyseringskammaren i QIAstat-Dx Gastrointestinal Panel Cartridge som innehåller en rotor som roterar med hög hastighet och kiselpärlor som möjliggör effektiv cellsönderdelning.
2. Nukleinsyrorna renas från det lyserade provet genom att bindas till ett silikamembran i reningskammaren i QIAstat-Dx Gastrointestinal Panel Cartridge, som även innehåller kaotropiska salter och alkohol.
3. De renade nukleinsyrorna elueras från membranet i reningskammaren och blandas med lyofiliserade PCR-kemikalier i torrkemikaliekammaren i QIAstat-Dx Gastrointestinal Panel Cartridge.
4. Blandningen av prov och PCR-reagenser tillsätts i PCR-kammare i QIAstat-Dx Gastrointestinal Panel Cartridge, som innehåller lyofiliserade, metodspecifika primrar och prober.
5. QIAstat-Dx Analyzer 1.0 skapar optimala temperaturprofiler för att utföra effektiv PCR i RT-realtid och utför fluorescensmätningar i realtid för att skapa förstärkningskurvor.
6. Programvaran för QIAstat-Dx Analyzer 1.0 tolkar de data som genereras av testet och levererar en testrapport.

Material som medföljer

Kitinnehåll

QIAstat-Dx Gastrointestinal Panel	691411
Katalognr.	
Antal tester	6
QIAstat-Dx Gastrointestinal Panel Cartridge*	6
Överföringspipetter†	6

* 6 individuellt förpackade kassetter som innehåller alla reagenser som behöver för provberedning och multiplex RT-PCR samt internkontroll

† 6 individuellt förpackade överföringspipetter för dispensering av flytande prov i QIAstat-Dx Gastrointestinal Panel Cartridge.

Material som behövs men inte medföljer

QIAstat-Dx Gastrointestinal Panel Cartridge har utformats för användning med QIAstat-Dx Analyzer 1.0. Innan du påbörjar ett test bör du kontrollera att du har följande:

- QIAstat-Dx Analyzer 1.0 (minst en driftsenhet och en analytisk enhet) med programvaruversion 1.2 eller senare*
- *Bruksanvisning för QIAstat-Dx Analyzer 1.0* (för användning med programvaruversion 1.2 eller senare)
- Den senaste metoddefinitionsfilprogramvaran för gastrointestinal panel för QIAstat-Dx installerad på driftsenheten

Varningar och försiktighet

För in vitro-diagnostisk användning

QIAstat-Dx Gastrointestinal Panel ska användas av laboratoriepersonal som har utbildats i användning av QIAstat-Dx Analyzer 1.0.

Säkerhetsinformation

Använd alltid lämplig laboratorierock, engångshandskar och skyddsglasögon vid hantering av kemikalier. Ytterligare information finns i aktuella säkerhetsdatablad för materialsäkerhet. Dessa är tillgängliga online i pdf-format på www.qiagen.com/safety där du kan hitta, granska och skriva ut datablad för alla kit och kitkomponenter från QIAGEN®.

* DiagCORE® Analyzer-instrument som kör QIAstat-Dx-programvaruversion 1.2 eller senare kan användas som alternativ till QIAstat-Dx Analyzer 1.0-instrument.

Använd alltid lämplig personlig skyddsutrustning, inklusive bland annat puderfria engångshandskar, labbrock och skyddsglasögon. Skydda hud, ögon och slemhinnor. Byt handskar ofta när du hanterar prover.

Hantera alla prover, begagnade kassetter och överföringspipetter som om de kunde överföra smittfarliga ämnen. Följ alltid de säkerhetsåtgärder som föreskrivs i motsvarande säkerhetsföreskrifter, till exempel Clinical and Laboratory Standards Institute® (CLSI) *Protection of Laboratory Workers from Occupationally Acquired Infections, Approved Guideline M29*, eller annan lämplig dokumentation från:

- OSHA®: Occupational Safety and Health Administration (USA)
- ACGIH®: American Conference of Government Industrial Hygienists (USA)
- COSHH Control of Substances Hazardous to Health (Storbritannien)

Följ din institutions säkerhetsrutiner för hantering av biologiska prover. Bortskaffa QIAstat-Dx Gastrointestinal Panel Cartridge och överföringspipetter enligt gällande föreskrifter.

QIAstat-Dx Gastrointestinal Panel Cartridge är en stängd enhet för engångsbruk som innehåller alla reagenser som behövs för provberedning och multiplex realltids-RT-PCR i QIAstat-Dx Analyzer 1.0. Använd inte en QIAstat-Dx Gastrointestinal Panel Cartridge vars utgångsdatum har passerat, eller som verkar skadad eller läcker. Bortskaffa begagnade eller skadade kassetter i enlighet med alla nationella och lokala hälso- och säkerhetsföreskrifter och lagar.

Följ standardprocedurer för laboratorier för renhållning och dekontaminering av alla arbetsytor. Det finns riktlinjer i publikationer som *Biosafety in Microbiological and Biomedical Laboratories* från Centers for Disease Control and Prevention och National Institutes of Health (www.cdc.gov/od/ohs/biosfty/biosfty.htm).

Följande information om risker och försiktighetsåtgärder gäller komponenter till QIAstat-Dx Gastrointestinal Panel.

QIAstat-Dx Gastrointestinal Panel Cartridge



Innehåller: etanol; guanidinhydroklorid, guanidintiocyanat, isopropanol, proteinas K, t-oktylfenoxipolyetoxietanol. Fara! Mycket brandfarlig vätska och ånga. Skadligt vid förtäring eller inandning. Kan vara skadligt vid hudkontakt. Orsakar allvarliga frätskador på hud och ögon. Kan orsaka allergi- eller astmasymptom eller andningssvårigheter vid inandning. Kan göra att man blir dåsig eller omtöcknad. Skadliga långtidseffekter för vattenlevande organismer. Utvecklar mycket giftig gas vid kontakt med syra. Frätande för luftvägarna. Får inte utsättas för värme/gnistor/öppen låga/heta ytor. Rökning förbjuden. Inandas inte damm/rök/gaser/dimma/ångor/sprej. Använd skyddshandskar/skyddskläder/ögonskydd/ansiktsskydd. Använd andningsskydd. VID KONTAKT MED ÖGONEN: Skölj försiktigt med vatten i flera minuter. Ta ur eventuella kontaktlinser om det går lätt. Fortsätt att skölja. Vid exponering eller oro: Kontakta genast GIFTINFORMATIONSCENTRALEN/läkare. För personen till frisk luft och placera i ett läge där det är bekvämt att andas.

Förvaring och hantering av reagenser

Förvara QIAstat-Dx Gastrointestinal Panel Cartridge i ett torrt, rent förvaringsutrymme i rumstemperatur (15–25 °C). Avlägsna inte QIAstat-Dx Gastrointestinal Panel Cartridge eller överföringspipetterna från deras individuella förpackning förrän de ska användas. Under dessa förutsättningar kan QIAstat-Dx Gastrointestinal Panel Cartridge förvaras tills utgångsdatumet som står tryckt på de individuella förpackningarna. Utgångsdatumet ingår dessutom i streckkoden till QIAstat-Dx Gastrointestinal Panel Cartridge och kan läsas av QIAstat-Dx Analyzer 1.0 när kassetten förs in i instrumentet inför testkörning.

Hantering, förvaring och beredning av prover

Avföringsprov ska tas och hanteras enligt rekommenderade förfaranden från tillverkaren av Cary-Blair-transportmediet.

Rekommenderade förvaringsförhållanden för avföringsprover i Cary-Blair-transportmedium listas nedan:

- Rumstemperatur upp till 4 timmar vid 15-25 °C
- Kylskåpstemperatur upp till 3 dagar vid 2-8 °C
- Fryst upp till 24 dagar vid –15 - –25 °C
- Fryst upp till 24 dagar vid –70 - –80 °C

Procedur

Intern kontroll

QIAstat-Dx Gastrointestinal Panel Cartridge inkluderar en intern kontroll för hela processen som är titrerade *Schizosaccharomyces pombe*. *Schizosaccharomyces pombe* är en jästart (svamp) som ingår i kassetten i torkad form och som rehydreras vid provladdning. Detta interna kontrollmaterial verifierar alla steg i analysprocessen, inklusive provhomogenisering, lysering av virala och cellulära strukturer (genom kemisk och mekanisk sönderdelning), rening av nukleinsyror, omvänd transkription och PCR i realtid.

En positiv signal för den interna kontrollen indikerar att alla processteg som har utförts av kassett till en QIAstat-Dx Gastrointestinal Panel Cartridge har lyckats.

En negativ signal för den interna kontrollen påverkar inte positiva resultat för påträffade och identifierade mål, men den ogiltiggör alla negativa resultat i analysen. Därför bör testet upprepas om den interna kontrollsignalen är negativ.

Protokoll: Icke-konserverade avföringsprover i Cary-Blair-transportmedium

Provtagning, transport och förvaring

Samla in och resuspendera avföringsprovet enligt de procedurer som rekommenderas av tillverkaren av Cary-Blair-transportmediet.

Ladda ett prov på QIAstat-Dx Gastrointestinal Panel Cartridge

1. Öppna förpackningen till en QIAstat-Dx Gastrointestinal Panel Cartridge med hjälp av rivspåren på sidorna (figur 4).

VIKTIGT! När förpackningen är öppen ska provet föras in i QIAstat-Dx Gastrointestinal Panel Cartridge och laddas på QIAstat-Dx Analyzer 1.0 inom 120 minuter.



Figur 4. Öppna QIAstat-Dx Gastrointestinal Panel Cartridge.

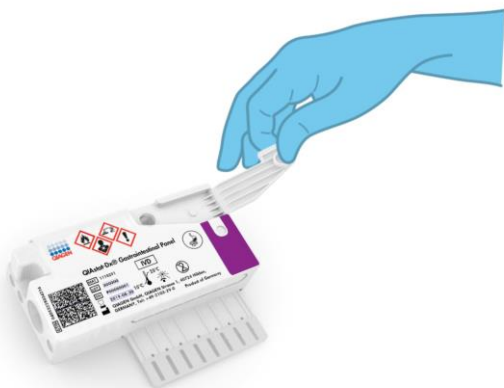
2. Ta bort QIAstat-Dx Gastrointestinal Panel Cartridge från förpackningen och placera den så att streckkoden på etiketten är riktad mot dig.
3. Skriv provinformation manuellt eller fäst en provinformationsetikett på QIAstat-Dx Gastrointestinal Panel Cartridge. Kontrollera att etiketten är korrekt fäst och inte förhindrar att locket öppnas (figur 5).



Figur 5. Provinformationsplacering överst på QIAstat-Dx Gastrointestinal Panel Cartridge.

4. Öppna huvudportens provlock på vänster sida av QIAstat-Dx Gastrointestinal Panel Cartridge (figur 6, nästa sida).

VIKTIGT! Vänd eller blanda inte QIAstat-Dx Gastrointestinal Panel Cartridge medan huvudportens lock är öppet. Huvudporten innehåller kiselpärlor som används för provsönderdelning. Kiselpärlorna kan falla ur QIAstat-Dx Gastrointestinal Panel Cartridge om den blandas medan locket är öppet.



Figur 6. Öppna huvudportens provlock.

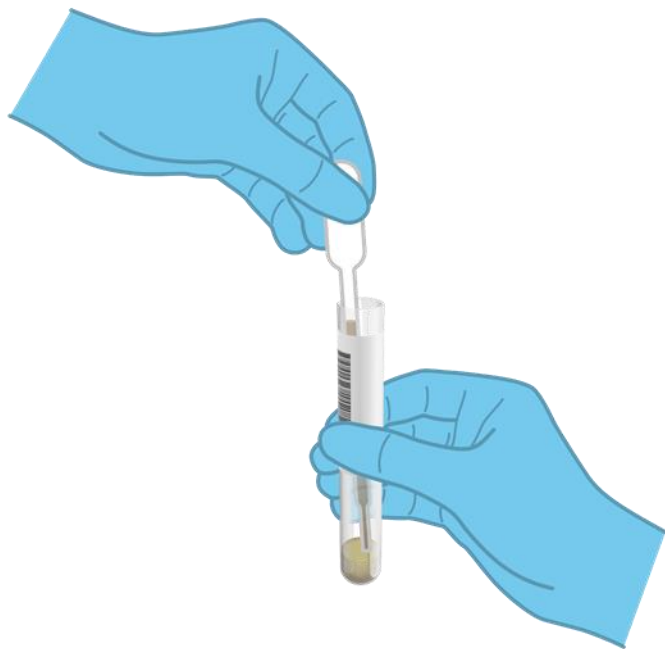
5. Blanda avföringen i Cary-Blair-transportmediet noga, till exempel genom att kraftigt skaka provröret 3 gånger (figur 7).



Figur 7. Blanda avföringsprover i Cary-Blair-transportmedium.

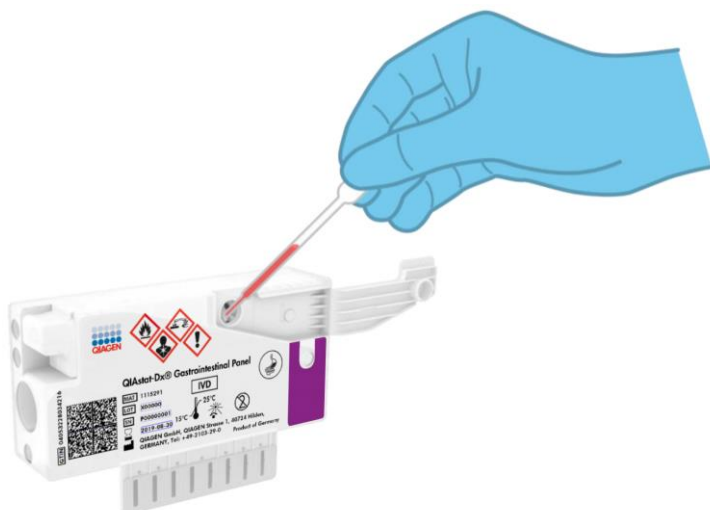
6. Öppna provröret med provet som ska testas. Använd den medföljande överföringspipetten för att dra upp vätska till pipettens andra markeringslinje (200 µl) (figur 8).

VIKTIGT! Dra inte in luft i pipetten. Om luft dras upp i pipetten ska du försiktigt återföra provvätskan i pipetten till provröret och sedan dra upp vätska på nytt.



Figur 8. Dra upp prov i den medföljande överföringspipetten.

7. Överför försiktigt 200 µl provvätska till huvudporten på QIAstat-Dx Gastrointestinal Panel Cartridge med hjälp av en engångsöverföringspipett (figur 9).



Figur 9. Överföra prov till huvudporten på QIAstat-Dx Gastrointestinal Panel Cartridge.

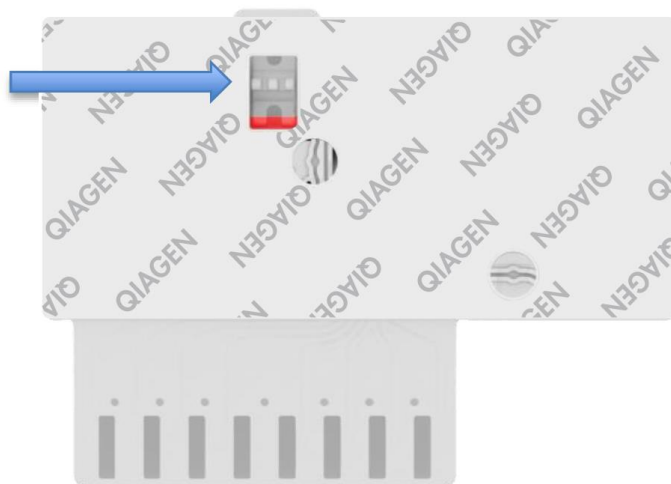
8. Stäng huvudportens lock tills det klickar (figur 10, nästa sida).



Figur 10. Stänga provlocket på huvudporten.

9. Inspektera att provet är laddat visuellt med provinspektionsfönstret på QIAstat-Dx Gastrointestinal Panel Cartridge (figur 11, nästa sida). En blandning av provet och kiselpärlor ska synas.

VIKTIGT! När provet har förts in i QIAstat-Dx Gastrointestinal Panel Cartridge måste kassetten laddas på QIAstat-Dx Analyzer 1.0 inom 90 minuter.



Figur 11. Provinspektionsfönster (blå pil).

Starta QIAstat-Dx Analyzer 1.0

10. Slå PÅ QIAstat-Dx Analyzer 1.0 med knapparna På/Av på framsidan av instrumentet.

OBS! Strömbrytaren på analysenhetens baksida måste vara i "I"-läget. Statuslamporna på QIAstat-Dx Analyzer 1.0 börjar lysa blått.

11. Vänta tills skärmen Main (Huvudskärmen) visas och QIAstat-Dx Analyzer 1.0 statuslampor lyser med grönt fast sken.

12. Logga in på QIAstat-Dx Analyzer 1.0 med användarnamn och lösenord.

OBS! Skärmen Login (Inloggning) visas om User Access Control (Användaråtkomstkontroll) har aktiverats. Om User Access Control (Användaråtkomstkontroll) inte har aktiverats kommer du inte att behöva ange namn/lösenord och skärmen Main (Huvudskärmen) visas.

-
13. Om programvaran för metoddefinitionsfilen inte har installerats på QIAstat-Dx Analyzer 1.0 ska du följa installationsanvisningarna innan du kör testet (se bilaga A: Installera metoddefinitionsfilen, sidan 74 för ytterligare information).

Köra ett test

14. Tryck på knappen Run Test (Kör test) längst upp till höger på pekskärmen på QIAstat-Dx Analyzer 1.0.
15. När du uppmanas ska du skanna streckkoden med prov-ID på Cary-Blairtransportmediet med provet eller skanna provinformationsstreckkoden som finns överst på QIAstat-Dx Gastrointestinal Panel Cartridge (se steg 3) med den inbyggda främre streckkodsläsaren på QIAstat-Dx Analyzer 1.0 (figur 12, nästa sida).

OBS! Det går även att ange prov-ID med det virtuella skrivbordet på pekskärmen genom att trycka på fältet Sample ID (Prov-ID).

OBS! Beroende på den valda systemkonfigurationen kan du behöva ange patient-ID vid denna tidpunkt.

OBS! Anvisningar från QIAstat-Dx Analyzer 1.0 visas i Instructions Bar (Instruktionslisten) längst ner på pekskärmen.



Figur 12. Skanna streckkoden med prov-ID.

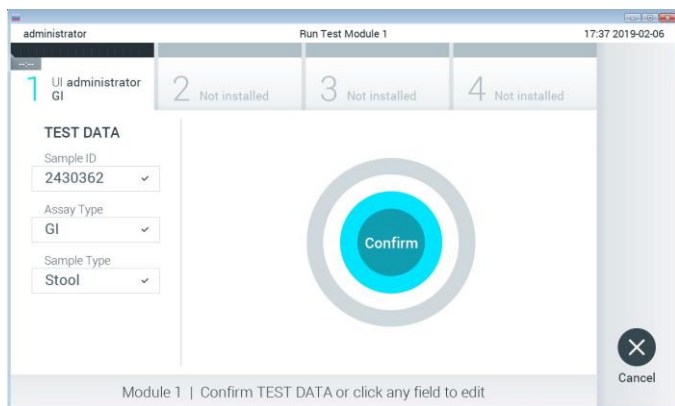
16. När du uppmanas till detta ska du läsa av streckkoden på QIAstat-Dx Gastrointestinal Panel Cartridge (figur 13, nästa sida). QIAstat-Dx Analyzer 1.0 känner automatiskt av vilken metod som ska köras baserat på kassetten's streckkod.

OBS! QIAstat-Dx Analyzer 1.0 accepterar inte QIAstat-Dx Gastrointestinal Panel Cartridge med utgångsdatum som har gått ut, begagnade kassetter eller kassetter för metoder som inte har installerats på enheten. Ett felmeddelande visas i dessa fall och QIAstat-Dx Gastrointestinal Panel Cartridge kommer att avvisas. Se *bruksanvisningen för QIAstat-Dx Analyzer 1.0* för mer information om metodinstallation.



Figur 13. Skanna streckkod för QIAstat-Dx Gastrointestinal Panel Cartridge

17. Skärmen Confirm (Bekräfta) visas. Granska inmatade data och utför alla nödvändiga ändringar genom trycka på motsvarande fält på pekskärmen och redigera informationen.
18. Tryck på Confirm (Bekräfta) när alla visade data stämmer. Vid behov kan du trycka på motsvarande fält för att redigera dess innehåll eller trycka på Cancel (Avbryt) för att avbryta testet (figur 14).



Figur 14. Bekräfta inmatning av provdata.

19. Kontrollera att båda provlocken på svabbporten och huvudporten på QIAstat-Dx Gastrointestinal Panel Cartridge är stängda. När inmatningsporten för kassett överst på QIAstat-Dx Analyzer 1.0 öppnas automatiskt sätter du in QIAstat-Dx Gastrointestinal Panel Cartridge med streckkoden åt vänster och reaktionskamrarna nedåt (figur 15). OBS! Du behöver inte skjuta in QIAstat-Dx Gastrointestinal Panel Cartridge i QIAstat-Dx Analyzer 1.0. Placera den korrekt i kassettingångsporten så kommer QIAstat-Dx Analyzer 1.0 automatiskt att föra in kassetten i den analytiska enheten. OBS! Svabbporten används inte för metoden QIAstat-Dx Gastrointestinal Panel.



Figur 15. Sätta in QIAstat-Dx Gastrointestinal Panel Cartridge i QIAstat-Dx Analyzer 1.0.

20. När den detekterar QIAstat-Dx Gastrointestinal Panel Cartridge stänger QIAstat-Dx Analyzer 1.0 automatiskt locket på kassettingångsporten och startar testkörningen. Laboranten behöver inte göra något annat för att starta körningen.

OBS! QIAstat-Dx Analyzer 1.0 accepterar ingen QIAstat-Dx Gastrointestinal Panel Cartridge förutom den som användes och scannades under testkonfigurationen. Om någon annan kassett matas in kommer ett fel att uppstå och kassetten kommer att matas ut automatiskt.

OBS! Fram till denna tidpunkt är det möjligt att avbryta körningen genom att trycka på knappen Cancel (Avbryt) i det nedre högra hörnet på pekskärmen.

OBS! Beroende på systemkonfigurationen kan laboranten behöva ange sitt lösenord på nytt för att starta testkörningen.

OBS! Luckan till inmatningsporten för kassetten kommer att stängas automatiskt efter 30 sekunder om det inte finns någon QIAstat-Dx Gastrointestinal Panel Cartridge i porten.

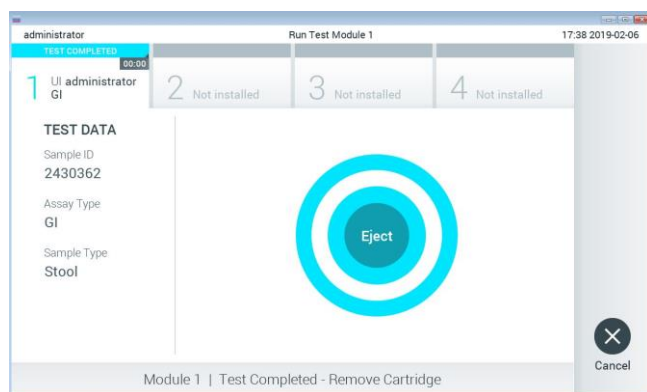
Om detta sker ska du upprepa rutinen från steg 18.

21. Medan testet körs, visas kvarvarande körningstid på pekskärmen.


22. När testet har slutförts visas skärmen Eject (Mata ut) (figur 16) och listen Module Status (Enhetsstatus) kommer att visa testresultaten som något av följande alternativ:

- TEST COMPLETED (SLUTFÖRT TEST): Testet har slutförts utan fel
- TEST FAILED (MISSLYCKAT TEST): Ett fel uppstod under testkörningen
- TEST CANCELLED (AVBRUTET TEST): Användaren avbröt testet

VIKTIGT! Om testet misslyckas, se avsnittet Felsökning i *bruksanvisning för QIAstat-Dx Analyzer 1.0* för eventuella orsaker och anvisningar om hur du ska fortsätta.



Figur 16. Skärmen Eject (Mata ut).

23. Tryck på  Eject (Mata ut) på pekskärmen för att ta ut QIAstat-Dx Gastrointestinal Panel Cartridge och bortskaffa den i enlighet med alla nationella och lokala hälso- och säkerhetsföreskrifter och lagar. QIAstat-Dx Gastrointestinal Panel Cartridge bör

avlägsnas när inmatningsporten för kassetten öppnas och kassetten matas ut. Om kassetten inte avlägsnas inom 30 sekunder kommer den att flyttas tillbaka in i QIAstat-Dx Analyzer 1.0 och luckan till inmatningsporten kommer att stängas. Om detta sker trycker du på Eject (Mata ut) för att öppna luckan till inmatningsporten och ta bort kassetten.

VIKTIGT! Begagnade QIAstat-Dx Gastrointestinal Panel Cartridge måste kasseras. Det är inte möjligt att återanvända kassetter för test som har påbörjats men därefter avbrutits av operatören, eller där fel påträffades.

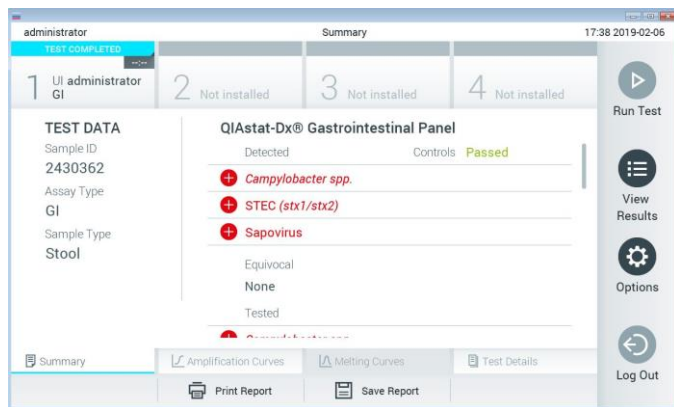
24. När QIAstat-Dx Gastrointestinal Panel Cartridge har matats ut visas skärmen Results Summary (Resultatsammanfattning). Se sidan Tolkning av resultat 33 för mer information. Tryck på Run Test (kör test) för att påbörja en ny testkörning.

OBS! Se *bruksanvisningen för QIAstat-Dx Analyzer 1.0* för mer information om hur du använder QIAstat-Dx Analyzer 1.0.

Tolkning av resultat


Visa resultat



QIAstat-DX Analyzer 1.0 tolkar och sparar testresultat automatiskt. Efter att QIAstat-Dx Gastrointestinal Panel Cartridge har matats ut visas skärmen Results Summary (Resultatsammanfattning) automatiskt (figur 17).



Figur 17. Exempel på skärmen Results Summary (Resultatsammanfattning) som visar Test Data (Testdata) på vänster panel och Test Summary (Testsammanfattning) i huvudpanelen.

Huvuddelen av skärmen visar följande listor och använder färgkodning och symboler för att indikera resultat:

- Den första listan, under rubriken "Detected" (detekterade) inkluderar alla detekterade och identifierade patogener i provet. Dessa markeras med ett rött -tecken.
- Den andra listan under rubriken "Equivocal" (osäker) används inte. Resultat i listan "Equivocal" (osäker) kan inte användas med QIAstat-Dx Gastrointestinal Panel. Därför kommer listan "Equivocal" (osäker) alltid att vara tom.

- Den tredje listan, under rubriken "Tested" (testade) inkluderar alla patogen som har testats i provet. Detekterade och identifierade patogen i provet föregås av ikonen  och är röda. Patogen som har testats men ej detekterats föregås av ikonen  och är gröna. Ogiltiga patogen visas också i den här listan.

OBS! Detekterade och identifierade patogen i provet visas både i listan "Detected" (detekterade) och "Tested" (testade).

Om ett test inte slutfördes korrekt visas meddelandet "Failed" (Misslyckat test) följt av en specifik felkod.

Följande testdata visas på skärmens vänstra sida:


- Sample ID (Prov-ID)
- Patient-ID (om tillämbart)
- Assay Type (Metodtyp)
- Sample Type (Provtyp)

Mer information om metoden finns tillgängligt beroende på laborantens åtkomsträttigheter, via flikarna längst ner på skärmen (till exempel förstärkningsdiagram och testinformation).

En rapport med metodddata kan exporteras till ett externt USB-minne. Sätt in USB-minnet i en av USB-portarna på QIAstat-Dx Analyzer 1.0 och tryck på Save Report (Spara rapport) längst ner på skärmen. Rapporten kan exporteras senare genom att välja testet från listan View Results (Visa resultat).

Rapporten kan också skickas till skrivaren genom att trycka på Print Report (Skriv ut rapport) längst ner på skärmen.

Visa förstärkningsgrafer

För att visa förstärkningsgrafer för de detekterade patogenen trycker du på fliken  Amplification Curves (Förstärkningsgrafer) (figur 18).



Figur 18. Skärmen Amplification Curves (Förstärkningsgrafer) (fliken PATHOGENS (patogen)).

Information om testade patogen och kontroller visas till vänster och förstärkningsgraferna visas i mitten.

OBS! Om User Access Control (användaråtkomstkontroll) har aktiverats på QIAstat-Dx Analyzer 1.0 är skärmen Amplification Curves (Förstärkningsgrafer) endast tillgänglig för laboranter med åtkomstbehörighet.

Tryck på fliken PATHOGENS (Patogen) till vänster för att visa de diagram som motsvarar de testade patogenen. Tryck på patogenets namn för att välja vilka patogen som ska visas i förstärkningsdiagrammet. Det är möjligt att välja enskilda, flera eller inga patogener. Varje patogen i vallistan kommer att tilldelas en färg som motsvarar förstärkningsgrafens som associeras med det patogenet. Patogen som ej har valts visas i grått.

Motsvarande C_T -värden och värden för slutpunktsfluorescens (endpoint fluorescence, EP) visas under varje patogennamn.

Tryck på fliken CONTROLS (kontroller) till vänster för att visa kontrollerna och välj kontroller för förstärkningsdiagrammet. Tryck på cirkeln intill kontrollens namn för att markera eller avmarkera den (figur 19).




Figur 19. Skärmen Amplification Curves (Förstärkningsgrafer) (fliken CONTROLS (kontroller)).

Förstärkningsdiagrammet visar datakurvan för valda patogen och kontroller. För att välja mellan logaritmisk eller linjär skala för y-axeln trycker du på knappen Lin (Linjär) eller Log (Logaritmisk) i diagrammets nedre vänstra hörn.

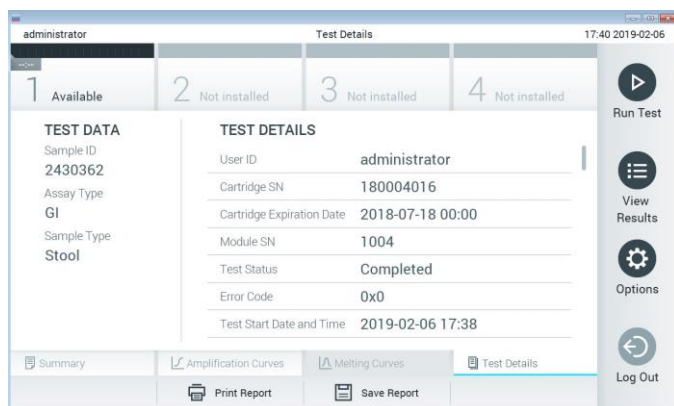
X- och Y-axelns skala kan justeras med de ● blå reglagen för varje axel. Tryck på och håll kvar ett blått reglage och flytta det till önskad plats på axeln. Flytta det blå reglaget till origo för att återgå till standardvärden.

Visa testinformation

Tryck på  Test Details (Testinformation) i flikmenylisten längst ner på pekskärmen för att granska resultaten mer ingående. Bläddra neråt för att se hela rapporten.


Följande testinformation visas mitt på skärmen (figur 20, nästa sida):

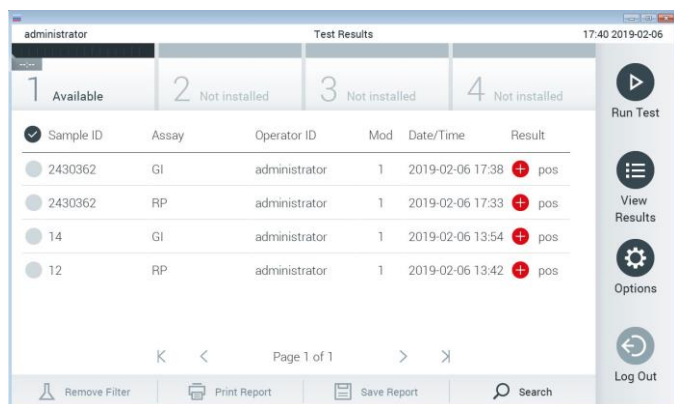
- User ID (Laborant-ID)
- Cartridge SN (Kassettsens serienummer)
- Cartridge Expiration Date (Kassettsens utgångsdatum)
- Module SN (Enhetens serienummer)
- Test status (completed, failed or canceled by operator) (Teststatus (slutförd, misslyckades, avbröts av laboranten))
- Error Code (Felkod) (om tillämpligt)
- Test start date and time (Startdatum och -tid för test)
- Test execution time (Testets körningstid)
- Assay Name (Metodnamn)
- Test-ID
- Test Result (Testresultat):
 - Positive (Positivt) (om minst ett luftvägspatogen har detekterats/identifierats)
 - Negative (Negativt) (inget luftvägspatogen har detekterats)
 - Failed (Testet misslyckades) (antingen på grund av ett fel eller för att laboranten avbröt det)
- List of analytes (Lista över analyter) som har testats i metoden med C_T och slutpunktsfluorescens i fall med positiv signal
- Internal Control (Intern kontroll) med C_T och slutpunktsfluorescens



Figur 20. Exempelskärm som visar Test Data (Testdata) på vänster panel och (Testinformation) i huvudpanelen.

Läs resultat från föregående test

För att visa resultat från föregående tester som har sparats i resultatarkivet trycker du på  View Results (Visa resultat) från Main Menu (Huvudmeny)-fältet (figur 21).




Figur 21. Exempel på skärmen View Results (Visa resultat).

Följande information är tillgänglig för varje genomfört test (figur 22):

- Sample ID (Prov-ID)
- Assay (Metod) (namn på testmetod, d.v.s. GI för Gastrointestinal Panel)
- Operator ID (Laborant-ID)
- Mod (Enhet) (Analytisk enhet som testet utfördes på)
- Date/Time (Datum/tid) (datum och tid då testet slutfördes)
- Result (Resultat) (Testets utfall) (positive (positivt) [pos], negative (negativt) [neg], failed (misslyckades) [fail] eller successful (lyckades) [suc])

OBS! När User Access Control (användaråtkomstkontroll) har aktiverats på QIAstat-Dx Analyzer 1.0 döljs data som användaren inte har behörighet att visa med asterisk.

Välj ett eller flera testresultat genom att klicka på den grå cirkeln till vänster om dess prov-ID. En bocksymbol visas intill det valda resultatet. Avmarkera testresultaten genom att trycka på bocksymbolen. Hela resultatlistan kan väljas genom att klicka på  krysscirkeln i den övre raden (figur 22).

administrator		Test Results				17:41 2019-02-06	
1 Available		2 Not installed		3 Not installed		4 Not installed	
✓ Sample ID	Assay	Operator ID	Mod	Date/Time	Result		
2430362	GI	administrator	1	2019-02-06 17:38	+	pos	
2430362	RP	administrator	1	2019-02-06 17:33	+	pos	
14	GI	administrator	1	2019-02-06 13:54	+	pos	
12	RP	administrator	1	2019-02-06 13:42	+	pos	
Page 1 of 1							
Remove Filter		Print Report		Save Report		Search	

Run Test

View Results

Options

Log Out

- Run Test
- View Results
- Options
- Log Out





Figur 22. Exempel på val av Test Results (Testresultat) på skärmen View Results (Visa resultat).

Tryck var som helst i testraden för att visa resultat för ett specifikt test.

Tryck på en kolumnrubrik (till exempel Sample ID (prov-ID)) för att sortera listan i stigande eller fallande ordning enligt den parametern. Listan kan endast sorteras enligt en kolumn i taget.

Kolumnen Result (Resultat) visar utfallet för varje test (tabell 2):

Tabell 2. Beskrivning av testresultat

Resultat	Resultat	Beskrivning
Positive (Positiv)	 pos	Minst ett patogen är positivt
Negative (Negativ)	 neg	Inga analyter har påträffats
Failed (Misslyckad)	 fail	Testet misslyckades, antingen på grund av ett fel eller för att laboranten avbröt det.
Successful (Lyckad)	 suc	Testet är antingen positivt eller negativt men laboranten har inte åtkomstbehörighet för att visa testresultaten.

Kontrollera att en skrivare har anslutits till QIAstat-Dx Analyzer 1.0 och att rätt drivrutin har installerats. Tryck på Print Report (Skriv ut rapporten) för att skriva ut rapporterna för de valda resultaten.

Tryck på Save Report (Spara rapporten) för att spara rapporter för de valda resultaten i PDF-format på ett externt USB-minne.

Välj rapporttyp: List of Tests (Lista över test) eller Test Reports (Testrapporter).

Tryck på Search (Sök) för att skriva ut rapporter för de valda resultaten. Ange söksträngen med det virtuella skrivbordet och tryck på Enter (Retur) för att påbörja sökningen. Sökresultaten kommer endast att visa poster som innehåller söktexten.

Om resultatfilen har filtrerats kommer sökningen endast att tillämpas på den filtrerade listan.

Tryck på och håll kvar en kolumnrubrik för att tillämpa ett filter enligt den parametern. För vissa parametrar, till exempel Sample ID (prov-ID) kommer det virtuella tangentbordet att visas så att söksträngen för filtret kan anges.

För andra parametrar, till exempel Assay (Metod), kommer en dialogruta att öppnas med en lista över de metoder som lagras i arkivet. Välj en eller flera metoder för att endast filtrera de test som utfördes med de valda metoderna.

Symbolen  till vänster om en kolumnrubrik indikerar att kolumnens filter är aktivt.

Du kan ta bort ett filter genom att trycka på knappen Remove Filter (Ta bort filter) i undermenyfältet.

Exportera resultat till ett USB-minne

Välj Save Report (Spara rapport) från valfri flik på skärmen View Results (visa resultat) för att exportera och spara en kopia av testresultatet i PDF-format på ett USB-minne. USB-porten sitter på framsidan av QIAstat-Dx Analyzer 1.0.

Skriva ut resultat

Kontrollera att en skrivare har anslutits till QIAstat-Dx Analyzer 1.0 och att rätt drivrutin har installerats. Välj Print Report (Skriv ut rapport) för att skriva ut en kopia av testresultatet på skrivaren.

Tolkning av resultat

Ett resultat för en gastrointestinal organism tolkas som "positivt" när motsvarande PCR-metod är positiv, med undantag för EPEC, STEC och STEC O157:H7. Resultattolkningen för EPEC, STEC och STEC O157:H7 följer den logiska grund som beskrivs tabell 3 nedan:

Tabell 3. Tolkning av EPEC-, STEC- och STEC O157:H7-resultat

EPEC-resultat	STEC <i>stx1/stx2</i> -resultat	STEC O157:H7-resultat	Beskrivning
Negative (Negativ)	Negative (Negativ)	Invalid (Ogiltig)	Enteropatogen <i>E. coli</i> (EPEC) detekterades ej, och shigaliknande toxinproducerande <i>E. coli</i> (STEC) <i>stx1/stx2</i> detekterades ej. <i>E. coli</i> O157:H7 serotypresultat är inte tillämpligt när STEC inte detekteras
Positive (Positiv)	Negative (Negativ)	Invalid (Ogiltig)	Enteropatogen <i>E. coli</i> (EPEC) detekterades, och shigaliknande toxinproducerande <i>E. coli</i> (STEC) <i>stx1/stx2</i> detekterades ej. <i>E. coli</i> O157:H7 serotypresultat är inte tillämpligt när STEC inte detekteras
Invalid (Ogiltig)	Positive (Positiv)	Negative (Negativ)	EPEC-resultat är inte tillämpligt (EPEC-detektion kan inte differentieras när STEC detekteras). Shigaliknande toxinproducerande <i>E. coli</i> (STEC) <i>stx1/stx2</i> detekterades. STEC O157:H7 serotyp detekterades inte.
Invalid (Ogiltig)	Positive (Positiv)	Positive (Positiv)	EPEC-resultat är inte tillämpligt (detektion kan inte differentieras när STEC detekteras). Shigaliknande toxinproducerande <i>E. coli</i> (STEC) <i>stx1/stx2</i> detekterades. STEC O157:H7 serotyp detekterades.

Tolkning av intern kontroll

Internkontrollresultat ska tolkas enligt tabell 4.

Tabell 4. Tolkning av internkontrollresultat

Kontrollresultat	Förklaring	Åtgärd
Passed (Godkänd)	Den interna kontrollen förstärktes korrekt	Körningen har slutförts. Alla resultat har validerats och kan rapporteras. Detekterade patogen har rapporterats som positiva och ej påträffade patogen rapporteras som negativa.
Failed (Misslyckad)	Internkontrollen misslyckades	Positiva påträffade patogen har rapporterats men alla negativa resultat (testade men påträffade inte patogen) är ogiltiga. Upprepa testet med en ny QIAstat-Dx Gastrointestinal Panel Cartridge.

Kvalitetskontroll

För att säkerställa en enhetlig produktkvalitet testas varje lot QIAstat-Dx Gastrointestinal Panel med fastlagda testkriterier enligt QIAGEN:s ISO-certifierade kvalitetssystem.

Begränsningar

- Resultat från QIAstat-Dx Gastrointestinal Panel bör inte användas som den enda grunden för diagnos, behandling eller andra patientvårdsbeslut.
- Positiva resultat innebär inte att korsinfektion med organismer som inte ingår i QIAstat-Dx Gastrointestinal Panel inte kan förekomma. Den påträffade organismen behöver inte vara sjukdomens definitiva orsak.
- Negativa resultat innebär inte att mag-tarmkanalen inte kan vara infekterat. Alla organismer som associeras med akut gastrointestinal infektion detekteras inte med den här metoden och känsligheten hos vissa kliniska inställningar kan avvika från de som beskrivs på bipacksedeln.
- Ett negativt resultat med QIAstat-Dx Gastrointestinal Panel innebär inte att syndromet inte kan vara en infektion. Negativa metodresultat kan bero på flera faktorer och deras kombinationer, inklusive misstag vid provhantering, variation hos nukleinsyresekvenserna som metoden fokuserar på, infektion på grund av organismer som inte ingår i metoden, organismnivåer hos inkluderade organismer som ligger under värdet för metoddetektion samt användning av vissa mediciner, behandlingar eller ämnen.
- QIAstat-Dx Gastrointestinal Panel är inte avsedd för test av andra prover än de som beskrivs i bruksanvisningen. Testprestandan har endast bestämts med icke-konserverade avföringsprover som resuspenderats i Cary-Blair-transportmedium och tagna från individer med akuta gastrointestinala symtom.

- QIAstat-Dx Gastrointestinal Panel är avsedd för användning tillsammans med god vårdpraxis för organismsinsamling, serotypning och/eller test av antimikrobiell benägenhet i förekommande fall.
- Resultaten från QIAstat-Dx Gastrointestinal Panel måste tolkas av utbildad vårdpersonal tillsammans med all relevant klinisk information, laboratorieresultat och epidemiologisk bakgrund.
- QIAstat-Dx Gastrointestinal Panel kan endast användas med QIAstat-Dx Analyzer 1.0.*
- QIAstat-Dx Gastrointestinal Panel är en kvalitativ metod som inte ger något kvantitativt värde för detekterade organismer.
- Nukleinsyror från parasiter, virus och bakterier kan förekomma in vivo, även om organismen inte är livskraftig eller smittsam. Detektionen av en målmarkör betyder inte att motsvarande organism har orsakat infektionen eller de kliniska symtomen.
- Detektion av nukleinsyror från virus, parasiter och bakterier är beroende av korrekt provtagning, hantering, transport, förvaring och laddning av prov i QIAstat-Dx Gastrointestinal Panel Cartridge. Felaktig användning av något av de ovanstående förfarandena kan leda till felaktiga resultat, inklusive falska positiva eller falska negativa resultat.
- Metodens känslighet och specificitet för de specifika organismerna eller för alla organismer i kombination är inneboende prestandaparametrar för en viss metod och varierar inte beroende på prevalens. Å andra sidan beror såväl positiva som negativa predikativa värden för ett testresultat på sjukdomens/organismens prevalens. Observera att en högre prevalens ökar sannolikheten för det positiva predikativa värdet för ett testresultat medan lägre prevalens ökar sannolikheten för det lägre predikativa värdet för ett testresultat.

* DiagCORE Analyzer-instrument som kör QIAstat-Dx-programvaruversion 1.2 eller senare kan användas som alternativ till QIAstat-Dx Analyzer 1.0-instrument.

Prestandaegenskaper

Klinisk prestanda

En klinisk studie genomfördes med målet att utvärdera prestandan hos QIAstat-Dx Gastrointestinal Panel för CE-märkning.

Studien utformades som en retrospektiv observationsstudie med kvarblivna kliniska prover från testsubjekt med tecken och symtom på gastrointestinal infektion. Den/de anläggningar som deltog ombads att testa frysta retrospektiva prover enligt ett protokoll och anläggningens specifika instruktioner.

Valbara prover var icke-konserverad avföring eller avföring i Cary-Blair tagna från patienter med misstänkt gastrointestinal infektion, som uppvisade ett kliniskt gastrointestinalt syndrom inklusive något av de typiska tecknen och symtomen diarré, kräkning, magsmärtor och/eller feber.

Ett (1) sjukhuslaboratorium och tillverkarens anläggning deltog i studien.

Totalt testades 361 kliniska prover av det deltagande sjukhuslaboratoriet och tillverkarens anläggning, med 235 respektive 126 prover. Majoriteten av negativa prover i studien testades på tillverkarens anläggning (88 prover). Proverna hade tidigare testats med en blandning av molekyllära metoder, inklusive BD MAX® Enteric Parasite Panel (alla parasiter) Allplex® Gastrointestinal Panel (paneler 1–3) och FilmArray® Gastrointestinal Panel. I händelse av avvikande resultat testades proverna om med en av de ovanstående metoderna (merparten med FilmArray Gastrointestinal Panel) och 2 av 3-regeln tillämpades. Resultatet från 2 metoder accepterades som det sanna resultatet. Före testkörningen hade proverna lagrats vid –80 °C som avföring i Cary-Blair-medium.

Alla testmetoderna användes i enlighet med respektive tillverkares anvisningar.

Av de 361 insamlade proverna uteslöts 5 från studien, vilket resulterade i 356 prover för utvärdering och analys. Dessa 356 prover gav totalt 546 utvärderingsbara resultat. Av dessa resultat detekterade QIAstat-Dx Gastrointestinal Panel korrekt 425 patogen (sant positiva resultat), medan 91 resultat var sant negativa. QIAstat-Dx Gastrointestinal Panel misslyckades med att detektera 9 patogen (falskt negativa) medan den detekterade 21 patogen som inte återfanns av någon av jämförelsemetoderna (falskt positiva). Värt att notera är att 2 falskt positiva resultat var i prover som var helnegativa med jämförelsemetoderna.

Klinisk känslighet eller positiv överensstämmelse i procent (Positive Percent Agreement, PPA) beräknades som $100 \% \times (TP/(TP+FN))$. Sanna positiva värden (true positive, TP) indikerar att såväl QIAstat-Dx Gastrointestinal Panel och jämförelsemetoden gav ett positivt resultat för organismen och falska negativa resultat (false negative, FN) indikerar att QIAstat-Dx Gastrointestinal Panel *gav ett negativt resultat medan jämförelseresultatet för upplösningen var positivt*. Specificitet eller negativ överensstämmelse i procent (Negative Percent Agreement, NPA) beräknades som $100 \% \times (TN/(TN+FP))$. Sanna negativa värden (True negative, TN) indikerar att såväl QIAstat-Dx Gastrointestinal Panel och jämförelsemetoden gav ett negativt resultat och falska positiva resultat (false positive, FP) indikerar att QIAstat-Dx Gastrointestinal Panel gav positiva resultat medan jämförelseresultatet var negativt. För beräkning av den kliniska specificiteten för individuella patogen användes summan av de tillgängliga resultaten där problematiska sanna och falska positiva organismresultat subtraherades. Det exakta binomiala tvåsidiga 95 % konfidensintervallet beräknades för varje punktuppskattning.

Metodens kliniska prestandaegenskaper från studien och individuella patogen visas i tabell 5 på nästa sida.

Tabell 5. Klinisk känslighet (PPA) och specificitet (NPA) samt 95 % konfidensintervall för metoden QIAstat-Dx Gastrointestinal Panel som helhet liksom för de individuella panelorganismerna

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

(Tabell 5, fortsättning)

	TP/(TP+FN)	Känslighet/PPA	95 % KI	TN/(TN+FP)	Specificitet/NPA	95 % KI
Bakterier						
<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 %
Parasiter						
<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 %

Det fanns 8 prover som misslyckades vid det första testet. Sju (7) prover slutfördes utan fel vid omtestning. Ett prov måste testas om två gånger. Det första testets precisionsfrekvens var 97,7 % (343/351), precisionsfrekvensen vid omtestning var 99,7 %.

Slutsats

QIAstat-Dx Gastrointestinal Panel uppvisade utmärkta kliniska prestandaegenskaper. Den totala känsligheten och specificiteten för metoden var 97,9 % (95 % konfidensintervall 96,1 %-98,9 %) respektive 97,8 % (95 % konfidensintervall 92,5 %-99,4 %).

Metoden visade god prestanda för alla individuella kategorier av patogen och organismer, inklusive parasiterna, som är lättare att missa i ett kliniskt laboratorium på grund av komplexiteten och skickligheten som krävs för att ställa diagnosen.

Analytisk prestanda

Känslighet (Detektionsgräns)

Den analytiska känsligheten eller detektionsgränsen (Limit of Detection, LoD) definieras som **den lägsta koncentrationen där ≥ 95 % av testade prover ger ett positivt resultat.**

LoD för QIAstat-Dx Gastrointestinal Panel bestämdes per analyt med valda strängar som representerade individuella patogen som kan detekteras med QIAstat-Dx Gastrointestinal Panel. En simulerad avföringsprovmatrix (negativt prov resuspenderat i Copan® Cary-Blair-transportmedium) spetsades med ett eller flera patogen och testades i 20 replikat.

Individuella LoD-värden för varje QIAstat-Dx Gastrointestinal Panel-mål visas i tabell 6 (nästa sida).

Tabell 6. LoD-värden som inhämtades för de olika luftvägsmålsträngarna testades i QIAstat-Dx Gastrointestinal Panel

Patogen	Stam	Källa	Koncentration	Detektionsnivå
Norovirus GI	–	Kliniskt prov	1,0E-03	20/20
Norovirus GII	–	Kliniskt prov	1,0E-05	19/20
Rotavirus	WA (TC-anpassat)	ATCC® VR-2018	44,24 TCID ₅₀ /ml	19/20
	WA	ZeptoMetrix® NATGIP-BIO	1,0E-05	19/20
Astrovirus	–	Kliniskt prov	1,0E-04	19/20
<i>Cryptosporidium parvum</i>	Iowa-isolat	Waterborne® P102C	0,06 oocystor/ml	19/20
<i>Entamoeba histolytica</i>	HM-1: IMSS (Mexico city 1967)	ATCC 30459	0,008 celler/ml	20/20
<i>Giardia lamblia</i>	WB (Bethesda)	ATCC 30957	0,03 celler/ml	20/20
<i>Cyclospora cayetanensis</i>	–	gDNA [†] ATCC PRA-3000SD	3 genomkopior/μL	20/20
<i>Vibrio parahaemolyticus</i>	EB 101	ATCC 17802	>0,0003 CFU/ml	19/20
<i>Clostridium difficile</i>	Toxintyp XXII A+B+	ATCC BAA-1814	>0,005 CFU/ml	19/20
	NAP1	ZeptoMetrix NATGIP-BIO	1.0E-04	19/20
	Toxintyp 0 A+B+, 90556-M6S	ATCC 9689	>0,003 CFU/ml	20/20
<i>Vibrio vulnificus</i>	329 [CDC B3547]	ATCC 33817	>0,001 CFU/ml	20/20
EPEC	stx–, stx2–, eae+	ATCC 33780	>0,01 CFU/ml	20/20
	–	ZeptoMetrix NATGIP-BIO	1.0E-02	20/20
	–	ATCC 33559	0,004 CFU/ml	19/20
<i>Campylobacter coli</i>	NCTC 11366	ZeptoMetrix Custom product	1.0E-04	19/20

(Tabell 6, fortsättning)

Patogen	Stam	Källa	Koncentration	Detektionsnivå
<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 & Ursing	ATCC BAA-1059	>0,008 CFU/ml	20/20
<i>Yersinia enterocolitica</i>	Strain NCTC 11175 subsp. <i>Enterocolitica</i> (Schleifstein och Coleman)	ATCC 700822	>0,001 CFU/ml	20/20
	Stam 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>sth+</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 virulent	ATCC 29930	>0,001 CFU/ml	19/20
	Z004	ZeptoMetrix NATGIP-BIO	1,0E-03	19/20
STEC	O22:stx1; stx2	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

(Tabell 6, fortsättning)

Patogen	Stam	Källa	Koncentration	Detektionsnivå
Sapovirus GI.1	–	Kliniskt prov	3,2E-05	19/20
<i>Vibrio cholerae</i>	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
Adenovirus 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

* Relativ spädning jämfört med förvaringskoncentration.

† Kvantitativ syntetisk *Cyclospora cayentanensis* DNA.

Metodtålighet

Verifieringen av metodens tålighet utvärderades genom att analysera prestandan hos den interna kontrollen i kliniska avföringsprover. Trettio (30) individuella icke-konservade avföringsprover i Cary-Blair-transportmedium som var negativa för alla patogen som kan detekteras analyserades med QIAstat-Dx Gastrointestinal Panel.

Alla testade prover visade ett positivt resultat och giltigt prestanda för den interna kontrollen för QIAstat-Dx Gastrointestinal Panel.

Exklusivitet (Analytisk specificitet)

Exklusivitetsstudien utfördes i in silico-analys och med in vitro-test för att bedöma den analytiska specificiteten hos QIAstat-Dx Gastrointestinal Panel avseende gastrointestinala patogen eller icke-intestinala organismer som inte omfattas av panelen. Dessa organismer omfattar prover som är relaterade till, men särskilda från, gastrointestinalpanelorganismer eller som skulle kunna förekomma i prover som har tagits från den avsedda försökspopulationen.

De valda organismerna är kliniskt relevanta (de koloniserar mag-tarmkanalen eller orsakar gastrointestinala symtom), är vanliga i hudfloran eller laboratoriekontaminanter eller är mikroorganismer som stora delar av populationen har utsatts för.

Proverna förbereddes genom att spetsa potentiellt korsreaktiva organismer i en simulerad provmatris med avföringsprov vid högsta möjliga koncentration baserat på mängden tillgängliga organismer, helst 10⁶ CFU/ml för bakteriemål, 10⁶ celler/ml för parasitmål och 10⁵ TCID₅₀/ml för virusmål.

Tabell 7 visar en lista över de patogen som har testats i den här studien.

Tabell 7. Lista över patogen som har testats för analytisk specificitet

Typ	Patogen
Bakterier	<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>

(Tabell 7, fortsättning)

Typ	Patogen
Bakterier (fortsättning)	<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>
	<i>Streptococcus agalactiae</i>
	<i>Streptococcus pyogenes</i>
Parasiter	<i>Babesia microti</i>
	<i>Blastocystis hominis</i>
	<i>Giardia muris</i>
	<i>Toxoplasma gondii</i>
	<i>Trichomonas tenax</i>
Virus	Adenovirus B3
	Adenovirus C:2
	Adenovirus E:4a
	Bocavirus typ 1
	Coronavirus 229E
	Coxsackievirus B3
	Cytomegalovirus
	Enterovirus 6 (Echovirus)
	Enterovirus 68
	Herpes Simplex typ 2
	Rhinovirus 1A

Korsreaktivitet observerades för *Campylobacter* spp.-designer (*C. coli*, *C. jejuni* och *C. upsaliensis*) gentemot *Campylobacter rectus* och *Campylobacter helveticus*

Övriga testade patogen gav negativa resultat, ingen korsreaktivitet observerades för organismerna som testades i QIAstat-Dx Gastrointestinal Panel.

In silico-analys utfördes för alla primer-/probdesigner som ingår i QIAstat-Dx Gastrointestinal Panel. En viss nivå av korsreaktivitet med STEC *stx2*-designen förväntades av sekvensanalys av *Citrobacter freundii*-stam som bär shigaliknande toxiner (5, 15-17).

Inklusivitet (Analytisk reaktivitet)

En inklusivitetsstudie utfördes för att analysera detektion av en mångfald stammar som representerar den genetiska mångfalden hos varje målorganism i den gastrointestinala panelen (inklusive stammar). Inklusivitetsstammar för alla analyter inkluderades i studien, representativa för de olika organismernas arter/typer. Tabell 8 visar en lista över de gastrointestinala patogen som har testats i den här studien.

Tabell 8. Lista över patogen som har testats för analytisk reaktivitet

Patogen	Stam/serotyp	Källa
Norovirus GI	GI.4	Kliniskt prov
	GI.3	Kliniskt prov
Norovirus GII	GII.17	Kliniskt prov
Rotavirus	WA (TC-anpassat)	ATCC VR-2018
	WA	ZeptoMetrix NATGIP-BIO
	WA, MA-104	ZeptoMetrix 0810041CFHI
Astrovirus	HAsV-1	Kliniskt prov
	HAsV-4	Kliniskt prov
<i>Cryptosporidium parvum</i>	Iowa-isolat	Waterborne P102C

(Tabell 8, fortsättning)

Patogen	Stam/serotyp	Källa
<i>Entamoeba histolytica</i>	HM-1: IMSS (Mexico city 1967)	ATCC 30459
	Kolonbiopsi från vuxen man med amöbadysenteri, Korea, (?)HK-9	ATCC 30015
<i>Giardia lamblia</i>	WB (Bethesda)	ATCC 30957
	H3-isolat	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>	Toxintyp XXII A+B+	ATCC BAA-1814
	NAP1	ZeptoMetrix NATGIP-BIO
	Toxintyp 0 A+B+, 90556-M6S	ATCC 9689
	–	ATCC BAA-1812
	(Hall & O'Toole) Prevot	ATCC BAA-1805
	Stam 1470, serogrupp F	ATCC 43598
	Hall & O'Toole Prevot, Stam 5325	ATCC BAA-1875
<i>Vibrio vulnificus</i>	329 [CDC B3547]	ATCC 33817
	Biogrupp 1 324 [CDC B9629]	ATCC 27562
EPEC	stx– stx2– eae+	ATCC 33780
	–	ZeptoMetrix NATGIP-BIO
<i>Campylobacter coli</i>	–	ATCC 33559
	NCTC 11366	ZeptoMetrix Custom product
	76-GA2 [LMG 21266]	ATCC 43478

(Tabell 8, fortsättning)

Patogen	Stam/serotyp	Källa
<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 & Ursing	ATCC BAA-1059
<i>Yersinia enterocolitica</i>	Strain NTCC 11175 subsp. <i>Enterocolitica</i> (Schleifstein och Coleman)	ATCC 700822
	Stam 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, Castellan)	ATCC 43892
<i>Shigella boydii</i>	(Serogrupp C), typ 1, Stam 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 virulent	ATCC 29930
	Z004	ZeptoMetrix NATGIP-BIO
	NCDC 1120-66 [CIP 104223]	ATCC 25931
STEC O157:H7	O157:H7	SSI 82169
	O157:H7	Microbiologics 0617

(Tabell 8, fortsättning)

Patogen	Stam/serotyp	Källa
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, Strain CDC 6516-60	ATCC 14028
	Serovar Choleraesuis, Strain NCTC 5735 [1348, K.34]	ATCC 13312
<i>Plesiomonas shigelloides</i>	Bader	ATCC 14029
	Z130	ZeptoMetrix NATGIP-BIO
	Stam GNI 14	ATCC 51903
Sapovirus GI.1	GI.1	Kliniskt prov
	GII.3	Kliniskt prov
	GV	Kliniskt prov
<i>Vibrio cholerae</i>	Pacini 1854. serotyp O1	CECT 514 (ATCC 14035)
Adenovirus F40/41	Tak (73-3544)	ATCC VR-930
	Dugan	ATCC VR-931

*Kvantitativ syntetisk *Cyclospora cayetanensis* DNA

Alla testade patogen uppvisade positiva resultat för den testade koncentrationen.

Korsinfektioner

En korsinfektionsstudie utfördes för att kontrollera att flera analyter för QIAstat-Dx Gastrointestinal Panel som ingick i ett avföringsprov kan detekteras av QIAstat-Dx Gastrointestinal Panel.

Höga och låga koncentrationer för olika organismer kombinerades i ett prov. Valet av organismer byggde på relevans, prevalens (1–4, 6–8, 10–14, 18, 19) och layouten hos kassetten till QIAstat-Dx Gastrointestinal Panel Cartridge (målnens distribution i olika reaktionskammare).

Analyterna spetsades i en simulerad avföringsprovmatrix (negativ avföring resuspenderad i Cary-Blair-transportmedium) i höga (50x LoD-koncentration) och låga koncentrationer (5x LoD-koncentration) och testades i olika kombinationer. Tabell 9 visar kombinationen av korsinfektioner som har testats i den här studien.

Tabell 9. Lista över testade korsinfektioner

Patogen	Stam	Koncentration
<i>Clostridium difficile</i>	Toxintyp 0 A+B+	50x LOD
Norovirus GII	Kliniskt prov	5x LOD
<i>Clostridium difficile</i>	Toxintyp 0 A+B+	5x LOD
Norovirus GII	Kliniskt prov	50x LOD
Rotavirus A	Rotavirus A - G4[P6] NCPV#0904053v	50x LOD
Norovirus GII	Kliniskt prov	5x LOD
Rotavirus A	Rotavirus A - G4[P6] NCPV#0904053v	5x LOD
Norovirus GII	Kliniskt prov	50x LOD
<i>Clostridium difficile</i>	Toxintyp 0 A+B+	50x LOD
EPEC	<i>Escherichia coli</i> E2348/69; O127:H6	5x LOD
<i>Clostridium difficile</i>	Toxintyp 0 A+B+	5x LOD
EPEC	<i>Escherichia coli</i> E2348/69; O127:H6	50x LOD
Rotavirus A	Rotavirus A - G4[P6] NCPV#0904053v	50x LOD
<i>Giardia lamblia</i>	<i>Giardia intestinalis</i> (alias <i>G. lamblia</i>)	5x LOD
Rotavirus A	Rotavirus A - G4[P6] NCPV#0904053v	5x LOD
<i>Giardia lamblia</i>	<i>Giardia intestinalis</i> (alias <i>G. lamblia</i>)	50x LOD

(Tabell 9, fortsättning)

Patogen	Stam	Koncentration
<i>Clostridium difficile</i>	Toxintyp 0 A+B+	50x LOD
Rotavirus A	Rotavirus A - G4[P6] NCPV#0904053v	5x LOD
<i>Clostridium difficile</i>	Toxintyp 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
Norovirus GII	Kliniskt prov	50x LOD
<i>Giardia lamblia</i>	<i>Giardia intestinalis</i> (alias <i>G. lamblia</i>)	5x LOD
Norovirus GII	Kliniskt prov	5x LOD
<i>Giardia lamblia</i>	<i>Giardia intestinalis</i> (alias <i>G. lamblia</i>)	50x LOD
<i>Cryptosporidium</i> spp.	<i>Cryptosporidium parvum</i> Iowa-isolat (Harley Moon)	50x LOD
<i>Salmonella</i>	<i>Salmonella enterica</i> ssp. <i>enterica</i> Serovar. Typhimurium; SGSC RKS#4194 SarC1	5x LOD
<i>Cryptosporidium</i> spp.	<i>Cryptosporidium parvum</i> Iowa-isolat (Harley Moon)	5x LOD
<i>Salmonella</i>	<i>Salmonella enterica</i> ssp. <i>enterica</i> Serovar. Typhimurium; SGSC RKS#4194 SarC1	50x LOD
<i>Campylobacter</i> spp.	<i>Campylobacter upsaliensis</i>	50x LOD
EAEC	<i>Escherichia coli</i> JM221; O92:H33	5x LOD
<i>Campylobacter</i> spp.	<i>Campylobacter upsaliensis</i>	5x LOD
EAEC	<i>Escherichia coli</i> JM221; O92:H33	50x LOD
ETEC	<i>Escherichia coli</i> H10407; O78:H11	50x LOD
STEC	Ej tillgängligt	5x LOD
ETEC	<i>Escherichia coli</i> H10407; O78:H11	5x LOD
STEC	Ej tillgängligt	50x LOD
Norovirus GII	Kliniskt prov	50x LOD
<i>Salmonella</i>	<i>Salmonella enterica</i> ssp. <i>enterica</i> Serovar. Typhimurium; SGSC RKS#4194 SarC1	5x LOD
Norovirus GII	Kliniskt prov	50x LOD
<i>Salmonella</i>	<i>Salmonella enterica</i> ssp. <i>enterica</i> Serovar. Typhimurium; SGSC RKS#4194 SarC1	5x LOD

Alla testade korsinfektioner gav ett positivt resultat för de två patogenen vid höga och låga koncentrationer. Det gick inte att observera resultat på grund av förekomsten av korsinfektioner i ett prov som har testats med QIAstat-Dx Gastrointestinal Panel.

Interfererande substanser

Påverkan av potentiellt störande substanser på prestandan hos QIAstat-Dx Gastrointestinal Panel utvärderades i den här studien. De störande substanserna omfattade såväl endogena som exogena substanser som vanligtvis återfinns i mag-tarmkanalen respektive förs in i avföringsprover vid provtagning.

En uppsättning valda prover som täcker alla gastrointestinala patogen från panelen användes för att testa störande substanser. Störande substanser spetsades i de valda proverna på en nivå som förväntades vara högre än koncentrationen av substansen som förväntades finnas i ett autentiskt avföringsprov. De valda proven testades med och utan den eventuella hämmande substansen för direkt jämförelse mellan proverna. Fler patogennegativa prover spetsades med potentiellt hämmande substanser.

Inga av de testade substanserna påvisade någon störning av de interna kontrollerna eller de patogen som ingår i kombinationsprovet.

Tabell 10, 11 och 12 (nedan och nästa sida) visar koncentrationer av interfererande substanser som har testats för QIAstat-Dx Gastrointestinal Panel.

Tabell 10. Testade endogena substanser

Substans	Koncentration
Humant helblod	10 % v/v
Triglycerider	5 % v/v
Kolesterol	1,5 % w/v
Fettsyror (palmitinsyra)	2 mg/ml
Fettsyror (stearinsyra)	4 mg/ml
Bovint mucin	3,5 % w/v
Bovin och ovin galla	25 % v/v
Human urin	50 % v/v
Human avföring	28 mg/ml

Tabell 11. Testade konkurrerande mikroorganismer

Mikroorganism (källa)	Koncentration
<i>Aeromonas hydrophila</i> (ATCC 7966)	5x10 ² CFU/ml
<i>Bacteroides vulgatus</i> (ATCC 8482)	10 ⁴ CFU/ml
<i>Bifidobacterium bifidum</i> (ATCC11863)	5x10 ³ CFU/ml
Enterovirus art D, serotyp EV-D68 (ATCC VR-1824)	10 TCID ₅₀ /ml
Icke-patogen <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
Rotavirus reassortant Rotateq®	0,25 % v/v
Rotavirus RIX4414 Rotarix®	0,5 % v/v

Tabell 12. Testade exogena substanser

Substans	Koncentration
Bacitracin	250 E/ml
Glycerin	50 % v/v
Doxycyklin	0,5 mg/ml
Hydrokortison	0,3 % w/v
Nystatin	10 000 USP-enheter/ml
Loperamidhydroklorid	0,005 mg/ml
Metronidazol	14 mg/ml
Magnesiumhydroxid	1 mg/ml
Natriumnaproxen	10 % v/v
Mineralolja	2 % v/v
Bisakodyl	0,25 mg/ml
Fenylefrinhydroklorid	0,075 % w/v
Vismutsubsalicylat	3,5 mg/ml
Natriumfosfat	5 % w/v
Kalciumkarbonat	5 % w/v
Nonoxynol-9	1,2 % v/v
Dokusatnatrium	2,5 % w/v
Klorin	0,2 % v/v
Etanol	0,2 % v/v

Överföring (carryover)

En överföringsstudie utfördes för att utvärdera den potentiella förekomsten av korskontaminering mellan direktföljande körningar med QIAstat-Dx Gastrointestinal Panel på QIAstat-Dx Analyzer 1.0.

Prover med simulerad avföringsprovmatrix med alternerande höga-positiva och negativa prover kördes på ett QIAstat-Dx Analyzer 1.0.

Ingen överföring mellan proverna påträffade för QIAstat-Dx Gastrointestinal Panel.

Reproducerbarhet

För att bevisa reproducerbar funktion hos QIAstat-Dx Gastrointestinal Panel på QIAstat-Dx Analyzer 1.0 testades en uppsättning valda prover som består av lågkoncentrerade analyter (3x LoD och 1x LoD) och negativa prover. Proverna testades i replikat med olika loter med QIAstat-Dx Gastrointestinal Panel Cartridges och testerna kördes på olika QIAstat-Dx Analyzer 1.0 av olika laborant på olika dagar.

Tabell 13. Lista över luftvägspatogen som testades för prestandareproducerbarhet

Patogen	Stam
Rotavirus A	WA (TC-anpassat)
<i>Cryptosporidium parvum</i>	Iowa-isolat
<i>Vibrio parahaemolyticus</i>	EB 101
<i>Yersinia enterocolitica</i>	Strain NTCC 11175 subsp. <i>Enterocolitica</i> (Schleifstein och Coleman)
<i>Salmonella enterica</i>	serovar Enteritidis
Sapovirus GI.1	Kliniskt prov
Astrovirus	Kliniskt prov
<i>Giardia lamblia</i>	WB (Bethesda)

(Tabell 13, fortsättning)

Patogen	Stam
<i>Vibrio vulnificus</i>	329 [CDC B3547]
ETEC lt/st	ETEC H10407. Serotyp O78:H11
EAEC	O111a. 111b: K58:H21; CDC3250-76
Adenovirus F40/41	Dugan
Norovirus GI	Kliniskt prov
<i>Entamoeba histolytica</i>	HM-1: IMSS (Mexico city 1967)
EPEC	stx- stx2- eae+
EIEC	EIEC Fr 1368 (ipaH)
<i>Plesiomonas shigelloides</i>	Bader
<i>Vibrio cholerae</i>	Pacini 1854. serotyp O1
Norovirus GII	Kliniskt prov
<i>Cyclospora cayetanensis</i>	Kvantitativ syntetisk <i>Cyclospora cayetanensis</i> DNA
<i>Clostridium difficile</i>	Toxintyp XXII A+B+
<i>Campylobacter upsaliensis</i>	NCTC 11541 (C231)
STEC O157:H7	O157:H7

Tabell 14. Sammanfattning av positiv överensstämmelse, negativ överensstämmelse för reproducerbarhetstest

Koncentration	Patogen	Förväntat resultat	Detektionsnivå	% överensstämmelse med förväntat resultat
3 × LOD	Rotavirus A	Positiv	20/20	100 %
	<i>Cryptosporidium parvum</i>	Positiv	18/20	90 %
	<i>Vibrio parahaemolyticus</i>	Positiv	20/20	100 %
	<i>Yersinia enterocolitica</i>	Positiv	20/20	100 %
	<i>Salmonella enterica</i>	Positiv	20/20	100 %
	Sapovirus GI.1	Positiv	20/20	100 %
1x LOD	Rotavirus A	Positiv	20/20	100 %
	<i>Cryptosporidium parvum</i>	Positiv	19/20	95 %
	<i>Vibrio parahaemolyticus</i>	Positiv	19/20	95 %
	<i>Yersinia enterocolitica</i>	Positiv	20/20	100 %
	<i>Salmonella enterica</i>	Positiv	19/20	95 %
	Sapovirus GI.1	Positiv	19/20	95 %
Negative (Negativ)	Rotavirus A	Negativ	40/40	100 %
	<i>Cryptosporidium parvum</i>	Negativ	40/40	100 %
	<i>Vibrio parahaemolyticus</i>	Negativ	40/40	100 %
	<i>Yersinia enterocolitica</i>	Negativ	40/40	100 %
	<i>Salmonella enterica</i>	Negativ	40/40	100 %
	Sapovirus GI.1	Negativ	38/40	95 %

* Astroviruspositivt kliniskt prov som användes för reproducerbarhetsstudien var känt för att vara svagt korsinfekterat med sapovirus, och därmed förväntades svaga sapovirusförstärkningar i detta prov. Potentiell korsreaktivitet utesluts för detta prov baserat på exklusivitetsstudier (se sidan 55).

(Tabell 14, fortsättning)

Koncentration	Patogen	Förväntat resultat	Detektionsnivå	% överensstämmelse med förväntat resultat
3 × LOD	Astrovirus	Positiv	20/20	100 %
	<i>Giardia lamblia</i>	Positiv	20/20	100 %
	<i>Vibrio vulnificus</i>	Positiv	20/20	100 %
	ETEC lt/st	Positiv	20/20	100 %
	EAEC	Positiv	20/20	100 %
	Adenovirus F40/41	Positiv	20/20	100 %
1x LOD	Astrovirus	Positiv	20/20	100 %
	<i>Giardia lamblia</i>	Positiv	20/20	100 %
	<i>Vibrio vulnificus</i>	Positiv	20/20	100 %
	ETEC lt/st	Positiv	20/20	100 %
	EAEC	Positiv	19/20	95 %
	Adenovirus F40/41	Positiv	19/20	95 %
Negative (Negativ)	Astrovirus	Negativ	40/40	100 %
	<i>Giardia lamblia</i>	Negativ	40/40	100 %
	<i>Vibrio vulnificus</i>	Negativ	40/40	100 %
	ETEC lt/st	Negativ	40/40	100 %
	EAEC	Negativ	40/40	100 %
	Adenovirus F40/41	Negativ	40/40	100 %

(Tabell 14, fortsättning)

Koncentration	Patogen	Förväntat resultat	Detektionsnivå	% överensstämmelse med förväntat resultat
3 × LOD	Norovirus GI	Positiv	20/20	100 %
	<i>Entamoeba histolytica</i>	Positiv	20/20	100 %
	EPEC	Positiv	20/20	100 %
	EIEC	Positiv	20/20	100 %
	<i>Plesiomonas shigelloides</i>	Positiv	20/20	100 %
	<i>Vibrio cholerae</i>	Positiv	20/20	100 %
1x LOD	Norovirus GI	Positiv	20/20	100 %
	<i>Entamoeba histolytica</i>	Positiv	20/20	100 %
	EPEC	Positiv	19/20	95 %
	EIEC	Positiv	20/20	100 %
	<i>Plesiomonas shigelloides</i>	Positiv	19/20	95 %
	<i>Vibrio cholerae</i>	Positiv	20/20	100 %
Negative (Negativ)	Norovirus GI	Negativ	40/40	100 %
	<i>Entamoeba histolytica</i>	Negativ	40/40	100 %
	EPEC	Negativ	40/40	100 %
	EIEC	Negativ	40/40	100 %
	<i>Plesiomonas shigelloides</i>	Negativ	40/40	100 %
	<i>Vibrio cholerae</i>	Negativ	40/40	100 %

(Tabell 14, fortsättning)

Koncentration	Patogen	Förväntat resultat	Detektionsnivå	% överensstämmelse med förväntat resultat
3 × LOD	Norovirus GII	Positiv	20/20	100 %
	<i>Cyclospora cayetanensis</i>	Positiv	20/20	100 %
	<i>Clostridium difficile</i>	Positiv	20/20	100 %
	<i>Campylobacter upsaliensis</i>	Positiv	20/20	100 %
	STEC O157:H7	Positiv	20/20	100 %
1x LOD	Norovirus GII	Positiv	20/20	100 %
	<i>Cyclospora cayetanensis</i>	Positiv	20/20	100 %
	<i>Clostridium difficile</i>	Positiv	19/20	95 %
	<i>Campylobacter upsaliensis</i>	Positiv	20/20	100 %
	STEC O157:H7	Positiv	20/20	100 %
Negative (Negativ)	Norovirus GII	Negativ	40/40	100 %
	<i>Cyclospora cayetanensis</i>	Negativ	40/40	100 %
	<i>Clostridium difficile</i>	Negativ	40/40	100 %
	<i>Campylobacter upsaliensis</i>	Negativ	40/40	100 %
	STEC O157:H7	Negativ	40/40	100 %

Alla testade prover gav det förväntade resultatet (95-100 % överensstämmelse) med undantag av *Cryptosporidium* spp. (avvek i 90 % av replikat vid 3x LoD-koncentration), vilket bevisar reproducerbar funktion hos QIAstat-Dx Gastrointestinal Panel.

Reproducerbarhetstestet visade att QIAstat-Dx Gastrointestinal Panel som körs på QIAstat-Dx Analyser 1.0 ger mycket reproducerbara testresultat när samma prover körs i olika körningar på olika dagar och med olika operatörer som använder olika QIAstat-Dx Analyser 1.0 och olika loter av QIAstat-Dx Gastrointestinal Panel Cartridge.

Provstabilitet

En studie om provstabilitet utfördes för att analysera förvaringsförhållanden för kliniska prover som ska testas med QIAstat-Dx Gastrointestinal Panel. En simulerad avföringsprovmatrix (negativt prov resuspenderat i Copan Cary-Blair-transportmedium) spetsades med virus-, bakterie- eller parasitodlingar i låga koncentrationer (till exempel 3x LoD). Proverna förvarades under följande förhållanden inför test:

- 15 °C till 25 °C i 4 timmar
- 2 °C till 8 °C i 3 dagar
- -15 °C till -25 °C i 24 dagar
- -70 °C till -80 °C i 24 dagar

Alla patogen detekterades korrekt vid de olika förvaringstemperaturerna och -längderna. Vi kan dra slutsatsen att proverna var stabila vid de indikerade förvaringsförhållandena.

Bilagor

Bilaga A: Installera metoddefinitionsfilen

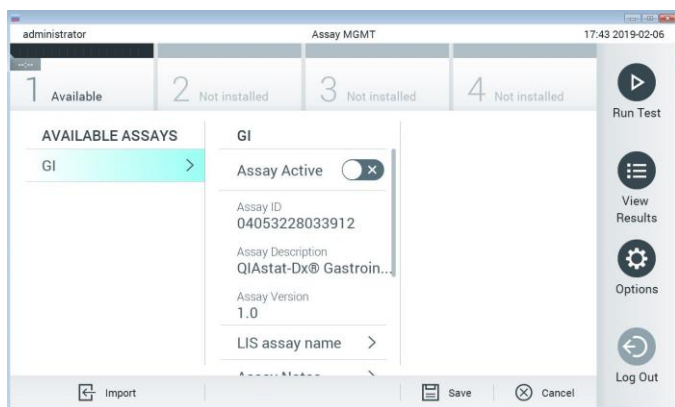
Metoddefinitionsfilen för QIAstat-Dx Gastrointestinal Panel måste installeras på QIAstat-Dx Analyzer 1.0 inför test med QIAstat-Dx Gastrointestinal Panel Cartridge.

OBS! När en ny version av en metod för QIAstat-Dx Gastrointestinal Panel lanseras måste den nya metoddefinitionsfilen för QIAstat-Dx Gastrointestinal Panel installeras innan test körs.

OBS! Metoddefinitionsfiler finns tillgängliga på www.qiagen.com. Metoddefinitionsfilen (filtyp .asy) måste sparas på ett USB-minne innan den installeras på QIAstat-Dx Analyzer 1.0. USB-minnet måste formateras med filsystemet FAT32.

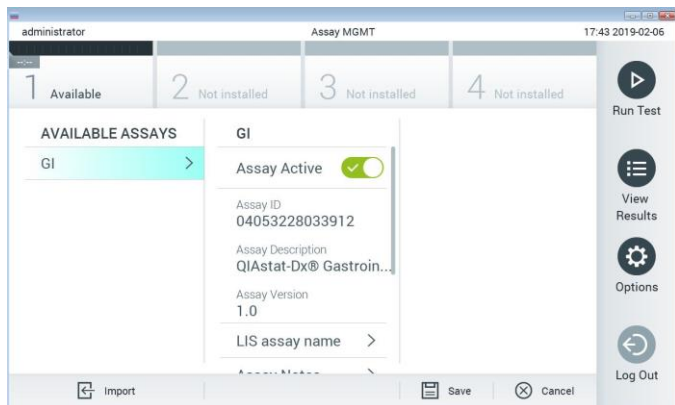
För att importera nya metoder från USB till QIAstat-Dx Analyzer 1.0 ska du fortsätta med följande steg:

1. Sätt in USB-minnet med metoddefinitionsfilen i en av USB-portarna på QIAstat-Dx Analyzer 1.0.
2. Tryck på knappen Options (Alternativ) och därefter på Assay Management (Metodhantering). Skärmen Assay Management (Metodhantering) visas på skärmens innehållsområde (figur 23, nästa sida).



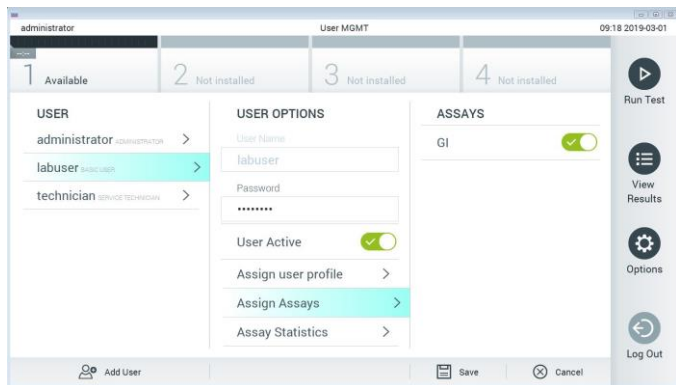
Figur 23. Skärmen Assay Management (Metodhantering)

3. Tryck på ikonen Import (Importera) längst ner till vänster på skärmen.
4. Välj filen som motsvarar metoden och importera den från USB-minnet.
5. En dialogruta visas som bekräftar filöverföringen.
6. En dialogruta kan visas för att skriva över den aktuella versionen med en ny. Tryck på yes (ja) för att bekräfta.
7. Metoden blir aktiv när du väljer Assay Active (Metod aktiv) (figur 24).



Figur 24. Aktivera metoden.

8. Tilldela den aktiva metoden till användaren genom att trycka på knappen Options (Alternativ) och därefter på knappen User Management (Användarhantering). Välj den användare som ska tillåtas köra metoden. Välj sedan Assign Assays (Tilldela metoder) från User Options (Användaralternativ). Aktivera metoden och tryck på knappen Save (Spara) (figur 25).



Figur 25. Tilldela den aktiva metoden.

Bilaga B: Ordlista

Förstärkningsgraf: Ett diagram som visar amplifieringsdata för multiplex-realtids-PCR.

Analysenhet (Analytical Module, AM): Huvudenheten för QIAstat-Dx Analyzer 1.0 som utför test på QIAstat-Dx Gastrointestinal Panel Cartridge. Den kontrolleras av driftsenheten. Flera analysenheter kan anslutas till en driftsenhet.

QIAstat-Dx Analyzer 1.0: QIAstat-Dx Analyzer 1.0 består av en driftsenhet och en analytisk enhet. Driftsenheten innehåller delar som ansluter till analysenheten och låter laboranten interagera med QIAstat-Dx Analyzer 1.0. Analysenheten innehåller maskin- och programvara för provtest och analys.

QIAstat-Dx Gastrointestinal Panel Cartridge: En fristående engångsenhet av plast med på förhand laddade reagenser för en fullständig körning av helautomatiska molekyllära metoder för detektion av gastrointestinala patogen.

IFU: Bruksanvisning.

Huvudport: Inlopp i QIAstat-Dx Gastrointestinal Panel Cartridge för flytande prover i transportmedium.

Nukleinsyror: Biopolymerer eller småbiomolekyler som består av nukleotider. Dessa är monomerer som består av tre komponenter: ett 5-kolsockerart, en fosfatgrupp och en kvävebas.

Driftsenhet (Operational Module, OM): Den dedikerade maskinvaran för QIAstat-Dx Analyzer 1.0 som tillhandahåller användargränssnittet för en till fyra analytiska enheter (AM).

PCR: Polymeraskedjereaktion

RT: Omvänd transkription

Svabbport: Inlopp i QIAstat-Dx Gastrointestinal Panel Cartridge för torra svabbprover. Svabbporten används inte för metoden QIAstat-Dx Gastrointestinal Panel.

Laborant: En person som använder QIAstat-Dx Analyzer 1.0/QIAstat-Dx Gastrointestinal Panel Cartridge på avsett vis.

Bilaga C: GARANTIFRISKRIVNING.

MED UNDANTAG FÖR DET SOM UTTRYCKS I FÖRSÄLNINGSVILLKOREN FÖR QIAstat-Dx Gastrointestinal Panel Cartridge TAR QIAGEN INGET ANSVAR UNDER NÅGON OMSTÄNDIGHET OCH BEVILJAR INGEN UTTRYCKLIG ELLER INFÖRSTÅDD GARANTI I FÖRHÅLLANDE TILL ANVÄNDNING AV QIAstat-Dx Gastrointestinal Panel Cartridge, INKLUSIVE SKADESTÅNDSANSVAR ELLER GARANTIER I FÖRHÅLLANDE TILL SÄLJBARHET, LÄMPLIGHET FÖR ETT VISST SYFTE ELLER ÖVERTRÄDELSE AV PATENT, UPPHOVSRÄTT ELLER NÅGON ANNAN IMMATERIELL EGENDOM, OAVSETT VAR I VÄRLDEN DETTA SKER.

Referenser

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

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

Symboler

I nedanstående tabell beskrivs de symboler som kan förekomma i märkningen eller i detta dokument.



Innehåller tillräckligt med reagenser för <N> reaktioner



Utgångsdatum



In vitro-diagnostisk medicinsk produkt



Katalognummer



Lotnummer



Materialnummer (dvs. komponentetikett).



Gastrointestinal tillämpning

Rn

R betyder revidering av handboken och n är revisionsnumret



Temperaturbegränsning



Tillverkare



Läs bruksanvisningen innan användning



Försiktighet



CE-märkning för europeiskt godkännande



Serienummer



Får ej återanvändas



Utsätt inte för direkt solljus



Använd inte om paketet är skadat



GS-artikelnummer

Beställningsinformation

Produkt	Innehåll	Kat. nr
QIAstat-Dx Gastrointestinal Panel	För 6 test: 6 individuellt förpackade enheter av QIAstat-Dx Gastrointestinal Panel Cartridge och 6 individuellt förpackade överföringspipetter	691411
Relaterade produkter		
QIAstat-Dx Analyzer 1.0	1 QIAstat-Dx Analytical Module, 1 QIAstat-Dx Operational Module och relaterad maskinvara och programvara för att köra molekylära diagnostiska QIAstat-Dx-metodkassetter	9002824

Uppdaterad licensinformation och produktspecifika friskrivningsklausuler finns i respektive QIAGEN-kithandbok eller -bruksanvisning. Handböcker och bruksanvisningar till QIAGEN-kit finns på www.qiagen.com eller kan beställas från QIAGENs tekniska support eller din lokala återförsäljare.

Dokumentrevisioner

Dokumentrevisioner	
Revision 1	Startversion.
HB-2641-001	
04/2019	

Den här sidan har avsiktligt lämnats tom.

Den här sidan har avsiktligt lämnats tom.

Varumärken: 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); Microbiologics® (Microbiologics, Inc.); Alplex® (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).

Registrerade namn, varumärken etc. som används i det här dokumentet ska inte anses som oskyddade enligt lag även om de inte uttryckligen anges som skyddade.

Begränsat licensavtal för QIAstat-Dx Gastrointestinal Panel

Användning av den här produkten innebär att köpare eller användare av produkten godkänner följande villkor:

1. Produkten får endast användas i enlighet med de protokoll som medföljer produkten och den här handboken och får endast användas med komponenterna som ingår i kitet. QIAGEN ger ingen licens för någon av sina immateriella tillgångar för att använda eller inkludera komponenterna i detta kit med komponenter som inte ingår i detta kit förutom vad som beskrivs i de protokoll som medföljer produkten, den här handboken och ytterligare protokoll som finns på www.qiagen.com. Vissa av de här ytterligare protokollen har tillhandahållits av QIAGEN-användare för andra QIAGEN-användare. De här protokollen har inte testats noggrant eller optimerats av QIAGEN. QIAGEN garanterar inte att de inte kränker tredje parts rättigheter.
2. Förutom de uttryckligen angivna licenserna kan QIAGEN inte garantera att detta kit och/eller dess användning inte kränker oberoende tredje parts rättigheter.
3. Kitet och dess komponenter är licensierade för engångsbruk och får inte återanvändas, förbättras eller säljas vidare.
4. QIAGEN avsäger sig specifikt ansvar för alla andra licenser, uttryckliga eller underförstådda, förutom de uttryckligen angivna.
5. Inköparen och användaren av detta kit samtycker till att inte vidta eller tillåta att någon annan vidtar några steg som kan leda till eller underlätta några åtgärder som är förbjudna enligt ovan. QIAGEN kan kräva upphävande av detta begränsade licensavtal i domstol och ska ersättas för alla undersöknings- och rättegångskostnader, inklusive advokatkostnader, vid eventuell åtgärd för att upprätthålla detta begränsade licensavtal eller någon av företagets immateriella rättigheter avseende kitet och/eller någon av dess komponenter.

För uppdaterade licensvillkor, se www.qiagen.com.

HB-2641-001 R1 04/2019

© 2019 QIAGEN, med ensamrätt.

