

Инструкции за употреба за QIAstat-Dx[®] BCID GN Plus AMR Panel

IVD

За инвитро диагностика

За употреба с QIAstat-Dx Analyzer 1.0 и QIAstat-Dx Analyzer 2.0



REF

Версия

QIAstat-Dx BCID GN Plus AMR Panel

6

691814

Версия 1



0197



QIAGEN GmbH

QIAGEN Strasse 1, 40724 Hilden, ГЕРМАНИЯ

Съдържание

1. Предназначение	4
2. Предвиден потребител	7
3. Описание и принцип	8
3.1. Кратко изложение и обяснение	8
3.2. Информация за патогена	8
3.3. Гени за антимикробна резистентност	12
3.4. Принцип на процедурата	18
4. Предоставени материали	20
4.1. Съдържание на набора	20
4.2. Активни съставки	20
5. Необходими, но непредоставени материали	21
5.1. Платформа и софтуер	21
6. Предупреждения и предпазни мерки	22
6.1. Информация за безопасността	22
6.2. Предпазни мерки	23
6.3. Предпазни мерки, свързани с докладване във връзка с общественото здраве	25
7. Изхвърляне	26
8. Съхранение и работа	27
8.1. Съхранение и работа с касети	27
8.2. Съхранение и работа с аликутни части	27
9. Контрол на качеството	29
9.1. Информация за външна контрола	29
10. Протокол	30
10.1. Проби от кръвни култури	30
10.2. Чиста колония, суспендирана във физиологичен разтвор	31
10.3. Зареждане на проба в касетата QIAstat-Dx BCID GN Plus AMR Panel	32
10.4. Стартиране на QIAstat-Dx Analyzer 1.0 и QIAstat-Dx Analyzer 2.0	39
10.5. Изпълнение на тест	40
11. Интерпретиране на резултатите	48
11.1. Интерпретиране на вътрешната контрола	48
11.2. Интерпретиране на резултатите от аликутни части	49
11.3. Преглед на резултатите	57
11.4. Избор на типа отчет	66
11.5. Отпечатване на резултати	70

12. Ограничения	72
13. Работни характеристики	77
13.1. Характеристики на анализа	77
13.2. Клинични работни характеристики	172
14. Цитирани източници	219
15. Ръководство за отстраняване на проблеми	225
16. Символи	226
17. Информация за контакт	229
18. Приложения	230
18.1. Приложение А: Инсталиране на файла с дефиницията на анализа	230
18.2. Приложение Б: Речник	234
19. Информация за поръчка	236
20. Хронология на редакциите на документа	237

1. Предназначение

QIAstat-Dx® BCID GN Plus AMR Panel е автоматизиран качествен мултиплексен инвитро диагностичен тест, базиран на PCR в реално време, предназначен за използване с QIAstat-Dx Analyzer 1.0 и QIAstat-Dx Analyzer 2.0. QIAstat-Dx BCID GN Plus AMR Panel може едновременно да открива и идентифицира множество грам-отрицателни бактериални мишени и избрани генетични детерминанти, свързани с антимикробната резистентност.

Следните грам-отрицателни бактерии се идентифицират и диференцират с помощта на QIAstat-Dx BCID GN Plus AMR Panel:

- Комплекс на *Acinetobacter calcoaceticus-baumannii*
- *Bacteroides fragilis*
- *Enterobacter* spp.
- *Escherichia coli*
- *Haemophilus influenzae*
- *Klebsiella* spp.
- *Neisseria meningitidis* (капсулиран)
- *Proteus* spp.
- *Pseudomonas aeruginosa*
- *Salmonella* spp.
- *Serratia* spp.
- *Stenotrophomonas maltophilia*
- Пан-*Enterobacterales*

QIAstat-Dx BCID GN Plus AMR Panel съдържа анализи за откриване на следните генетични детерминанти на резистентност:

- *aac(6')-Ib*
- *ampC* (CMY/LAT/DHA/FOX)
- *armA*
- CTX-M
- GES
- IMP

- KPC
- NDM
- OXA-23
- OXA-24/40
- Подобни на OXA-48
- OXA-58
- PER
- SHV
- SPM
- TEM
- VEB
- VIM

QIAstat-Dx BCID GN Plus AMR Panel е предназначен за употреба при пациенти със съмнение за грам-отрицателни бактериални инфекции, идентифицирани като такива чрез оцветяване по Грам в следните видове проби:

Положителни проби от кръвни култури

Тестът се извършва върху проби от кръвни култури, идентифицирани като положителни от система за непрекъснато наблюдение на кръвни култури, която доказва наличието на грам-отрицателни бактерии чрез оцветяване по Грам.

QIAstat-Dx BCID GN Plus AMR Panel е предназначен да подпомогне диагностицирането на специфични патогени, причиняващи инфекции на кръвообращението, и на избрани детерминанти на антимикробна резистентност. Резултатите трябва да се използват заедно с допълнителни лабораторни изследвания, напр. субкултивиране на положителни кръвни култури за идентифициране на организми, които не са открити чрез QIAstat-Dx BCID GN Plus AMR Panel и тестове за чувствителност, а клиничната картина трябва да се вземе предвид при вземането на решения за лечение на пациента.

Отрицателните резултати не изключват наличието на патогени, които не се откриват с този тест. Положителните резултати от QIAstat-Dx BCID GN Plus AMR Panel не изключват инфекция или коинфекция с организми, които не са включени в QIAstat-Dx BCID GN Plus AMR Panel.

Отрицателните резултати за AMR не изключват наличието на други механизми на антимикробна резистентност, а липсата на ген за резистентност не предсказва непременно чувствителност към определено лекарство, нито предсказва терапевтичен неуспех.

Чисти колонии

Тестът се извършва върху чисти колонии от Грам-отрицателни бактерии.

QIAstat-Dx BCID GN Plus AMR Panel е предназначен да подпомогне диагностицирането на специфични патогени, изолирани в хранителни среди, и да подпомогне клиницистите при определянето на подходящи терапевтични стратегии за известни или предполагаеми резистентни бактериални инфекции.

Отрицателните резултати не изключват наличието на други механизми на антимикробна резистентност, а липсата на ген за резистентност не предсказва непременно чувствителност към определено лекарство, нито предсказва терапевтичен неуспех.

QIAstat-Dx BCID GN Plus AMR Panel е предназначен за използване от обучени медицински и лабораторни специалисти в лабораторни условия или под надзора на обучен лаборант и не е предназначен за самостоятелно тестване.

2. Предвиден потребител

QIAstat-Dx BCID GN Plus AMR Panel е предназначен за използване от обучени медицински и лабораторни специалисти в лабораторни условия или под надзора на обучен лаборант и не е предназначен за самостоятелно тестване.

3. Описание и принцип

3.1. Кратко изложение и обяснение

Инфекциите на кръвта (BSI) са сериозни, животозастрашаващи състояния, определени от наличието на жизнеспособни микроорганизми в кръвния поток, които предизвикват системен възпалителен отговор. По-голямата част от инфекциите на кръвта са с бактериален произход, докато приблизително 10% са причинени от гъбични патогени. Диагнозата обикновено се потвърждава чрез положителни кръвни култури (1).

Подобно на други инфекции, инфекциите на кръвния поток могат да прогресират до сепсис, който представлява дисрегулиран отговор на организма към инфекцията, водещ до животозастрашаваща дисфункция на органите. Като инфекции на кръвния поток, така и сепсисът представляват значителна тежест за общественото здраве и са свързани с високи нива на заболяемост и смъртност (1,2). Това предизвикателство се изостря от непрекъснатото нарастване на антимикробната резистентност (AMR) сред причинителите на инфекции. Предвид прогнозите, че резистентните инфекции ще окажат значително влияние върху смъртността в световен мащаб през следващите десетилетия, съществува спешна необходимост от иновативен подход към превенцията, диагностиката и лечението (1,3).

QIAstat-Dx BCID GN Plus AMR Panel предлага бързо мултиплексно откриване на грам-отрицателни бактерии и ключови генетични маркери за AMR, обикновено свързани с грам-отрицателни организми – всичко това в рамките на една касета. Когато са интегрирани с програми за управление на антимикробните средства, бързите диагностични инструменти за кръвни култури могат да подпомогнат навременната и целенасочена антимикробна терапия. Този подход има потенциала да намали смъртността, да съкрати болничния престой и да намали разходите за здравеопазване при пациенти с BSI и сепсис.

3.2. Информация за патогена

Комплексът *Acinetobacter calcoaceticus-baumannii* (комплекс ACB) се състои от близкородствени грам-отрицателни, неферментиращи кокобацили, които са основни нозокомиални патогени в световен мащаб. Видовете в този комплекс включват *A. baumannii*, *A. calcoaceticus*, *A. dijkshoorniae*, *A. nosocomialis*, *A. pittii* и *A. seifertii*, като *A. baumannii* е най-честата причина за инфекции при хора. За съжаление, изолатите на

Acinetobacter на видово ниво не се идентифицират лесно поради фенотипни и генотипни сходства. Често са необходими молекулярни тестове за правилната идентификация (4). BSI (инфекции на кръвния поток), причинени от комплекса ACB, често се наблюдават при пациенти в критично състояние с инвазивни изделия или при продължителна хоспитализация и са свързани със значителна заболеваемост, смъртност и натоварване на здравната система. *A. baumannii* притежава забележителна способност да придобива мултилекарствена резистентност чрез различни механизми, което води до ограничени терапевтични възможности. Разпространението на щамове, резистентни към карбапенеми, допълнително усложнява лечението и подчертава клиничното значение на точното откриване и овладяване на тези инфекции (5).

Bacteroides fragilis е грам-отрицателен облигатен анаероб и основен представител на човешката чревна микробиота (6). Въпреки че обикновено е коменсален организъм, той се превръща във важен опортюнистичен патоген при нарушаване на чревната бариера, например след коремна операция, травма или възпаление, което позволява транслокация в стерилни зони и в кръвообращението (7). Той е най-често изолираният анаероб при бактериемия, като често се среща при интраабдоминални инфекции и полимикробен сепсис. BSI с *B. fragilis* се свързват със значителна заболеваемост и смъртност, като отчетените нива на обща смъртност при хоспитализирани пациенти са около 20 – 30%. Видът притежава фактори на вирулентност, включително капсулни полизахариди, които способстват за образуването на абсцеси, и може да проявява антимикробна резистентност, което затруднява терапията. Подходящото антимикробно лечение и контролът на източника са от решаващо значение за благоприятния изход при *B. fragilis* BSI (6).

***Enterobacterales* (пан)** е разред грам-отрицателни, факултативно анаеробни бацили, който включва често срещани патогени като *Escherichia coli*, *Klebsiella pneumoniae*, *Enterobacter* spp., *Proteus* spp. и други (8). Тези организми са сред най-честите причини за BSI в световен мащаб, като съставляват значителна част от грам-отрицателните бактериемии както в извънболнична, така и в болнична среда (9). *Enterobacterales* BSI са свързани със значителна заболеваемост и смъртност, особено когато са причинени от мултилекарствено резистентни щамове, като например продуциращи широкоспектрни β -лактамази (ESBL) или резистентни към карбапенем *Enterobacterales* (CRE), които ограничават възможностите за ефективно лечение и влошават клиничните резултати. Поради клиничното си значение *Enterobacterales* са основен фокус при овладяването на сепсис и усилията за рационално използване на антимикробни средства (10, 11).

***Enterobacter* spp.** са грам-отрицателни, факултативно анаеробни бацили от разред *Enterobacterales*, които често се срещат в гастроинтестиналния тракт на човека и в околната среда. *E. cloacae* и *E. hormaechei* представляват най-често изолираните видове, описани при клинични инфекции, особено при имунокомпрометирани пациенти и такива, хоспитализирани в отделение за интензивно лечение (ICU). *Enterobacter* spp. допринася значително за нозокомиалната бактериемия, често усложнена от механизми на мултилекарствена резистентност (12).

Escherichia coli е грам-отрицателен, факултативно анаеробен бацил, който обикновено обитава човешкия чревен тракт, но също така е най-честата причина за бактериални BSI в световен мащаб (13, 14). Той е причина за голяма част от бактериемията, придобита в обществото и свързани със здравните заведения, като често произхожда от инфекции на пикочните пътища, коремната област или други фокални инфекции (13). Тези инфекции са свързани със значителна заболяемост и смъртност, а изходът се влошава при наличие на антимикробна резистентност, включително продукция на ESBL (15).

***Klebsiella* spp.** са грам-отрицателни, факултативно анаеробни бацили от разред *Enterobacterales*, като *Klebsiella pneumoniae* е клинично най-значимият вид (16). Тези организми са основни причинители на BSI както в болнична, така и в извънболнична среда, особено при пациенти със съпътстващи заболявания, инвазивни изделия или продължителен болничен престой. Клиничното въздействие на *Klebsiella* spp. BSI се засилват от глобалното разпространение на мултилекарствено резистентни щамове, включително произвеждащи ESBL, и резистентна към карбапенеми *Klebsiella pneumoniae* (CRKP), които ограничават терапевтичните възможности и влошават изхода (16,17).

***Proteus* spp.** са грам-отрицателни, факултативно анаеробни бацили от разред *Enterobacterales* и са част от нормалната човешка чревна микробиота (18). Сред тях *Proteus mirabilis* е видът, който най-често се свързва със заболявания при хората (19). *Proteus* spp. са добре познати причинители на BSI, като инфекциите често възникват вторично след инфекции на пикочните пътища, особено при лица с уринарни катетри или структурни аномалии (18, 19). Клиничното управление може да бъде усложнено от вродена и придобита антимикробна резистентност, включително намалена чувствителност към множество β -лактами (19).

***Salmonella* spp.** са грам - отрицателни, факултативно анаеробни бацили, принадлежащи към разред *Enterobacterales*, и са важни човешки патогени в световен мащаб. Серотиповете на *Salmonella* се класифицират като тифоидни и нетифоидни. В

индустриализираните страни нетифоидната *Salmonella* се предава предимно чрез промишлено произведени храни, замърсени с животински фекалии, и обикновено причинява самоограничаващ се гастроентерит (20). Приблизително 5% от хората със стомашно-чревни заболявания, причинени от нетифоидна *Salmonella*, развиват бактериемия, особено при пациенти с отслабен имунитет (21). Тифоидната *Salmonella* е инвазивно заболяване, характеризиращо се с BSI, и се предава предимно чрез вода или храна, замърсени с човешки фекалии. В страните с високи доходи коремният тиф обикновено се придобива в чужбина и е свързан с пътувания до ендемични райони (20).

***Serratia* spp.** са грам-отрицателни, факултативно анаеробни бацили, принадлежащи към разред *Enterobacterales*, широко разпространени в околната среда (22). Сред тях *Serratia marcescens* е видът, който най-често се свързва със заболявания при хората (23). *Serratia* spp. са признати причини за BSI, свързани със здравните грижи, особено при пациенти в критично състояние и при тези с инвазивни изделия, като например централни венозни катетри (24). Клиничното управление често се усложнява от вродена и индуцируема антимикробна резистентност, включително хромозомно производство на AmpC β -лактамаза, което може да ограничи терапевтичните възможности (22, 23).

Haemophilus influenzae е грам-отрицателен, факултативно анаеробен кокобацил, който колонизира горните дихателни пътища на човека (25). Той е важна причина за инвазивни заболявания, включително BSI, особено при малки деца, възрастни хора и имунокомпрометирани лица. В исторически план капсулираният *H. influenzae* тип b (Hib) е водеща причина за бактериемия и сепсис при децата, въпреки че ваксинацията срещу Hib значително е намалила честотата на тези състояния. Въпреки това нетипизируемите щамове на *H. influenzae* станаха по-разпространени и понастоящем са водеща причина за инвазивни инфекции (26). Антимикробната резистентност, включително производството на β -лактамази и променените пеницилин-свързващи протеини, може да затрудни лечението, което подчертава важността на навременното откриване и подходящата антимикробна терапия (27).

***Neisseria meningitidis* (капсулиран)** е грам-отрицателен аеробен диплокок, който колонизира човешкия назофаринкс и е важна причина за инвазивно менингококово заболяване, включително BSI (28, 29). От 13-те различни типа капсулирани полизахариди само 6 често причиняват заболяване в световен мащаб: A, B, C, W-135, X и Y, въпреки че значителни нива на заболяване от серогрупа X са ограничени до части от Субсахарска Африка. Серогрупа A *N. meningitidis* се среща предимно в

„менингитния пояс“ на Субсахарска Африка и е причинител на най-мощните и най-опустошителни менингокови епидемии (29). Въпреки че честотата на заболяването е сравнително ниска в сравнение с други бактериални BSI, инфекциите с *N. meningitidis* са свързани с висока заболяемост и смъртност, особено при деца, юноши и млади хора. Бързата диагноза и своевременното антимикробно лечение са от решаващо значение, тъй като клиничното протичане може бързо да се влоши. Програмите за ваксиниране значително намалиха тежестта на заболяването, но менингоковите BSI остават сериозен проблем за общественото здраве (28).

Pseudomonas aeruginosa е грам-отрицателен, аеробен, неферментиращ бацил, широко разпространен в околната среда и важен опортюнистичен патоген в лечебните заведения. Той е важен причинител на BSI, особено при пациенти в критично състояние, с отслабена имунна система, както и при тези с инвазивни изделия, изгаряния или продължителна хоспитализация (30). *P. aeruginosa* BSI са свързани с висока заболяемост и смъртност, отчасти поради присъщата на микроорганизма резистентност към множество класове антимикробни средства и способността му бързо да придобива допълнителни механизми на резистентност (30 – 32). Забавянето на подходящото антимикробно лечение е тясно свързано с по-лоши изходи, което подчертава важноста на бързото откриване и лечението, насочено според резултатите от тестовете за чувствителност (32).

Stenotrophomonas maltophilia е грам-отрицателен, облигатно аеробен, неферментиращ бацил, широко разпространен във водни среди и все по-често признаван като опортюнистичен патоген в лечебните заведения. Той е важен причинител на BSI, особено при пациенти с отслабена имунна система, такива със злокачествени заболявания, продължителна хоспитализация или поставени интраваскуларни изделия. Клиничното управление е предизвикателство, тъй като микроорганизмът проявява вродена резистентност към много широкоспектрни антибиотици, включително към повечето β -лактами и карбапенеми. BSI често произхождат от източници, свързани с катетри, или от респираторни инфекции (33).

3.3. Гени за антимикробна резистентност

3.3.1. β -лактамази от клас A по Ambler (серинови β -лактамази)

CTX-M β -лактамазите са семейство ESBL, които придават резистентност към цефалоспорици с разширен спектър (като цефотаксим, цефтриаксон, цефтазидим или цефепим) и монобактами (азтреонам) и са сред най-разпространените ESBL в

световен мащаб. Гените, кодиращи ензимите CTX-M (*bla*_{CTX-M}), обикновено са плазмидно медирани, което улеснява бързото им разпространение сред *Enterobacterales*, по-специално *E. coli* и *K. pneumoniae*. Сред ензимите CTX-M, CTX-M-15 и CTX-M-14 са безспорно най-важните, като на практика се разпространяват във всички човешки и животински среди, както и в околната среда по целия свят (34).

GES β-лактамазите (β-лактамази с разширен спектър от Гвиана) представляват хетерогенно семейство ензими, които придават резистентност към цефалоспорици с разширен спектър (включително GES-1) и при някои варианти към карбапенеми (включително GES-2, GES-4, GES-5, GES-6 и GES-14). Въпреки това GES ензимите не хидролизират азтреонам. Гените, кодиращи GES ензими (*bla*_{GES}), обикновено се пренасят чрез интегрони и плазмиди, което улеснява разпространението им сред грам-отрицателните бактерии, включително *K. pneumoniae*, *P. aeruginosa*, и други *Enterobacterales* (35, 36). Въпреки че все още са рядкост, според отделни съобщения GES ензимите са идентифицирани по целия свят (36).

KPC (*Klebsiella pneumoniae* карбапенемаза) е серин β-лактамаза от клас A, която осигурява резистентност към карбапенеми, пеницилици, цефалоспорици и азтреонам. Гените, кодиращи KPC ензими (*bla*_{KPC}), обикновено са плазмидно медирани и са широко разпространени сред *Enterobacterales*, по-специално *K. pneumoniae*, но също и *E. coli* и *Enterobacter* spp. (36, 37). Организмите, произвеждащи KPC, са основна причина за BSI, свързани с висока заболяемост и смъртност, което до голяма степен се дължи на забавеното започване на ефективна терапия и ограничените възможности за лечение. KPC ензимите са ендемични в редица региони, включително в части от САЩ, Южна Европа, Южна Америка и Азия, и често се свързват с огнища, свързани със здравните заведения (36). Вариантите на KPC варират в зависимост от географското местоположение, като KPC-2 и KPC-3 са най-разпространени (37).

PER β-лактамазите са ESBL от клас A, които осигуряват резистентност към пеницилици и цефалоспорици с разширен спектър и могат да намалят чувствителността към азтреонам (38). Гените, кодиращи PER ензими (*bla*_{PER}), често се намират на плазмиди или интегрони, което улеснява разпространението им сред грам-отрицателни патогени, по-специално *P. aeruginosa*, *Acinetobacter* spp. и *Enterobacterales* (39, 40). От епидемиологична гледна точка PER ензимите остават сравнително редки в световен мащаб, но са ендемични или се съобщават спорадично в определени региони, включително Средиземноморския басейн, Близкия изток и Южна Америка. PER-1 е

най-разпространеният и широко разпространен вариант, докато за PER-2 се съобщава основно в Южна Америка (39, 41).

SHV β -лактамазите са ензими от клас A, които първоначално са описани като β -лактамази с тесен спектър, присъщи на *K. pneumoniae*, но по-късно са еволюирали във важни ESBL чрез точкови мутации. Гените, кодиращи SHV ензими (*bla_{SHV}*), често са плазмидно преносими, което позволява разпространението им сред *Enterobacterales*. От епидемиологична гледна точка ензимите SHV са разпространени по целия свят, въпреки че в много региони те са частично изместени от ензимите CTX-M. Сред най-разпространените варианти на ESBL са SHV-2, SHV-5 и SHV-12, които придават резистентност към цефалоспорины с разширен спектър и азтреонам. Сред вариантите, които не са ESBL, SHV-11 е един от най-често съобщаваните в световен мащаб заедно с SHV-1 (42).

TEM β -лактамазите са ензими от клас A и са сред най-ранните и най-разпространените β -лактамази, описани при грам-отрицателните бактерии. Първоначално идентифицирани като ензими с тесен спектър, придаващи резистентност към пеницилини, вариантите на TEM впоследствие еволюират във важни ESBL чрез точкови мутации. Гените, кодиращи TEM ензими (*bla_{TEM}*), обикновено са плазмидно медираны и широко разпространени сред *Enterobacterales*, по-специално *E. coli* и *K. pneumoniae*. Въпреки че ESBL от типа TEM са били до голяма степен изместени епидемиологично от ензимите CTX-M, варианти като TEM-3 и TEM-10 остават клинично значими в определени региони (43).

VEB β -лактамазите (виетнамски β -лактамази с разширен спектър) са ESBL от клас A, които придават резистентност към цефалоспорины с разширен спектър и азтреонам (44). Гените, кодиращи ензими VEB (*bla_{VEB}*), обикновено се намират на интегрони и плазмиди, което улеснява хоризонталното разпространение сред грам-отрицателни бактерии, по-специално *P. aeruginosa*, *Acinetobacter* spp. и *Enterobacterales* (43). От епидемиологична гледна точка ензимите VEB имат ограничено, но глобално разпространение, като се съобщава за по-висока честота в Югоизточна Азия, Близкия изток и части от Европа. VEB-1 е най-разпространеният и клинично значим вариант (45).

3.3.2. β -лактамази от клас B по Ambler (метало- β -лактамази)

Метало- β -лактамазите (MBL) са цинкозависими карбапенемази, които хидролизират повечето β -лактамни антибиотици, включително карбапенеми. За разлика от другите

β-лактами, азтреонам обикновено не се хидролизират от MBL, въпреки че чувствителността може да бъде повлияна от копродуцирани β-лактамази:

IMP метало-β-лактамазите (MBL) са карбапенемази от клас B, които осигуряват резистентност към карбапеними и повечето други β-лактами, с изключение на азтреонам (46). Гените, кодиращи ензими IMP (*bla_{IMP}*), обикновено се пренасят чрез интегрони и плазмиди, което улеснява хоризонталното разпространение сред грам-отрицателни бактерии, по-специално *P. aeruginosa*, *Acinetobacter* spp. и *Enterobacterales*. От епидемиологична гледна точка ензимите IMP са сред първите описани карбапенемази и остават ендемични в части от Азиатско-тихоокеанския регион, докато по целия свят се наблюдават спорадични случаи и огнища (36). Най-често срещаните варианти включват IMP-1 и IMP-4 (46).

Ензимите **NDM** (метало-β-лактамаза от Ню Делхи) са MBL от клас B, които осигуряват резистентност към карбапеними и почти всички други β-лактами, с изключение на азтреонам. Гените, кодиращи NDM ензими (*bla_{NDM}*), обикновено са плазмидно медиранни и често са свързани с допълнителни детерминанти на резистентност, което води до мултилекарствено или широко лекарствено резистентни фенотипи. *K. pneumoniae* и *E. coli* са важни микроорганизми, произвеждащи NDM. От епидемиологична гледна точка ензимите NDM се появяват в края на първото десетилетие на XXI век и оттогава се разпространяват по целия свят, като се счита висока разпространеност в Южна Азия, Близкия изток и части от Европа. NDM-1 е най-разпространеният вариант в световен мащаб (36).

SPM (метало-β-лактамаза Сао Пауло) е MBL от клас B, която осигурява резистентност към карбапеними и повечето други β-лактами, с изключение на азтреонам. Генът, кодиращ SPM (*bla_{SPM}*), обикновено е хромозомно разположен в рамките на мобилни генетични елементи и се свързва предимно с *P. aeruginosa* (47). От епидемиологична гледна точка SPM показва силно ограничено географско разпространение, като се среща предимно в Бразилия, където от момента на първото ѝ описание е причина за трайна ендемичност и болнични огнища. SPM-1 е единственият широко признат и клинично значим вариант (48).

Ензимите **VIM** (Верона интегрон-кодирана метало-β-лактамаза) са MBL от клас B, които придават резистентност към карбапеними и повечето β-лактами, докато азтреонам обикновено остава активен, освен ако не са налице допълнителни механизми (36). Произвеждащите VIM организми включват предимно *P. aeruginosa*, *K. pneumoniae* и други *Enterobacterales*. От епидемиологична гледна точка ензимите VIM имат широко глобално разпространение, като се съобщава за ендемичност в Южна Европа,

Средиземноморския басейн и части от Азия, както и за спорадично разпространение по целия свят. Най-разпространеният вариант е VIM-2 (47).

3.3.3. β -лактамази от клас C на Ambler (серинови цефалоспориноми – *ampC*)

β -лактамазите ***ampC* (CMY/LAT/DHA/FOX)** са ензими от клас C, които придават резистентност към повечето пеницилини, тесно- и широкоспектърни цефалоспориноми, цефамицини (напр. цефокситин) и азтреонам и не се инхибират от класическите β -лактамазни инхибитори (49). Цефепимът и карбапенемите като цяло запазват активността си срещу микроорганизми, продуциращи *ampC*, въпреки че може да възникне резистентност при наличието на допълнителни механизми (50). В допълнение към хромозомните *ampC* (напр. при *Enterobacter*, *Citrobacter*, *Serratia* spp.), плазмидно-медираните *ampC* варианти играят важна роля при *E. coli* (49). Незначителни разлики в аминокиселинната секвенция са довели до образуването на семейства като CMY, LAT, DHA и FOX, като CMY-2 е най-разпространеният вариант в световен мащаб (50).

3.3.4. β -лактамази от клас D по Ambler (серинови оксацилиноми)

OXA-23 е β -лактамаза от клас D, хидролизираща карбапенеми, свързвана предимно с *A. baumannii*. Генът *bla*_{OXA-23} обикновено се намира на плазмиди или в транспозони, което улеснява бързото му разпространение. От епидемиологична гледна точка OXA-23 е най-разпространената карбапенемаза при *A. baumannii*, с глобално разпространение и ендемичност в много болници по целия свят, особено в ICU. В рамките на групата OXA-23-подобни самият OXA-23 остава най-разпространеният и клинично значим (51).

β -лактамазите **OXA-24/40** са ензими от клас D, хидролизиращи карбапенеми, които се свързват предимно с *Acinetobacter baumannii* (51). От епидемиологична гледна точка ензимите OXA-24/40 имат глобално разпространение, като се съобщава за повишена честота в Европа, САЩ и части от Азия. В рамките на групата OXA-24/40-подобни OXA-24/40 е най-разпространеният вариант (52).

β -лактамазите **OXA-48-подобни** са карбапенемази от клас D, които осигуряват резистентност предимно към пеницилини и карбапенеми и могат да намалят чувствителността към темоцилин, като често не засягат цефалоспориномите с разширен спектър, което може да затрудни фенотипното откриване. Освен

предходните семейства ОХА, описани предимно при *Acinetobacter*, ензимите, подобни на ОХА-48, се свързват по-специално с *Enterobacteriaceae*. Гените, кодиращи ензими, подобни на ОХА-48 (*bla*_{ОХА-48-like}), обикновено са плазмидно медиран и силно преносими сред *Enterobacteriales*, по-специално *K. pneumoniae*. От епидемиологична гледна точка ензимите, подобни на ОХА-48, имат широко глобално разпространение, като са ендемични в Северна Африка, Близкия изток и Европа, с нарастващо разпространение в световен мащаб (51).

ОХА-58 е карбапенем-хидролизираща β-лактамаза от клас D, свързвана предимно с *A. baumannii* (51). Генът *bla*_{ОХА-58} обикновено се пренася чрез плазмиди и често е свързан с въведени секвенции, които усилват експресията, допринасяйки за разпространението на карбапеними. От епидемиологична гледна точка ОХА-58 показва глобално, но хетерогенно разпространение, като исторически по-високо разпространение е отчетено в Европа, Средиземноморския регион и части от Азия (51, 52).

3.3.5. Резистентност към аминогликозиди

armA кодира 16S рРНК метилтрансфераза, която осигурява висока степен на резистентност към всички клинично значими аминогликозиди. Генът *armA* обикновено е плазмидно медиран и често се свързва с други детерминанти на резистентност, което води до фенотипи с екстензивна лекарствена резистентност, особено при *Enterobacteriales*, *A. baumannii*, и *P. aeruginosa*. За разлика от β-лактамазите, *armA* показва минимално разнообразие в секвенцията. От епидемиологична гледна точка *armA* е разпространен в световен мащаб, като се съобщава за по-висока разпространеност в Азия и Европа (53).

aac (6')-Ib кодира аминогликозидна 6'-N-ацетилтрансфераза, която придава резистентност към няколко аминогликозида, включително амикацин, тобрамицин и канамицин. Генът *aac (6')-Ib* обикновено е плазмидно медиран и е широко разпространен сред *Enterobacteriales*. От епидемиологична гледна точка *aac(6')-Ib* е един от най-често срещаните гени за резистентност към аминогликозиди в световен мащаб. Най-важният от клинична гледна точка вариант е *aac (6')-Ib-cr*, който допълнително намалява чувствителността към флуорохинолони, засилвайки неговото клинично и епидемиологично значение при BSI (54, 55).

3.4. Принцип на процедурата

Касетата QIAstat-Dx BCID GN Plus AMR Panel е напълно автоматизирано изделие за молекулярно изследване за еднократна употреба, предназначено за откриване на грам - отрицателни бактерии и маркери за антимикробна резистентност от положителни проби от кръвни култури. Основните характеристики включват:

- **Предварително заредени, самостоятелни реактиви** за цялостно изпълнение на теста
- **Херметически затворен дизайн** за безопасно боравене и изхвърляне
- **Автоматизирана работа**, като всички стъпки се извършват в касетата
- **Микрофлуидна пневматична система** осигурява движение на реагентите без директен контакт
- **Защита на околната среда** чрез обработка на филтриран въздух в QIAstat-Dx Analyzer 1.0 или QIAstat-Dx Analyzer 2.0

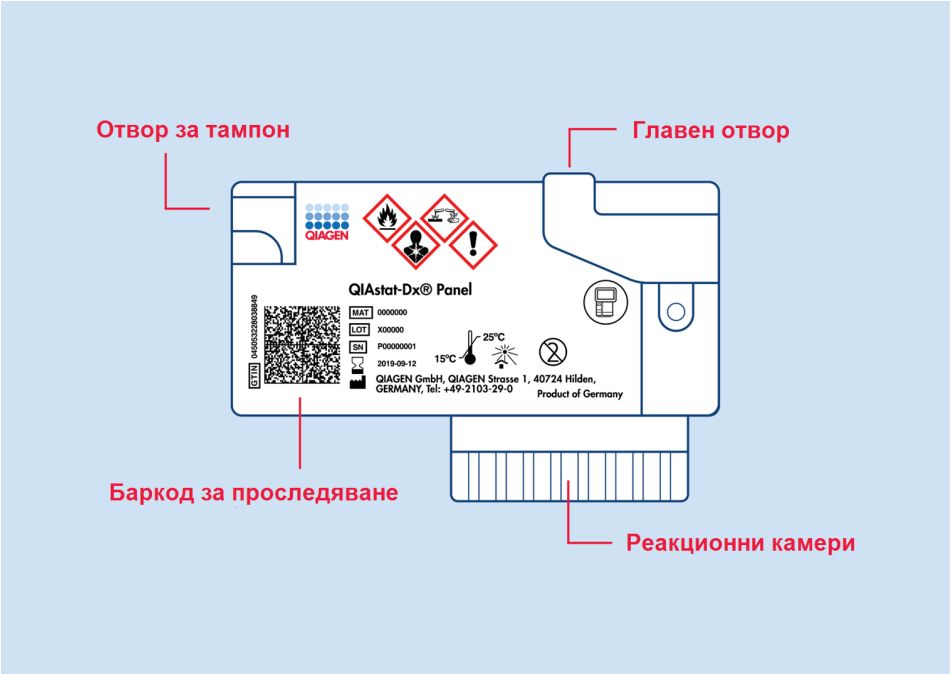
Касетата позволява автоматизация на всички етапи на тестване, като повишава безопасността, ефективността и лекотата на използване.

След като касетата за QIAstat-Dx BCID GN Plus AMR Panel, съдържаща пробата, се въведе в QIAstat-Dx Analyzer 1.0 или QIAstat-Dx Analyzer 2.0, следните стъпки на анализа се извършват автоматично:

- Ресуспендиране на вътрешната контрола
- Клетъчно лизиране по механичен и/или химичен път
- Мембранно пречистване на нуклеинови киселини
- Смесване на пречистените нуклеинови киселини с лиофилизирани реактиви от главната смес
- Прехвърляне на определените аликвоти от елуат / главна смес в различни реакционни камери
- Извършване на тестване с мултиплексен real-time PCR във всяка реакционна камера.

Забележка: Повишената флуоресценция, показваща откриване на целевия анализ, се открива директно във всяка реакционна камера.

Оформление и характеристики на касетата за QIAstat-Dx BCID GN Plus AMR Panel са показани на Фигура 1.



Фигура 1. Оформление на касетата за QIAstat-Dx BCID GN Plus AMR Panel и нейните характеристики.

Забележка: Отворът за тампони не се използва за анализа QIAstat-Dx BCID GN Plus AMR Panel.

4. Предоставени материали

4.1. Съдържание на набора

QIAstat-Dx BCID GN Plus AMR Panel	
Каталожен №	691814
Брой подготовки	6
Касета за QIAstat-Dx BCID GN Plus AMR Panel*	6
Преносни пипети†	6

* 6 индивидуално опаковани касети, съдържащи всички реактиви, необходими за подготовка на проби и мултиплексна real-time RT-PCR, плюс вътрешна контрола.

† 6 индивидуално опаковани преносни пипети за дозиране на течна аликвотна част в касетата за QIAstat-Dx BCID GN Plus AMR Panel.

4.2. Активни съставки

Реактив	Критична/активна съставка	Концентрация/диапазон
QIAstat-Dx BCID GN Plus AMR Panel	Вътрешна контрола	40 000-60 000 CFU/патрон
	Proteinase K (Протеиназа К)	≥ 0,1% до < 1%
	Обратна транскриптаза	20 – 100 U/касета
	dNTP	1 – 5 mM
	ДНК полимераза	10 – 100 U/касета
	Специфични за целта праймери	100 – 1000 µM
	Специфична за целта сонда за откриване, маркирана с флуорофор	100 – 1000 µM

5. Необходими, но непредоставени материали

5.1. Платформа и софтуер

Важно: Преди употреба се уверете, че апаратът е проверен и калибриран съгласно препоръките на производителя.

QIAstat-Dx BCID GN Plus AMR Panel е предназначен за употреба с QIAstat-Dx Analyzer 1.0 и QIAstat-Dx Analyzer 2.0. Преди да започнете тест, се уверете, че разполагате с:

- За QIAstat-Dx Analyzer 1.0*
 - поне един оперативен модул и един аналитичен модул трябва да са инсталирани с версия на софтуера 1.5[†]
Забележка: Приложният софтуер версия 1.6 или по-нова не може да се инсталира на QIAstat-Dx Analyzer 1.0.
 - Ръководство за потребителя на *QIAstat-Dx Analyzer 1.0* (за употреба със софтуерна версия 1.5)
- За QIAstat-Dx Analyzer 2.0:
 - поне един оперативен модул PRO и един аналитичен модул с версия на софтуера 1.6 или по-нова
 - *Ръководство за потребителя* за *QIAstat-Dx Analyzer 2.0* (за използване с версия на софтуера 1.6 или по-нова)
- Последният софтуер за файлове с дефиниции на анализи на QIAstat-Dx за QIAstat-Dx BCID GN Plus AMR Panel, инсталиран в оперативния модул или оперативния модул PRO

Забележка: QIAstat-Dx Analyzer 1.0 и QIAstat-Dx Analyzer 2.0 имат специализирани ADF файлове, за да се осигури правилното функциониране на всеки инструмент. Всеки специализиран ADF е надлежно посочен на уеб страницата на QIAGEN.

*QIAstat-Dx Analyzer 1.0 вече не се предлага в търговската мрежа.

[†]Апарати DiagCORE® Analyzer със софтуер QIAstat-Dx версия 1.5 могат да се използват като алтернатива на апаратите QIAstat-Dx Analyzer 1.0.

6. Предупреждения и предпазни мерки

Имайте предвид, че може да е необходимо да направите справка с местните разпоредби относно докладване на сериозни инциденти, възникнали във връзка с изделието, на производителя и/или на оторизиран негов представител, и на регулаторния орган в страната по местожителство на потребителя и/или пациента.

- QIAstat-Dx BCID GN Plus AMR Panel е предназначен за инвитро диагностика.
- QIAstat-Dx BCID GN Plus AMR Panel трябва да се използва от лабораторни специалисти, обучени в използването на QIAstat-Dx Analyzer 1.0 или QIAstat-Dx Analyzer 2.0.

6.1. Информация за безопасността

- При работа с химикали винаги носете подходяща лабораторна престилка, ръкавици за еднократна употреба и защитни очила. За повече информация вижте съответните информационни листове за безопасност (Safety Data Sheet, SDS). Те са налични онлайн в удобен и компактен PDF файл на www.qiagen.com/safety, където можете да намерите, прегледате и отпечатате SDS за всеки комплект QIAGEN и компонент от комплекта.
- Спазвайте стандартните лабораторни процедури за поддържане на работното място чисто и стерилно. Указанията са изложени в публикации, като например Biosafety in Microbiological and Biomedical Laboratories от Центровете за контрол и превенция на заболяванията и Националните здравни институти (<https://www.cdc.gov/labs/BMBL.html>).
- Пробите и аликвотните части са потенциално заразни. Изхвърлете аликвотната част и отпадъка от анализа в съответствие с местните процедури за безопасност.
- Винаги носете подходящи лични предпазни средства и спазвайте процедурите за безопасност на Вашата лаборатория при работа с биологични проби. Третирайте всички аликвотни части, касети и преносни пипети като агенти, пренасящи инфекции.
- Винаги спазвайте предпазните мерки за безопасност, описани в съответните насоки, като например *Clinical and Laboratory Standards Institute® (CLSI) Protection of Laboratory Workers from Occupationally Acquired Infections; Approved Guideline (M29)* или други подходящи документи, предоставени от местните власти.

- Касетата за QIAstat-Dx BCID GN Plus AMR Panel е затворено изделие за еднократна употреба, което съдържа всички реактиви, необходими за подготовка на проби и мултиплексен real-time RT-PCR в QIAstat-Dx Analyzer 1.0 или QIAstat-Dx Analyzer 2.0. Не използвайте касета за QIAstat-Dx BCID GN Plus AMR Panel, която е с изтекъл срок на годност, изглежда повредена или изпуска течност.
- Изхвърляйте пробите, използваните или повредени касети и преносните пипети в съответствие с всички национални, щатски и местни разпоредби и закони за здравето и безопасността.
- В случай на изтичане от касетата следвайте ръководството за потребителя на QIAstat-Dx Analyzer 1.0 или ръководството за потребителя на QIAstat-Dx Analyzer 2.0, обеззаразете външните повърхности по съответния начин и се свържете с техническата поддръжка на съответния регионален номер или имейл за съдействие при вътрешно обеззаразяване.

6.1.1. Информация за спешни случаи

CHEMTREC

Извън САЩ и Канада +1 703-527-3887

6.2. Предпазни мерки

Следните предупреждения за опасност и мерки за безопасност се отнасят за компонентите на QIAstat-Dx BCID GN Plus AMR Panel.



Съдържа: етанол; гуанидин хидрохлорид; гуанидин тиоцианат; изопропанол; протеиназа K; 1-октилфеноксиполиетоксиетанол. Опасно! Силно запалими течност и пари. Вреден при поглъщане или вдишване. Може да бъде вреден при контакт с кожата. Причинява тежки изгаряния на кожата и сериозно увреждане на очите. Може да причини алергични или астматични симптоми или затруднения в дишането при вдишване. Може да предизвика сънливост или световъртеж. Вреден за водните организми, с дълготраен ефект. При контакт с киселини отделя силно токсичен газ. Има разяждащо действие върху дихателните пътища. Да се пази от топлина/искри/открит пламък/нагорещени повърхности. Пушенето е забранено. Избягвайте вдишване на прах/дим/газ/мъгла/пари/пръски. Използвайте предпазни ръкавици/предпазно облекло/предпазни очила/предпазна маска за лице. Носете средства за защита на дихателните пътища. АКО ПОПАДНЕ В ОЧИТЕ: Промивайте внимателно с вода в продължение на няколко минути. Свалете контактните лещи, ако има такива и доколкото това е възможно. Продължавайте да промивате. АКО сте изложени или имате притеснения; Незабавно се обадете в ЦЕНТЪР ПО ТОКСИКОЛОГИЯ или на лекар. Изплакнете устата. НЕ предизвиквайте повръщане. Изведете лицето на чист въздух и го поставете в позиция, улесняваща дишането. Изперете замърсеното облекло преди повторна употреба. Да се съхранява на проветриво място. Съдът да се съхранява плътно затворен. Съдържанието/контейнерът да се изхвърли в одобрено за целта съоръжение в съответствие с местните, регионалните, националните и международните разпоредби.

За да предпазите аликувотната част и работната зона от възможно замърсяване, трябва да се изпълняват стандартните лабораторни процедури за безопасност и почистване, включително следните предпазни мерки:

- Аликувотните части трябва да се обработват в шкаф за биологична безопасност или подобна чиста повърхност, осигуряваща защита на потребителя. Ако не се използва шкаф за биологична безопасност, трябва да се използва шкаф без въздушна циркулация (напр. работна станция AirClean PCR), щит против пръски (напр. щитове проти пръски на Bel-Art Scienceware) или щит за лице.
- *QIAstat-Dx BCID GN Plus AMR Panel Инструкции за употреба* трябва да се използва като ръководство при подготовката на пробите.
- За приготвяне на пробата и зареждане на касетата не използвайте шкаф за биологична безопасност, който се използва за извършване на тестове за патогени (напр. култура).
- Преди обработката на аликувотните части почистете добре работното поле, като използвате подходящ почистващ препарат, като например прясно приготвена 10%

белина или подобен дезинфектант. За да се избегне натрупването на остатъци и потенциална повреда на пробата или повлияване от дезинфектантите, промийте дезинфекцираните повърхности с вода.

- С аликвотните части и касетите трябва да се борави една по една.
- Използвайте чисти ръкавици, за да изваждате материалите от насипните опаковъчни торби, и ги затваряйте, когато не се използват.
- Сменяйте ръкавиците си и почиствайте работното поле между отделните аликвотни части.
- Изхвърлете използваните касети в подходящ контейнер за биологично опасни отпадъци веднага след приключване на цикъла.
- Избягвайте прекомерното боравене или разклащане на касетите преди и след тестовите операции.
- Внимавайте да не повредите касетата.

6.3. Предпазни мерки, свързани с докладване във връзка с общественото здраве

Националните, щатските и местните органи за обществено здравеопазване са публикували насоки за уведомяване за заболявания, подлежащи на задължително съобщаване в техните юрисдикции, с цел определяне на необходимите мерки за проверка на резултатите за идентифициране и проследяване на огнища и за епидемиологични проучвания. Напр. съгласно Официален вестник на Европейския съюз 6.7.2018 L 170/1 (56), списъкът включва *Haemophilus influenzae*, *Neisseria meningitidis* и *Salmonella* spp. от патогените, включени в QIAstat-Dx BCID GN Plus AMR Panel.

В световен мащаб съществуват и няколко инициативи за проследяване на AMR (антимикробна резистентност), като например EARS-Net в ЕС.

Лабораториите са отговорни за спазването на местните държавни или местни разпоредби за предаване на клиничен материал или изолати върху положителни аликвотни части в техните държавни лаборатории за обществено здраве.

7. Изхвърляне

- Изхвърляйте опасните отпадъци в съответствие с местните и национални разпоредби. Това важи и за неизползваните продукти. В случай на повредена касета, моля, направете справка с "Информация за безопасността" на страница 22.
- Следвайте препоръките в информационния лист за безопасност (SDS).

8. Съхранение и работа

8.1. Съхранение и работа с касети

Съхранявайте касетите за QIAstat-Dx BCID GN Plus AMR Panel на сухо, чисто място при стайна температура (15 – 25°C). Не изваждайте касетите за QIAstat-Dx BCID GN Plus AMR Panel или преносните пипети от индивидуалните им опаковки преди употреба. След като касетата бъде извадена от торбичката, тя трябва да бъде защитена от пряка слънчева светлина и да се използва в съответствие с условията за стабилност при употреба. При тези условия касетите за QIAstat-Dx BCID GN Plus AMR Panel могат да се съхраняват до датата на изтичане на срока на годност, отпечатана върху индивидуалната опаковка. Датата на изтичане на срока на годност също е включена в баркода на касетата за QIAstat-Dx BCID GN Plus AMR Panel и се прочита от QIAstat-Dx Analyzer 1.0 или QIAstat-Dx Analyzer 2.0, когато касетата се сканира преди провеждането на тест.

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

При повреда на касета вижте "Информация за безопасността" на страница 22.

8.1.1. Стабилност при употреба

След като опаковката на касетата бъде отворена, пробата трябва да се въведе в касетата за QIAstat-Dx BCID GN Plus AMR Panel в рамките на 30 минути. Касетите, заредени с проби, трябва да бъдат заредени в QIAstat-Dx Analyzer 1.0 или QIAstat-Dx Analyzer 2.0 в рамките на 90 минути.

Да не се използва, ако е съхраняван извън спецификациите, ако опаковката е била повредена или ако има други признаци на влошаване или неизправност.

8.2. Съхранение и работа с аликутни части

QIAstat-Dx BCID GN Plus AMR Panel е предназначен за употреба с положителни проби от кръвни култури. С всички аликутни части трябва да се работи като с потенциално

опасни. Изхвърлете аликвотната част и отпадъка от анализа в съответствие с местните процедури за безопасност.

8.2.1. Събиране, транспортиране и съхранение на аликвотни части

Пробите от кръвни култури трябва да се събират и обработват според препоръчаните процедури на производителя.

Съхранявайте положителните проби от кръвни култури в съответствие със следните препоръчителни условия за съхранение:

- Стайна температура (15 – 25°C) до 24 часа, след като флаконът с кръвна култура покаже първоначален положителен резултат
- В системата за кръвни култури до 24 часа след положителния резултат

Суспензии от чисти колонии във физиологичен разтвор трябва да се приготвят и обработват в съответствие с протокола и насоките на стандартната практика (SoC).

Спазвайте тези препоръчителни условия за съхранение на проби от чисти колонии (суспендирани във физиологичен разтвор):

- Стайна температура (15 – 25°C) за до 2 дни след суспендиране.
- В хладилник (4 – 8°C) до 2 дни след суспендиране.

9. Контрол на качеството

В съответствие със сертифицираната по ISO система за управление на качеството на QIAGEN, всяка партида от QIAstat-Dx BCID GN Plus AMR Panel се тества по предварително определени спецификации, за да се гарантира постоянно качество на продукта.

9.1. Информация за външна контрола

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

Празните контролни не са приложими за изделието, тъй като то е касета за един тест за еднократна употреба. Редовното тестване на отрицателни и положителни външни контроли не е необходимо, но може да се използва. Контролите не се предоставят с QIAstat-Dx BCID GN Plus AMR Panel.

10. Протокол

10.1. Проби от кръвни култури

Важни моменти преди започване

- Контейнерът за проби, консумативите и използваните лабораторни помещения и оборудване трябва да се почистват с 10% белина или подобен дезинфектант, след което да се изплакват с вода.

Забележка: Избягвайте контакт на белина с проби от кръвни култури, тъй като това може да доведе до разграждане на пробата и до потенциални фалшиви отрицателни резултати.

- Пробите трябва да се обработват в шкаф за микробиологична безопасност.
- Сменяйте ръкавиците, когато обработвате различна проба, за да намалите риска от кръстосано замърсяване.
- Вземайте проби от кръвни култури от флаконите с положителни кръвни култури съгласно препоръчаните от производителя процедури.
- Пробите от кръвни култури, идентифицирани като положителни от системата за непрекъснато наблюдение на кръвни култури, трябва да бъдат отстранени от оборудването възможно най-скоро или в рамките на 24 часа, след като са били отчетени като положителни.
- Флаконите и стерилните лабораторни консумативи (т.е. блок за субкултури, спринцовка, епруветка и др.) трябва да бъдат прехвърлени в чист бокс за микробиологична безопасност, а аликвотните части трябва да се вземат и обработват съгласно процедурите за безопасност на институцията.

Процедура

1. Обърнете внимателно флакона с положителна кръвна култура 3 пъти, за да осигурите смесване на съдържанието.
2. Оставете флакона да престои 10 секунди, за да може евентуално наличната смола да се утаи на дъното.
3. Избършете септума на бутилката за кръвни култури с кърпичка със 70% IPA (или еквивалент) и оставете да изсъхне на въздух, преди да вземете пробата.

4. Изтеглете бавно > 300 µl от пробата за кръвна култура през преградата на бутилката, като използвате спринцовка или изделие за субкултури, както е препоръчано от производителя, като внимавате да не се образуват мехурчета. Изтеглете назад спринцовката, за да освободите крайника от пробата и да намалите риска от замърсяване. Извадете спринцовката внимателно.

Забележка: Минималният изискуем обем на матрицата от положителна кръвна култура е 300 µl.

Забележка: Уверете се, че при вземането на пробата за кръвна култура от флакона не се събира смола.

5. Прехвърлете съдържанието в стерилен вторичен контейнер с капак, напр. 1,5 ml микроцентрифужна епруветка. Уверете се, че нито една част от спринцовката/изделието за субкултури не докосва вторичния контейнер.
6. Затворете капака на епруветката, докато сте готови да продължите със зареждането на пробата в касетата за QIAstat-Dx BCID GN Plus AMR Panel.

Забележка: Преносните пипети за зареждане на касетата QIAstat-Dx BCID GN Plus AMR Panel, предоставени в комплекта, са за еднократна употреба. В случай че преносните пипети бъдат изпуснати или замърсени поради грешка на потребителя, използвайте всяка друга налична в търговската мрежа пипета с минимален обем от 100 µl.

Забележка: Флаконите Thermo Scientific™ VersaTrek™ не изискват разреждане.

Забележка: Пробите, отгледани във флакони на bioMérieux и Becton Dickinson, трябва да се разреждат във физиологичен разтвор преди зареждането им в касетата QIAstat-Dx BCID GN Plus AMR Panel съгласно процедурата, описана в раздел 10.3 "Зареждане на проба в касетата QIAstat-Dx BCID GN Plus AMR Panel" на следващата страница.

10.2. Чиста колония, суспендирана във физиологичен разтвор

Важен момент преди започване

- Като тип проба могат да се използват колонии от патогени, изолирани от плаки с култури и суспендирани във физиологичен разтвор.

Процедура

1. В прозрачна епруветка пригответе суспензия по стандарт McFarland 1,0 във физиологичен разтвор, използвайки растежа, наблюдаван в плаката с култури, съгласно съответните указания или лабораторни протоколи (необходим общ обем > 0,1 ml).

Забележка: Минималният обем, необходим за тестване, е 100 µl суспензия от чисти колонии по стандарт McFarland 1,0.

Забележка: Референтен стандарт на Макфарланд: референтен стандарт на Макфарланд 1,0.

2. Осигурете събирането на представителна проба от изолирани колонии от съответната обогатителна плака с помощта на примка (или съответния лабораторен консуматив), т.е. изберете изолирани колонии от няколко области на плаките.

Важно: За полимикробни култури всеки отделен тип колония, идентифициран на плаката за култури, трябва да се третира поотделно. Пригответе суспензии по 1.0 McFarland от всеки тип колония поотделно.

Забележка: Избягвайте пренасянето на агар, когато събирате колонии от обогатителната плака.

Забележка: Могат да се вземат още колонии или да се добави допълнителен физиологичен разтвор, ако е необходимо, за да се коригира суспензията до суспензия по стандарт на Макфарланд 1,0.

3. Уверете се, че е приготвена хомогенна суспензия на микроорганизмите.

4. Изхвърляйте използваните материали съгласно разпоредбите.

Забележка: Суспензиите от чисти колонии по стандарт на Макфарланд 1,0 във физиологичен разтвор трябва да се съхраняват съгласно стандартния протокол и насоките, за да се избегне замърсяване, докато се извършва тестването.

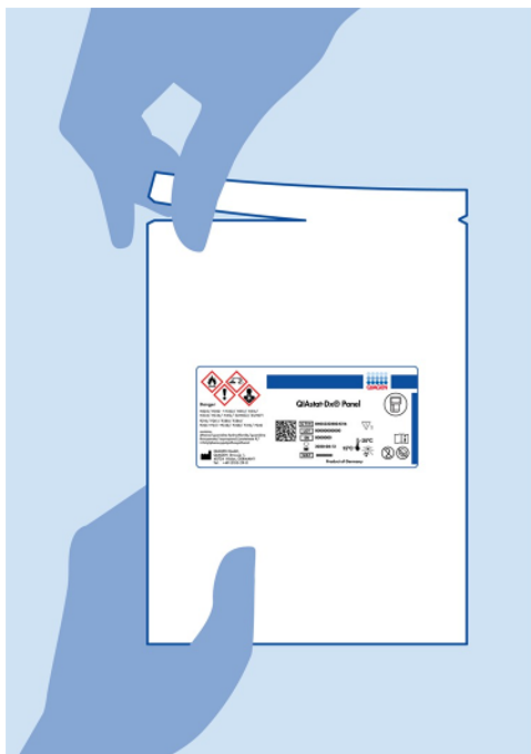
10.3. Зареждане на проба в касетата QIAstat-Dx BCID GN Plus AMR Panel

1. Дезинфекцирайте старателно консумативите и лабораторните зони, използвани за зареждане на касета за QIAstat-Dx BCID GN Plus AMR Panel, с 10% белина или подобен дезинфектант, последвано от изплакване с вода (или еквивалент).

Важно: Избягвайте контакт на белина с проби от кръвни култури, тъй като това може да доведе до разграждане на пробата, което да доведе до потенциални фалшиво отрицателни резултати.

- Отворете опаковката на касетата за QIAstat-Dx BCID GN Plus AMR Panel, използвайки прорезите от двете страни на опаковката (Фигура 2).

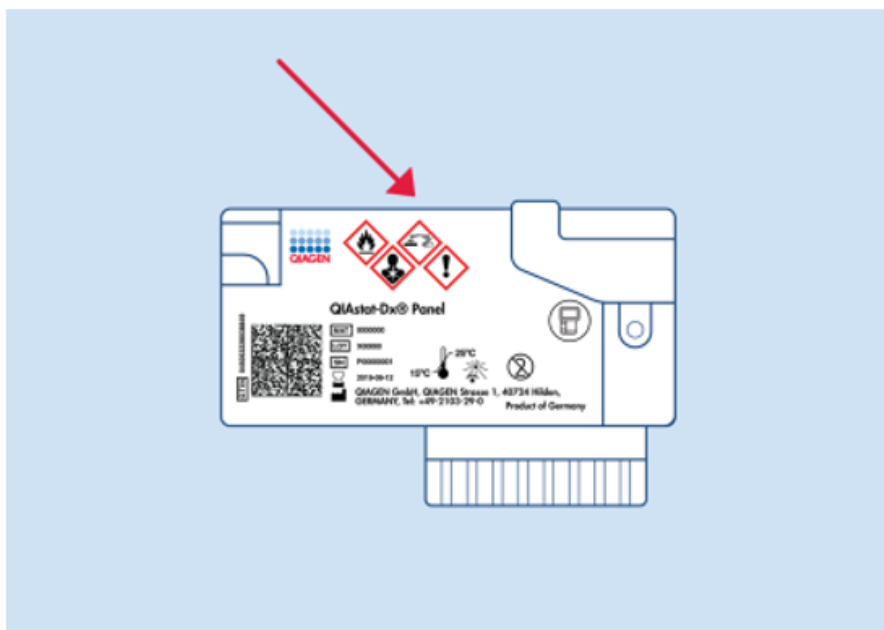
Важно: След отваряне на опаковката на касетата, пробата трябва да се въведе в касетата за QIAstat-Dx BCID GN Plus AMR Panel и да се зареди в QIAstat-Dx Analyzer 1.0 или QIAstat-Dx Analyzer 2.0 в рамките на 120 минути (30 минути от отварянето на опаковката на касетата и 90 минути след зареждането на пробата в касетата).



Фигура 2. Отваряне на касетата за QIAstat-Dx BCID GN Plus AMR Panel.

- Извадете касетата за QIAstat-Dx BCID GN Plus AMR Panel от опаковката и я поставете така, че QR кодът на етикета да е обърнат напред.

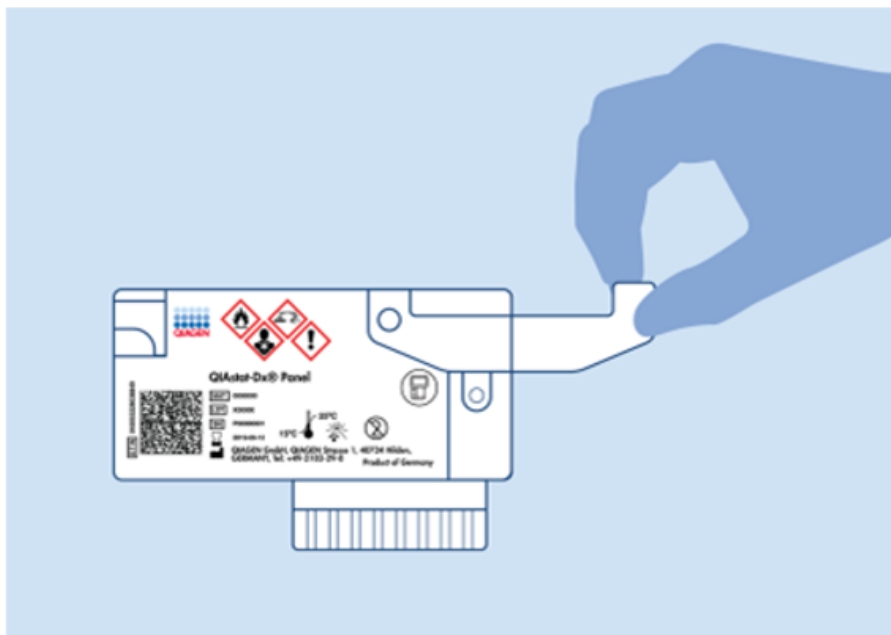
4. Запишете ръчно информацията за пробата или поставете етикет с информация за пробата върху касетата QIAstat-Dx BCID GN Plus AMR Panel. Уверете се, че етикетът е поставен правилно и не закрива отвора на капака (Фигура 3).



Фигура 3. Поставяне на информация за пробата върху касетата за QIAstat-Dx BCID GN Plus AMR Panel.

5. Поставете касетата QIAstat-Dx BCID GN Plus AMR Panel в хоризонтално положение върху чистата работна повърхност, така че баркодът на етикета да е обърнат нагоре.
6. Отворете капака за проби на главния отвор пред касетата за QIAstat-Dx BCID GN Plus AMR Panel (Фигура 4).

Важно: Не обръщайте касетата за QIAstat-Dx BCID GN Plus AMR Panel и не я разклащайте, докато капакът на главния отвор е отворен. Главният отвор съдържа кварцови зърна за разбиването на аликвотната част. Силициевите зърна може да паднат от касетата за QIAstat-Dx BCID GN Plus AMR Panel, ако тя се разклати, докато капакът е отворен.



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

7. За да сте сигурни, че пробата за тестване е добре смесена, обърнете епруветката поне 5 пъти преди обработка. (Вижте раздел 10.1 "Проби от кръвни култури" на страница 30).
8. Отворете епруветката с аликвотната част за тестване. С предоставената преносна пипета изтеглете течност до първата маркировка на пипетата (100 µl) (Фигура 5).

Забележка: Флакони Thermo Scientific VersaTrek не изискват разреждане.

Забележка: Пробите, отгледани във флакони на bioMérieux и Becton Dickinson, трябва да се разреждат във физиологичен разтвор преди зареждането им в касетата за QIAstat-Dx BCID GN Plus AMR Panel, както е описано в процедурата по-долу.

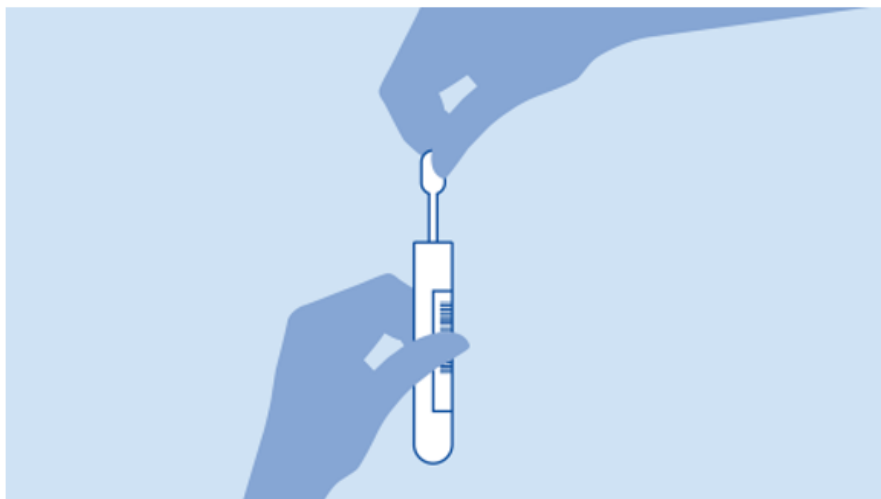
- а. Измерете 300 µl 0,45% физиологичен разтвор в микроцентрифужна епруветка (напр. 1,5 ml) с помощта на преносната пипета, като използвате третата линия нагоре от върха на пипетата. Винаги пипетирайте

физиологичния разтвор, преди да пипетирате 300 μl от положителната проба за кръвна култура.

Забележка: Тази стъпка може да се извърши с помощта на микропипета.

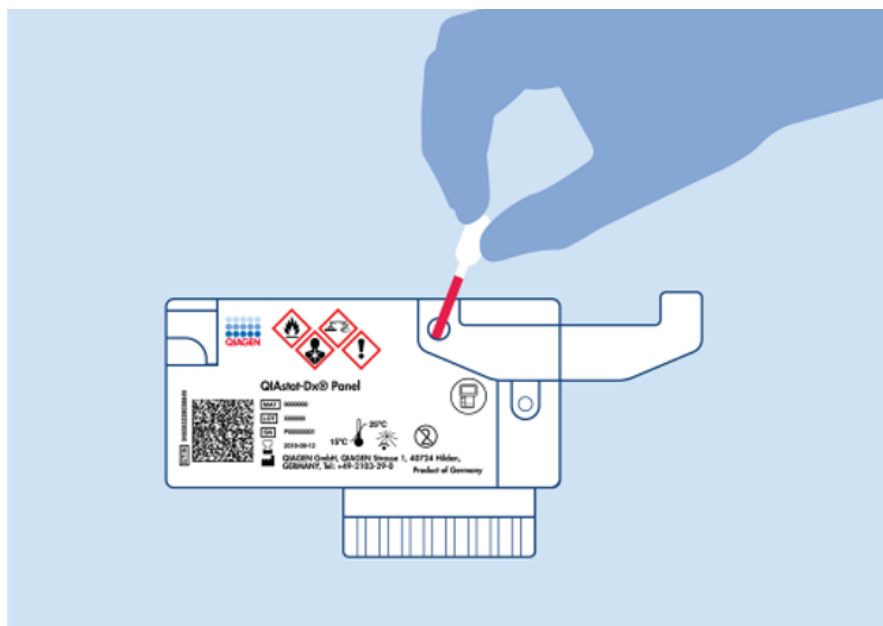
- b. Затворете капака на епруветката. След това обърнете епруветката поне 5 пъти, за да смесите разредената проба.
- c. Заредете 100 μl от разредената проба в касетата незабавно.
- d. Изхвърляйте използваните материали съгласно разпоредбите.

Забележка: Внимавайте да не изтеглите въздух в пипетата.



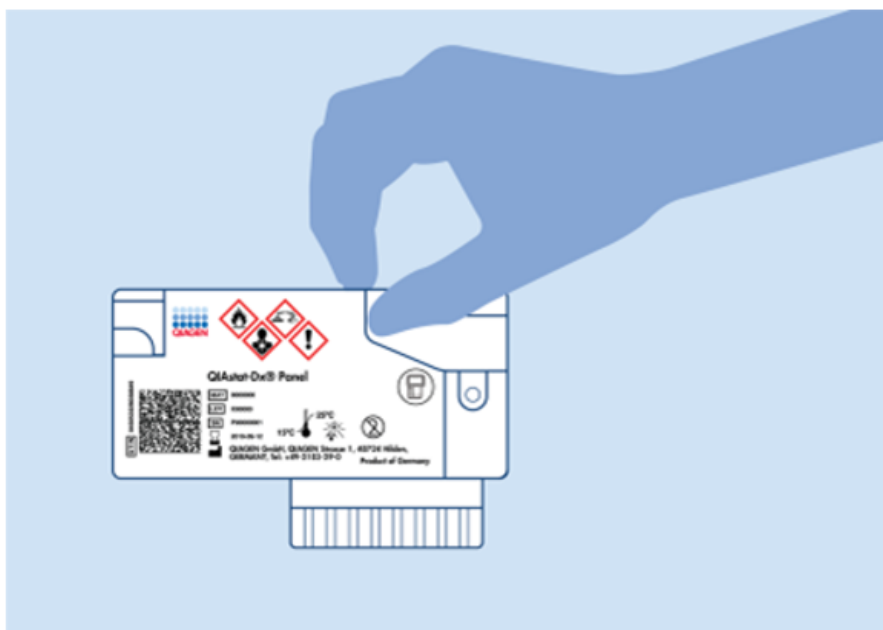
Фигура 5. Изтегляне на аликвотна част в доставената преносна пипета.

9. Прехвърлете внимателно 100 μl от обема на пробата в главния отвор на касетата за QIAstat-Dx BCID GN Plus AMR Panel, използвайки предоставената преносна пипета за еднократна употреба (Фигура 6).



Фигура 6. Прехвърляне на пробата в главния отвор на касетата за QIAstat-Dx BCID GN Plus AMR Panel.

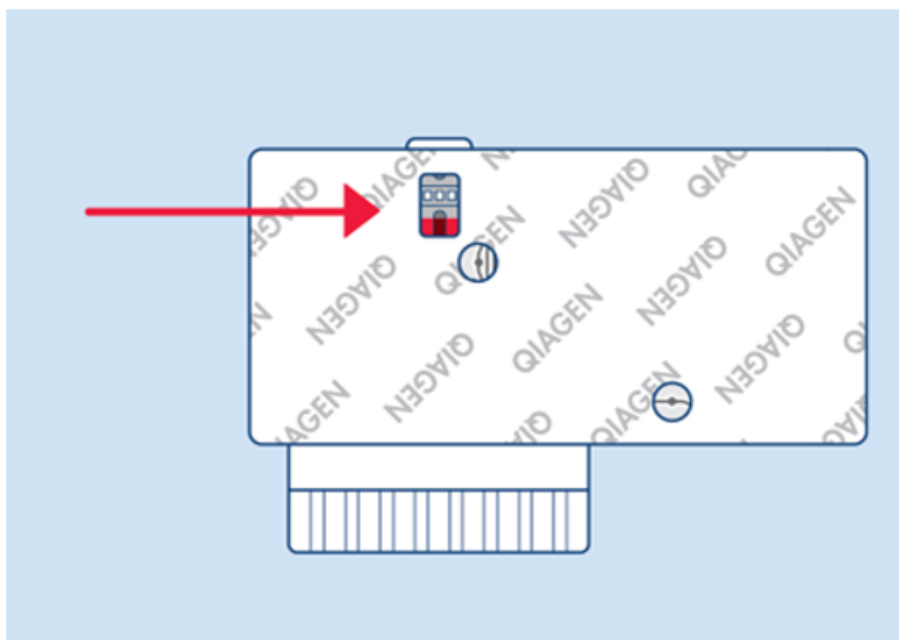
10. Затворете здраво капака на главния отвор, докато щракне (Фигура 7).



Фигура 7. Затваряне на капака на главния отвор.

11. За да потвърдите визуално, че пробата е заредена, проверете прозорчето за проверка на пробата на касетата за QIAstat-Dx BCID GN Plus AMR Panel (Фигура 8).

Важно: След като пробата бъде поставена в касетата QIAstat-Dx BCID GN Plus AMR Panel, касетата трябва да бъде заредена в QIAstat-Dx Analyzer 1.0 или QIAstat-Dx Analyzer 2.0 в рамките на 90 минути.



Фигура 8. Прозорче за проверка на пробата (червена стрелка).

10.4. Стартиране на QIAstat-Dx Analyzer 1.0 и QIAstat-Dx Analyzer 2.0

1. За да включите апарата, натиснете бутона **On/Off** (Вкл./Изкл.) пред QIAstat-Dx Analyzer 1.0 или QIAstat-Dx Analyzer 2.0.

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

2. Изчакайте, докато се покаже основният екран и индикаторите за състоянието на QIAstat-Dx Analyzer 1.0 или QIAstat-Dx Analyzer 2.0 станат зелени и спрат да мигат.
3. Въведете потребителското име и паролата, за да влезете.

Забележка: Екранът за влизане се появява, ако е активиран **User Access Control** (Контрол на достъпа на потребителите). Ако **User Access Control** е дезактивиран, не се изисква потребителско име/парола и ще се появи основният екран.

4. Ако софтуерът с файлове с дефиниция на анализ не е инсталиран в QIAstat-Dx Analyzer 1.0 или QIAstat-Dx Analyzer 2.0, следвайте инструкциите за инсталиране, преди да стартирате теста (раздел 18.1 "Приложение А: Инсталиране на файла с дефиницията на анализа" на страница 230 за допълнителна информация).

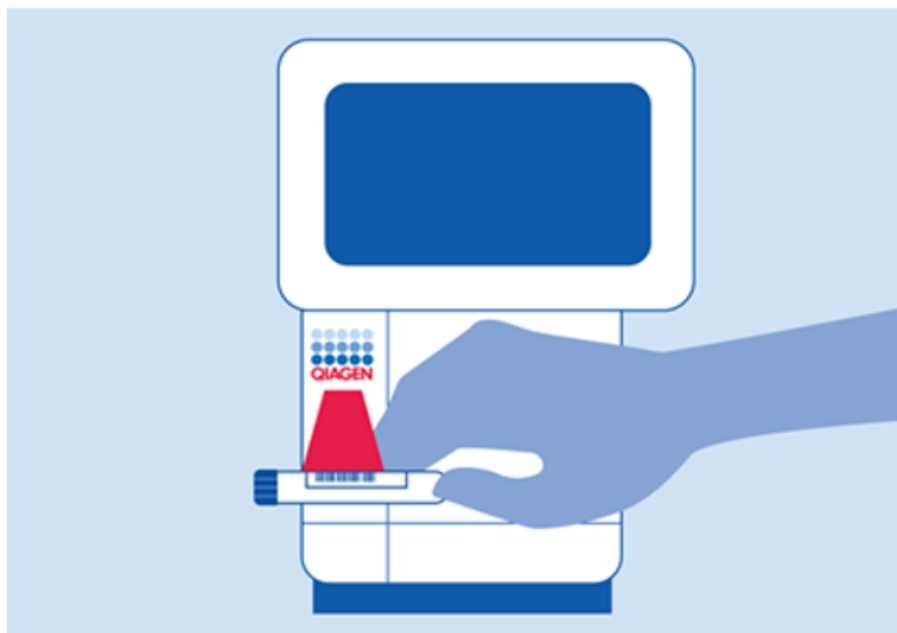
10.5. Изпълнение на тест

1. Изберете **Run Test** (Изпълнение на тест), разположено в горния десен ъгъл на сензорния екран на QIAstat-Dx Analyzer 1.0 или QIAstat-Dx Analyzer 2.0.
2. Когато бъдете подканени, сканирайте баркода за ИД на пробата върху епруветката, съдържаща пробата, или сканирайте баркода за информация за аликвотната част, разположен в горната част на касетата QIAstat-Dx BCID GN Plus AMR Panel (вижте стъпка 3), като използвате вградения преден баркод четец на QIAstat-Dx Analyzer 1.0 или QIAstat-Dx Analyzer 2.0 (Фигура 9).

Забележка: За да въведете ИД на пробата с виртуалната клавиатура на сензорния екран, изберете полето **Sample ID** (ИД на проба).

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

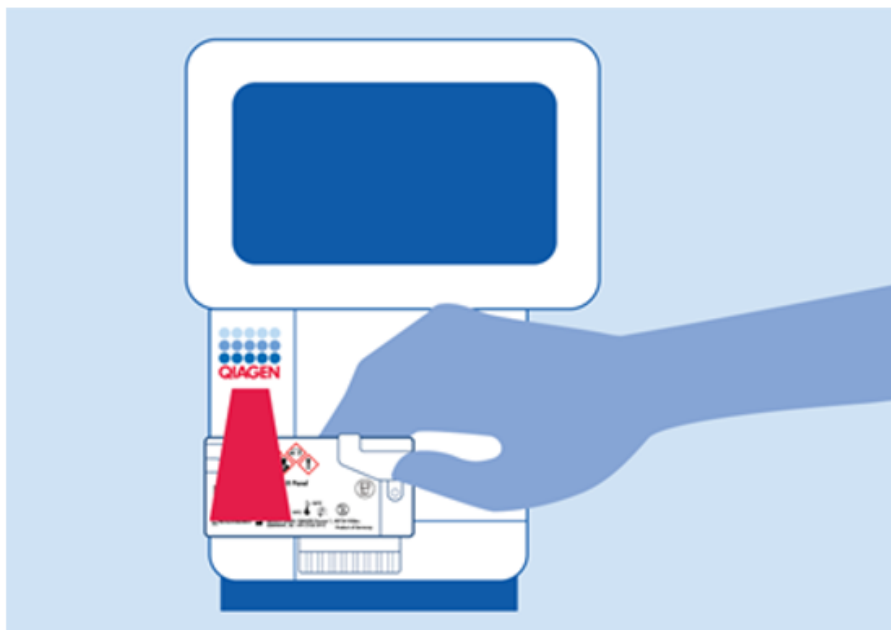
Забележка: Инструкциите от QIAstat-Dx Analyzer 1.0 или QIAstat-Dx Analyzer 2.0 се появяват в лентата с инструкции, разположена в долната част на сензорния екран.



Фигура 9. Сканиране на баркод за ИД на пробата.

3. Когато бъдете подканени, сканирайте баркода на касетата QIAstat-Dx BCID GN Plus AMR Panel, която ще използвате (Фигура 10). QIAstat-Dx Analyzer 1.0 и QIAstat-Dx Analyzer 2.0 позволяват автоматично разпознаване на анализа, който трябва да се изпълни, въз основа на баркода на касетата.

Забележка: QIAstat-Dx Analyzer 1.0 и QIAstat-Dx Analyzer 2.0 са предназначени да отхвърлят касети за QIAstat-Dx BCID GN Plus AMR Panel с изтекъл срок на годност, използвани преди това касети или касети за анализи, които не са били инсталирани на устройството. В тези случаи се показва съобщение за грешка и касетата за QIAstat-Dx BCID GN Plus AMR Panel ще бъде отхвърлена. За повече подробности относно инсталирането на анализи се обърнете към *Ръководството за потребителя на QIAstat-Dx Analyzer 1.0* или *Ръководството за потребителя на QIAstat-Dx Analyzer 2.0*.



Фигура 10. Сканиране на баркода на касетата QIAstat-DxBCID GN Plus AMR Panel.

4. Ще се появи екранът „Sample Type“ (Тип проба) (Фигура 11). Изберете правилния тип проба от списъка **Sample Type** в зависимост от тестваната проба.

technician Run Test Module 1 07:50 2026-06-04

1 UI technician
BCID GN 691814

2 Not installed

3 Not installed

4 Not installed

TEST DATA

Sample ID
test5

Assay Type
BCID GN 691814

Sample Type

SAMPLE TYPE

Positive Blood Culture

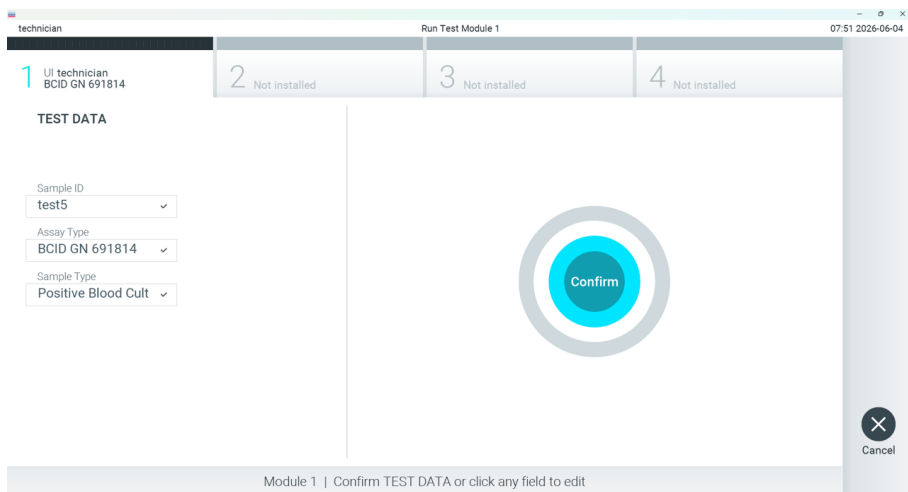
Pure Colony

Cancel

Select Sample Type

Фигура 11. Избор на типа на аликвотна част.

5. На екрана за потвърждение прегледайте въведените данни. За да направите необходимите промени, изберете съответните полета на сензорния екран и редактирайте информацията. За да отмените теста, натиснете **Cancel** (Отмяна).
6. След като потвърдите, че всички показани данни са верни, натиснете **Confirm** (Потвърждаване) (Фигура 12).

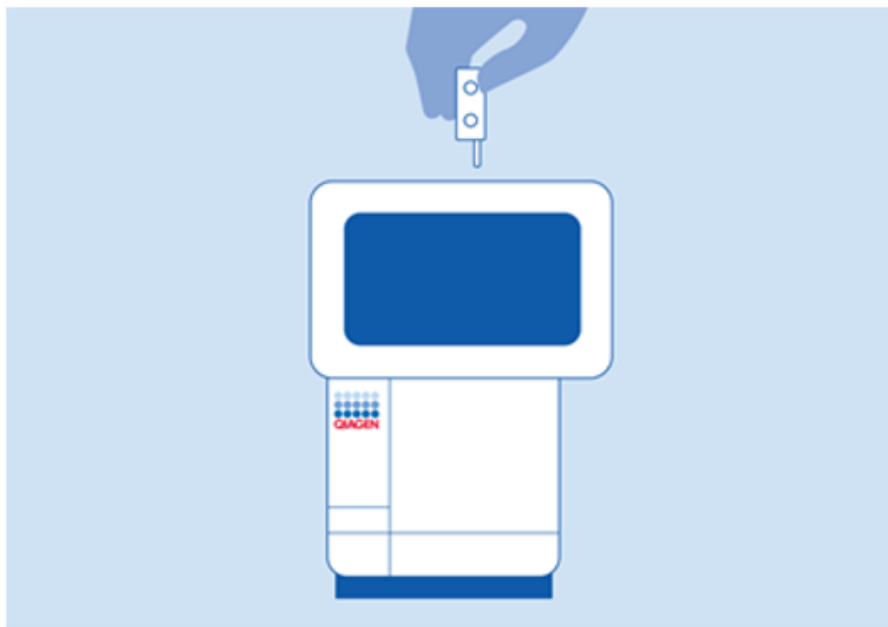


Фигура 12. Потвърждаване на въведени данни.

7. Уверете се, че и двата капака на отвора за тампон и главния отвор на касетата за QIAstat-Dx BCID GN Plus AMR Panel са здраво затворени. Когато входът за поставяне на касети в горната част на QIAstat-Dx Analyzer 1.0 и QIAstat-Dx Analyzer 2.0 автоматично се отвори, поставете касетата за QIAstat-Dx BCID GN Plus AMR Panel с баркода наляво и реакционните камери надолу (Фигура 13).

Забележка: Не вкарвайте касетата за QIAstat-Dx BCID GN Plus AMR Panel в QIAstat-Dx Analyzer 1.0 или QIAstat-Dx Analyzer 2.0. Поставете я правилно във входа за поставяне на касети и QIAstat-Dx Analyzer 1.0 и QIAstat-Dx Analyzer 2.0 автоматично ще позиционират касетата в аналитичния модул.

Забележка: Отворът за тампони не се използва за анализа QIAstat-Dx BCID GN Plus AMR Panel.



Фигура 13. Поставяне на касета QIAstat-Dx BCID GN Plus AMR Panel в QIAstat-Dx Analyzer 1.0 или QIAstat-Dx Analyzer 2.0.

8. Когато открият касетата за QIAstat-Dx BCID GN Plus AMR Panel, QIAstat-Dx Analyzer 1.0 и QIAstat-Dx Analyzer 2.0 активират автоматичното затваряне на капака на входа за поставяне на касети и незабавно стартират тестовия цикъл.

Забележка: В зависимост от системната конфигурация може да се наложи операторът да въведе отново потребителската си парола, за да стартира тестовия цикъл. В противен случай не се изисква допълнително действие от страна на оператора за стартиране на цикъла.

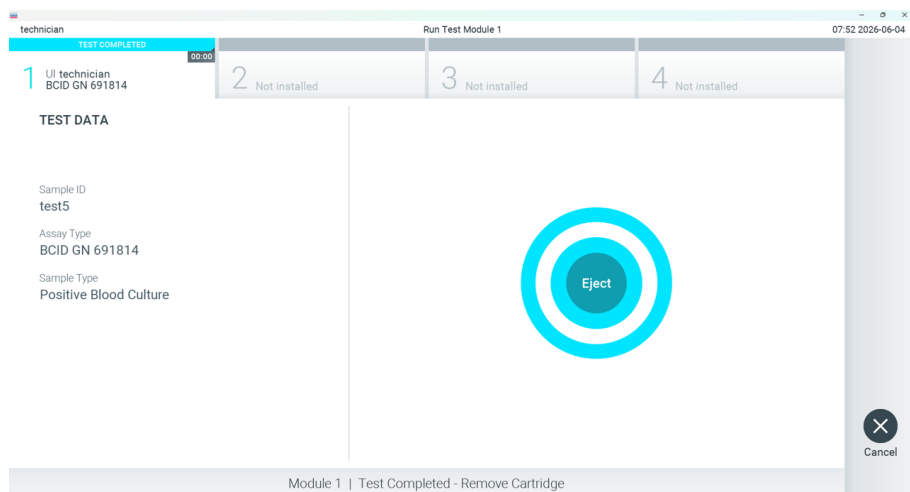
Забележка: QIAstat-Dx Analyzer 1.0 и QIAstat-Dx Analyzer 2.0 са предназначени да отхвърлят касета за QIAstat-Dx BCID GN Plus AMR Panel, различна от използваната и сканирана по време на настройката на теста. Ако е поставена касета, различна от сканираната, ще се генерира грешка и касетата автоматично ще бъде извадена.

Забележка: До този момент тестовият цикъл може да бъде отменен, като изберете **Cancel** в долния десен ъгъл на сензорния екран.

Забележка: Капакът на входа за поставяне на касети ще се затвори автоматично след 30 секунди, ако касетата за QIAstat-Dx BCID GN Plus AMR Panel не е поставена във входа. Ако това се случи, повторете процедурата, като започнете от стъпка 1.

9. Докато се изпълнява тестът, оставащото време от изпълнението се показва на сензорния екран.
10. След като тестът бъде изпълнен, ще се покаже екранът „Eject“ (Изваждане) (Фигура 14) и на лентата за състоянието на модулите ще се покаже резултатът от теста в един от следните варианти:
 - **TEST COMPLETED** (ТЕСТЪТ Е ИЗПЪЛНЕН): Тестът е изпълнен успешно.
 - **TEST FAILED** (ТЕСТЪТ Е НЕУСПЕШЕН): По време на теста е възникнала грешка.
 - **TEST CANCELED** (ТЕСТЪТ Е ОТМЕНЕН): Потребителят е отменил теста.

Важно: Ако се изведе „Test Failed“ (Неуспешен тест), свържете се с техническата поддръжка на QIAGEN.



Фигура 14. Изглед на екран „Eject“.

11. Натиснете **Eject** (Изваждане) на сензорния екран, за да извадите касетата за QIAstat-Dx BCID GN Plus AMR Panel, и я изхвърлете като биологично опасен отпадък в съответствие с всички национални, щатски и местни нормативни разпоредби за здравето и безопасността.

Касетата за QIAstat-Dx BCID GN Plus AMR Panel трябва да се извади, когато входът за поставяне на касети се отвори и извади касетата. Ако касетата не бъде извадена след 30 секунди, тя автоматично ще се върне обратно в QIAstat-Dx Analyzer 1.0 или QIAstat-Dx Analyzer 2.0, а капакът на входа за поставяне касети ще се затвори. Ако това се случи, натиснете **Eject**, за да отворите отново капака на входа за поставяне на касети и да извадите касетата.

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

12. След като касетата за QIAstat-Dx BCID GN Plus AMR Panel бъде извадена, ще се появи екранът за обобщение на резултатите. За да започнете процеса за изпълнение на друг тест, натиснете **Run Test**.

11. Интерпретиране на резултатите

11.1. Интерпретиране на вътрешната контрола

Касетата за QIAstat-Dx BCID GN Plus AMR Panel включва пълна вътрешна контрола, която е титрувана *Schizosaccharomyces pombe*, дрожди (гъбички), които са включени в касетата в изсушен вид и се рехидратират при зареждане на пробата. Този материал на вътрешната контрола проверява всички стъпки от аналитичния процес, включително хомогенизиране на пробата, лизиране на клетъчните структури (чрез химично и механично разрушаване), пречистване на нуклеиновите киселини и real-time PCR.

Положителният сигнал за вътрешната контрола или която и да е друга мишена в камерата за усилване на вътрешната контрола показва, че всички стъпки на обработка, извършени от касетата за QIAstat-Dx BCID GN Plus AMR Panel, са били успешни.

Отрицателният сигнал за всички мишени в камерата за усилване на вътрешната контрола не анулира положителните резултати за откритите и идентифицираните мишени, но прави невалидни всички отрицателни резултати в анализа. Поради това отрицателните тестове трябва да се повторят, ако сигналите на вътрешната контрола или на която и да е друга мишена в камерата за вътрешна контрола са отрицателни.

Резултатите от вътрешната контрола се интерпретират според Таблица 1.

Таблица 1. Интерпретиране на резултатите от камерата за вътрешна контрола

Резултат за контролата	Обяснение	Действие
Passed (Успешен)	Вътрешната контрола или всяка друга мишена в реакционната камера на вътрешната контрола е амплифицирана успешно.	Изпълнението е успешно. Всички резултати са валидни и могат да се съобщят. Откритите патогени се съобщават като положителни, а неоткритите – като отрицателни.
Failed (Неуспешен)	Вътрешната контрола или всяка друга мишена в реакционната камера на вътрешната контрола не е амплифицирана.	Отчитат се положително откритите патогени, но всички отрицателни резултати (тествани, но неоткрити патогени) са невалидни. Повторете теста с нова касета за QIAstat-Dx BCID GN Plus AMR Panel.

11.2. Интерпретиране на резултатите от аликутни части

11.2.1. Интерпретиране на резултатите от теста за патогени

Резултатът за QIAstat-Dx BCID GN Plus AMR Panel се интерпретира като „Positive“ (Положителен), когато съответният PCR анализ е положителен за целевите патогени. За резултати за антимикробна резистентност вижте раздел 11.2.2 "Тълкуване на резултатите от анализа за антимикробна резистентност (AMR)" на следващата страница.

Предоставя се общ резултат от теста, както и резултат за отделните мишени. Възможните резултати за всеки организъм включват : Detected/Positive (Открит / Положителен), Detected/Positive with warning (Открит / Положителен с предупреждение), Not Detected/Negative (Неоткрит / Отрицателен) и Invalid (Невалиден) (Таблица 2).

Ако реакционната камера за вътрешна контрола е неуспешна и не е открит положителен сигнал, или ако има грешка в апарата, няма да бъдат предоставени резултати за патогените/детерминантите на AMR.

Таблица 2. Описание на резултатите за патогени, както са показани на екрана Summary Result (Резюме с резултатите) и на разпечатката на резултатите

Резултат	Символ	Обяснение	Действие
Positive/Detected (Положителен/Открити)		За тази мишена е открит положителен сигнал. Резултатът от контролата е успешен.	Няма. Докладвайте резултатите.
Positive/Detected with Warning (Положителен/Открити с предупреждение)	 pos! *	За тази мишена е открит положителен сигнал, но резултатът от контролата е неуспешен.	Повторете теста с нова касета. Приемете резултатите от повторното тестване. Ако резултатът Invalid (Невалиден) продължава да се появява, се свържете с техническата поддръжка на QIAGEN за допълнителни инструкции.
Negative/Not detected (Отрицателен/Неоткрит)		Не е открит сигнал за тази мишена. Резултатът от контролата е успешен.	Няма. Докладвайте резултатите.

Таблица 2. Описание на резултатите за патогени, както са показани на екрана Summary Result (Резюме с резултатите) и на разпечатката на резултатите (продължение)

Резултат	Символ	Обяснение	Действие
Invalid (Невалиден)		Не е открит сигнал за тази мишена и резултатът от контролата е неуспешен (но са открити други патогени).	Повторете теста с нова касета. Приемете резултатите от повторното тестване. Ако резултатът Invalid (Невалиден) продължава да се появява, се свържете с техническата поддръжка на QIAAGEN за допълнителни инструкции.

11.2.2. Тълкуване на резултатите от анализа за антимикробна резистентност (AMR)

QIAstat-Dx BCID GN Plus AMR Panel съобщава маркери за антимикробна резистентност само когато е открит съответният патоген, както е посочено в матрицата на асоцииране, вж. Таблица 3. Тази таблица илюстрира логическата структура, внедрена в софтуера на анализа, и отразява възможните комбинации от патогени с маркери за антимикробна резистентност въз основа на текущата литература и най-добрите клинични практики. Записът „No” (He) не означава, че такава комбинация не може да се осъществи или е неразрешена; въпреки това в тези случаи AMR няма да бъде отчитана.

За резултатите за AMR отчитането следва същата логика, описана в Таблица 3 за патогени, с едно изключение: ако не бъде открит нито един от микроорганизмите, свързани с конкретен AMR маркер, резултатът за AMR няма да бъде показан на екрана (нито като „Detected” (Открит), нито като „Not detected” (Не е открит)).

Таблица 3. Патогени и генетични детерминанти на резистентността на QIAstat-Dx BCID GN Plus AMR Panel

AMR																		
Патоген	ampC	CTX- M	Подобни на OXA-48					OXA- 24/40	OXA- 58	SHV	TEM	VIM	PER	armA	aac (6')- lb			SPM
			OXA- 23	NDM	KPC	IMP	CTX- M								GES	VEB		
Enterobacter spp.	ДА	ДА	ДА	ДА	ДА	НЕ	ДА	НЕ	ДА	ДА	ДА	ДА	ДА	ДА	ДА	ДА	ДА	НЕ
Escherichia coli	ДА	ДА	ДА	ДА	ДА	НЕ	ДА	НЕ	ДА	ДА	ДА	ДА	ДА	ДА	ДА	ДА	ДА	НЕ
Klebsiella spp.	ДА	ДА	ДА	ДА	ДА	ДА	ДА	ДА	ДА	ДА	ДА	ДА	ДА	ДА	ДА	ДА	ДА	НЕ
Proteus spp.	ДА	ДА	ДА	ДА	ДА	ДА	ДА	ДА	ДА	ДА	ДА	ДА	ДА	ДА	ДА	ДА	ДА	НЕ
Salmonella spp.	НЕ	ДА	ДА	ДА	ДА	НЕ	ДА	НЕ	НЕ	ДА	ДА	ДА	ДА	ДА	ДА	ДА	ДА	НЕ
Serratia spp.	ДА	ДА	ДА	ДА	ДА	НЕ	ДА	НЕ	НЕ	ДА	ДА	ДА	НЕ	ДА	ДА	НЕ	ДА	НЕ
Pseudomonas aeruginosa	ДА	ДА	ДА	ДА	ДА	ДА	ДА	ДА	ДА	ДА	ДА	ДА	ДА	ДА	ДА	ДА	ДА	ДА
Neisseria meningitidis	НЕ	НЕ	НЕ	НЕ	НЕ	НЕ	НЕ	НЕ	НЕ	НЕ	ДА	НЕ	НЕ	НЕ	НЕ	НЕ	НЕ	НЕ
Haemophilus influenzae	НЕ	НЕ	НЕ	НЕ	НЕ	НЕ	НЕ	НЕ	НЕ	НЕ	ДА	НЕ	НЕ	НЕ	НЕ	НЕ	НЕ	НЕ
Комплекс на Acinetobacter calcoaceticus- baumannii	ДА	ДА	ДА	ДА	ДА	ДА	НЕ	ДА	ДА	ДА	ДА	ДА	ДА	НЕ	ДА	ДА	ДА	ДА
Bacteroides fragilis	НЕ	НЕ	НЕ	НЕ	НЕ	НЕ	НЕ	НЕ	НЕ	НЕ	ДА	НЕ	НЕ	НЕ	НЕ	НЕ	НЕ	НЕ

Таблица 3. Патогени и генетични детерминанти на резистентността на QIAstat-Dx BCID GN Plus AMR Panel (продължение)

Патоген	AMR														
	ampC	CTX- M	IMP	KPC	NDM	OXA- 23	Подобни на OXA- 48	OXA- 24/40	OXA- 58	SHV	TEM	VIM	PER	armA	aac (6')- Ib
<i>Stenotrophomonas maltophilia</i>	НЕ	НЕ	НЕ	НЕ	НЕ	НЕ	НЕ	НЕ	НЕ	НЕ	НЕ	НЕ	НЕ	НЕ	НЕ
Пан- <i>Enterobacterales</i>	ДА	ДА	ДА	ДА	ДА	ДА	ДА	ДА	ДА	ДА	ДА	ДА	ДА	ДА	ДА

Забележка: Антимикробната резистентност може да възникне чрез множество механизми. Резултат Not Detected за гените за антимикробна резистентност на QIAstat-Dx BCID GN Plus AMR Panel не показва антимикробна чувствителност. Резултат Detected за ген на антимикробна резистентност не може да бъде категорично свързан с открития патоген. За определяне на антимикробната чувствителност е необходимо субкултивиране и стандартно изследване на чувствителността на изолатите.

11.2.3. Интерпретиране на резултатите от анализа за пан-*Enterobacterales*

QIAstat-Dx BCID GN Plus AMR Panel включва широкоспектърна мишена за „Пан-*Enterobacterales*“ за откриване на широк спектър от видове *Enterobacterales*, включително, но не само, тези, принадлежащи към следните родове: *Cedecea*, *Citrobacter*, *Cronobacter*, *Enterobacter* (включително *E. ludwigii*), *Escherichia*, *Erwinia*, *Hafnia*, *Klebsiella*, *Kluyvera*, *Kosakonia*, *Leclercia*, *Lelliottia*, *Morganella*, *Phytobacter*, *Pluralibacter*, *Proteus*, *Providencia*, *Pseudoescherichia*, *Rahnella*, *Raoultella*, *Salmonella*, *Serratia* (включително *S. odorifera* и *S. rubidaea*), *Sodalis*, *Shigella*, *Tatumella*, *Yersinia*, *Yokenella*, *Brenneria*, *Chania*, *Dickeya*, *Edwardsiella*, *Gibbsiella*, *Izhakiella*, *Limnobaculum*, *Lonsdalea*, *Metakosakonia*, *Nissabacter*, *Obesumbacterium*, *Pectobacterium*, *Pragia*, *Scandinaviu*, *Shimwellia* и *Xenorhabdus*.

Резултатът за „Пан-*Enterobacterales*“ може да бъде генериран чрез 2 взаимно допълващи се механизма:

- Директно откриване чрез широкоспектърния анализ за пан-*Enterobacterales*, базиран на специфични праймери и сонди; и
- Индиректно откриване чрез алгоритъма за интерпретация на резултатите, при което откриването на която и да е от 6-те индивидуално съобщавани мишени за *Enterobacterales* (*Escherichia coli*, *Salmonella* spp., *Enterobacter* spp., *Proteus* spp., *Klebsiella* spp. и *Serratia* spp.) автоматично допринася за резултат Detected (Открити) за „Пан-*Enterobacterales*“.

Отрицателен резултат / резултат „Not Detected“ (Не са открити) за „Пан-*Enterobacterales*“ показва, че в пробата не са открити *Enterobacterales*, включително тези, които са обект на широкоспектърния анализ за *Enterobacterales*, както и 6-те организма, съобщавани като отделни мишени в панела (т.е. *Escherichia coli*, *Salmonella* spp., *Enterobacter* spp., *Proteus* spp., *Klebsiella* spp. и *Serratia* spp.).

Положителен резултат/резултат Detected (Открити) за „Пан-Enterobacterales“ показва, че са открити един или повече представители на Enterobacterales. Това включва откриване на някоя от 6-те Enterobacterales, отчетени като отделни мишени в панела, както и на всякакви Enterobacterales, принадлежащи към родове, включени в широката инклузивност на „Пан-Enterobacterales“.

Препоръчва се допълнително тестване за идентификация на микроорганизми в случай на открита мишена пан-Enterobacterales и когато не е открита друга единична мишена на Enterobacterales.

Направете справка с Таблица 4 за интерпретиране на резултата за „Пан-Enterobacterales“. Действията, които трябва да се предприемат, следват същата логика като в Таблица 2.

Таблица 4. Интерпретиране на резултата на QIAstat-Dx BCID GN Plus AMR Panel за пан-Enterobacterales

Резултат за пан-Enterobacterales*	Описание†
Detected (Открит)	Открит е поне един положителен сигнал от следните анализи: <i>Escherichia coli</i> , <i>Salmonella</i> spp., <i>Enterobacter</i> spp., <i>Proteus</i> spp., <i>Klebsiella</i> spp., <i>Serratia</i> spp. и широкоспектърният анализ за Enterobacterales. Резултатът от контролата е успешен. Препоръчва се допълнително тестване за идентификация на микроорганизми в случай на открита мишена пан-Enterobacterales и когато не е открита друга единична мишена на Enterobacterales.
Not detected (Не е открита)	В пробата не е открит сигнал за нито един от анализите, включени в мишената за „Пан-Enterobacterales“. Резултатът от контролата е успешен.

* За пълна интерпретация на резултатите, включително положителни/открити с предупреждение и невалидни резултати с предупреждение, вижте Таблица 2.

† Пълният списък на видовете, за които се предвижда да бъдат открити въз основа на in silico анализ, може да бъде намерен в раздел 13.1.7 "Инклузивност (аналитична реактивност)" на страница 102.

11.2.4. Интерпретиране на резултатите от анализите на ниво група и род

QIAstat-Dx BCID GN Plus AMR Panel включва мишени, предназначени за откриване, но не и за разграничаване на видове в рамките на следните анализи на ниво група и род:

- Комплекс *Acinetobacter baumannii-calcoaceticus*
- *Enterobacter* spp.

- *Klebsiella* spp.
- *Proteus* spp.
- *Salmonella* spp.
- *Serratia* spp.

Когато се открие мишена на ниво група или род, резултатът показва, че са открити един или повече организми, принадлежащи към съответната група или род. В случай на резултат Detected (Открит) за мишена се препоръчва провеждането на допълнително тестване за идентифициране на организма.

Вижте Таблица 5 за организмите, откривани от всеки анализ.

Таблица 5. Резултат от анализ за група и род на QIAstat-Dx BCID GN Plus AMR Panel

QIAstat-Dx BCID GN Plus AMR мишена	Резултат*	Описание†
Комплекс на <i>Acinetobacter calcoaceticus-baumannii</i>	Detected (Открит)	Открити са един или повече организми от комплекса <i>Acinetobacter calcoaceticus-baumannii</i> , включително, но не само: <i>Acinetobacter baumannii</i> , <i>Acinetobacter calcoaceticus</i> , <i>Acinetobacter nosocomialis</i> , <i>Acinetobacter pittii</i> . Препоръчва се допълнително тестване за идентификация на организма.
	Not Detected (Не е открит)	Не са открити видове от комплекса <i>Acinetobacter calcoaceticus-baumannii</i> .
<i>Enterobacter</i> spp.	Detected (Открит)	Открити са един или повече организми от <i>Enterobacter</i> spp. , включително, но не само: <i>Enterobacter amnigenus</i> , <i>Enterobacter ludwigii</i> , <i>Enterobacter asburiae</i> , <i>Enterobacter cancerogenus</i> , <i>Enterobacter cloacae</i> , <i>Enterobacter hormaechei</i> (включително subsp. <i>xiangfangensis</i> , <i>hoffmannii</i> , <i>steigerwaltii</i> , <i>oharae</i>), <i>Enterobacter kobei</i> , <i>Enterobacter bugandensis</i> , <i>Enterobacter roggkampii</i> , <i>Enterobacter gergoviae</i> , <i>Enterobacter cloacae</i> subsp. <i>dissolvens</i> , <i>Lelliottia nimipressuralis</i> . Препоръчва се допълнително тестване за идентификация на организма.
	Not Detected (Не е открит)	Не е открит нито един от <i>Enterobacter</i> spp. .

Таблица 5. Резултат от анализ за група и род на QIAstat-Dx BCID GN Plus AMR Panel (продължение)

QIAstat-Dx BCID GN Plus AMR
мишена

Резултат*

Описание†

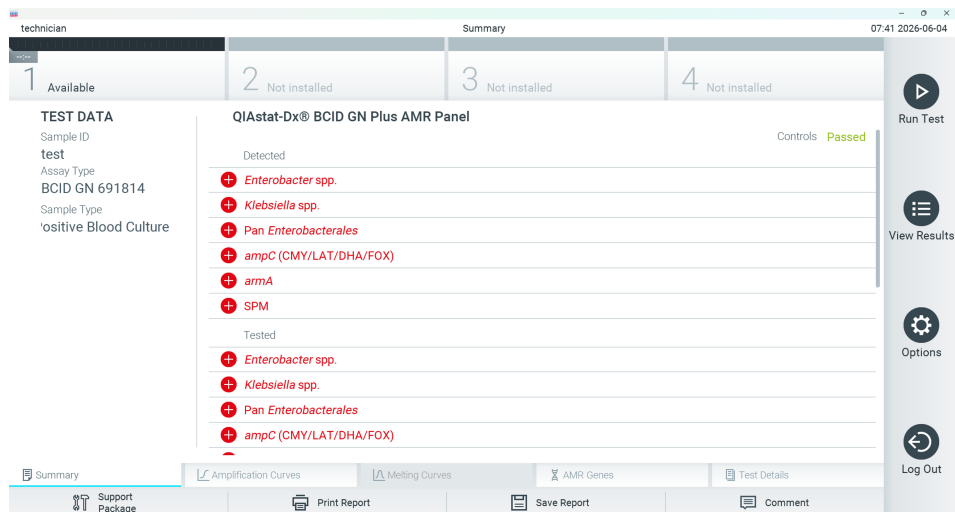
Klebsiella spp.	Detected (Открит)	Един или повече организми от <i>Klebsiella</i> spp. , включително, но не само: <i>Klebsiella aerogenes</i> , <i>Klebsiella pneumoniae</i> , <i>Klebsiella variicola</i> , <i>Klebsiella oxytoca</i> . Препоръчва се допълнително тестване за идентификация на организма.
	Not Detected (Не е открит)	Не са открити видове от групата на комплекса <i>Acinetobacter calcoaceticus-baumannii</i> .
Proteus spp.	Detected (Открит)	Открити са един или повече организми от <i>Proteus</i> spp. , включително, но не само: <i>Proteus mirabilis</i> , <i>Proteus vulgaris</i> , <i>Proteus terrae</i> , <i>Proteus cibarius</i> , <i>Proteus hauseri</i> Препоръчва се допълнително тестване за идентификация на организма.
	Not Detected (Не е открит)	Не е открит нито един <i>Proteus</i> spp. .
Salmonella spp.	Detected (Открит)	Открити са един или повече организми от <i>Salmonella</i> spp. , включително, но не само: <i>Salmonella bongori</i> , <i>Salmonella enterica</i> (включително subsp. <i>enterica</i> serotum <i>Westhampton</i> , subsp. <i>gallinarum</i> , subsp. <i>senftenberg</i>), <i>Salmonella typhimurium</i> . Препоръчва се допълнително тестване за идентификация на организма.
	Not Detected (Не е открит)	Не е открит нито един от <i>Salmonella</i> spp. .
Serratia spp.	Detected (Открит)	Открити са един или повече организми от <i>Serratia</i> spp. , включително, но не само: <i>Serratia ficaria</i> , <i>Serratia fonticola</i> , <i>Serratia liquefaciens</i> , <i>Serratia marcescens</i> , <i>Serratia plymuthica</i> , <i>Serratia odorifera</i> Препоръчва се допълнително тестване за идентификация на организма.
	Not Detected (Не е открит)	Не е открит нито един <i>Serratia</i> spp. .

* За пълно интерпретиране на резултатите, включително положителни/открити с предупреждение и невалидни резултати с предупреждение, направете справка с Таблица 2.

† Пълният списък на видовете, за които се предвижда да бъдат открити въз основа на in silico анализ, може да бъде намерен в раздел 13.1.7 "Инклузивност (аналитична реактивност)" на страница 102.

11.3. Преглед на резултатите

QIAstat-Dx Analyzer 1.0 и QIAstat-Dx Analyzer 2.0 позволяват автоматичното интерпретиране и запазване на резултатите от тестовете. След изваждане на касетата за QIAstat-Dx BCID GN Plus AMR Panel, автоматично се показва екранът Results Summary (Обобщение на резултатите) (Фигура 15).



Фигура 15. Примерен екран „Summary“ (Резюме) с резултатите, показващ „Test Data“ (Данни за теста) в лявото каре и „Summary“ (Резюме) за теста в основното каре.

От този екран са достъпни други раздели с повече информация. Те са обяснени в следващите раздели:

- Amplification Curves (Криви на амплификация)
- Melting curves (Криви на топене) (този раздел е дезактивиран за QIAstat-Dx BCID GN Plus AMR Panel)
- AMR Genes (Гени за AMR) (активирани само в QIAstat-Dx Analyzer 2.0)
- Test Details (Подробеност за теста)

Основната част от екрана показва следните списъци и използва оцветяване и символи, за да обозначи резултатите:

- Първият списък, под заглавието Detected, включва всички патогени и AMR, открити и идентифицирани в пробата, които са предшествани от знак  и са оцветени в червено.
- Вторият списък, под заглавието Tested (Тествани), включва всички патогени и AMR, тествани в пробата. Патогените и AMR, открити и идентифицирани в пробата, са предшествани от знак  и са оцветени в червено. Патогените и AMR, които са тествани, но не са открити, са предшествани от знак  и са оцветени в зелено. Невалидните патогени също се показват в този списък и се предхождат от знак .

Забележка: Патогените и AMR, открити и идентифицирани в пробата, се показват в двата списъка – Detected (Открити) и Tested (Тествани).

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

Следните подробности за теста се показват от лявата страна на екрана:

- Sample ID (Идентификатор на аликвотна част)
- Patient ID (ИД на пациента) (ако е наличен)
- Assay Type (Тип анализ)
- Sample Type (Вид аликвотна част)

В зависимост от правата за достъп на оператора допълнителни данни за анализа са достъпни чрез разделите в долната част на екрана (напр. амплификационни графики и подробности за теста).

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

За да отпечатате отчета, изберете **Print Report** (Отпечатване на отчета), разположено в долната лента на екрана.

11.3.1. Преглед на кривите на амплификация

За да прегледате кривите на амплификация на теста за откритите патогени, натиснете раздела [Amplification Curves](#) (Криви на амплификация) (Фигура 16).



Фигура 16. Екран Amplification Curves (раздел PATHOGENS).

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

Забележка: Ако **User Access Control** е активиран на QIAstat-Dx Analyzer 1.0 или QIAstat-Dx Analyzer 2.0, екранът Amplification Curves е достъпен само за оператори със съответните права на достъп.

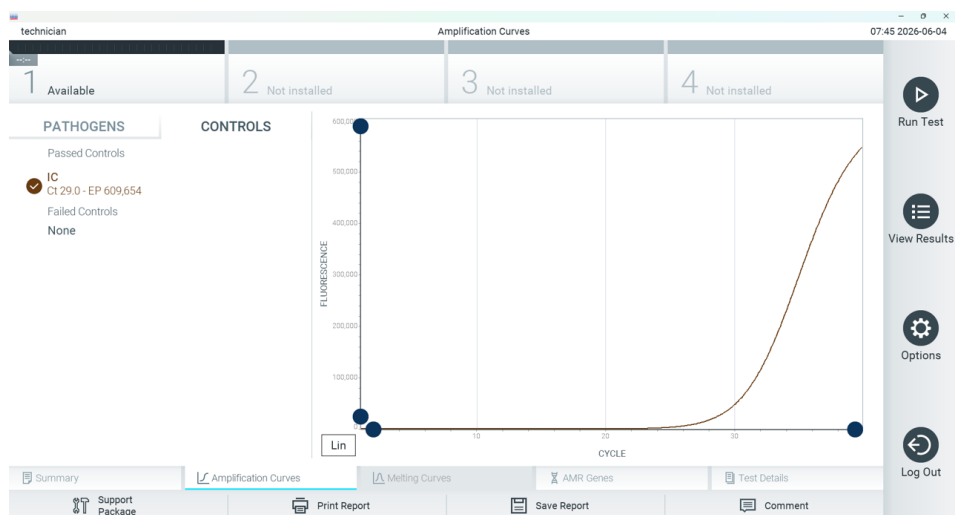
Изберете раздела **PATHOGENS** (ПАТОГЕНИ) отляво на екрана, за да се покажат графиките, съответстващи на тестваните патогени. Изберете името на патогена, за да укажете кои патогени да се показват в графиката на амплификацията. Може да изберете един, няколко или нито един патоген. На всеки патоген в избрания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

Съответните стойности на Ct и флуоресценция в крайна точка (EP) са показани под всяко име на патоген.

Забележка: Резултатите, предоставени от QIAstat-Dx BCID GN Plus AMR Panel, са качествени и не включват количествени измервания. Предвиденият тип проба е култивирана и следователно получените стойности на Ct зависят от характеристиките на растеж на всяка бактерия или гъба, присъстваща в пробата. За мишени AMR стойностите на Ct се влияят както от характеристиките на растежа на организма-приемник, така и от броя на генните копия. Следователно стойностите на Ct не могат да се използват за извеждане на натоварването с патогени или за установяване на връзка между даден патоген и антимикробната резистентност.

Изберете раздела **CONTROLS** (КОНТРОЛИ) от лявата страна на екрана, за да видите контролите в графиката на амплификацията. Изберете кръга до името на контролата, за да я изберете или премахнете избора ѝ (Фигура 17).

Забележка: Ако някоя друга мишена в камерата за вътрешна контрола се амплифицира успешно, на следващия екран (Фигура 17) няма да се покаже крива на амплификация, но съобщението в лявата част на екрана ще гласи: „Failed control – none“ (Неуспешна контрола – няма).



Фигура 17. Екран Amplification Curves (раздел CONTROLS).

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

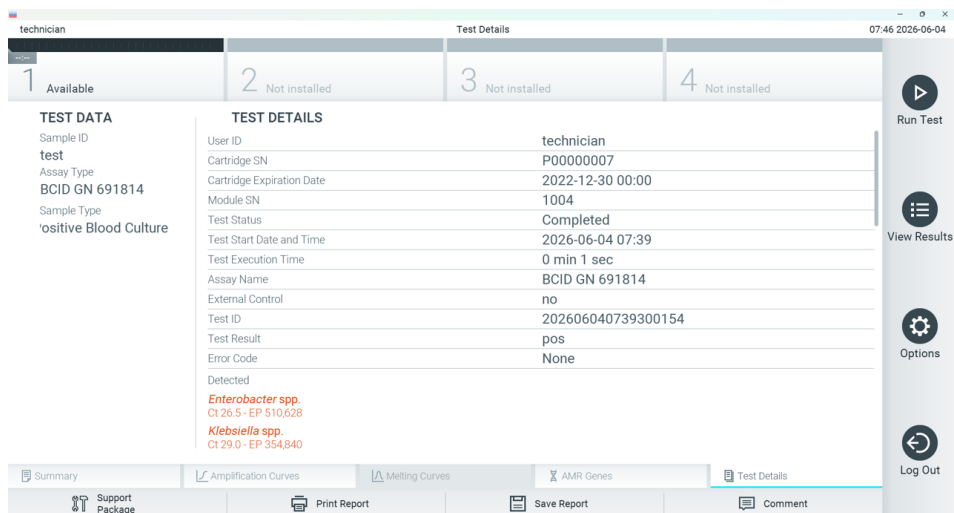
Мащабът на осите X и Y може да се регулира със сините плъзгачи на всяка ос. Натиснете и задръжте син хващач, след което го придвижете до желаното място по оста. Придвижете син хващач до началото на оста, за да върнете стойностите по подразбиране.

11.3.2. Преглед на подробности за теста

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

Следните подробности за теста се показват в центъра на екрана (Фигура 18):

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

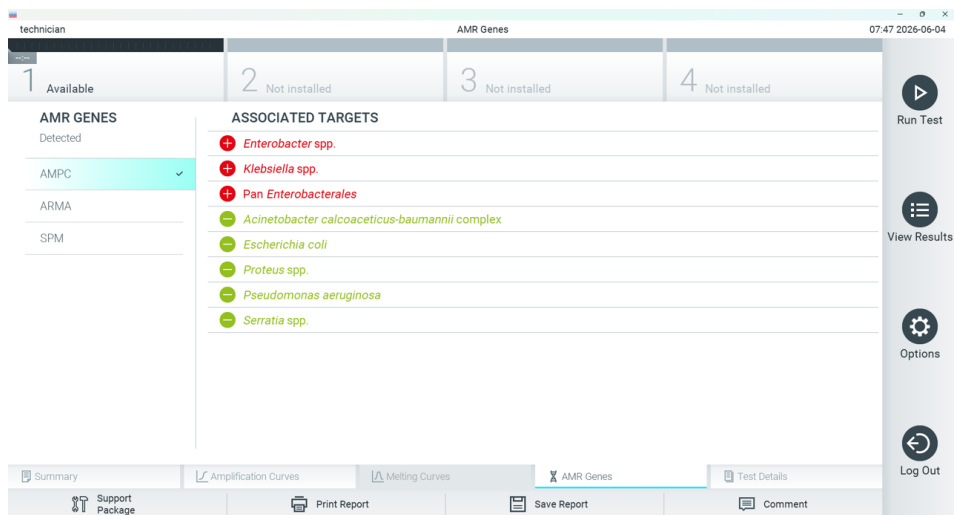


Фигура 18. Примерен екран, показващ „Test Data“ (Данни за теста) в левия панел и „Test Details“ (Подробности за теста) в основния панел.

11.3.3. Преглед на AMR гени с QIAstat-Dx Analyzer 2.0

Натиснете **AMR Genes** (AMR гени) в лентата с раздели в долната част на сензорния екран, за да прегледате асоциирането на AMR гените. Този екран (Фигура 19) показва откритите AMR гени и всички съответни бактериални мишени, свързани чрез логиката на софтуера за анализ, представена в Таблица 3, раздел 11.2.2 "Тълкуване на резултатите от анализа за антимикробна резистентност (AMR)" на страница 50. Резултатът Not Detected (Не е открит) за ген за резистентност не означава чувствителност към съответните класове антибиотици. Грам-отрицателните бактерии могат да бъдат резистентни към определени антибиотици чрез механизми на резистентност, които не са насочени от QIAstat-Dx BCID GN Plus AMR Panel. Избирането на всяко име на AMR ген предоставя списък с открити и неоткрити бактериални патогени, свързани с този конкретен AMR ген.

Забележка: Резултатите от анализите на гените за антимикробна резистентност не свързват конкретно гена за резистентност със съответния организъм. При смесено отглеждане QIAstat-Dx BCID GN Plus AMR Panel не приписва конкретно гените за антибиотична резистентност на специфичен организъм.



Фигура 19. Примерен екран, показващ AMR Genes отляво и Associated Targets (Свързани мишени) отдясно (при работа с QIAstat-Dx Analyzer 2.0) .

11.3.4. Преглед на резултатите от предишни тестове

За да прегледате резултати от предишни тестове, съхранени в хранилището за резултати, натиснете **View Results** (Преглед на резултати) в лентата на главното меню (Фигура 20).

technician		Test Results			07:54 2026-06-04	
1 Available		2 Not installed	3 Not installed	4 Not installed		
Sample	Assay	Operator	EC Mod	Date/Time	Result	
test5	BCID GN 691814	technician	1	2026-06-04 07:52	pos	Run Test
test4	BCID GN 691814	technician	1	2026-06-04 07:50	pos	View Results
test3	BCID GN 691814	technician	1	2026-06-04 07:49	pos	Options
test2	BCID GN 691814	technician	1	2026-06-04 07:49	pos	Log Out
test	BCID GN 691814	technician	1	2026-06-04 07:39	pos	

Фигура 20. Примерен екран „View Results“ (Преглед на резултатите).

За всеки изпълнен тест е налице следната информация (Фигура 18):

- Sample ID (Идентификатор на аликуотна част)
- Assay (Анализ) (име на тестовия анализ, който е BCID GN Plus AMR Panel)
- Operator ID (Идентификатор на оператора)
- Mod (Режим) (аналитичен модул, в който е изпълнен тестът)
- Date/Time (Дата/час) (датата и часът на завършване на теста)
- Result (Резултат) (резултатът от теста: positive (положителен) [pos], positive with warning (положителен с предупреждение) [pos*], negative (отрицателен) [neg], failed (неуспешен) [fail] или successful (успешен) [suc])

Забележка: Ако **User Access Control** е активирано на QIAstat-Dx Analyzer 1.0 или QIAstat-Dx Analyzer 2.0, данните, до които потребителят няма право на достъп, ще бъдат скрити със звездички.

За да изберете един или повече резултати от тестове, натиснете сивия кръг вляво от ИД на пробата. До избраните резултати ще се покаже отметка. За да отмените избора на резултатите, натиснете отметката. За да изберете целия списък с резултати, натиснете отметката ☒ в най-горния ред (Фигура 21).

technician		Test Results			07:54 2026-06-04	
1 Available		2 Not installed	3 Not installed	4 Not installed		
Sample	Assay	Operator	EC Mod	Date/Time	Result	
test5	BCID GN 691814	technician	1	2026-06-04 07:52	pos	Run Test
test4	BCID GN 691814	technician	1	2026-06-04 07:50	pos	View Results
test3	BCID GN 691814	technician	1	2026-06-04 07:49	pos	Options
test2	BCID GN 691814	technician	1	2026-06-04 07:49	pos	Log Out
test	BCID GN 691814	technician	1	2026-06-04 07:39	pos	

Фигура 21. Пример за избор на резултати от теста в екрана „View Results“ (Преглед на резултатите).

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

Изберете заглавие на колона (напр. Sample ID), за да сортирате списъка във възходящ или низходящ ред. Във всеки момент списъкът може да се сортира само по една колона.

Колоната Result показва резултата от всеки тест (Таблица 6).

Таблица 6. Описания на резултатите от тестовете на екрана View Results (Преглед на резултатите)

Резултат	Резултат	Описание	Действие
Положителен	 pos	Поне един патоген е положителен	Вижте екрана „Summary“ (Резюме) с резултатите или „Result Printout“ (разпечатката на резултатите) за патоген-специфични резултати.
Положителен с предупреждение	 lpos	Поне един патоген е положителен, но контролата е неуспешна	Вижте екрана „Summary“ (Резюме) с резултатите или „Result Printout“ (разпечатката на резултатите) за патоген-специфични резултати.

Таблица 6. Описания на резултатите от тестовете на екрана View Results (Преглед на резултатите) (продължение)

Резултат	Резултат	Описание	Действие
Отрицателен	 neg	Не са открити анализи	Вижте екрана „Summary“ (Резюме) с резултатите или „Result Printout“ (разпечатката на резултатите) за патоген-специфични резултати.
Failed (Неуспешен)	 fail	Тестът е неуспешен, защото е възникнала грешка, тестът е бил отменен от потребителя или не са били открити патогени и контролата е неуспешна.	Повторете теста с нова касета. Приемете резултатите от повторното тестване. Ако грешката продължава, се свържете с техническата поддръжка на QIAGEN за допълнителни инструкции.
Успешен	 Suc	Тестът е положителен или отрицателен, но потребителят няма необходимите права за достъп, за да прегледа резултатите от теста.	Влезте от потребителски профил с права за преглед на резултатите.

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

11.4. Избор на типа отчет

За QIAstat-Dx BCID GN Plus AMR Panel са налични следните типове отчети:

- List of Tests (Списък с тестове)
- Test Reports (Отчети от тестове)

Изберете **Search** (Търсене), за да търсите резултатите от тестовете по Sample ID (ИД на проба), Assay (Анализ) и Operator ID (ИД на оператор). Въведете низа за търсене с помощта на виртуалната клавиатура и натиснете **Enter**, за да започнете търсенето. В резултатите от търсенето ще се показват само записите, съдържащи търсения текст.

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

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

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

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

За да премахнете филтър, натиснете **Remove Filter** (Премахване на филтър) в лентата с подменюта.

11.4.1. Експортиране на отчети към USB устройство за съхранение

От който и да е раздел в екрана View Results изберете **Save Report**, за да експортирате и запишете копие от тестовите резултати в PDF (Фигура 22 и Фигура 23) на USB устройство за съхранение. USB портът се намира в предната част на QIAstat-Dx Analyzer 1.0 или QIAstat-Dx Analyzer 2.0. В Таблица 7 са изброени интерпретациите на резултатите в PDF файла.

Таблица 7. Тълкуване на резултатите от тестовете в PDF отчетите

	Резултат	Символ	Описание
Резултат за патогена	Detected (Открит)		Открит е патоген
	Not Detected (Не е открит)	Без символ	Няма открит патоген
	Invalid (Невалиден)	Без символ	Вътрешната контрола е неуспешна и няма валиден резултат за тази цел, а пробата трябва да бъде тествана отново

Таблица 7. Тълкуване на резултатите от тестовете в PDF отчетите (продължение)

	Резултат	Символ	Описание
Test Status (Състояние на теста)	Completed (Приключени)		Тестът е завършен и е открита вътрешната контрола и/или един или повече целеви организми
	Failed (Неуспешен)		Тестът е неуспешен
Вътрешни контроли	Passed (Успешен)		Вътрешната контрола или някоя от мишените в реакционната камера на вътрешната контрола е успешна
	Failed (Неуспешен)		Вътрешната контрола или някоя от мишените в реакционната камера на вътрешната контрола е неуспешна

TEST REPORT

Patient ID
boid gn 2.1
Sample ID
boid gn 2.1
Test Time
2026-05-21 09:55

Detected	Proteus spp. Pseudomonas aeruginosa Salmonella spp. Pan Enterobacterales NDM PER VEB VIM
----------	--

Useradministrator

Test Status

Completed

Internal Controls

Passed

RESULT DETAILS

CI / EP

A Not Detected result for a resistance gene does not indicate susceptibility to the associated antibiotic classes. Gram-negative bacteria may be resistant to specific antibiotics by mechanisms of resistance not targeted by the QIAstat-Dx GN Plus AMR Panel.

Bacteria	Not detected	Acinetobacter calcoaceticus-baumannii complex	- / -
	Not detected	Bacteroides fragilis	- / -
	Not detected	Enterobacter spp.	- / -
	Not detected	Escherichia coli	- / -
	Not detected	Haemophilus influenzae	- / -
	Not detected	Klebsiella spp.	- / -
	Not detected	Listeria meningitidis (Encapsulated)	- / -
	Detected	Proteus spp.	25.5 / 214,763
	Detected	Pseudomonas aeruginosa	24.7 / 415,065
	Detected	Salmonella spp.	31.8 / 191,266
Pan	Not detected	Serratia spp.	- / -
	Not detected	Stenotrophomonas maltophilia	- / -
	Detected	Pan Enterobacterales	25.5 / 214,763
AMR gene	Not detected	aac(2)-Ib	- / -
	Not detected	ampC (CM/LAT/DHA/FOX)	- / -
	Not detected	armA	- / -
	Not detected	CTX-M	- / -
	Not detected	GES	- / -
	Not detected	IMP	- / -
	Not detected	KPC	- / -
	Detected	NDM	20.5 / 280,916
	Not detected	OXA-23	- / -
	Not detected	OXA-24/40	- / -
	Not detected	OXA-48-like	- / -
	Not detected	OXA-58	- / -

Page 1 of 3

Detected	PER	27.0 / 457,050
Not detected	SHV	- / -
Not detected	SPM	- / -
Not detected	TEM	- / -
Detected	VEB	28.5 / 248,337
Detected	VIM	25.2 / 635,753
Controls	IC	31.6 / 261,886

TEST DETAILS

Assay Name

BCID GN 691814

Assay Version

v2.1

Sample

Positive Blood Culture

Test Method

Molecular RT-PCR testing

Cartridge SN

P00000007

Cartridge LOT

X000000

Expiration Date

2022-12-30

SN Operational module

20623003

SN Analytical module

10321038

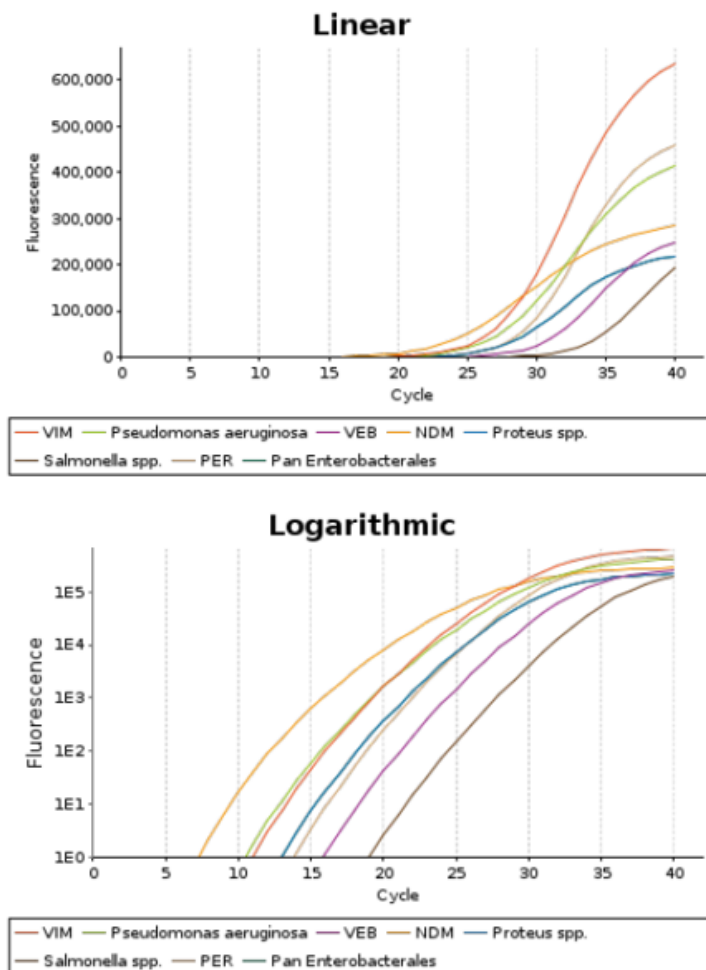
SW Version

1.6.0 build 7

Error

None

Фигура 22. Отчет за тест на проба.



Фигура 23. Отчет за теста на аликвотната част, показващ данни от анализа.

11.5. Отпечатване на резултати

Уверете се, че към QIAstat-Dx Analyzer 1.0 или QIAstat-Dx Analyzer 2.0 е свързан принтер и че е инсталиран подходящ драйвер. Натиснете **Print Report** (Отпечатване на отчет), за да изпратите копие от резултатите от теста в PDF формат към принтера.

Забележка: Когато използвате ADF в QIAstat-Dx Analyzer 1.0, отчетите от изпълнението на ЕС ще върнат грешка. Тази функция не се поддържа за QIAstat-Dx Analyzer 1.0.

12. Ограничения

- QIAstat-Dx BCID GN Plus AMR Panel не е предназначен за изследване на проби, различни от проби от кръвни култури, идентифицирани като положителни чрез система за непрекъснато мониториране на кръвни култури, и чисти колонии, суспендирани във физиологичен разтвор.
- QIAstat-Dx BCID GN Plus AMR Panel е показан за употреба с положителни проби от кръвни култури, за които чрез оцветяване по Грам е установено, че съдържат грам-отрицателни бактерии.
- Всички резултати за идентификация на патогени от QIAstat-Dx BCID GN Plus AMR Panel трябва да се интерпретират съвместно с находките от оцветяването по Грам от положителната кръвна култура. Характеристиките при оцветяване по Грам, включително клетъчната морфология (напр. грам-отрицателни пръчици (бацили), кокобацили или диплококи), трябва да бъдат внимателно анализирани.
- QIAstat-Dx BCID GN Plus AMR Panel е предназначен за използване съвместно със стандартни грижи за култивиране за изолиране на микроорганизми, идентификация и/или тестване за антимикробна податливост на организмите, където е приложимо.
- QIAstat-Dx BCID GN Plus AMR Panel предоставя качествени резултати и не осигурява количествени стойности за откритите организми.
- Работните характеристики на този тест не са установени за проследяване на отговора към лечението за нито един от организмите в панела.
- Резултатите от QIAstat-Dx BCID GN Plus AMR Panel трябва да се интерпретират от обучен здравен специалист в контекста на всички приложими клинични, лабораторни и епидемиологични констатации.
- QIAstat-Dx BCID GN Plus AMR Panel може да се използва с QIAstat-Dx Analyzer 1.0 и QIAstat-Dx Analyzer 2.0.
- Този анализ не може да се извършва с бутилки за положителна кръвна култура, съдържащи смоли с активен въглен.
- Положителните проби от бутилки за кръвна култура на bioMérieux и Becton Dickinson изискват разреждане преди зареждане в касетата.
- Работните характеристики на този тест са оценени основно с флаконите за кръвни култури BD BACTEC™ (Lytic Anaerobic, Plus Aerobic, Plus Anaerobic и PedPlus), bioMérieux BACT/ALERT® (FA Plus, FN Plus и PF Plus) и Thermo Scientific VersaTREK (REDOX 1 EZ Draw и REDOX 2 EZ Draw). Други среди са оценени аналитично за намеса в откриването на организми при положителни нива на кръвна култура (вж.

раздел 13.1.3 "Еквивалентност на флакони" на страница 80).

- Фалшиво отрицателен резултат може да се дължи на няколко фактора и/или комбинации, включително неправилно вземане на аликутна част, неправилни техники на култивиране, боравене или съхранение, техническа грешка, объркване на пробите, вариации в секвенциите на нуклеиновите киселини, таргетирани от анализа, инфекция от организми, които не са включени в анализа, нива на целевия организъм под границата на откриване на анализа или употреба на определени лекарства, терапии или средства от пациента.
- Замърсяването с организми и ампликони може да доведе до грешни резултати за този тест. Особено внимание трябва да се обърне на лабораторните предпазни мерки, посочени в раздел 6.2 "Предпазни мерки" на страница 23.
- Ефектът на интерфериращите вещества е оценен само за тези, изброени на етикета, при посоченото им количество или концентрация. Интерференция от вещества, различни от описаните в раздел 13.1.8 "Интерфериращи вещества (проби с положителна кръвна култура)" на страница 155, може да доведе до погрешни резултати.
- Положителен резултат не изключва коинфекция с организми, които не са включени (извън панела) в QIAstat-Dx BCID GN Plus AMR Panel.
- Резултат „открит“ не означава непременно, че откритият микроорганизъм е окончателната причина за заболяването.
- Отрицателните резултати за таргетираните микроорганизми не изключват наличието на патогени, които не се откриват с този тест.
- Отрицателният резултат с QIAstat-Dx BCID GN Plus AMR Panel не изключва инфекциозния характер на синдрома и не трябва да се използва като единствена основа за поставяне на диагноза, лечение или вземане на решения за управление на пациента.
- QIAstat-Dx BCID GN Plus AMR Panel открива бактериални нуклеинови киселини и не прави разграничение между жизнеспособни и нежизнеспособни организми. Бактериалните нуклеинови киселини могат да персистират *in vivo* дори ако микроорганизмът не е жизнеспособен или инфекциозен, което води до фалшиви положителни резултати.
- Бактериите, открити с QIAstat-Dx BCID GN Plus AMR Panel, може да не подлежат на култивиране, ако пациентът е бил на антимикробна терапия преди или по време на вземането на проба за кръвна култура.

- При проби, съдържащи множество организми и/или множество откриваеми мишени за антимикробна резистентност, анализът може да не идентифицира всички откриваеми мишени, присъстващи в пробата, в зависимост от концентрацията на всяка мишена и характеристиките на растеж на организмите в пробата.
- Конкурентно инхибиране е наблюдавано за някои патогени и гени за AMR в смесени култури (вижте раздел 13.1.9 "Конкурентно инхибиране" на страница 158) за комбинации, тествани при конкурентно инхибиране.
- Изолирането върху твърда среда е необходимо, за да се разграничи смесен растеж с други микроорганизми и да се идентифицират възможни кръвни култури, даващи отрицателен резултат.
- QIAstat-Dx BCID GN Plus AMR Panel съдържа мишени, предназначени за откриване на различни видове в рамките на един род или група организми, но не и за разграничаване на определени видове.
- Смесените култури с видове, принадлежащи към един и същ род или група организми, не могат да бъдат разграничени в една аликвотна част (напр. *Klebsiella pneumoniae* и *Klebsiella oxytoca* или *Proteus mirabilis* и *Proteus hauseri*). Вижте раздел 11.2.4 "Интерпретиране на резултатите от анализите на ниво група и род" на страница 54 за подробности.
- Анализите на ниво род и група, включени като част от QIAstat-Dx BCID GN Plus AMR Panel (комплекс *Acinetobacter calcoaceticus-baumannii*, *Enterobacter* spp., *Klebsiella* spp., *Proteus* spp., *Salmonella* spp., *Serratia* spp. и пан-*Enterobacterales*), са предназначени за откриване на широк спектър от видове, но невинаги ще откриват всички видове в рамките на даден род или група или може да имат по-ниска чувствителност спрямо някои видове. За видовете, открити чрез тези анализи, включително тези, които не са открити или са открити с намалена чувствителност, направете справка с раздел 13.1.7 "Инклузивност (аналитична реактивност)" на страница 102.
- Тестването за инклузивност показва, че QIAstat-Dx BCID GN Plus AMR Panel може да има намалена чувствителност за някои щамове на патогени и да не се открива в концентрация, която обикновено се наблюдава в момента на отчитане на положителна проба във флакона, но може да се открие в по-високи концентрации. Направете справка с раздел 13.1.7 "Инклузивност (аналитична реактивност)" на страница 102 за допълнителни подробности.
- Съществува риск от фалшиви неоткрити резултати поради наличието на щамове с вариабилност на последователността в таргетните региони на дизайна на

олигонуклеотидите . Направете справка с раздел 13.1.7 "Инклузивност (аналитична реактивност)" на страница 102 за допълнителна информация.

- Само капсулирани щамове на *Neisseria meningitidis* ще бъдат открити от QIAstat-Dx BCID GN Plus AMR Panel.
- Съществува риск от фалшиво положителни резултати поради кръстосана реактивност с целеви организми, както и кръстосано замърсяване от техните нуклеинови киселини, или амплифицирания продукт, или от неспецифични сигнали в анализа.
- Възможно е да възникне кръстосана реактивност с микроорганизми, причиняващи инфекции на кръвообращението, които не са оценени в раздел 13.1.7 "Инклузивност (аналитична реактивност)" на страница 102, и това може да доведе до погрешни резултати.
- Анализите *in silico*, използвани за предвиждане на откриването и кръстосаната реактивност на организми и гени за антимикробна резистентност, се основават на сравнения на секвенции между базите данни CARD (McMaster University) и GenBank (NCBI) и праймерите на QIAstat-Dx BCID GN Plus AMR Panel. Тези анализи са проведени през септември 2025 г.; секвенциите, добавени след тази дата, не бяха оценени, като е възможно да възникнат допълнителни ограничения с появата на нови данни за секвенции или нови варианти.
- При някои анализи беше установена кръстосана реактивност въз основа на *in silico* и/или *in vitro* анализи, като изчерпателен списък е представен в раздел 13.1.6 "Ексклузивност (аналитична специфичност)" на страница 97. В резултат на това тези анализи могат да дадат фалшиво положителни резултати при наличие на кръстосано реагиращи организми.
- Резултатите, генерирани от QIAstat-Dx BCID GN Plus AMR Panel, не заместват тестването за антимикробна податливост на организмите (AST). За определяне на окончателната антимикробна податливост са необходими субкултивиране и стандартно тестване за податливост на изолатите.
- Антимикробната резистентност (AMR) може да възникне чрез множество механизми. Резултат „Not Detected“ (Не е открит) за AMR мишени при QIAstat-Dx BCID GN Plus AMR Panel не е показател за антимикробна чувствителност, тъй като в организма може да присъстват други детерминанти на AMR извън панела, които придават резистентност към определени антибиотици.
- Открит резултат за AMR не изключва фенотипна резистентност, нито наличието на други детерминанти на AMR извън панела, и поради това може да не съответства

на окончателните фенотипни резултати. Открита AMR също не може да предскаже нивото на резистентност към даден антибиотик, тъй като други клетъчни и молекулярни механизми могат да повлияят на експресията и/или инхибирането на AMR гените. За определяне на окончателната антимикробна податливост са необходими субкултивиране и стандартно тестване за податливост на изолатите.

- Молекулярното откриване на гени за AMR трябва да се тълкува заедно с идентифицирането на микроорганизма, находките от оцветяването по Грам, резултатите от микробиологичните култури, фенотипните изследвания за чувствителност, местната епидемиология, насоките за управление на антимикробните средства и клиничния контекст на пациента.
- Положителен резултат за AMR не може да бъде категорично свързан с микроорганизма(ите), открит(и) чрез QIAstat-Dx BCID GN Plus AMR Panel.
- За AMR мишените, посочени в раздел 13.1.6 "Ексклузивност (аналитична специфичност)" на страница 97, беше идентифицирана кръстосана реактивност чрез *in silico* анализ, която не е била оценена *in vitro*; следователно тези анализи за AMR биха могли потенциално да генерират фалшиви сигнали за откриване за отчетените мишени.
- Някои маркери за резистентност (напр. TEM, SHV) включват варианти с различна активност срещу множество класове антибиотици. Следователно наборите от праймери, използвани в QIAstat-Dx BCID GN Plus AMR Panel, откриват, но не разграничават широк спектър от гени TEM и SHV, включително пеницилинази, цефалоспориноми и варианти на бета-лактамази с разширен спектър (ESBL).
- Тестването за инклузивност показва, че QIAstat-Dx BCID GN Plus AMR Panel може да има намалена чувствителност или да не обхваща някои варианти на AMR и следователно те може да не бъдат открити при концентрация, която обикновено се наблюдава в момента на позитивиране на флакона, като същевременно не се наблюдава отрицателен ефект върху откриваемостта на свързания патоген. Следователно наличието на патоген в пробата не изключва възможността за фалшиво отрицателен резултат за свързаните AMR. Вижте раздел 13.1.7 "Инклузивност (аналитична реактивност)" на страница 102 за допълнителни подробности.

13. Работни характеристики

13.1. Характеристики на анализа

Аналитичната ефективност, показана по-долу, е демонстрирана с помощта на QIAstat-Dx Analyzer 1.0. QIAstat-Dx Analyzer 2.0 използва същия аналитичен модул като QIAstat-Dx Analyzer 1.0; следователно ефективността може да бъде прехвърлена към QIAstat-Dx Analyzer 2.0.

13.1.1. Растеж и откриване

Очакваната концентрация на организмите в инкубираните кръвни култури при положителност на флакона е определена за всеки организъм на QIAstat-Dx BCID GN Plus AMR Panel. Всяка бактерия в QIAstat-Dx BCID GN Plus AMR Panel е представена от поне един щам, който е смесен с отрицателна човешка цяла кръв и посят директно във флакон за кръвни култури, обикновено при ≤ 300 CFU/флакон. След това флаконът се инкубира в системата за непрекъснат мониторинг на кръвни култури, докато не бъде отчетен като положителен за растеж (известен също като „пръстен на флакона“) и 27 часа след „пръстен на флакона“. В този момент флаконите се изваждат и концентрацията на организмите се определя в CFU/ml, като се използва стандартна процедура за броене на колонии.

След това системата се използва за изследване на пробата за кръвна култура, като се следва процедурата на QIAstat-Dx BCID GN Plus AMR Panel.

Всеки представителен щам е отгледан в поне 3 независими флакона с кръвни култури, а всеки флакон е тестван на системата QIAstat-Dx поне в три повторения.

Средната стойност на CFU/ml в 3 флакона за всяко условие и патоген, както и резултатите за откриване на организма при положителна концентрация във флакона и след 27 часа, са докладвани в Таблица 8. Концентрациите, изброени по-долу, показват приблизителни нива, които обикновено се срещат в клинична среда.

Таблица 8. Обобщение на резултатите от растежа и откриването

Организъм	ИД на източника	Целеви организъм [AMR мишена]	Концентрация при положителен флакон (CFU/ml)	Концентрация при положителност на флакона + 27 ч (CFU/ml)
<i>Acinetobacter baumannii</i>	ATCC BAA-2801	Комплекс <i>Acinetobacter calcoaceticus-baumannii</i> [OXA-23, PER, TEM]	1,65E+08	2,54E+08
<i>Klebsiella pneumoniae</i>	CCUG 68728	<i>Klebsiella</i> spp., пан- <i>Enterobacterales</i> [CTX-M, <i>armA</i> , <i>ampC</i> (CMY/LAT/DHA/FOX), SHV, NDM, TEM, <i>aac</i> (δ')-Ib]	7,70E+07	2,70E+09
<i>Proteus mirabilis</i>	ATCC BAA-2792	<i>Proteus</i> spp., пан- <i>Enterobacterales</i> [VIM, <i>aac</i> (δ')-Ib, <i>ampC</i> (CMY/LAT/DHA/FOX), TEM]	1,91E+08	6,39E+09
<i>Salmonella enterica</i>	ATCC 6962	<i>Salmonella</i> spp., пан- <i>Enterobacterales</i>	4,32E+08	3,69E+09
<i>Stenotrophomonas maltophilia</i>	NCTC 10259	<i>Stenotrophomonas maltophilia</i>	1,57E+07	3,13E+08
<i>Serratia marcescens</i>	ATCC 14041	<i>Serratia</i> spp., пан- <i>Enterobacterales</i>	3,83E+08	4,79E+08
<i>Acinetobacter baumannii</i>	ATCC BAA-2890	Комплекс <i>Acinetobacter calcoaceticus-baumannii</i> [OXA-58]	4,03E+07	9,18E+07
<i>Escherichia coli</i>	NCTC 14320	<i>Escherichia coli</i> , пан- <i>Enterobacterales</i> , [IMP, <i>aac</i> (δ')-Ib, KPC, TEM, OXA-48-подобни]	1,36E+08	4,30E+09
<i>Acinetobacter baumannii</i>	CCUG 57249	Комплекс <i>Acinetobacter calcoaceticus-baumannii</i> [OXA-24/40]	6,47E+07	1,71E+09
<i>Enterobacter asburiae</i>	ATCC 35955	<i>Enterobacter</i> spp., пан- <i>Enterobacterales</i>	3,25E+08	2,66E+09

Таблица 8. Обобщение на резултатите от растежа и откриването (продължение)

Организъм	ИД на източника	Целеви организъм [AMR мишена]	Концентрация при положителен флакон (CFU/ml)	Концентрация при положителност на флакона + 27 ч (CFU/ml)
<i>Escherichia coli</i>	NCTC 13919	<i>Escherichia coli</i> ,пан- <i>Enterobacterales</i> [CTX-M, GES, <i>aac</i> (6')-Ib]	9,23E+07	2,75E+09
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	MRSN 12914	<i>Pseudomonas aeruginosa</i> [VEB]	2,21E+08	2,18E+09
<i>Citrobacter freundii</i>	CCUG 418T	Пан- <i>Enterobacterales</i> [<i>ampC</i> (CMY/LAT/DHA/FOX)]	4,79E+07	4,16E+09
<i>Acinetobacter baumannii</i>	NCTC 13302	Комплекс <i>Acinetobacter calcoaceticus</i> - <i>baumannii</i> , [OXA-24/40]	2,11E+08	2,21E+08
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	NCTC 13921	<i>Pseudomonas aeruginosa</i> , [<i>aac</i> (6')-Ib, SPM]	3,46E+07	3,78E+09
<i>Neisseria meningitidis</i>	ATCC 13077	<i>Neisseria meningitidis</i>	1,94E+08	8,50E+07
<i>Bacteroides fragilis</i>	CCUG 4856T	<i>Bacteroides fragilis</i>	5,78E+08	1,53E+10
<i>Haemophilus influenzae</i>	CCUG 33775	<i>Haemophilus influenzae</i>	7,68E+07	1,00E+09

13.1.2. Откриване на чисти колонии

Изследването за откриване на чисти колонии е проведено, за да се провери дали QIAstat-Dx BCID GN Plus AMR Panel може да открие всяка мишена в концентрацията, генерирана при спазване на определената процедура за суспендиране на колонии след крайно субкултивиране на проби, отгледани до положителност на флакон.

Избрани са представителни щамове (подобни на тези, избрани за откриване на положителност на флаконите), за да се обхванат всички аналити, присъстващи в QIAstat-Dx BCID GN Plus AMR Panel. При използване на положителни проби от кръвни култури, 100 µl от всяка положителна кръвна проба от флакон е субкултивирана върху плака с триптонов соев агар (или друг подходящ агар) и инкубирана при подходяща температура за около 48 – 72 часа. От всяка партида флакони се генерира по едно петри за всеки патоген, следователно общо 3 отделни петрита за

терминална субкултура (TSC) за всеки патоген. За всяко петри е произведена 1 чиста суспензия от колонии до стандарт McFarland 1,0, като по този начин са създадени 3 отделни партиди чисти суспензии от колонии за всеки патоген.

Всеки патоген е тестван за 9 повторения на QIAstat-Dx BCID GN Plus AMR Panel (3 повторения на партида чиста суспензия от колонии) в рамките на 2 часа след генерирането на пробата. Всички очаквани мишени са открити във всяка от тестваните проби от чисти колонии, като най-малко 9/9 (100%) от повторенията са положителни.

13.1.3. Еквивалентност на флакони

Ефективността на различни типове флакони с хранителни среди за кръвни култури е оценена с помощта на QIAstat-Dx BCID GN Plus AMR Panel, за да се демонстрира, че може да открива мишени при положителни концентрации в различни типове флакони.

В това проучване бяха включени тринадесет флакона за кръвни култури, както аеробни, така и анаеробни. Пробите, съдържащи представителен организъм за всяка мишена, бяха подготвени в момента на сигнализиране за положителност на флакона за BD BACTEC™ и флакони с хранителни среди за кръвни култури BioMérieux BACT/ALERT чрез инкубирането им в система за непрекъснато наблюдение на кръвни култури (CMBCI). За флаконите VersaTREK, за които липсва подходящ CMBCI, пробите са подготвени с концентрация, подобна на положителната за флакона, чрез добавяне на представителни целеви микроорганизми. Освен това за всеки тип флакон е генерирана и тествана по една отрицателна проба от матрица за кръвни култури (NBCM) на QIAstat-Dx BCID GN Plus AMR Panel.

Обобщение на оценените типове флакони, включително делът на положителните повиквания по типове флакони, се намира в Таблица 9.

Таблица 9. Обобщение на резултатите от еквивалентността на флаконите

Информация за флаконите за кръвна култура	Попадения	N	Дял на положителните повиквания	
			Процент (%) (двустранен 95% доверителен интервал)	Резултат от проучването (%)
BD BACTEC Plus Aerobic	480	480	100,0 (99,2 – 100)	100,0 правилни отчитания
BD BACTEC Plus Anaerobic	129	129	100,0 (97,2 – 100)	100,0 правилни отчитания
BD BACTEC Standard Aerobic	153	153	100,0 (97,6 – 100)	100,0 правилни отчитания
BD BACTEC Standard Anaerobic	119	119	100,0 (96,9 – 100)	100,0 правилни отчитания
BD BACTEC Peds Plus	162	162	100,0 (97,8 – 100)	100,0 правилни отчитания
BD BACTEC Lytic Anaerobic	119	121	98,3 (94,2 – 99,8)	98,3 правилни отчитания, наблюдавани са фалшиво отрицателни резултати за TEM (при <i>Acinetobacter baumannii</i>) (2)
BioMérieux BACT/ALERT SA Standard Aerobic	150	150	100,0 (97,6 – 100)	100,0 правилни отчитания
BioMérieux BACT/ALERT SN Standard Anaerobic	151	151	100,0 (97,6 – 100)	100,0 правилни отчитания
BioMérieux BACT/ALERT FA PLUS Aerobic	153	153	100,0 (97,6 – 100)	100,0 правилни отчитания
BioMérieux BACT/ALERT FN PLUS Anaerobic	107	107	100,0 (96,6 – 100)	100,0 правилни отчитания

Таблица 9. Обобщение на резултатите от еквивалентността на флаконите (продължение)

Информация за флаконите за кръвна култура	Попадения	N	Дял на положителните повиквания	
			Процент (%) (двустранен 95% доверителен интервал)	Резултат от проучването (%)
BioMérieux BACT/ALERT PF PLUS Peds	149	149	100,0 (97,6 – 100)	100,0 правилни отчитания
Thermo Scientific Versatrek Redox 1	156	156	100,0 (97,7 – 100)	100,0 правилни отчитания
Thermo Scientific Versatrek Redox 2 EZ Draw Anaerobic	158	158	100,0 (97,7 – 100)	100,0 правилни отчитания
Общо	2186	2188	99,9	
Общо за BD BACTEC	1162	1164	99,8	
Общо за BioMérieux BACT/ALERT	710	710	100,0	
Общо за Thermo Scientific Versatrek	314	314	100,0	

13.1.4. Еквивалентност на агара и интерференция

QIAstat-Dx BCID GN Plus AMR Panel беше оценен, за да се потвърди, че ефективността на анализа не се влияе от остатъчен агаров материал от проби с колонии. Представителни изолати за всяка цел на панела са култивирани върху различни видове агарови плаки. За всеки тип агар са приготвени по 3 плаки за всеки патоген; от всяка плака е взета по 1 проба и е тествана в три повторения върху панела. Резултатите и видовете агари, използвани за всяка цел, са обобщени в Таблица 10.

Освен това в касетата е въведен умишлено малък фрагмент от агар в матрица с физиологичен разтвор, за да се симулира потенциална механична намеса. Всички касети с отрицателна контрола (с физиологичен разтвор и с агар) завършиха тестовите без грешки. Вътрешните контроли отговарят на критериите за валидност и не са наблюдавани фалшиво положителни резултати. Тези констатации показват, че

нито преносът на физиологичен разтвор, нито на агар пречи на работата на QIAstat-Dx BCID GN Plus AMR Panel.

Таблица 10. Обобщение на резултатите от агаровата еквивалентност

Обобщение на процентната честота на попаденията (%)						
Патоген	Мишена(и)	Кръвен агар Колумбия	Агар на МакКонки	TSA II агар	Шоколадо-в агар с 1% PolyVitek	Агар за взискателни анаероби с 5% DSB
<i>Acinetobacter baumannii</i> (ATCC BAA-2801)	Комплекс <i>Acinetobacter calcoaceticus-baumannii</i>	100	100	100	N/A (Не е приложимо)	N/A (Не е приложимо)
	OXA-23					
	PER					
	TEM					
<i>Klebsiella pneumoniae</i> (CCUG 68728)	<i>Klebsiella</i> spp.	100	100	100	N/A (Не е приложимо)	N/A (Не е приложимо)
	Пан- <i>Enterobacterales</i>					
	CTX-M					
	<i>armA</i>					
	<i>ampC</i> (CMY/LAT/DHA/FOX)					
	<i>aac(6')-Ib</i>					
	SHV					
	NDM					
	TEM					

Таблица 10. Обобщение на резултатите от агаровата еквивалентност (продължение)

Обобщение на процентната честота на попаденията (%)						
Патоген	Мишена(и)	Кръвен агар Колумбия	Агар на МакКонки	TSA II агар	Шоколадо-в агар с 1% PolyVitek	Агар за възискателни анаероби с 5% DSB
<i>Proteus mirabilis</i> (ATCC BAA-2792)	<i>Proteus</i> spp.					
	Пан- <i>Enterobacterales</i>					
	VIM					
	<i>aac</i> (6')-Ib	100	100	100	N/A (Не е приложимо)	N/A (Не е приложимо)
	<i>ampC</i> (CMY/LAT/DHA/FOX)					
	TEM					
<i>Salmonella enterica</i> (ATCC 6962)	<i>Salmonella</i> spp.					
	Пан- <i>Enterobacterales</i>	100	100	100	N/A (Не е приложимо)	N/A (Не е приложимо)
<i>Stenotrophomonas maltophilia</i> (NCTC 10259)	<i>Stenotrophomonas maltophilia</i>	100	100	100	N/A (Не е приложимо)	N/A (Не е приложимо)
<i>Serratia marcescens</i> (ATCC 14041)	<i>Serratia</i> spp.					
	Пан- <i>Enterobacterales</i>	100	100	100	N/A (Не е приложимо)	N/A (Не е приложимо)
<i>Acinetobacter baumannii</i> (ATCC BAA-2890)	Комплекс <i>Acinetobacter calcoaceticus-baumannii</i>	100	100	100	N/A (Не е приложимо)	N/A (Не е приложимо)
	OXA-58					

Таблица 10. Обобщение на резултатите от агаровата еквивалентност (продължение)

Обобщение на процентната честота на попаденията (%)						
Патоген	Мишена(и)	Кръвен агар Колумбия	Агар на МакКонки	TSA II агар	Шоколадо-в агар с 1% PolyVitek	Агар за възискателни анаероби с 5% DSB
<i>Escherichia coli</i> (NCTC 14320)	<i>Escherichia coli</i>	100	100	100	N/A (Не е приложимо)	N/A (Не е приложимо)
	Пан- <i>Enterobacterales</i>					
	IMP					
	<i>aac(6')-Ib</i>					
	KPC					
	OXA-48 подобни					
<i>Acinetobacter baumannii</i> (CCUG 57249)	TEM					
	Комплекс <i>Acinetobacter calcoaceticus-baumannii</i>	100	100	100	N/A (Не е приложимо)	N/A (Не е приложимо)
	OXA-24/40					
<i>Enterobacter cloacae</i> (NCTC 14326)	<i>Enterobacter</i> spp.	100	100	100	N/A (Не е приложимо)	N/A (Не е приложимо)
	Пан- <i>Enterobacterales</i>					
	<i>aac(6')-Ib</i>					
	VIM					
<i>Escherichia coli</i> (NCTC 13919)	<i>Escherichia coli</i>	100	100	100	N/A (Не е приложимо)	N/A (Не е приложимо)
	Пан- <i>Enterobacterales</i>					
	CTX-M					
	GES					
	<i>aac(6')-Ib</i>					

Таблица 10. Обобщение на резултатите от агаровата еквивалентност (продължение)

Обобщение на процентната честота на попаденията (%)						
Патоген	Мишена(и)	Кръвен агар Колумбия	Агар на МакКонки	TSA II агар	Шоколадо-в агар с 1% PolyVitek	Агар за възискателни анаероби с 5% DSB
<i>Pseudomonas aeruginosa</i> (MRSN 12914)	<i>Pseudomonas aeruginosa</i> VEB	100	100	100	N/A (Не е приложимо)	N/A (Не е приложимо)
<i>Citrobacter freundii</i> (CCUG 418T)	Пан- <i>Enterobacteriales</i> <i>ampC</i> (CMY/LAT/DHA/FOX)	100	100	100	N/A (Не е приложимо)	N/A (Не е приложимо)
<i>Pseudomonas aeruginosa</i> (NCTC 13921)	<i>Pseudomonas aeruginosa</i> <i>aac(6)-Ib</i> SPM	100	100	100	N/A (Не е приложимо)	N/A (Не е приложимо)
<i>Neisseria meningitidis</i> (ATCC 13077)	<i>Neisseria meningitidis</i> (капсулиран)	N/A (Не е приложимо)	N/A (Не е приложимо)	N/A (Не е приложимо)	100	N/A (Не е приложимо)
<i>Bacteroides fragilis</i> (CCUG 4856T)	<i>Bacteroides fragilis</i>	100	N/A (Не е приложимо)	N/A (Не е приложимо)	N/A (Не е приложимо)	100
<i>Haemophilus influenzae</i> (CCUG 33775)	<i>Haemophilus influenzae</i>	N/A (Не е приложимо)	N/A (Не е приложимо)	N/A (Не е приложимо)	100	N/A (Не е приложимо)

13.1.5. Граница на откриване

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

LoD за всяка от мишените на QIAstat-Dx BCID GN Plus AMR Panel е оценена чрез използване на общо 55 патогенни щама и един синтетичен ДНК фрагмент чрез

анализиране на серийни разреждания на аналитични проби, приготвени от културни изолати от търговски доставчици (напр. ATCC, NCTC, CCUG).

Границата на откриваемост на всеки организъм е оценена и при двата типа проби. За положителната матрица за кръвни култури (PBCM) всяка изследвана проба е подготвена в отрицателна матрица за кръвни култури, която се състои от скринирана отрицателна цяла кръв, добавена във флакони за кръвни култури, след което се инкубира в апарат за кръвни култури за 5 – 7 дни. Липсата на положителен пръстен в края на инкубацията потвърди, че кръвта е отрицателна. За типа суспензия от чисти колонии (PC) всяка проба е произведена чрез комбиниране на патогенни щамове с концентрация 1,0 McFarland във физиологичен разтвор.

Потвърдената LoD е установена чрез тестване на 20 повторения с концентрацията, определена от предварителната LoD за всеки щам. LoD за всеки щам е потвърдена, ако $\geq 95\%$ от репликатите са положителни. За по-нататъшно потвърждаване на LoD за всеки щам е тествано поне едно разреждане под LoD, като се изискваше то да доведе до по-малко от 95% положителни резултати.

Отделните стойности на LoD за всяка мишена на QIAstat-Dx BCID GN Plus AMR Panel са показани в Таблица 11.

Забележка: Съобщените концентрации се отнасят за стойности, установени при директни положителни кръвни култури за среда VersaTREK или при положителни кръвни култури, които са разреждени 1:1 за други видове среди (BD BACTEC и BACT/ALERT).

Таблица 11. Обобщение на резултатите за границата на откриване

Целеви организъм	Организъм	ИД на източника	LoD за концентрация на PBCM (CFU/ml)	LoD за концентрация на PC (CFU/ml)
Микроорганизъм				
Комплекс на <i>Acinetobacter calcoaceticus-baumannii</i>	<i>Acinetobacter baumannii</i>	NCTC 13305	3,50E+04	3,50E+04
	<i>Acinetobacter baumannii</i>	ATCC BAA-2803	1,78E+04	1,68E+05
	<i>Acinetobacter baumannii</i>	CCUG 57249	1,78E+04	6,00E+04
	<i>Acinetobacter baumannii</i>	ATCC BAA-2801	4,14E+04	7,00E+05
	<i>Acinetobacter baumannii</i>	ATCC BAA-2890	3,50E+03	N/A (Не е приложимо)
	<i>Acinetobacter pittii</i>	CCUG 72793	N/A (Не е приложимо)	6,73E+04
	<i>Acinetobacter baumannii</i>	ATCC BAA-1605	N/A (Не е приложимо)	1,00E+05
<i>Bacteroides fragilis</i>	<i>Bacteroides fragilis</i>	NCTC 11625	1,30E+04	7,50E+03
	<i>Bacteroides fragilis</i>	NCTC 8560	1,30E+04	N/A (Не е приложимо)
	<i>Bacteroides fragilis</i>	CCUG 4586T	N/A (Не е приложимо)	4,13E+03
<i>Enterobacter</i> spp.	<i>Enterobacter asburiae</i>	ATCC 35955	3,40E+05	6,00E+07
	<i>Enterobacter cloacae</i>	NCTC 14326	2,70E+06	8,00E+06
<i>Escherichia coli</i>	<i>Escherichia coli</i>	CCUG 67180	3,14E+05	3,00E+05
	<i>Escherichia coli</i>	NCTC 14325	1,35E+05	8,00E+05
	<i>Escherichia coli</i>	NCTC 14321	2,30E+05	N/A (Не е приложимо)
	<i>Escherichia coli</i>	ATCC BAA-2340	N/A (Не е приложимо)	7,50E+05

Таблица 11. Обобщение на резултатите за границата на откриване (продължение)

Целеви организъм	Организъм	ИД на източника	LoD за концентрация на PBCM (CFU/ml)	LoD за концентрация на PC (CFU/ml)
Haemophilus influenzae	Haemophilus influenzae	CCUG 23946	9,00E+03 (9,05E+04 копия/ml)	N/A (Не е приложимо)
	Haemophilus influenzae	CCUG 33775	1,87E+04 (копия/ml)	N/A (Не е приложимо)
	Haemophilus influenzae	CCUG 26214	N/A (Не е приложимо)	9,00E+03
Klebsiella spp.	Klebsiella pneumoniae	ATCC BAA-3077	3,00E+04	1,00E+05
	Klebsiella pneumoniae	NCTC 14334	3,00E+04	1,26E+05
	Klebsiella pneumoniae	ATCC BAA-1705	3,00E+05	1,08E+05
	Klebsiella pneumoniae	CCUG 68728	3,38E+04	N/A (Не е приложимо)
	Klebsiella pneumoniae	ATCC-BAA-1144	N/A (Не е приложимо)	1,26E+05
	Klebsiella oxytoca	ATCC BAA-3059	N/A (Не е приложимо)	7,50E+04
	Klebsiella pneumoniae	ATCC BAA-2524	N/A (Не е приложимо)	1,26E+05
Neisseria meningitidis (капсулиран)	Neisseria meningitidis	ATCC 13090	1,00E+03	N/A (Не е приложимо)
	Neisseria meningitidis	ATCC 13077	1,00E+04	N/A (Не е приложимо)
	Neisseria meningitidis	CCUG 27650	N/A (Не е приложимо)	1,00E+04

Таблица 11. Обобщение на резултатите за границата на откриване (продължение)

Целеви организъм	Организъм	ИД на източника	LoD за концентрация на PBCM (CFU/ml)	LoD за концентрация на PC (CFU/ml)
Пан-Enterobacterales	<i>Hafnia paralvei</i>	CCUG 59411	1,26E+07	7,50E+07
	<i>Citrobacter freundii</i>	CCUG 418T	1,60E+05	N/A (Не е приложимо)
	<i>Citrobacter freundii</i>	ATCC 6879	N/A (Не е приложимо)	1,00E+07
Proteus spp.	<i>Proteus vulgaris</i>	ATCC 6380	3,00E+05	3,21E+05
	<i>Proteus mirabilis</i>	ATCC BAA-2792	3,00E+04	N/A (Не е приложимо)
	<i>Proteus mirabilis</i>	ATCC 43071	N/A (Не е приложимо)	1,00E+05
Pseudomonas aeruginosa	<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	MRSN 12914	3,22E+07	5,15E+05
	<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	NCTC 13437	1,00E+06	N/A (Не е приложимо)
	<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	JMI 378769	9,60E+05	N/A (Не е приложимо)
	<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	NCTC 13921	8,40E+05	N/A (Не е приложимо)
	<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	ATCC BAA-2794	1,00E+06	1,00E+06
	<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	ATCC BAA-2796	N/A (Не е приложимо)	3,00E+04
Salmonella spp.	<i>Salmonella enterica</i>	ATCC 6962	1,00E+04	1,00E+05
	<i>Salmonella enterica</i>	NCTC 13954	5,00E+03	N/A (Не е приложимо)
Serratia spp.	<i>Serratia marcescens</i>	ATCC 14041	7,00E+06	N/A (Не е приложимо)
	<i>Serratia liquefaciens</i>	ATCC 27592	7,50E+04	7,50E+05
	<i>Serratia marcescens</i>	NCTC 10211	N/A (Не е приложимо)	7,50E+05

Таблица 11. Обобщение на резултатите за границата на откриване (продължение)

Целеви организъм	Организъм	ИД на източника	LoD за концентрация на РВСМ (CFU/ml)	LoD за концентрация на РС (CFU/ml)
<i>Stenotrophomonas maltophilia</i>	<i>Stenotrophomonas maltophilia</i>	NCTC 10499	1,63E+08	6,00E+07
	<i>Stenotrophomonas maltophilia</i>	NCTC 10258	6,50E+06	8,18E+06

AMR

Таблица 11. Обобщение на резултатите за границата на откриване (продължение)

Целеви организъм	Организъм	ИД на източника	LoD за концентрация на PBCM (CFU/ml)	LoD за концентрация на PC (CFU/ml)
aac(6)-Ib	<i>Klebsiella pneumoniae</i>	ATCC BAA-3077	3,00E+04	1,00E+05
	<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	ATCC BAA-2799	1,00E+05	5,15E+05
	<i>Escherichia coli</i>	NCTC 14325	1,35E+04	8,00E+04
	<i>Klebsiella pneumoniae</i>	CCUG 68728	3,38E+04	N/A (Не е приложимо)
	<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	NCTC 13921	8,40E+05	N/A (Не е приложимо)
	<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	ATCC BAA-2794	1,00E+05	1,00E+06
	<i>Proteus mirabilis</i>	ATCC BAA-2792	3,00E+05	N/A (Не е приложимо)
	<i>Klebsiella pneumoniae</i>	NCTC 14334	3,00E+04	1,26E+05
	<i>Klebsiella pneumoniae</i>	ATCC BAA-1705	3,00E+05	1,08E+05
	<i>Klebsiella pneumoniae</i>	ATCC BAA-1144	N/A (Не е приложимо)	1,26E+05
	<i>Acinetobacter baumannii</i>	ATCC BAA-2803	N/A (Не е приложимо)	1,68E+05
	<i>Enterobacter cloacae</i>	NCTC 14326	N/A (Не е приложимо)	8,00E+04

Таблица 11. Обобщение на резултатите за границата на откриване (продължение)

Целеви организъм	Организъм	ИД на източника	LoD за концентрация на PBCM (CFU/ml)	LoD за концентрация на PC (CFU/ml)
ampC (CMY/LAT/DHA/FOX)	<i>Klebsiella pneumoniae</i>	CCUG 68728	3,38E+05	N/A (He е приложимо)
	<i>Proteus mirabilis</i>	ATCC BAA-2792	3,00E+05	N/A (He е приложимо)
	<i>Citrobacter freundii</i>	CCUG 418	1,60E+05	N/A (He е приложимо)
	<i>Klebsiella pneumoniae</i>	ATCC BAA-1144	N/A (He е приложимо)	1,26E+05
	<i>Citrobacter freundii</i>	ATCC 6879	N/A (He е приложимо)	1,00E+06
	<i>Morganella morganii</i>	ATCC 25829	N/A (He е приложимо)	7,50E+05
armA	<i>Acinetobacter baumannii</i>	ATCC BAA-2803	1,78E+04	1,68E+05
	<i>Klebsiella pneumoniae</i>	CCUG 68728	3,38E+04	N/A (He е приложимо)
	<i>Klebsiella oxytoca</i>	ATCC BAA-3059	N/A (He е приложимо)	7,50E+04
CTX-M	<i>Klebsiella pneumoniae</i>	ATCC BAA-3077	3,00E+04	1,00E+05
	<i>Escherichia coli</i>	NCTC 14325	1,35E+05	8,00E+04
	<i>Klebsiella pneumoniae</i>	CCUG 68728	3,38E+04	N/A (He е приложимо)
	<i>Klebsiella oxytoca</i>	ATCC BAA-3059	N/A (He е приложимо)	7,50E+04
GES	<i>Klebsiella pneumoniae</i>	ATCC BAA-3077	3,00E+04	1,00E+05
	<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	ATCC BAA-2794	1,00E+06	1,00E+06

Таблица 11. Обобщение на резултатите за границата на откриване (продължение)

Целеви организъм	Организъм	ИД на източника	LoD за концентрация на PBCM (CFU/ml)	LoD за концентрация на PC (CFU/ml)
IMP	<i>Escherichia coli</i>	CCUG 67180	3,14E+05	3,00E+05
	<i>Klebsiella pneumoniae</i>	NCTC 14334	3,00E+04	1,26E+05
KPC	<i>Escherichia coli</i>	NCTC 14321	2,30E+05	N/A (Не е приложимо)
	<i>Klebsiella pneumoniae</i>	ATCC BAA-1705	3,00E+05	1,08E+05
	<i>Escherichia coli</i>	ATCC BAA-2340	N/A (Не е приложимо)	7,50E+05
NDM	<i>Escherichia coli</i>	NCTC 14325	1,35E+05	8,00E+05
	<i>Klebsiella pneumoniae</i>	CCUG 68728	3,38E+06	N/A (Не е приложимо)
	<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	ATCC BAA-2796	N/A (Не е приложимо)	3,00E+05
OXA-23	<i>Acinetobacter baumannii</i>	ATCC BAA-2803	1,78E+04	1,68E+05
	<i>Acinetobacter baumannii</i>	ATCC BAA-2801	4,14E+04	7,00E+05
	<i>Acinetobacter baumannii</i>	ATCC BAA-1605	N/A (Не е приложимо)	1,00E+05
OXA-24/40	<i>Acinetobacter baumannii</i>	CCUG 57249	1,78E+04	6,00E+04
	<i>Acinetobacter baumannii</i>	ATCC BAA-2881	5,73E+04	6,00E+04
Подобни на OXA-48	<i>Escherichia coli</i>	NCTC 14321	2,30E+05	N/A (Не е приложимо)
	<i>Salmonella enterica</i>	NCTC 13954	5,00E+03	N/A (Не е приложимо)
	<i>Klebsiella pneumoniae</i>	ATCC BAA-2524	N/A (Не е приложимо)	1,26E+05

Таблица 11. Обобщение на резултатите за границата на откриване (продължение)

Целеви организъм	Организъм	ИД на източника	LoD за концентрация на PBCM (CFU/ml)	LoD за концентрация на PC (CFU/ml)
OXA-58	<i>Acinetobacter baumannii</i>	NCTC 13305	3,50E+04	3,50E+04
	<i>Acinetobacter baumannii</i>	ATCC BAA-2890	3,50E+03	3,50E+04
PER	<i>Acinetobacter baumannii</i>	ATCC BAA-2801	4,14E+05	7,00E+05
	<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	ATCC BAA-2799	1,00E+05	5,15E+05
SHV	<i>Klebsiella pneumoniae</i>	ATCC BAA-3077	3,00E+04	1,00E+05
	<i>Klebsiella pneumoniae</i>	ATCC BAA-1705	3,00E+05	1,08E+05
	<i>Klebsiella pneumoniae</i>	CCUG 68728	3,38E+04	N/A (Не е приложимо)
	<i>Klebsiella pneumoniae</i>	NCTC 14334	3,00E+05	1,26E+05
	<i>Klebsiella pneumoniae</i>	ATCC BAA-1144	N/A (Не е приложимо)	1,26E+05
	<i>Klebsiella pneumoniae</i>	ATCC BAA-2524	N/A (Не е приложимо)	1,26E+05
	<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	JMI 378769	9,60E+06	N/A (Не е приложимо)
SPM	<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	NCTC 13921	8,40E+05	5,15E+05
	N/A – gBlock SPM-1	gBlock SPM-1_AJ492820.1	N/A (Не е приложимо)	1,06E+02 (копия/ml)

Таблица 11. Обобщение на резултатите за границата на откриване (продължение)

Целеви организъм	Организъм	ИД на източника	LoD за концентрация на PBCM (CFU/ml)	LoD за концентрация на PC (CFU/ml)
TEM	<i>Klebsiella pneumoniae</i>	ATCC BAA-3077	3,00E+05	N/A (He е приложимо)
	<i>Escherichia coli</i>	CCUG 67180	3,14E+05	N/A (He е приложимо)
	<i>Klebsiella pneumoniae</i>	CCUG 68728	3,38E+06	N/A (He е приложимо)
	<i>Proteus mirabilis</i>	ATCC BAA-2792	3,00E+06	N/A (He е приложимо)
	<i>Klebsiella pneumoniae</i>	ATCC BAA-1705	N/A (He е приложимо)	1,08E+07
	<i>Klebsiella oxytoca</i>	ATCC BAA-3059	N/A (He е приложимо)	7,50E+05
	<i>Klebsiella pneumoniae</i>	NCTC 14334	N/A (He е приложимо)	1,26E+06
	<i>Acinetobacter baumannii</i>	ATCC BAA-2801	N/A (He е приложимо)	3,00E+08
VEB	<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	MRSN 12914	3,22E+07	5,15E+05
	<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	NCTC 13437	1,00E+06	N/A (He е приложимо)
	<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	ATCC BAA 2796	N/A (He е приложимо)	3,00E+04
VIM	<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	NCTC 13437	1,00E+06	N/A (He е приложимо)
	<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	ATCC BAA-2799	1,00E+05	5,15E+05
	<i>Enterobacter cloacae</i>	NCTC 14326	2,70E+05	8,00E+04
	<i>Proteus mirabilis</i>	ATCC BAA-2792	3,00E+04	N/A (He е приложимо)

13.1.6. Ексклузивност (аналитична специфичност)

Изследването на аналитичната специфичност беше извършено чрез инвитро тестване и компютърен анализ, за да се оцени потенциалната кръстосана реактивност и ексклузивност на QIAstat-Dx BCID GN Plus AMR Panel. Организмите в рамките на панела са тествани, за да се оцени потенциалът за интрапанелна кръстосана реактивност, а организмите извън панела са тествани, за да се оцени кръстосаната реактивност с организми, които не са обхванати от съдържанието на панела. Всеки организъм извън панела е тестван в три повторения, като бактериите са тествани при концентрация > 1,5E+08 CFU/ml, а гъбичките – при концентрация > 1,5E+06 CFU/ml. Шест организма бяха тествани при концентрация, по-ниска от предвидената начална, поради ограничения в постижимия растеж в матрицата за положителна кръвна култура: *Corynebacterium jeikeium* (1,92E+07 CFU/ml), *Fusarium solani* (3,70E+03 CFU/ml), *Mucor velutinosus* (1,00E+05 CFU/ml), *Staphylococcus capitis* (7,70E+07 CFU/ml), *Staphylococcus lugdunensis* (9,00E+07 CFU/ml) и *Trichosporon asteroides* (2,08E+05 CFU/ml). При in silico анализа не беше предвидена кръстосана реактивност за тези организми.

Няколко микроорганизма извън панела показаха кръстосана реактивност при анализите за комплекса *Acinetobacter calcoaceticus-baumannii*, *Enterobacter* spp., *Pseudomonas aeruginosa*, *Stenotrophomonas maltophilia*, *Klebsiella* spp. и *Escherichia coli*. Тестваните организми извън панела са показани в Таблица 12 (за допълнителна информация относно кръстосаните реакции вижте бележките под линия).

Таблица 12. Списък на мишени извън панела, тествани за кръстосана реактивност при in vitro анализ

Патоген	ИД на източника	Патоген	ИД на източника
<i>Acinetobacter haemolyticus</i>	CCUG 888	<i>Haemophilus haemolyticus</i>	CCUG 12834
<i>Acinetobacter junii</i> *	CCUG 889	<i>Haemophilus parainfluenzae</i>	CCUG 12836T
<i>Acinetobacter lwoffii</i>	NCTC 5866	<i>Lactobacillus acidophilus</i>	CCUG 5917
<i>Acinetobacter nosocomialis</i> (<i>genomospecies anitratus</i>)	CCUG 26488	<i>Lactobacillus casei</i>	CCUG 21451
<i>Acremonium kiliense</i>	NCPF 2901	<i>Lactobacillus crispatus</i>	IMG 12004
<i>Aeromonas hydrophila</i>	CCUG 67305	<i>Lactobacillus paracasei</i>	CCUG 34678
<i>Aeromonas salmonicida</i>	IMG 3780	<i>Lactobacillus rhamnosus</i>	CCUG 18011

Таблица 12. Списък на мишени извън панела, тествани за кръстосана реактивност при in vitro анализ (продължение)

Патоген	ИД на източника	Патоген	ИД на източника
<i>Aeromonas sobria</i>	CCUG 14550	<i>Legionella pneumophila</i>	CCUG 9568
<i>Aggregatibacter aphrophilus</i>	NCTC 5906	<i>Listeria monocytogenes</i>	CCUG 74245
<i>Bacillus cereus</i>	NCTC 8035	<i>Listeria innocua</i>	CCUG 15531
<i>Bacteroides ovatus</i>	CCUG 4943	<i>Malassezia furfur</i>	CBS 7019
<i>Bacteroides caccae</i>	CCUG 38735	<i>Micrococcus luteus</i>	NCTC 7011
<i>Bacteroides distasonis</i>	CCUG 4941	<i>Mucor velutinosus</i>	CBS 204.68
<i>Bacteroides eggerthii</i>	CCUG 9559	<i>Neisseria flavescens</i>	CCUG 17913
<i>Bacteroides merdae</i>	CCUG 38734	<i>Neisseria gonorrhoeae</i>	CCUG 26876
<i>Bacteroides thetaiotaomicron</i>	CCUG 10774	<i>Neisseria sicca</i>	CCUG 23929
<i>Bacteroides ureolyticus</i>	CCUG 7319T	<i>Neisseria perflava</i>	CCUG 66328
<i>Bacteroides vulgatus</i>	CCUG 4940	<i>Pasteurella aerogenes</i>	CCUG 12761
<i>Burkholderia cepacia</i>	NCTC 10743	<i>Pasteurella multocida</i> subsp. <i>Multocida</i>	NCTC 10322
<i>Burkholderia glumae</i>	CCUG 20835T	<i>Penicillium marneffei</i> (само gDNA HG3)	CBS 549.77
<i>Candida albicans</i>	NCPF 8672	<i>Prevotella corporis</i>	CCUG 15404
<i>Candida auris</i>	NCPF 8971	<i>Prevotella intermedia</i>	CCUG 24041
<i>Candida glabrata</i>	NCPF 8018	<i>Prevotella nigrescens</i>	CCUG 9560
<i>Candida tropicalis</i>	NCPF 8760	<i>Propionibacterium/Cutibacterium acnes</i>	NCTC 737
<i>Candida dublinensis</i>	CCUG 69485	<i>Pseudomonas alcaligenes</i>	CCUG 1425
<i>Candida famata</i>	NCPF 8744	<i>Pseudomonas fluorescens</i>	NCTC 10038
<i>Candida guilliermondii</i>	NCPF 3896	<i>Pseudomonas putida</i>	NCTC 10936
<i>Candida kefyr</i>	NCPF 8343	<i>Pseudomonas mendocina</i> [†]	CCUG 1781
<i>Candida krusei</i>	CCUG 35869	<i>Pseudomonas stutzeri</i>	CCUG 58289
<i>Candida lusitanae</i>	CCUG 37495	<i>Ralstonia insidiosa</i>	CCUG 46789

Таблица 12. Списък на мишени извън панела, тествани за кръстосана реактивност при *in vitro* анализ (продължение)

Патоген	ИД на източника	Патоген	ИД на източника
<i>Candida metapsilosis</i>	NCPF 8791	<i>Ralstonia pickettii</i>	CCUG 3318
<i>Candida norvegensis</i>	CBS 1922	<i>Rhizobium pusense</i> †	LMG 25623
<i>Candida orthopsilosis</i>	NCPF 8804	<i>Rhodotorula minuta</i>	NCPF 8736
<i>Candida parapsilosis</i>	NCPF 3207	<i>Staphylococcus aureus</i>	CCUG 67181
<i>Corynebacterium diphtheriae</i>	CCUG 33629	<i>Staphylococcus capitis</i>	CCUG 42761
<i>Corynebacterium striatum</i>	ATCC 43735	<i>Staphylococcus epidermidis</i>	ATCC 35984
<i>Corynebacterium jeikeium</i>	ATCC BAA-949	<i>Staphylococcus lugdunensis</i>	CCUG 74993
<i>Corynebacterium ulcerans</i>	ATCC 51799	<i>Stenotrophomonas acidaminiphila</i> §	CCUG 46887T
<i>Corynebacterium urealyticum</i>	ATCC 43044	<i>Streptococcus agalactiae</i>	CCUG 4208
<i>Cryptococcus neoformans</i>	CCUG 23479	<i>Streptococcus pneumoniae</i>	CCUG 70149
<i>Cryptococcus gattii</i>	ATCC MYA-4071	<i>Streptococcus pyogenes</i>	NCTC 12696
<i>Eikenella corrodens</i>	CCUG 2138	<i>Streptococcus anginosus</i>	CCUG 27298
<i>Enterococcus faecalis</i>	CCUG 19916	<i>Streptococcus gallolyticus</i>	NCTC 13784
<i>Enterococcus faecium</i>	CCUG 68933	<i>Trichosporon asahii</i>	CCUG 57655
<i>Fusarium solani</i>	NCPF 7483	<i>Trichosporon asteroides</i>	NCPF 3856
<i>Fusobacterium gonidiaformans</i>	CCUG 16790	<i>Trichosporon dermatis</i>	CBS 2043
<i>Fusobacterium necrophorum</i>	ATCC 27852	<i>Trichosporon mucoides</i>	CBS 8667
<i>Fusobacterium nucleatum</i>	ATCC 25586	<i>Vibrio alginolyticus</i>	NCTC 10675
<i>Fusobacterium varium</i>	NCTC 10560	<i>Vibrio furnissii</i>	CCUG 37458

Таблица 12. Списък на мишени извън панела, тествани за кръстосана реактивност при in vitro анализ (продължение)

Патоген	ИД на източника	Патоген	ИД на източника
<i>Haemophilus parahaemolyticus</i>	CCUG 3716		
* Наблюдавана е кръстосана реакция при анализа за комплекса <i>Acinetobacter calcoaceticus-baumannii</i> при $\geq 1,50\text{E}+06$ CFU/ml и е предсказана in silico с няколко несъответствия в секвенцията.			
† Наблюдавана е кръстосана реакция при анализа за <i>Pseudomonas aeruginosa</i> при $\geq 2,88\text{E}+06$ CFU/ml и е предсказана in silico с няколко несъответствия в секвенцията.			
‡ Кръстосана реакция, предсказана in silico при анализа за <i>Escherichia coli</i> , но непотвърдена in vitro.			
§ Наблюдавана е кръстосана реакция при анализа за <i>Stenotrophomonas maltophilia</i> при $\geq 1,5\text{E}+06$ CFU/ml и е предсказана in silico.			

Наблюдавана е кръстосана реактивност с мишените от панела за микроорганизмите, показани в Таблица 13. Тестваните организми в панела са показани в Таблица 13 и Таблица 14, тествани съответно като част от растеж и откриване и аналитична реактивност.

Таблица 13. Обобщение на наблюдаваните кръстосани реактивности за мишените в панела

Патоген от панела	ИД на източника	Мишена в QIAstat-Dx BCID GN Plus AMR Panel
<i>Enterobacter ludwigii</i>	CCUG 26899	<i>Klebsiella</i> spp.
<i>Enterobacter ludwigii</i>	CCUG 26899	<i>Proteus</i> spp.
<i>Citrobacter braaki</i> *	ATCC 51113	<i>Serratia</i> spp.
<i>Hafnia paralvei</i> *	CCUG 59411	<i>Proteus</i> spp.
<i>Lelliottia amnigena</i>	ATCC 33072	<i>Klebsiella</i> spp.
<i>Leclercia adecarboxylata</i>	NCTC 13032	<i>Enterobacter</i> spp.
<i>Shigella sonnei</i>	CCUG 68726	<i>Escherichia coli</i>
<i>Shigella boydii</i>	CCUG 49022	<i>Escherichia coli</i>
<i>Providencia stuartii</i>	CCUG 74678	<i>Proteus</i> spp.
<i>Yersinia enterocolitica</i>	NCTC 12982	<i>Serratia</i> spp.
<i>Haemophilus influenzae</i> †	Клинично проучване	Пан-Enterobacterales
<i>Pasteurella multocida</i> †	Клинично проучване	Пан-Enterobacterales

* Кръстосана реакция, която не е предвидена чрез in silico анализ.
† Наблюдавана кръстосана реакция по време на клинично проучване.

В допълнение , освен кръстосаните реакции, открити in vitro, in silico прогнозите показват, че могат да възникнат следните кръстосани реакции (организми или AMR, които не са тествани in vitro) (вижте Таблица 14).

Таблица 14. Потенциални кръстосани реакции въз основа на in silico анализ

Потенциални кръстосано реактивни организми/AMR	Мишена в QIAstat-Dx BCID GN Plus AMR Panel
<i>Bacteroides hominis</i> *	<i>Bacteroides fragilis</i>
<i>Citrobacter</i> spp. (от панела)	<i>Enterobacter</i> spp.
<i>Enterobacter</i> spp. (от панела)	<i>Klebsiella</i> spp.
<i>Escherichia ruysiae</i> (от панела)	<i>Escherichia coli</i>
<i>Kosakonia cowanii</i> и <i>Kosakonia radicincitans</i> (от панела)†	<i>Enterobacter</i> spp.
<i>Pantoea agglomerans</i> (от панела)	<i>Proteus</i> spp.
<i>Pseudomonas denitrificans</i>	<i>Pseudomonas aeruginosa</i>
<i>Shigella flexneri</i> и <i>Shigella dysenteriae</i> (от панела)	<i>Escherichia coli</i>
<i>Stenotrophomonas muris</i> ‡, <i>Stenotrophomonas riyadhensis</i> и <i>Stenotrophomonas tuberculopleuritidis</i>	<i>Stenotrophomonas maltophilia</i>
Семейство AFM β-лактамази	NDM
ANT(3'')-II-AAC(6')-IIId	<i>aac(6')-Ib</i> (<i>aacA4</i>)
<i>bla</i> _{AAK-1}	SHV
<i>bla</i> _{OKP-c-1}	SHV
Семейство LEN β-лактамази	SHV
MOX-9	<i>ampC</i> (FOX)

* *Bacteroides fragilis* Division II сера представлява отделен вид, който се признава за *Bacteroides hominis* (57).
† Организмите, които понастоящем са класифицирани като *Kosakonia cowanii* и *Kosakonia radicincitans*, по-рано са били описани като *Enterobacter radicincitans*, и се свързват със заболявания при човека (58, 59, 60). Кръстосана реакция с *Kosakonia cowanii* и *Enterobacter* spp. не е потвърдена in vitro.
‡ Този вид е класифициран в комплекса *S. maltophilia* (61); поради това се очаква потенциална кръстосана реакция.

13.1.7. Инклузивност (аналитична реактивност)

Това проучване е проведено, за да се оцени откриването на всички клинично значими подтипове организми, щамове, генотипове, серотипове, видове и варианти на гените за AMR, представляващи генетичното, времевото и географското разнообразие за всеки анализ на QIAstat-Dx BCID GN Plus AMR Panel на QIAstat-Dx Analyzer. За да се демонстрира допълнително инклузивността на анализите, беше извършен задълбочен *in silico* анализ за всеки PCR анализ, включен в QIAstat-Dx BCID GN Plus AMR Panel.

При лабораторните тестове са тествани минимум 5 щамове за всеки целеви анализ в панела. За тези мишени, включващи повече от един вид (комплекс *Acinetobacter calcoaceticus-baumannii*, *Enterobacter* spp., *Klebsiella* spp., *Proteus* spp., *Salmonella* spp., *Serratia* spp. и анализ за пан-*Enterobacteriales*), бяха тествани общо най-малко 5 щамове. Като изключение гените за AMR OXA-58 и SPM са тествани при по-малко от 5 щамове поради наличността на проби. Първо са оценени всички анализи, включени в QIAstat-Dx BCID GN Plus AMR Panel, предназначени за откриване на наличието на организми. Всички щамове, описани в Таблица 15, бяха тествани в три повторения при начална концентрация, близка до LoD за по-голямата част от мишените. В случаите, в които резултатите не бяха положителни за всички тествани повторения, бяха тествани по-високи концентрации (напр. 30 x LoD, 300 x LoD), за да се оцени инклузивността на анализа.

Таблица 15. Обобщение на резултатите за инклузивност на патогени

Целеви организъм	Видове	ИД на източника	Име/обозначение на щама	Резултат
Комплекс на <i>Acinetobacter calcoaceticus- baumannii</i>	<i>Acinetobacter baumannii</i>	PA212222	N/A (Не е приложимо)	Detected (Открит)
	<i>Acinetobacter calcoaceticus</i>	CCUG 57816	(Beijerinck 1911) Baumann et al. 1968 (Approved Lists 1980), RUH2202	
	<i>Acinetobacter nosocomialis</i>	CCUG 74064	Nemec et al. 2011 in [Validation List No. 140 (2011)], NIPH 2119; CCM 7791; LMG 10619; RUH 2376	
	<i>Acinetobacter baumannii</i>	ATCC BAA-2801*	1103521	
	<i>Acinetobacter baumannii</i>	ATCC BAA-2803*	1125209	
	<i>Acinetobacter baumannii</i>	ATCC BAA-2881	Bouvet and Grimont, 1173844	
	<i>Acinetobacter baumannii</i>	ATCC BAA-2901	Bouvet and Grimont, 157075	
	<i>Acinetobacter baumannii</i>	ATCC BAA-2890*	Bouvet and Grimont, 177579	
	<i>Acinetobacter baumannii</i>	ATCC BAA-2895	N/A (Не е приложимо)	
	<i>Acinetobacter baumannii</i>	ATCC BAA-2873	1081925	
	<i>Acinetobacter baumannii</i>	CCUG 57249*	Bouvet and Grimont 1986	
	<i>Acinetobacter baumannii</i>	CCUG 68164	Bouvet and Grimont 1986	
	<i>Acinetobacter baumannii</i>	NCTC 13302	OXA-25, 327009	
	<i>Acinetobacter baumannii</i>	NCTC 13305*	A-15	

Таблица 15. Обобщение на резултатите за инклузивност на патогени (продължение)

Целеви организъм	Видове	ИД на източника	Име/обозначение на щама	Резултат
<i>Bacteroides fragilis</i>	<i>Acinetobacter baumannii</i>	NCTC 13424	UK 20	Detected (Открит)
	<i>Acinetobacter pittii</i>	CCUG 72793	EQUA 2018:03/B	
	<i>Bacteroides fragilis</i>	CCUG 4856T	(Veillon and Zuber 1898) Castellani and Chalmers 1919 (Approved Lists 1980), EN-2, Onslow/VPI 2553 [EN-2; NCTC 9343]	
	<i>Bacteroides fragilis</i>	CCUG 25931	Bergan and Hovig 1968, LRA 048 07 85/ [ICPB 3498, NCTC I0581]	
	<i>Bacteroides fragilis</i>	NCTC 11295	(Veillon and Zuber 1898) Castellani and Chalmers 1919 (AL), 83008	
	<i>Bacteroides fragilis</i>	NCTC 11625*	(Veillon and Zuber 1898) Castellani and Chalmers 1919 (AL)	
	<i>Bacteroides fragilis</i>	NCTC 8560*	(Veillon and Zuber 1898) Castellani and Chalmers 1919 (AL), WPMH 1	

Таблица 15. Обобщение на резултатите за инклузивност на патогени (продължение)

Целеви организъм	Видове	ИД на източника	Име/обозначение на щама	Резултат
Enterobacter spp.	<i>Enterobacter amnigenus</i>	ATCC 33072	(Izard et al. 1981) Brady et al. 2013, CUETM 77-118	Detected (Открит)
	<i>Lelliottia nimipressuralis</i>	CCUG 69901	(Carter 1945) Brady et al. 2013	
	<i>Enterobacter ludwigii</i>	CCUG 26899	(Jordan 1890) Hormaeche and Edwards 1960 (Approved Lists 1980)	
	<i>Enterobacter ludwigii</i>	CCUG 51323T	Hoffmann et al. 2005, EN-119	
	<i>Enterobacter asburiae</i>	ATCC 35955*	Brenner et al., CDC 14-81	
	<i>Enterobacter cancerogenus</i>	CCUG 48556	(Urosevic 1966) Dickey and Zumoff 1988, strain RSTN 68352/03	
	<i>Enterobacter cloacae</i>	NCTC 14326*	(Jordan 1890) Hormaeche and Edwards 1960, 29	
	<i>Enterobacter hormaechei</i> subsp. <i>Xiangfangensis</i>	CCUG 63474	N/A (Не е приложимо)	
	<i>Enterobacter kobei</i>	CCUG 59627	(Jordan 1890) Hormaeche and Edwards 1960 (Approved Lists 1980)	
	<i>Enterobacter bugandensis</i>	CCUG 75194T	N/A, EB-247, 247BMC, DSM 29888, NCCB 100573	
	<i>Enterobacter hormaechei</i> subsp. <i>Oharae</i>	CCUG 53905T	Hoffmann et al. 2016, EN-314	
	<i>Enterobacter hormaechei</i> subsp. <i>Steigerwalii</i>	CCUG 60271	O'Hara et al. 1990	
	<i>E. roggkampii</i>	CCUG 75192T	N/A, EN-117;DSM 16690;LMG 30172	

Таблица 15. Обобщение на резултатите за инклузивност на патогени (продължение)

Целеви организъм	Видове	ИД на източника	Име/обозначение на щама	Резултат
	<i>E. hormaechei</i> subsp. <i>Hoffmannii</i>	NCTC 13870	O'Hara et al. 1990, sp. nov., LBM 93.03.067, CCM 7804, CCUG 60038, 2.5, R26	
	<i>Enterobacter cloacae</i>	NCTC 14328	(Jordan 1890) Hormaeche and Edwards 1960	
	<i>Enterobacter cloacae</i>	NCTC 14322	(Jordan 1890) Hormaeche and Edwards 1960, 42E	
	<i>Enterobacter cloacae</i> subsp. <i>dissolvens</i>	CCUG 25230T	(Rosen 1922) Hoffmann et al. 2005, W-4, 8122-8	
	<i>Enterobacter</i> <i>gergoviae</i>	CCUG 33719†‡	(Brenner et al. 1980) Brady et al. 2013	

Таблица 15. Обобщение на резултатите за инклузивност на патогени (продължение)

Целеви организъм	Видове	ИД на източника	Име/обозначение на щама	Резултат
Escherichia coli	Escherichia coli	ATCC BAA-2774	(Migula) Castellani and Chalmers, 1093925	Detected (Открит)
	Escherichia coli	ATCC BAA-2775	1099675	
	Escherichia coli	NCTC 13919	(Migula 1895) Castellani and Chalmers 1919 (AL), NCTC13919, H162440763	
	Escherichia coli	NCTC 14320	(Migula 1895) Castellani and Chalmers 1919	
	Escherichia coli	CCUG 67180*	(Migula 1895) Castellani and Chalmers 1919 (Approved Lists 1980)	
	Escherichia coli	NCTC 14321*	(Migula 1895) Castellani and Chalmers 1919, 7	
	Escherichia coli	NCTC 14325*	(Migula 1895) Castellani and Chalmers 1919	
	Escherichia coli	NCTC 14333	(Migula 1895) Castellani and Chalmers 1919, MLST: 167	
	Escherichia coli	NCTC 14339	(Migula 1895) Castellani and Chalmers 1919, MLST: 361	
	Escherichia coli	NCTC 13351	N/A (Не е приложимо)	
Escherichia coli	Escherichia coli	NCTC 13462	N/A (Не е приложимо)	
	Escherichia coli	NCTC 13352	N/A (Не е приложимо)	

Таблица 15. Обобщение на резултатите за инклузивност на патогени (продължение)

Целеви организъм	Видове	ИД на източника	Име/обозначение на щама	Резултат
Haemophilus influenzae	Haemophilus influenzae	NCTC 4560	Haemophilus influenzae corrig. (Lehmann and Neumann 1896) Winslow et al. 1917 (Approved Lists 1980), NCTC 4560 [18]	Detected (Открит)
	Haemophilus influenzae	CCUG 23946*	(Lehmann and Neumann 1896) Winslow et al. 1917 (Approved Lists 1980), Kilian HK 394, Pittman 576, 576, HK 394	
	Haemophilus influenzae	CCUG 29539	Haemophilus influenzae corrig. (Lehmann and Neumann 1896) Winslow et al. 1917 (Approved Lists 1980), L-378	
	Haemophilus influenzae	CCUG 33775*	Haemophilus influenzae corrig. (Lehmann and Neumann 1896) Winslow et al. 1917 (Approved Lists 1980), 572, LRA 026 05 90/AMC 36-A-1 [572]	
	Haemophilus influenzae	CCUG 7317	Haemophilus influenzae corrig. (Lehmann and Neumann 1896) Winslow et al. 1917 (Approved Lists 1980), 641/AMC 36-A-4 [641, NCTC 8467]	

Таблица 15. Обобщение на резултатите за инклузивност на патогени (продължение)

Целеви организъм	Видове	ИД на източника	Име/обозначение на щама	Резултат
<i>Klebsiella</i> spp.	<i>Klebsiella aerogenes</i>	ATCC 13048	(Hormaeche and Edwards 1960) Tindall et al. 2017, NCDC 819-56	Detected (Открит)
	<i>Klebsiella pneumoniae</i>	ATCC BAA-3072	(Schroeter) Trevisan, 979620	
	<i>Klebsiella pneumoniae</i>	ATCC BAA-1705*	(Schroeter) Trevisan, ART 2008133 [D-05, 1338]	
	<i>Klebsiella pneumoniae</i>	ATCC BAA-2783	972863	
	<i>Klebsiella pneumoniae</i>	ATCC BAA-3060	(Schroeter) Trevisan, 1150539	
	<i>Klebsiella pneumoniae</i>	ATCC BAA-3063 ^s	1121740	
	<i>Klebsiella pneumoniae</i>	ATCC BAA-3068	1104762	
	<i>Klebsiella pneumoniae</i>	ATCC BAA-3077*	875638	
	<i>Klebsiella pneumoniae</i>	CCUG 68727	(Schroeter 1886) Trevisan 1887 (Approved Lists 1980), NCTC 13442	
	<i>Klebsiella pneumoniae</i>	CCUG 68728*	(Schroeter 1886) Trevisan 1887 (Approved Lists 1980), NCTC 13443	
	<i>Klebsiella pneumoniae</i>	NCTC 14334*	(Schroeter 1886) Trevisan 1887, 47C	
	<i>Klebsiella pneumoniae</i>	NCTC 14337	(Schroeter 1886) Trevisan 1887, 54	
	<i>Klebsiella pneumoniae</i>	JMI Strain 1238756	N/A (Не е приложимо)	
	<i>Klebsiella variicola</i>	ATCC BAA-830	Rosenblueth et al., F2R9 [CFNE 2004, DSM 15968]	

Таблица 15. Обобщение на резултатите за инклузивност на патогени (продължение)

Целеви организъм	Видове	ИД на източника	Име/обозначение на щама	Резултат
Neisseria meningitidis (капсулиран)	<i>Klebsiella oxytoca</i>	ATCC BAA-3059	(Flugge) Lautrop, 957532	
	<i>Klebsiella pneumoniae</i>	NCTC 13438	Изолат 1, болница А	
	<i>Klebsiella pneumoniae</i>	ATCC 700603	N/A, K6 [CCUG 45421, LMG 20218, MCV37]	
	<i>Neisseria meningitidis</i>	ATCC 13077*	(Albrecht and Ghon 1901) Murray 1929 (Approved Lists 1980), M1027	Detected (Открит)
	<i>Neisseria meningitidis</i>	ATCC 13090*	(Albrecht and Ghon 1901) Murray 1929 (Approved Lists 1980), M2092	
	<i>Neisseria meningitidis</i>	CCUG 27650	(Albrecht and Ghon 1901) Murray 1929 (Approved Lists 1980), LNP 638	
	<i>Neisseria meningitidis</i>	CCUG 55208	EQUALIS 07-040/2	
	<i>Neisseria meningitidis</i>	NCTC 8556	(Albrecht and Ghon 1901) Murray 1929 (AL), 60	

Таблица 15. Обобщение на резултатите за инклузивност на патогени (продължение)

Целеви организъм	Видове	ИД на източника	Име/обозначение на щама	Резултат
Пан- <i>Enterobacterales</i>	<i>Cedecea davisae</i>	NCTC 13724	Grimont et al. 1981, 005, 3278-77	Detected (Открит)
	<i>Citrobacter braakii</i>	ATCC 51113	Brenner et al. 1993, CDC 80-58	
	<i>Citrobacter freundii</i>	CCUG 418T*	(Braak 1928) Werkman and Gillen 1932 (Approved Lists 1980), [ATCC 13316, NCTC 9750]	
	<i>Citrobacter koseri</i>	ATCC 27156	Frederiksen 1970 (Approved Lists 1980), CDC 3613-63	
	<i>Cronobacter sakazakii</i>	ATCC 29004	(Farmer et al.) Iversen et al., CDC 3225-73	
	<i>Edwardsiella tarda</i>	NCTC 10396	Ewing and McWhorter 1965 (Approved Lists 1980), K 349, K349, 4-78, 1483-59	
	<i>Kluyvera cryocrescens</i>	NCTC 10483	Farmer et al. 1981, 2367, No.4	
	<i>Kosakonia quasiacchari</i>	NCTC 14272	Wang et al. 2019, GDMCC1.1570, WCHEs120001	
	<i>Leclercia adecarboxylata</i>	NCTC 13032	(Leclerc 1962) Tamura et al. 1987, 1783	
	<i>Morganella morganii</i>	ATCC 25829	(Winslow et al. 1919) Jensen et al. 1992, M4	
	<i>Providencia stuartii</i>	CCUG 74678	N/A (Не е приложимо)	
	<i>Rahnella aquatilis</i>	CCUG 52909	Izard et al. 1981	
	<i>Raoultella terrigena</i>	NCTC 13038	Izard et al. 1981, 84, 184/CUETM 77-176 [CIP 80-07, DSM 2687]	
	<i>Shigella sonnei</i>	CCUG 68726	(Levine 1920) Weldin 1927 (Approved Lists 1980), I virulent	

Таблица 15. Обобщение на резултатите за инклузивност на патогени (продължение)

Целеви организъм	Видове	ИД на източника	Име/обозначение на щама	Резултат
	<i>Serratia rubidaea</i>	CCUG 35289	(Stapp 1940) Ewing et al. 1973 (Approved Lists 1980)	
	<i>Tatumella pyseos</i>	NCTC 11468	Hollis et al. 1982, H36	
	<i>Yersinia enterocolitica</i> subsp <i>enterocolitica</i>	NCTC 12982	(Schleifstein and Coleman 1939) Neubauer et al. 2000, 33114	
	<i>Yokenella regensburgei</i>	NCTC 12131	Kosako et al. 1985, 3349-72	
	<i>Citrobacter freundii</i>	ATCC 6879	Werkman and Gillen 1932 (Approved Lists 1980), NCTC 4143 [104, IFO 13539]	
	<i>Hafnia alvei</i>	CCUG 59411	Møller 1954 (Approved Lists 1980), SMI Oth047	
	<i>Citrobacter amalonaticus</i>	CCUG 4860	(Young et al. 1971) Brenner and Farmer 1982, 9823 [NCTC 10805]	
	<i>Escherichia fergusonii</i>	CCUG 18766T	Farmer et al. 1985, CDC 0568-73 [DSM 13698]	
	<i>Morganella Morganii</i> SS <i>siboni</i>	ATCC 51206	Jensen et al., CDC 3522-75	
	<i>Providencia rettgeri</i>	CCUG 14804	(Hadley et al. 1918) Brenner et al. 1978 (Approved Lists 1980), 1163 [CCUG 14804, CIP 103182, DSM 4542, JCM 1675, IMG 3259, NCTC 11801]	
	<i>Raoultella ornithinolytica</i>	NCTC 13096	N/A (Не е приложимо)	
	<i>Shigella boydii</i>	CCUG 49022	Ewing 1949 (Approved Lists 1980), P288/NCTC 12985	

Таблица 15. Обобщение на резултатите за инклузивност на патогени (продължение)

Целеви организъм	Видове	ИД на източника	Име/обозначение на щама	Резултат
Proteus spp.	<i>Escherichia hermannii</i>	CCUG 15714T	Brenner et al. 1983, CDC 980-72	Не са открити пан- <i>Enterobacterales</i>
	<i>Kosakonia cowanii</i>	CCUG 45998	(Inoue et al. 2001) Brady et al. 2013, 888-76, KSK 246, UM-79, KSK246, U11-79	
	<i>Proteus mirabilis</i>	ATCC 43071	Hauser, CDC S-17	Detected (Открит)
	<i>Proteus mirabilis</i>	ATCC BAA-2792*	Hauser, 1104843	
	<i>Proteus mirabilis</i>	NCTC 12737	Hickman et al. 1983, 1808-73	
	<i>Proteus vulgaris</i>	ATCC 6380*	Hauser emend. Judicial Commission	
	<i>Proteus vulgaris</i>	NCTC 13145	Hauser emend. Judicial Commission, CDC PR1	
	<i>Proteus terrae/cibarius</i>	CCUG 35385	Hauser 1885 (Approved Lists 1980), HSCT 3586 T1, CDC 1404-81	
	<i>Proteus hauseri</i>	CCUG 63603	N/A (Не е приложимо)	

Таблица 15. Обобщение на резултатите за инклузивност на патогени (продължение)

Целеви организъм	Видове	ИД на източника	Име/обозначение на щама	Резултат
Pseudomonas aeruginosa	Pseudomonas aeruginosa	ATCC BAA-2794*	(Schroeter) Migula, 1079232	Detected (Открит)
	Pseudomonas aeruginosa	NCTC 13437*	N/A (Не е приложимо)	
	Pseudomonas aeruginosa	MRSN 12914*	Snesrud,E. and McGann,P., NR-51575	
	Pseudomonas aeruginosa	NCTC 13921*	(Schroeter 1872) Migula 1900 (AL), NCTC 13921	
	Pseudomonas aeruginosa	ATCC BAA-3099	1079205	
	Pseudomonas aeruginosa	ATCC BAA-3108	Щам: 835930, 853930	
	Pseudomonas aeruginosa	ATCC BAA-2796	1106434	
	Pseudomonas aeruginosa	Щам JMI 378769*	N/A (Не е приложимо)	
	Pseudomonas aeruginosa	Щам JMI 338718	N/A (Не е приложимо)	
	Pseudomonas aeruginosa	Щам JMI JMI-147	N/A (Не е приложимо)	
	Pseudomonas aeruginosa	Щам JMI 1227781	N/A (Не е приложимо)	
	Pseudomonas aeruginosa	MRSN 6241	Щам MRSN 6241, NR-51550	
	Pseudomonas aeruginosa	MRSN 8141	Щам MRSN 8141, NR-51558	
	Pseudomonas aeruginosa	NCTC 14383	(Schroeter 1872) Migula 1900 (Approved Lists 1980)	

Таблица 15. Обобщение на резултатите за инклузивност на патогени (продължение)

Целеви организъм	Видове	ИД на източника	Име/обозначение на щама	Резултат
Salmonella spp.	Salmonella bongori	CCUG 63587	(Le Minor et al. 1985) Reeves et al. 1989	Detected (Открит)
	Salmonella enterica	ATCC 6962*	(ex Kauffmann and Edwards) Le Minor and Popoff serovar Newport, NCTC 129	
	Salmonella enterica subsp. gallinarum	ATCC 700623	(Kauffmann and Edwards) Le Minor and Popoff, X-142	
	Salmonella enterica subsp. seftenberg	NCTC 13953	(ex Kauffmann and Edwards 1952) Le Minor and Popoff 1987	
	Salmonella typhimurium	NCTC 13954*	(ex Kauffmann and Edwards 1952) Le Minor and Popoff 1987	
	Salmonella enterica subsp. enterica серотип Westhampton	NCTC 8549	(LE MINOR et al. 1982) LE MINOR and POPOFF 1987, 1314-52	

Таблица 15. Обобщение на резултатите за инклузивност на патогени (продължение)

Целеви организъм	Видове	ИД на източника	Име/обозначение на щама	Резултат
Serratia spp.	Serratia ficaria	CCUG 20935	Grimont et al. 1981, F.Grimont G 5779	Detected (Открит)
	Serratia fonticola	CCUG 14186	N/A, CUETM 77-165;CIP 78.64;ATCC 29844;IMG 7882;CCM 3407;IAM 1242;	
	Serratia liquefaciens	ATCC 27592*	(Grimes and Hennerty 1931) Bascomb et al. 1971 (Approved Lists 1980), CDC 1284-57	
	Serratia marcescens	ATCC 14041 *	Bizio 1823 (Approved Lists 1980), NRRL B-1481	
	Serratia plymuthica	ATCC 7462	(Lehmann and Neumann 1896) Breed et al. 1948 (Approved Lists 1980)/(Dyar) Bergey et al., [Grimont 502]	
	Serratia marcescens	NCTC 13382	Bizio, NRS 116-175 [CIP 104221]	
	Serratia odorifera	CCUG 14508	N/A (Не е приложимо)	

Таблица 15. Обобщение на резултатите за инклузивност на патогени (продължение)

Целеви организъм	Видове	ИД на източника	Име/обозначение на щама	Резултат
<i>Stenotrophomonas maltophilia</i>	<i>Stenotrophomonas maltophilia</i>	ATCC 13637	(Hugh 1981 ex Hugh and Ryschenkow 1961) Palleroni and Bradbury 1993, 810-2	Detected (Открит)
	<i>Stenotrophomonas maltophilia</i>	CCUG 72210	N/A (Не е приложимо)	
	<i>Stenotrophomonas maltophilia</i>	NCTC 10258*	(Hugh 1981 ex Hugh and Ryschenkow 1961) Palleroni and Bradbury 1993, 560 [CDC3903, group I, MDB strain BS 1639, NCTC 10258]	
	<i>Stenotrophomonas maltophilia</i>	NCTC 10259	(Hugh) Palleroni and Bradbury, 611 [NCTC 10259]	
	<i>Stenotrophomonas maltophilia</i>	NCTC 10498	(Hugh 1981) Palleroni and Bradbury 1993, RH 661-1	
	<i>Stenotrophomonas maltophilia</i>	NCTC 10499*	(Hugh 1981) Palleroni and Bradbury 1993, RH 873-3 (NRC 730, NCIB 9204)	

Неприложимо: Няма налична информация.

- * Тези щамове са оценени по време на проучването на LoD (раздел 13.1.5 "Граница на откриване" на страница 86).
- † Открива се с намалена чувствителност под средната положителна концентрация във флакона.
- ‡ По-ниските концентрации на тези щамове не са тествани в първоначалния набор от данни и не е известно дали този щам би бил открит при концентрации, по-близки до LoD, определени за *Enterobacter* spp.
- § ATCC BAA-3063 е открит при положителна концентрация във флакона, както е наблюдавано в симулираните проби по време на клиничното проучване. В това проучване не беше възможно да се оценят по-ниски концентрации на патогена, тъй като *E. amnigenus* също беше включен в сместа, а за него е доказано, че проявява кръстосана реактивност с *Klebsiella* spp. анализа.

Освен това са оценени и всички анализи, включени в QIAstat-Dx BCID GN Plus AMR Panel, предназначени за откриване на AMR. Таблица 16 обобщава всички получени резултати.

Таблица 16. Обобщение на резултатите за инклузивността на маркерите за AMR

Целеви организъм	AMR вариант	Видове	Каталожен номер	Обозначение на щам	Резултат
aac(6')-Ib	aac(6')-Ib	<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	Щам JMI 378769	N/A (Не е приложимо)	Detected (Открит)
	aac(6')-Ib	<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	Щам JMI 338718	N/A (Не е приложимо)	
	aac(6')-Ib	<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	Щам JMI JMI-147	N/A (Не е приложимо)	
	aac(6')-Ib3	<i>Klebsiella pneumoniae</i>	ATCC BAA-3068	1104762	
	aac(6')-Ib-cr	<i>Escherichia coli</i>	ATCC BAA-2774	(Migula) Castellani and Chalmers, 1093925	
	aac(6')-Ib	<i>Escherichia coli</i>	NCTC 14320	(Migula 1895) Castellani and Chalmers 1919	
	aac(6')-Ib4	<i>Klebsiella pneumoniae</i>	ATCC BAA-3077*	875638	
	aac(6')-Ib7	<i>Proteus mirabilis</i>	ATCC BAA-2792*	Hauser, 1104843	
	aac(6')-Ib	<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	ATCC BAA-2799*	1145009	
	aac(6')-Ib	<i>Escherichia coli</i>	NCTC 13919	(Migula 1895) Castellani and Chalmers 1919 (AL), NCTC13919, H162440763	
aac(6')-Ib3	aac(6')-Ib3	<i>Acinetobacter baumannii</i>	ATCC BAA-2901	Bouvet and Grimont, 157075	
	aac(6')-Ib	<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	ATCC BAA-2794*	(Schroeter) Migula, 1079232	

Таблица 16. Обобщение на резултатите за инклузивността на маркерите за AMR (продължение)

Целеви организъм	AMR вариант	Видове	Каталожен номер	Обозначение на щам	Резултат
	<i>aac(6')-Ib</i>	<i>Klebsiella pneumoniae</i>	CCUG 68728*	(Schroeter 1886) Trevisan 1887 (Approved Lists 1980), NCTC 13443	
	<i>aac(6')-Ib</i>	<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	NCTC 13921*	(Schroeter 1872) Migula 1900 (AL), NCTC 13921	
	<i>aac(6')-Ib</i>	<i>Klebsiella pneumoniae</i>	NCTC 14334*	(Schroeter 1886) Trevisan 1887, 47C	
	<i>aac(6')-Ib</i>	<i>Klebsiella pneumoniae</i>	ATCC BAA-1705*	(Schroeter) Trevisan, ART 2008133 [D-05, 1338]	
	<i>aac(6')-Ib</i>	<i>Escherichia coli</i>	NCTC 14325*	(Migula 1895) Castellani and Chalmers 1919, N/A	
	<i>aac(6')-Ib3, aac(6')-Ib-cr5</i>	<i>Klebsiella pneumoniae</i>	ATCC BAA-2783	972863	
	<i>aac(6')-Ib</i>	<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	ATCC BAA-3108	853930, щам: 835930	
	<i>aac6-Ib-cr</i>	<i>Klebsiella pneumoniae</i>	ATCC BAA-3072	(Schroeter) Trevisan, 979620	
	<i>aac(6')-Ib3, aac(6')-Ib-cr, aac(6')-IIc</i>	<i>Klebsiella pneumoniae</i>	ATCC BAA-3060	(Schroeter) Trevisan, 1150539	
	<i>aac(6')-Ib-cr</i>	<i>Klebsiella pneumoniae</i>	ATCC BAA-3063§	1121740	

Таблица 16. Обобщение на резултатите за инклузивността на маркерите за AMR (продължение)

Целеви организъм	AMR вариант	Видове	Каталожен номер	Обозначени е на щам	Резултат
	<i>aac(6')-Ib</i>	<i>Klebsiella oxytoca</i>	ATCC BAA-3059	(Flugge) Lautrop, 957532	
	<i>aac(6')-Ib-cr5</i>	<i>Enterobacter bugandensis</i>	CCUG 75194T	N/A, EB-247, 247BMC, DSM 29888, NCCB 100573	
	<i>aac(6')-Ib</i>	<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	NCTC 14383	(Schroeter 1872) Migula 1900 (Approved Lists 1980)	
	<i>aac(6')-Ib</i>	<i>Acinetobacter baumannii</i>	NCTC 13424	UK 20	
	<i>aac(6')-Ib</i>	<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	MRSN 6241	N/A (Не е приложимо)	
	<i>aac(6')-Ib</i>	<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	MRSN 8141	N/A (Не е приложимо)	
	<i>aac(6')-Ib</i>	<i>Klebsiella pneumoniae</i>	NCTC 14337	54, (Schroeter 1886) Trevisan 1887	
	<i>aac(6')-Ib</i>	<i>Escherichia coli</i>	NCTC 13351	N/A (Не е приложимо)	
	<i>aac(6')-Ib</i>	<i>Klebsiella pneumoniae</i>	NCTC 13438	Изолат 1, болница А,	
	<i>aac(6')-Ib</i>	<i>Acinetobacter baumannii</i>	CCUG 68164	Bouvet and Grimont 1986	<i>aac(6')-Ib</i> открит с намалена чувствителност (2,31E+06 CFU/ml) [†]

Таблица 16. Обобщение на резултатите за инклузивността на маркерите за AMR (продължение)

Целеви организъм	AMR вариант	Видове	Каталожен номер	Обозначение на щам	Резултат
ampC (CMY/DHA/FOX/LAT)	ampC (DHA-D7)	<i>Klebsiella pneumoniae</i>	ATCC BAA-3060	(Schroeter) Trevisan, 1150539	Detected (Открит)
	ampC (FOX)	gBlock ampC FOX-X77455.1**	gBlock ampC FOX-X77455.1**	N/A (Не е приложимо)	
	ampC (CMY-16)	<i>Proteus mirabilis</i>	ATCC BAA-2792*	Hauser, 1104843	
	ampC (CMY-LAT)	<i>Citrobacter freundii</i>	ATCC 6879	Werkman and Gillen 1932 (Approved Lists 1980), NCTC 4143 [104, IFO 13539]	
	ampC (CMY-2)	<i>Citrobacter brakkii</i>	ATCC 51113	Brenner et al. 1993, CDC 80-58	
	ampC (CMY-LAT)	<i>Salmonella enterica</i>	NCTC 13953	(ex Kauffmann and Edwards 1952) Le Minor and Popoff 1987	
	ampC (CMY-LAT) ampC (DHA)	<i>Klebsiella pneumoniae</i>	CCUG 68728*	(Schroeter 1886) Trevisan 1887 (Approved Lists 1980), NCTC 13443	
	ampC (CMY-72)	<i>Citrobacter freundii</i>	CCUG 418*	(Braak 1928) Werkman and Gillen 1932 (Approved Lists 1980), [ATCC 13316, NCTC 9750]	

Таблица 16. Обобщение на резултатите за инклузивността на маркерите за AMR (продължение)

Целеви организъм	AMR вариант	Видове	Каталожен номер	Обозначени е на щам	Резултат
	<i>ampC</i> (DHA-4)	<i>Morganella morgannii SS siboni</i>	ATCC 51206	<i>Morganella morgannii</i> subsp. <i>sibonii</i> Jensen et al., CDC 3522-75 [RB 2405]	
	<i>ampC</i> (DHA)	<i>Morganella morgannii</i>	ATCC 25829	(Winslow et al. 1919) Jensen et al. 1992, M4	
	<i>ampC</i> (FOX-5)	<i>Klebsiella pneumoniae</i>	JMI Strain 1238756	N/A (He е приложимо)	
	<i>ampC</i> (CMY- LAT)	<i>Escherichia coli</i>	NCTC 14333	(Migula 1895) Castellani and Chalmers 1919, MLST: 167	
	<i>ampC</i> (CMY- LAT)	<i>Escherichia coli</i>	NCTC 14339	(Migula 1895) Castellani and Chalmers 1919, MLST: 361	

Таблица 16. Обобщение на резултатите за инклузивността на маркерите за AMR (продължение)

Целеви организъм	AMR вариант	Видове	Каталожен номер	Обозначени е на щама	Резултат
armA	armA	<i>Acinetobacter baumannii</i>	ATCC BAA-2803*	1125209	Detected (Открит)
	armA	<i>Acinetobacter baumannii</i>	NCTC 13424	UK 20	
	armA	<i>Klebsiella pneumoniae</i>	ATCC BAA-3072	(Schroeter) Trevisan, 979620	
	armA	<i>Acinetobacter baumannii</i>	ATCC BAA-2873	1081925	
	armA	<i>Klebsiella pneumoniae</i>	ATCC BAA-2783	972863	
	armA	<i>Klebsiella pneumoniae</i>	CCUG 68728*	(Schroeter 1886) Trevisan 1887 (Approved Lists 1980), NCTC 13443	
	armA	<i>Klebsiella oxytoca</i>	ATCC BAA-3059	(Flugge) Lautrop, 957532	

Таблица 16. Обобщение на резултатите за инклузивността на маркерите за AMR (продължение)

Целеви организъм	AMR вариант	Видове	Каталожен номер	Обозначение на щама	Резултат
CTX-M	CTX-M-15 (група 1)	<i>Escherichia coli</i>	ATCC BAA-2774	(Migula) Castellani and Chalmers, 1093925	Detected (Открит)
	CTX-M-14 (група 9)	<i>Escherichia coli</i>	ATCC BAA-2775	1099675	
	CTX-M-2, CTX-M-15 (група 1 и група 2)	<i>Klebsiella pneumoniae</i>	ATCC BAA-2783	972863	
	CTX-M-15 (група 1)	<i>Klebsiella pneumoniae</i>	ATCC BAA-3077*	875638	
	CTX-M-26 (група 25)	gBlock_CTX-M (група 25)_AY157676.1 ген за бета-лактамаза CTX-M-26 (blaCTX-M-26) на <i>Klebsiella pneumoniae</i> , пълна cds**	gBlock_CTX-M (група 25)_AY157676.1**	N/A (Не е приложимо)	
	CTX-M-15 (група 1)	<i>Klebsiella pneumoniae</i>	ATCC BAA-3063§	1121740	
	CTX-M-15 (група 1)	<i>Klebsiella pneumoniae</i>	CCUG 68728*	(Schroeter 1886) Trevisan 1887 (Approved Lists 1980), NCTC 13443	
	CTX-M	<i>Escherichia coli</i>	NCTC 14325*	(Migula 1895) Castellani and Chalmers 1919	

Таблица 16. Обобщение на резултатите за инклузивността на маркерите за AMR (продължение)

Целеви организъм	AMR вариант	Видове	Каталоген номер	Обозначени е на щама	Резултат
	CTX-M-15 (група 1)	<i>Escherichia coli</i>	NCTC 13919	(Migula 1895) Castellani and Chalmers 1919 (AL), NCTC13919, H162440763	
	CTX-M-3 (група 1)	<i>Klebsiella oxytoca</i>	ATCC BAA-3059	(Flugge) Lautrop, 957532	
	CTX-M-2 (група 2)	<i>Escherichia coli</i>	NCTC 13462	N/A (Не е приложимо)	
	CTX-M-15 (група 1)	<i>Enterobacter bugandensis</i>	CCUG 75194T	EB-247, 247BMC, DSM 29888, NCCB 100573	
	CTX-M-14 (група 9)	<i>Enterobacter cloacae</i>	NCTC 14328	(Jordan 1890) Hormaeche and Edwards 1960	

Таблица 16. Обобщение на резултатите за инклузивността на маркерите за AMR (продължение)

Целеви организъм	AMR вариант	Видове	Каталожен номер	Обозначени е на щама	Резултат
GES	GES-5	<i>Escherichia coli</i>	NCTC 13919	(Migula 1895) Castellani and Chalmers 1919 (AL), NCTC13919, H162440763	Detected (Открит)
	GES-6	<i>Klebsiella pneumoniae</i>	ATCC BAA-3068	1104762	
	GES-1	<i>Klebsiella pneumoniae</i>	ATCC BAA-3077*	875638	
	GES-19, GES-26	<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	ATCC BAA-3108	Щам: 835930, 853930	
	GES-11	<i>Acinetobacter baumannii</i>	CCUG 68164	Bouvet and Grimont 1986	
	GES-5	<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	ATCC BAA-2794*	(Schroeter) Migula, 1079232	

Таблица 16. Обобщение на резултатите за инклузивността на маркерите за AMR (продължение)

Целеви организъм	AMR вариант	Видове	Каталожен номер	Обозначение на щам	Резултат
IMP	IMP-1	<i>Escherichia coli</i>	CCUG 67180*	(Migula 1895) Castellani and Chalmers 1919 (Approved Lists 1980)	Detected (Открит)
	IMP-21	gBlock_IMP 21_ AB204557.1 ген bla _{IMP-21} за метало-бета-лактамаза IMP-21 на <i>Pseudomonas aeruginosa</i> , пълна cds**	gBlock_IMP 21_ AB204557.1**	N/A (Не е приложимо)	
	IMP-14	gBlock_IMP 14_ AY553332.1:114-854 клас 1 интегрон IMP-14 (bla _{IMP-14}) и гени за аминокликозид 6'-N-ацетилтрансфераза (aac(6')) на <i>Pseudomonas aeruginosa</i> , пълна cds**	gBlock_IMP 14_ AY553332.1:114-854**	N/A (Не е приложимо)	
	IMP	<i>Escherichia coli</i>	NCTC 14320	(Migula 1895) Castellani and Chalmers 1919	
	IMP-4	<i>Klebsiella pneumoniae</i>	NCTC 14334*	(Schroeter 1886) Trevisan 1887, 47C	
	IMP-1	<i>Klebsiella pneumoniae</i>	NCTC 14337	54, (Schroeter 1886) Trevisan 1887	

Таблица 16. Обобщение на резултатите за инклузивността на маркерите за AMR (продължение)

Целеви организъм	AMR вариант	Видове	Каталоген номер	Обозначени е на щама	Резултат
KPC	KPC-2	<i>Escherichia coli</i>	ATCC BAA-2774	(Migula) Castellani and Chalmers, 1093925	Detected (Открит)
	KPC	<i>Escherichia coli</i>	NCTC 14320	(Migula 1895) Castellani and Chalmers 1919	
	KPC	<i>Escherichia coli</i>	NCTC 14321*	(Migula 1895) Castellani and Chalmers 1919, 7	
	KPC-2	<i>Klebsiella pneumoniae</i>	ATCC BAA-1705*	(Schroeter) Trevisan, ART 2008133 [D-05, 1338]	
	KPC-2	<i>Klebsiella pneumoniae</i>	ATCC BAA-3068	1104762	
	KPC-3	<i>Klebsiella pneumoniae</i>	NCTC 13438	Изолат 1, болница А	
	KPC-4	<i>Enterobacter cloacae</i>	NCTC 14322	(Jordan 1890) Hormaeche and Edwards 1960, 42E	

Таблица 16. Обобщение на резултатите за инклузивността на маркерите за AMR (продължение)

Целеви организъм	AMR вариант	Видове	Каталожен номер	Обозначени е на щам	Резултат
NDM	NDM-16	<i>Klebsiella pneumoniae</i>	ATCC BAA-3063 ^s	1121740	Detected (Открит)
	NDM-1	<i>Klebsiella pneumoniae</i>	CCUG 68728*	(Schroeter 1886) Trevisan 1887 (Approved Lists 1980), NCTC 13443	
	NDM-1	<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	ATCC BAA-2796	1106434	
	NDM-1	<i>Salmonella enterica seftenberg</i>	NCTC 13953	(ex Kauffmann and Edwards 1952) Le Minor and Popoff 1987	
	NDM-1	<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	Щам JMI 1227781	N/A (He е приложимо)	
	NDM-7	<i>Escherichia coli</i>	NCTC 14325*	(Migula 1895) Castellani and Chalmers 1919	
	NDM-4	<i>Escherichia coli</i>	NCTC 14333	(Migula 1895) Castellani and Chalmers 1919, MLST: 167	
	NDM-5	<i>Escherichia coli</i>	NCTC 14339	(Migula 1895) Castellani and Chalmers 1919, MLST: 361	
	NDM-1	<i>Klebsiella pneumoniae</i>	ATCC BAA-3072	(Schroeter) Trevisan, 979620	NDM е открит с намалена чувствителност (4,37E+06CFU/ml) [†]

Таблица 16. Обобщение на резултатите за инклузивността на маркерите за AMR (продължение)

Целеви организъм	AMR вариант	Видове	Каталожен номер	Обозначени е на щама	Резултат
OXA-23	OXA-23	<i>Acinetobacter baumannii</i>	ATCC BAA-2801*	1103521	Detected (Открит)
	OXA-23	<i>Acinetobacter baumannii</i>	ATCC BAA-2873	1081925	
	OXA-23	<i>Acinetobacter baumannii</i>	ATCC BAA-2803*	1125209	
	OXA-23	<i>Acinetobacter baumannii</i>	CCUG 68164	Bouvet and Grimont 1986	
	OXA-23	<i>Acinetobacter baumannii</i>	NCTC 13424	UK 20	
OXA-24/40	OXA-24	<i>Acinetobacter baumannii</i>	ATCC BAA-2881*	Bouvet and Grimont, 1173844	Detected (Открит)
	OXA-24	<i>Acinetobacter baumannii</i>	CCUG 57249*	Bouvet and Grimont 1986	
	OXA-25	<i>Acinetobacter baumannii</i>	NCTC 13302	OXA-25, 327009	
	OXA-24	<i>Acinetobacter baumannii</i>	PA212222	N/A (Не е приложимо)	
	OXA-40	gBlock OXA 24/40_ AF509241.1 ген за карбапенем-хидролизираща бета-лактамаза OXA-40 на <i>Acinetobacter baumannii</i> (bla-OXA-40), пълна cds**	**gBlock OXA 24/40_ AF509241.1	N/A (Не е приложимо)	

Таблица 16. Обобщение на резултатите за инклузивността на маркерите за AMR (продължение)

Целеви организъм	AMR вариант	Видове	Каталожен номер	Обозначение на щама	Резултат
Подобни на OXA-48	Подобни на OXA-48	<i>Escherichia coli</i>	NCTC 14320	(Migula 1895) Castellani and Chalmers 1919	Detected (Открит)
	Подобни на OXA-48	<i>Escherichia coli</i>	NCTC 14321*	(Migula 1895) Castellani and Chalmers 1919, 7	
	OXA-48	<i>Klebsiella pneumoniae</i>	CCUG 68727	(Schroeter 1886) Trevisan 1887 (Approved Lists 1980), NCTC 13442	
	OXA-48	<i>Salmonella typhimurium</i>	NCTC 13954*	(ex Kauffmann and Edwards 1952) Le Minor and Popoff 1987	
	OXA-48	<i>Klebsiella pneumoniae</i>	ATCC BAA-3072	(Schroeter) Trevisan, 979620	
OXA-58	OXA-58	<i>Acinetobacter baumannii</i>	ATCC BAA-2890*	Bouvet and Grimont, 177579	Detected (Открит)
	OXA 58	<i>Acinetobacter baumannii</i>	ATCC BAA-2901	Bouvet and Grimont, 157075	
	OXA-58	<i>Acinetobacter baumannii</i>	ATCC BAA-2895	N/A (Не е приложимо)	
	OXA-58	<i>Acinetobacter baumannii</i>	NCTC 13305*	A-15	

Таблица 16. Обобщение на резултатите за инклузивността на маркерите за AMR (продължение)

Целеви организъм	AMR вариант	Видове	Каталожен номер	Обозначени е на щам	Резултат
PER	PER-1	<i>Acinetobacter baumannii</i>	ATCC BAA-2801*	1103521	Detected (Открит)
	PER-1	<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	MRSN 6241	Щам MRSN 6241, NR-51550	
	PER-1	<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	MRSN 8141	Щам MRSN 8141, NR-51558	
	PER-14	gBlock PER 14_ MN715315.1 <i>Raoultella ornithinolytica</i> щам 1256861, ген на бета-лактамаза с разширен спектър от клас A PER-2 и PER-14 (bla _{PER}), апел bla _{PER-14} , пълна cds**	gBlock PER-2_PER-14_ MN715315.1**	N/A (Не е приложимо)	
	PER-1	<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	ATCC BAA-2799*	1145009	
	PER	<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	NCTC 14383	(Schroeter 1872) Migula 1900 (Approved Lists 1980)	

Таблица 16. Обобщение на резултатите за инклузивността на маркерите за AMR (продължение)

Целеви организъм	AMR вариант	Видове	Каталоген номер	Обозначени е на щама	Резултат
SHV	SHV	<i>Klebsiella pneumoniae</i>	NCTC 14337	54, (Schroeter 1886) Trevisan 1887	Detected (Открит)
	SHV-11	<i>Klebsiella pneumoniae</i>	ATCC BAA-1705*	(Schroeter) Trevisan, ART 2008133 [D-05, 1338]	
	SHV-11	<i>Klebsiella pneumoniae</i>	ATCC BAA-3060	(Schroeter) Trevisan, 1150539	
	SHV-27	<i>Klebsiella pneumoniae</i>	ATCC BAA-3068	N/A, 1104762	
	SHV-1	<i>Klebsiella pneumoniae</i>	ATCC BAA-3077*	N/A, 875638	
	SHV-11	<i>Klebsiella pneumoniae</i>	CCUG 68727	(Schroeter 1886) Trevisan 1887 (Approved Lists 1980), NCTC 13442	
	SHV	<i>Klebsiella pneumoniae</i>	CCUG 68728*	(Schroeter 1886) Trevisan 1887 (Approved Lists 1980), NCTC 13443	
	SHV-12	<i>Salmonella enterica seftenberg</i>	NCTC 13953	ex Kauffmann and Edwards 1952) Le Minor and Popoff 1987, N/A	
	SHV	<i>Klebsiella pneumoniae</i>	NCTC 14334*	(Schroeter 1886) Trevisan 1887, 47C	

Таблица 16. Обобщение на резултатите за инклузивността на маркерите за AMR (продължение)

Целеви организъм	AMR вариант	Видове	Каталожен номер	Обозначени е на щам	Резултат
	SHV-187	<i>Klebsiella pneumoniae</i>	JMI 1238756	N/A, NA	
	SHV-11	<i>Klebsiella pneumoniae</i>	NCTC 13438	Изолат 1, болница A, N/A	
	SHV	<i>Enterobacter cloacae</i>	NCTC 14328	(Jordan 1890) Hormaeche and Edwards 1960, N/A	
	SHV-18	<i>Klebsiella pneumoniae</i>	ATCC 700603	N/A, K6 [CCUG 45421, IMG 20218, MCV37]	
	SHV-28	<i>Klebsiella pneumoniae</i>	ATCC BAA-3063 [†]	N/A, 1121740	
	SHV-28	<i>Klebsiella pneumoniae</i>	ATCC BAA-3072	(Schroeter) Trevisan, 979620	SHV е открит с намалена чувствителност (4,37E+06 CFU/ml) [†]
	SHV-1	<i>Klebsiella pneumoniae</i>	ATCC BAA-2783	N/A, 972863	SHV е открит с намалена чувствителност (4,37E+07 CFU/ml) [†]
	SHV	<i>Escherichia coli</i>	NCTC 14325	(Migula 1895) Castellani and Chalmers 1919, N/A	SHV не е открит

Таблица 16. Обобщение на резултатите за инклузивността на маркерите за AMR (продължение)

Целеви организъм	AMR вариант	Видове	Каталожен номер	Обозначение на щам	Резултат
SPM	SPM-1	<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	NCTC 13921*	(Schroeter 1872) Migula 1900 (AL), NCTC 13921	Detected (Открит)
	SPM-1	<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	Щам JMI 378769*	N/A (Не е приложимо)	
	SPM-1	<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	Щам JMI 338718	N/A (Не е приложимо)	
	SPM-1	<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	Щам JMI JMI-147	N/A (Не е приложимо)	
TEM	TEM-1	<i>Escherichia coli</i>	ATCC BAA-2775	1099675	Detected (Открит)
	TEM-1	<i>Klebsiella pneumoniae</i>	ATCC BAA-3060	(Schroeter) Trevisan, 1150539	
	TEM-1	<i>Klebsiella pneumoniae</i>	ATCC BAA-3077*	875638	
	TEM-1	<i>Klebsiella pneumoniae</i>	CCUG 68727	(Schroeter 1886) Trevisan 1887 (Approved Lists 1980), NCTC 13442	
	TEM-1	<i>Klebsiella pneumoniae</i>	CCUG 68728*	(Schroeter 1886) Trevisan 1887 (Approved Lists 1980), NCTC 13443	
	TEM-2	<i>Proteus mirabilis</i>	ATCC BAA-2792*	Hauser, 1104843	
	TEM	<i>Escherichia coli</i>	NCTC 14320	(Migula 1895) Castellani and Chalmers 1919	

Таблица 16. Обобщение на резултатите за инклузивността на маркерите за AMR (продължение)

Целеви организъм	AMR вариант	Видове	Каталожен номер	Обозначение на щам	Резултат
	TEM	<i>Escherichia coli</i>	CCUG 67180*	(Migula 1895) Castellani and Chalmers 1919 (Approved Lists 1980)	Detected (Открит)
	TEM-1	<i>Klebsiella oxytoca</i>	ATCC BAA-3059*	(Flugge) Lautrop, 957532	
	TEM-1	<i>Enterobacter bugandensis</i>	CCUG 75194T	EB-247, 247BMC, DSM 29888, NCCB 100573	
	TEM	<i>Escherichia coli</i>	NCTC 14333	(Migula 1895) Castellani and Chalmers 1919, MLST: 167	
	TEM-3	<i>Escherichia coli</i>	NCTC 13351	N/A (Не е приложимо)	
	TEM-10	<i>Escherichia coli</i>	NCTC 13352	N/A (Не е приложимо)	
	TEM	<i>Enterobacter cloacae</i>	NCTC 14328	(Jordan 1890) Hormaeche and Edwards 1960	
	TEM	<i>Escherichia fergusonii</i>	CCUG 18766T	Farmer et al. 1985, CDC 0568-73 [DSM 13698]	
	TEM-1	<i>Klebsiella pneumoniae</i>	ATCC BAA-3063 [§]	1121740	

Таблица 16. Обобщение на резултатите за инклузивността на маркерите за AMR (продължение)

Целеви организъм	AMR вариант	Видове	Каталожен номер	Обозначени е на щам	Резултат
	TEM-1	<i>Klebsiella pneumoniae</i>	ATCC BAA-3068	1104762	TEM е открит с намалена чувствителност (4,37E+06 CFU/ml) [†]
	TEM-1	<i>Klebsiella pneumoniae</i>	ATCC BAA-2783	972863	
	TEM-1	<i>Acinetobacter baumannii</i>	ATCC BAA-2881	Bouvet and Grimont, 1173844	TEM е открит с намалена чувствителност (2,31E+06 CFU/ml) [†]
	TEM-1	<i>Acinetobacter baumannii</i>	ATCC BAA-2873	1081925	
	TEM	<i>Salmonella enterica seftenberg</i>	NCTC 13953	ex Kauffmann and Edwards 1952) Le Minor and Popoff 1987	TEM е открит с намалена чувствителност (2,25E+05 CFU/ml) [†]
	TEM-1	<i>Acinetobacter baumannii</i>	ATCC BAA-2801	1103521	TEM е открит с намалена чувствителност (2,31E+08 CFU/ml) [‡]
	TEM-1	<i>Escherichia coli</i>	NCTC 13462	N/A (Не е приложимо)	TEM е открит с намалена чувствителност (6,78E+07 CFU/ml) [†]
	TEM	<i>Escherichia coli</i>	NCTC 14321	(Migula 1895) Castellani and Chalmers 1919, 7	TEM е открит с намалена чувствителност (1,71E+09 CFU/ml) ^{‡ **}
	TEM	<i>Klebsiella pneumoniae</i>	ATCC BAA-1705	(Schroeter) Trevisan, ART 2008133 [D-05, 1338]	TEM е открит с намалена чувствителност (6,25E+09 CFU/ml) ^{‡ **}

Таблица 16. Обобщение на резултатите за инклузивността на маркерите за AMR (продължение)

Целеви организъм	AMR вариант	Видове	Каталожен номер	Обозначени е на щам	Резултат
VEB	VEB-14	<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	ATCC BAA-3099	1079205	Detected (Открит)
	VEB	<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	MRSN 12914*	Snesrud,E. and McGann,P., NR-51575	
	VEB-22	gBlock VEB_MN201581.1 <i>Pseudomonas aeruginosa</i> щам 1879174, ген на бета-лактамаза с разширен спектър от клас A VEB-22 (bla _{VEB}), алел bla _{VEB-22} , пълна cds**	**gBlock VEB_MN201581.1	N/A (Не е приложимо)	
	VEB-14	<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	Щам JMI 1227781	N/A (Не е приложимо)	
	VEB-9	<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	ATCC BAA-2796	1106434	
	VEB-1	<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	NCTC 13437*	N/A (Не е приложимо)	

Таблица 16. Обобщение на резултатите за инклузивността на маркерите за AMR (продължение)

Целеви организъм	AMR вариант	Видове	Каталожен номер	Обозначение на щам	Резултат
VIM	VIM-1	<i>Enterobacter cloacae</i>	NCTC 14326*	(Jordan 1890) Hormaeche and Edwards 1960, 29	Detected (Открит)
	VIM-1	<i>Proteus mirabilis</i>	ATCC BAA-2792*	Hauser, 1104843	
	VIM-5	<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	ATCC BAA-3099	1079205	
	VIM-10	<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	NCTC 13437*	N/A (Не е приложимо)	
	VIM-5	<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	ATCC BAA-2799*	1145009	
	VIM-4	<i>Enterobacter cloacae</i>	NCTC 14328	(Jordan 1890) Hormaeche and Edwards 1960	

Неприложимо: Няма налична информация.

* Тези AMR са оценени по време на проучването на LoD (раздел 13.1.5 "Граница на откриване" на страница 86).

† Открива се с намалена чувствителност под средната положителна концентрация във флакона, определена за патогена.

‡ Открит с намалена чувствителност над средната положителна концентрация във флакона, определена за патогена.

§ Тази AMR беше открита в ATCC BAA-3063 при положителна концентрация във флакона, както беше наблюдавано в симулираните проби по време на клиничното проучване. В това проучване не беше възможно да се оценят по-ниски концентрации на патогена, тъй като *E. amnigenus* също беше включен в сместа, като за него е доказано, че проявява кръстосана реакция с *Klebsiella* spp. анализа. Не е известно дали този AMR в този щам би бил открит в близост до комбинираната LoD, определена за *Klebsiella* spp.

¶ Тази AMR беше открита в ATCC BAA-3063 при положителна концентрация във флакона, както беше наблюдавано в изкуствено приготвените проби по време на клиничното проучване. В това проучване тя не беше открита при концентрации под (4,37E+06 CFU/ml (44,4 пъти над комбинираната LoD, определена за *Klebsiella* spp)). Тъй като основната причина е отпадане на AMR мишената, AMR се отчита като открит с намалена чувствителност за този щам.

** Концентрации между тестовите концентрации на проучването за граница на откриване и основен разтвор не са тествани. Не е известно дали TEM би се открил при по-ниска концентрация.

Успоредно с това биоинформатичното прогнозиране на оценката на инклузивността на QIAstat-Dx BCID GN Plus AMR Panel е извършено отделно за PCR анализите,

откриващи целеви организми (организъм-PCR анализ) или AMR гени (AMR-PCR анализи). В случай на организъм-PCR анализ е извършен редовен биоинформатичен анализ, като са анализирани всички налични пълни геноми за всеки целеви организъм, включен в инструмента Taxonomy Browser Tool, включен в базата данни на NCBI (www.ncbi.nlm.nih.gov/Taxonomy/Browser/wwwtax.cgi). След събирането на секвенциите всички олигонуклеотиди от PCR анализа (праймери и сонди), включени в QIAstat-Dx BCID GN Plus AMR Panel, са съпоставени (като се допускат 3 или по-малко несъответствия), за да се оцени правилното им амплифициране от PCR анализа. Извършен е алтернативен анализ за тези PCR анализи с по-високо ниво на сложност (т.е. PAN анализи или организми с по-голям набор от налични геноми). Вторият анализ представлява анализ на хомологията, базиран на BLAST (blast.ncbi.nlm.nih.gov/Blast.cgi) на всички отделни праймери и сонди, включени в QIAstat-Dx BCID GN Plus AMR Panel, и комбиниране на получените съвпадения на BLAST в комбиниран списък.

От друга страна, AMR-PCR анализите са анализирани, като се използват секвенциите, налични в Comprehensive Antibiotic Resistance Database (CARD) (card.mcmaster.ca), с фокус върху правилното характеризиране на гените за резистентност, техните продукти и свързаните с тях фенотипове, предоставяйки подбрани AMR референтни секвенции. Всички налични AMR секвенции, описани като присъстващи в плазмиди и/или хромозоми, са оценени спрямо съответните олигонуклеотиди на AMR-PCR анализа.

Всички анализи са извършени през септември 2025 г. Във всички случаи, включително както при организъм-PCR анализи, така и при AMR-PCR анализите, секвенциите се считат за положителни, ако са изпълнени всички от следните изисквания:

- Най-малко един прав, една сонда и един обратен праймер от същия анализ, включени в QIAstat-Dx BCID GN Plus AMR Panel, съвпадат с анализираната секвенция
- Максимален размер на ампликона до 500 bp
- Идентичността на секвенцията води до максимум 2 или по-малко несъответствия в рамките на последните 5 бази на 3'-края на праймерите или на първите 5 бази на 5'-края на сондите; 3 или по-малко несъответствия в общата секвенция на праймера или сондата; и най-много един пропуск в рамките на последните 10 бази на 3'-края на праймерите или на първите 10 бази на 5'-края на сондите. В случай на BLAST анализ идентичността на секвенцията трябва да води до поне 70% Query

Cover (покрытие на заявката) между секвенцията на BLAST съпадението и всяка отделна секвенция на праймер/сонда.

В резултат на това се очаква всички PCR анализи за организми (Таблица 17) да открият пълния списък от анализирани секвенции, като само малка част от секвенциите се предвижда да останат неоткрити и не се считат за критични, поради което не са извършвани допълнителни анализи. Тези отделни секвенции, за които се предвижда, че няма да бъдат открити, изглежда са изолирани секвенции, които най-вероятно са причинени от неправилно подаване към базата данни на NCBI въз основа на лошото им качество на секвенцията. Въпреки тези изолирани случаи общото ниво на включване за всеки PCR анализ, включен в QIAstat-Dx BCID GN Plus AMR Panel, е близо до 100% за всички съответни видове и като цяло се очаква да бъдат открити от изделието. От друга страна, PCR анализите за AMR (Таблица 17) показваха отлични нива на инклузивност за всички AMR гени, към които е насочен панелът, с малко на брой изключения.

Таблица 17. Обобщение и наблюдения, установени при in silico прогнозирането на QIAstat-Dx BCID GN Plus AMR Panel

Вид на PCR анализа	Целеви организъм	Анализирани секвенции* (ниво на инклузивност)	Окончателна оценка на нивото на инклузивност
PCR анализи за организми	Комплекс на <i>Acinetobacter calcoaceticus-baumannii</i>	1403 (100,00%)	Списъкът с открити видове включва поне <i>A. baumannii</i> , <i>A. calcoaceticus</i> , <i>A. pittii</i> , <i>A. nosocomialis</i> , <i>A. lactucae</i> , <i>A. seifertii</i>
	<i>Bacteroides fragilis</i>	79 (100%)	Инклузивност, определена за <i>B. fragilis</i>
	<i>Enterobacter</i> spp.	959 (100,00%)	Откритите видове <i>Enterobacter</i> включват най-малко <i>E. adelaidei</i> , <i>E. asburiae</i> , <i>E. bugandensis</i> , <i>E. cancerogenus</i> , <i>E. chengduensis</i> , <i>E. chuandaensis</i> , <i>E. cloacae</i> (<i>E. cloacae</i> spp., <i>E. cloacae</i> subsp. <i>Cloacae</i> , <i>E. cloacae</i> subsp. <i>dissolvens</i>), <i>E. dykesii</i> , <i>E. hormaechei</i> (<i>E. hormaechei</i> spp., <i>E. hormaechei</i> subsp. <i>Hoffmannii</i> , <i>E. hormaechei</i> subsp. <i>Hormaechei</i> , <i>E. hormaechei</i> subsp. <i>Oharae</i> , <i>E. hormaechei</i> subsp. <i>Steigerwaltii</i> , <i>E. hormaechei</i> subsp. <i>xiangfangensis</i>), <i>E. huaxiensis</i> , <i>E. intestinhominis</i> , <i>E. kobei</i> , <i>E. ludwigii</i> , <i>E. mori</i> , <i>E. oligotrophicus</i> , <i>E. pasteurii</i> , <i>E. pseudoroggenkampii</i> , <i>E. quasieroggenkampii</i> , <i>E. rogggenkampii</i> , <i>E. sichuanensis</i> , <i>E. soli</i> , <i>E. vonholyi</i> , <i>E. wuhouensis</i> . Освен това се откриват и следните видове: <i>Lelliottia amnigena</i> (<i>E. amnigenus</i>), <i>Lelliottia nimipressuralis</i> (<i>E. nimipressuralis</i>), <i>Pluralibacter gergoviae</i> (<i>E. gergoviae</i>).
	<i>Escherichia coli</i>	2845 (100%)	Определена инклузивност за <i>E. coli</i>
	<i>Haemophilus influenzae</i>	416 (100,00%)	Откритите секвенции на <i>H. influenzae</i> включват всички капсулирани серотипове (a, b, c, d, e, f) и некапсулирани щамове (нетипизирани, NTHi), включително var. Откритите секвенции на <i>H. aegyptius</i> .
	<i>Klebsiella</i> spp.	4742 (100,00%)	Списъкът с откритите видове <i>Klebsiella</i> включва поне <i>K. oxytoca</i> , <i>K. pneumoniae</i> , <i>K. aerogenes</i> , <i>K. variicola</i> , <i>K. quasipneumoniae</i> , <i>K. quasivariicola</i> , <i>K. Africana</i> .
	<i>Neisseria meningitidis</i> (капсулиран)	227 (100%)	Откритите видове <i>N. meningitidis</i> съответстват на капсулирани серотипове (A, B, C, D, E, H, I, K, L, NG, W, W135, X, Y, Z, 29E).

Таблица 17. Обобщение и наблюдения, установени при in silico прогнозирането на QIAstat-Dx BCID GN Plus AMR Panel (продължение)

Вид на PCR анализа	Целеви организъм	Анализирани секвенции* (ниво на инклузивност)	Окончателна оценка на нивото на инклузивност
	Пан-Enterobacterales†	3294 (100,00%)	Списъкът на откритите видове включва поне <i>Atlantibacter</i> (<i>A. hermannii</i>), <i>Brenneria</i> (<i>B. rubrifaciens</i>), <i>Cedecea</i> (<i>C. lapagei</i>), <i>Chania</i> (<i>C. multitudinisentens</i>); <i>Chimaeribacter</i> (<i>C. arupii</i>); <i>Citrobacter</i> (<i>C. braakii</i> , <i>C. cronae</i> , <i>C. europaeus</i> , <i>C. freundii</i> , <i>C. koseri</i> , <i>C. meridianamericanus</i> , <i>C. portucalensis</i> , <i>C. werkmanii</i>), <i>Cronobacter</i> (<i>C. condiment</i> , <i>C. malonaticus</i> , <i>C. sakazakii</i>), <i>Dickeya</i> (<i>D. oryzae</i> , <i>D. zeae</i>), <i>Dryocola</i> (<i>Dryocola</i> sp.), <i>Edwardsiella</i> (<i>E. ictalurid</i> , <i>E. tarda</i>), <i>Enterobacter</i> (<i>E. bugandensis</i> , <i>E. cancerogenus</i> , <i>E. cloacae</i> , <i>E. hormaechei</i> , <i>E. kobei</i> , <i>E. ludwigii</i> , <i>E. mori</i> , <i>E. pasteurii</i> , <i>E. roggenkampii</i>), <i>Erwinia</i> (<i>E. amylovora</i> , <i>E. aphidicola</i> , <i>E. billingiae</i> , <i>E. persicina</i> , <i>E. rhapontici</i> , <i>E. tracheiphila</i>), <i>Escherichia</i> (<i>E. albertii</i> , <i>E. coli</i> , <i>E. fergusonii</i> , <i>E. marmotae</i> , <i>E. ruysiae</i>), <i>Ewingella</i> (<i>E. americana</i>), <i>Gibbsiella</i> (<i>G. quercinecans</i>), <i>Hafnia</i> (<i>H. alvei</i> , <i>H. paralvei</i>), <i>Klebsiella</i> (<i>K. aerogenes</i> , <i>K. africana</i> , <i>K. electrica</i> , <i>K. grimontii</i> , <i>K. michiganensis</i> , <i>K. oxytoca</i> , <i>K. pasteurii</i> , <i>K. pneumoniae</i> , <i>K. quasipneumoniae</i> , <i>K. quasivariicola</i> , <i>K. variicola</i>),

Таблица 17. Обобщение и наблюдения, установени при in silico прогнозирането на QIAstat-Dx BCID GN Plus AMR Panel (продължение)

Вид на PCR анализа	Целеви организъм	Анализирани секвенции* (ниво на инклузивност)	Окончателна оценка на нивото на инклузивност
			<i>Kluyvera</i> (<i>K. genomospecies</i>, <i>K. intermedia</i>, <i>K. ascorbata</i>), <i>Kosakonia</i> (<i>K. cowanii</i>, <i>K. pseudosacchari</i>, <i>K. radicincitans</i>), <i>Leclercia</i> (<i>L. adecarboxylata</i>, <i>L. pneumoniae</i>), <i>Lelliottia</i> (<i>Lelliottia</i> sp.), <i>Limnobaculum</i> (<i>L. parvum</i>, <i>L. zhutongyuii</i>), <i>Lonsdalea</i> (<i>L. populi</i>), <i>Morganella</i> (<i>M. morganii</i>), <i>Obesumbacterium</i> (<i>O. proteus</i>), <i>Pectobacterium</i> (<i>P. aroidearum</i>, <i>P. brasiliense</i>, <i>P. peruvienne</i>, <i>P. versatile</i>), <i>Photorhabdus</i> (<i>P. asymbiotica</i>, <i>P. luminescens</i>), <i>Phytobacter</i> (<i>P. diazotrophicus</i>, <i>P. ursingii</i>), <i>Pluralibacter</i> (<i>P. gergoviae</i>), <i>Pragia</i> (<i>P. fontium</i>), <i>Proteus</i> (<i>P. columbae</i>, <i>P. hauseri</i>, <i>P. mirabilis</i>, <i>P. terrae</i>, <i>P. vulgaris</i>), <i>Providencia</i> (<i>P. alcalifaciens</i>, <i>P. hangzhouensis</i>, <i>P. heimbachae</i>, <i>P. huaxiensis</i>, <i>P. manganoxydans</i>, <i>P. rettgeri</i>, <i>P. rustigianii</i>, <i>P. stuartii</i>, <i>P. vermicola</i>), <i>Pseudescherichia</i> (<i>P. vulneris</i>), <i>Rahnella</i> (<i>R. bonasera</i>), <i>Raoultella</i> (<i>R. ornithinolytica</i>, <i>R. planticola</i>, <i>R. terrigena</i>), <i>Salmonella</i> (<i>S. bongori</i>, <i>S. enterica</i>), <i>Scandinavium</i> (<i>S. goeteborgense</i>), <i>Serratia</i> (<i>S. aquatilis</i>, <i>S. bockelmannii</i>, <i>S. entomophila</i>, <i>S. ficaria</i>, <i>S. fonticola</i>, <i>S. grimesii</i>, <i>S. inhibens</i>, <i>S. liquefaciens</i>, <i>S. marcescens</i>, <i>S. myotis</i>, <i>S. nematodiphila</i>, <i>S. nevei</i>, <i>S. odorifera</i>, <i>S. plymuthica</i>, <i>S. proteamaculans</i>, <i>S. quinivorans</i>, <i>S. rhizosphaerae</i>, <i>S. rubidaea</i>, <i>S. sarumanii</i>, <i>S. ureilytica</i>), <i>Shigella</i> (<i>S. boydii</i>, <i>S. dysenteriae</i>, <i>S. flexneri</i>, <i>S. sonnei</i>), <i>Shimwellia</i> (<i>S. blattae</i>), <i>Sodalis</i> (<i>S. glossinidius</i>, <i>S. ligni</i>, <i>S. praecaptivus</i>), <i>Tatumella</i> (<i>T. citrea</i>, <i>T. ptyseos</i>), <i>Xenorhabdus</i> (<i>X. budapestensis</i>, <i>X. griffiniae</i>, <i>X. stockiae</i>), <i>Yersinia</i> (<i>Y. enterocolitica</i>, <i>Y. frederiksenii</i>, <i>Y. intermedia</i>, <i>Y. massiliensis</i>, <i>Y. mollaretii</i>, <i>Y. pestis</i>, <i>Y. pseudotuberculosis</i>, <i>Y. ruckeri</i>), <i>Yokenella</i> (<i>Y. regensburgae</i>).
	<i>Proteus</i> spp.	300 (100,00%)	Списъкът с откритите видове <i>Proteus</i> включва поне <i>P. alimenterum</i> , <i>P. appendicitidis</i> , <i>P. cibi</i> , <i>P. columbae</i> , <i>P. faecis</i> , <i>P. mirabilis</i> , <i>P. penneri</i> , <i>P. terrae</i> (включително <i>cibarius</i>), <i>P. vulgaris</i> , <i>P. hauseri</i> .

Таблица 17. Обобщение и наблюдения, установени при in silico прогнозирането на QIAstat-Dx BCID GN Plus AMR Panel (продължение)

Вид на PCR анализа	Целеви организъм	Анализирани секвенции* (ниво на инклузивност)	Окончателна оценка на нивото на инклузивност
	<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	1595 (99,94%)‡	Инклузивност, определена за <i>P. aeruginosa</i> . Две хромозомни секвенции на <i>P. aeruginosa</i> (CP047066 и CP104695) не са открити
	<i>Salmonella</i> spp.	3114 (100%)	Списъкът с откритите видове включва поне <i>S. bongori</i> и <i>S. enterica</i> (включително серотипове 42:r:1, 4, 43:a:1, <i>Abacetuba</i> , <i>Abeokuta</i> , <i>Aberdeen</i> , <i>Abony</i> , <i>Abortusequi</i> , <i>Abortusovis</i> , <i>Adelaide</i> , <i>Adjame</i> , <i>Agona</i> , <i>Alachua</i> , <i>Albany</i> , <i>Albert</i> , <i>Anatum</i> , <i>Antsalova</i> , <i>Apapa</i> , <i>Bardo</i> , <i>Bareilly</i> , <i>Bergen</i> , <i>Berta</i> , <i>Birkenhead</i> , <i>Bispebjerg</i> , <i>Blegdam</i> , <i>Blockley</i> , <i>Borreze</i> , <i>Bovismorbificans</i> , <i>Braenderup</i> , <i>Brancaster</i> , <i>Brandenburg</i> , <i>Bredeney</i> , <i>Buzu</i> , <i>California</i> , <i>Cerro</i> , <i>Chester</i> , <i>Choleraesuis</i> , <i>Concord</i> , <i>Corvallis</i> , <i>Crossness</i> , <i>Cubana</i> , <i>Daytona</i> , <i>Derby</i> , <i>Dessau</i> , <i>Djakarta</i> , <i>Dublin</i> , <i>Eastbourne</i> , <i>Enteritidis</i> , <i>Fresno</i> , <i>Gallinarum</i> , <i>Gallinarum/Pullorum</i> , <i>Gaminara</i> , <i>Give</i> , <i>Gloucester</i> , <i>Goldcoast</i> , <i>Gombe</i> , <i>Hadar</i> , <i>Hartford</i> , <i>Havana</i> , <i>Hayindogo</i> , <i>Heidelberg</i> , <i>Hillingdon</i> , <i>Hissar</i> , <i>Hvittingfoss</i> , <i>India</i> , <i>Indiana</i> , <i>Infantis</i> , <i>Inverness</i> , <i>Irumu</i> , <i>Isangi</i> , <i>Itami</i> , <i>Java</i> , <i>Javiana</i> , <i>Johannesburg</i> , <i>Karamoja</i> , <i>Kedougou</i> , <i>Kentucky</i> , <i>Kiambu</i> , <i>Koessen</i> , <i>Kottbus</i> , <i>Krefeld</i> , <i>Kunzensdorf</i> , <i>Litchfield</i> , <i>Livingstone</i> , <i>London</i> , <i>Lubbock</i> , <i>Macclesfield</i> , <i>Manchester</i> , <i>Manhattan</i> , <i>Mbandaka</i> , <i>Meleagridis</i> , <i>Miami</i> , <i>Mikawasima</i> , <i>Milwaukee</i> , <i>Minnesota</i> , <i>Moero</i> , <i>Montevideo</i> , <i>Moscow</i> , <i>Muenchen</i> , <i>Muenster</i> , <i>Nchanga</i> , <i>Newlands</i> , <i>Newport</i> , <i>Niira</i> , <i>Ohio</i> , <i>Onderstepoort</i> , <i>Oranienburg</i> , <i>Othmarschen</i> , <i>Ouakam</i> , <i>Panama</i> , <i>Paratyphi</i> , <i>Pomona</i> , <i>Poona</i> , <i>Potsdam</i> , <i>Pullorum</i> , <i>Quebec</i> , <i>Reading</i> , <i>Rissen</i> , <i>Rough</i> , <i>Rubislaw</i> , <i>Saintpaul</i> , <i>Sandiego</i> , <i>Sanjuan</i> , <i>Schwarzengrund</i> , <i>Senftenberg</i> , <i>Shamba</i> , <i>Singapore</i> , <i>Sloterdijk</i> , <i>Soerenga</i> , <i>Stanley</i> , <i>Stanleyville</i> , <i>Strathcona</i> , <i>Tennessee</i> , <i>Thompson</i> , <i>Typhi</i> , <i>Typhimurium</i> , <i>Uganda</i> , <i>Virchow</i> , <i>Wandsworth</i> , <i>Waycross</i> , <i>Weltevreden</i> , <i>Westhampton</i> , <i>Wien</i> , <i>Worthington</i> , <i>Yovokome</i>).

Таблица 17. Обобщение и наблюдения, установени при *in silico* прогнозирането на QIAstat-Dx BCID GN Plus AMR Panel (продължение)

Вид на PCR анализа	Целеви организъм	Анализирани секвенции* (ниво на инклузивност)	Окончателна оценка на нивото на инклузивност
	<i>Serratia</i> spp.	347 (100%)	Списъкът с открити видове <i>Serratia</i> включва поне <i>S. marcescens</i> , <i>S. ficaria</i> , <i>S. fonticola</i> , <i>S. liquefaciens</i> , <i>S. plymuthica</i> , <i>S. bockelmannii</i> , <i>S. nevei</i> , <i>S. rubidaea</i> , <i>S. sarumanii</i> , <i>S. surfactantfaciens</i> , <i>S. ureilytica</i> , <i>S. inhibens</i> , <i>S. nematodiphila</i> , <i>S. proteamaculans</i> , <i>S. quinivorans</i> .
	<i>Stenotrophomonas maltophilia</i>	135 (99,26%)	1 секвенция (CP133415) на <i>S. maltophilia</i> не е открита.

Таблица 17. Обобщение и наблюдения, установени при *in silico* прогнозирането на QIAstat-Dx BCID GN Plus AMR Panel (продължение)

Вид на PCR анализа	Целеви организъм	Анализирани секвенции* (ниво на инклузивност)	Окончателна оценка на нивото на инклузивност
AMR-PCR анализи	<i>aac(6')-Ib</i>	957 (99,79%)	Открити са всички налични секвенции на <i>aac(6')-Ib</i> (включително <i>aac(6')-Ib</i> ; <i>aac(6')-Ib'</i> ; <i>aac(6')-Ib10</i> ; <i>aac(6')-Ib11</i> ; <i>aac(6')-Ib3</i> ; <i>aac(6')-Ib4</i> ; <i>aac(6')-Ib7</i> ; <i>aac(6')-Ib8</i> ; <i>aac(6')-Ib9</i> ; <i>aac(6')-Ib-cr1</i> ; <i>aac(6')-Ib-cr10</i> ; <i>aac(6')-Ib-cr11</i> ; <i>aac(6')-Ib-cr3</i> ; <i>aac(6')-Ib-cr4</i> ; <i>aac(6')-Ib-cr5</i> ; <i>aac(6')-Ib-cr6</i> ; <i>aac(6')-Ib-cr7</i> ; <i>aac(6')-Ib-cr8</i> ; <i>aac(6')-Ib-cr9</i> ; <i>aac6_IB_HZ</i> ; <i>aac6_IB_Su</i> ; <i>aac6_30_aac6_Ib</i> ; <i>aac_3Ib_aac6Ib</i>), с изключение на <i>aac(6')-Ib-SK</i> , специфични за <i>Streptomyces kanamyceticus</i> . ⁸
	<i>ampC</i> (CMY/LAT) [†]	702 (98,45%)	Открити са всички налични секвенции на CMY и LAT (включително CMY-2; CMY-4 до CMY-7; CMY-12 до CMY-18; CMY-20 до CMY-51; CMY-53 до CMY-87; CMY-89 до CMY-90; CMY-93 до CMY-97; CMY-99 до CMY-119; CMY-121 до CMY-122; CMY-124 до CMY-125; CMY-127 до CMY-186; CMY-188 до CMY-189; CMY-191 до CMY-192; CMY-194 до CMY-199; и LAT-1), с изключение на CMY-1; CMY-8 до CMY-11; CMY-19; CMY-98; CMY-190; CMY-8b)
	<i>ampC</i> (DHA)	272 (100,00%)	Открити са всички налични секвенции на DHA, включително DHA-1 до DHA-7; DHA-9 до DHA-10; DHA-12 до DHA-34.
	<i>ampC</i> (FOX)	25 (100,00%)	Открити са всички налични секвенции на FOX, включително FOX-1 до FOX-10; FOX-12 до FOX-21.
	<i>armA</i>	436 (100,00%).	Открити са всички налични секвенции на <i>armA</i> .
	CTX-M	2659 (99,36%)	Открити са всички налични секвенции на CTX-M (включително CTX-M-1 до CTX-M-17; CTX-M-19 до CTX-M-56; CTX-M-58 до CTX-M-69; CTX-M-71 до CTX-M-73; CTX-M-76 до CTX-M-117; CTX-M-121 до CTX-M-122; CTX-M-124 до CTX-M-127; CTX-M-129 до CTX-M-131; CTX-M-133 до CTX-M-134; CTX-M-136 до CTX-M-144; CTX-M-146 до CTX-M-148; CTX-M-150; CTX-M-152; CTX-M-154 до CTX-M-233; CTX-M-235 до CTX-M-249; CTX-M-251 до CTX-M-278), с изключение на CTX-M-74, CTX-M-75, CTX-M-123, CTX-M-132, CTX-M-151, CTX-M-153, CTX-M-234.

Таблица 17. Обобщение и наблюдения, установени при *in silico* прогнозирането на QIAstat-Dx BCID GN Plus AMR Panel (продължение)

Вид на PCR анализа	Целеви организъм	Анализирани секвенции* (ниво на инклузивност)	Окончателна оценка на нивото на инклузивност
	GES	117 (99,15%)	Открити са всички налични секвенции на GES (включително GES-1 до GES-22; GES-24 до GES-62; GES-65 до GES-66), с изключение на GES-23.
	IMP	280 (100,00%)	Открити са всички налични секвенции на IMP, включително IMP-1 до IMP-35; IMP-37 до IMP-49; IMP-51 до IMP-56; IMP-58 до IMP-71; IMP-73 до IMP-102; IMP-104 до IMP-105.
	KPC	1052 (100,00 %)	Открити са всички налични секвенции на KPC, включително KPC-1 до KPC-19; KPC-21 до KPC-197; KPC-201 до KPC-209; KPC-211 до KPC-218; KPC-223 до KPC-228; KPC-230 до KPC-234; KPC-236 до KPC-242.
	NDM	655 (100,00 %)	Открити са всички налични секвенции на NDM, включително NDM-1 до NDM-15; NDM-16a; NDM-16b; NDM-17 до NDM-31; NDM-33 до NDM-58; NDM-60 до NDM-61; NDM-64 до NDM-74.
	OXA-23**	384 (100,00%)	Открити алели на OXA: OXA-23; OXA-27; OXA-49; OXA-73; OXA-103; OXA-105; OXA-133; OXA-146; OXA-165 – OXA-171; OXA-225; OXA-239, OXA-366; OXA-398; OXA-422 до OXA-423; OXA-435; OXA-440; OXA-481 до OXA-483; OXA-565; OXA-657; OXA-806 до OXA-818; OXA-893; OXA-911; OXA-966 – OXA-969; OXA-1216; OXA-1221; OXA-1223; OXA-1236; OXA-1241.

Таблица 17. Обобщение и наблюдения, установени при in silico прогнозирането на QIAstat-Dx BCID GN Plus AMR Panel (продължение)

Вид на PCR анализа	Целеви организъм	Анализирани секвенции* (ниво на инклузивност)	Окончателна оценка на нивото на инклузивност
			Неоткрити алели на OXA: OXA-1 до OXA-5; OXA-7; OXA-9 до OXA-22; OXA-24 до OXA-26; OXA-28 до OXA-37; OXA-40; OXA-42 до OXA-43; OXA-45 до OXA-48; OXA-50 до OXA-51; OXA-53 до OXA-72; OXA-74 до OXA-101; OXA-104; OXA-106 до OXA-113; OXA-114a до OXA-114n; OXA-114p до OXA-114x; OXA-115 до OXA-132; OXA-134; OXA-136 до OXA-145; OXA-147 до OXA-164; OXA-172 до OXA-185; OXA-192 до OXA-217; OXA-219; OXA-223 до OXA-224; OXA-226; OXA-228 до OXA-237; OXA-240 до OXA-309; OXA-312 до OXA-317; OXA-320; OXA-322 до OXA-365; OXA-368; OXA-370 до OXA-392; OXA-395 до OXA-397; OXA-400 до OXA-418; OXA-420 до OXA-421; OXA-424 до OXA-427; OXA-429 до OXA-433; OXA-436 до OXA-439; OXA-441 до OXA-444; OXA-446 до OXA-455; OXA-457 до OXA-461; OXA-464 до OXA-466; OXA-470 до OXA-480; OXA-484 до OXA-486; OXA-488 до OXA-489; OXA-491; OXA-493 до OXA-494; OXA-496 до OXA-564; OXA-566 до OXA656; OXA-658 до OXA791; OXA-793 до OXA-805; OXA-819 до OXA-892; OXA-894 до OXA-910; OXA-912 до OXA-965; OXA-970 до OXA-1053; OXA-1055 до OXA-1094; OXA-1096 до OXA-1178; OXA-1181 до OXA-1191; OXA-1193 до OXA-1194; OXA-1198 до OXA-1208; OXA-1211 до OXA-1215; OXA-1217 до OXA-1220; OXA-1222; OXA-1224 до OXA-1235; OXA-1237 до OXA-1240; OXA-1242 до OXA-1309.

Таблица 17. Обобщение и наблюдения, установени при in silico прогнозирането на QIAstat-Dx BCID GN Plus AMR Panel (продължение)

Вид на PCR анализа	Целеви организъм	Анализирани секвенции* (ниво на инклузивност)	Окончателна оценка на нивото на инклузивност
	ОХА-48-подобни**	473 (100,00%)	Открити алели на ОХА: ОХА-48; ОХА-162 до ОХА-163; ОХА-181; ОХА-199; ОХА-204; ОХА-232; ОХА-244 до ОХА-245; ОХА-247; ОХА-252; ОХА-370; ОХА-405; ОХА-416; ОХА-438 до ОХА-439; ОХА-484; ОХА-505; ОХА-514 до ОХА-515; ОХА-517; ОХА-519; ОХА-538; ОХА-546 до ОХА-547; ОХА-566 до ОХА-567; ОХА-788; ОХА-793; ОХА-833; ОХА-894; ОХА-918; ОХА-920; ОХА-922 до ОХА-924; ОХА-929; ОХА-933 до ОХА-934; ОХА-1012; ОХА-1038 до ОХА-1039; ОХА-1055; ОХА-1119; ОХА-1146; ОХА-1167; ОХА-1181; ОХА-1200 до ОХА-1201; ОХА-1205; ОХА-1207; ОХА-1211 до ОХА-1213; ОХА-1226; ОХА-1240; ОХА-1242; ОХА-1304 до ОХА-1309. Неоткрити алели на ОХА: ОХА-1 до ОХА-5; ОХА-7; ОХА-9 до ОХА-37; ОХА-40; ОХА-42 до ОХА-43; ОХА-45 до ОХА-47; ОХА-49 до ОХА-51; ОХА-53 до ОХА-101; ОХА-103 до ОХА-113; ОХА-114a до ОХА-114n; ОХА-114p до ОХА-114x; ОХА-115 до ОХА-134; ОХА-136 до ОХА-161; ОХА-164 до ОХА-180; ОХА-182 до ОХА-185; ОХА-192 до ОХА-198; ОХА-200 до ОХА-203;

Таблица 17. Обобщение и наблюдения, установени при in silico прогнозирането на QIAstat-Dx BCID GN Plus AMR Panel (продължение)

Вид на PCR анализа	Целеви организъм	Анализирани секвенции* (ниво на инклузивност)	Окончателна оценка на нивото на инклузивност
			ОХА-205 до ОХА-217; ОХА-219; ОХА-223 до ОХА-226; ОХА-228 до ОХА-231; ОХА-233 до ОХА-237; ОХА-239 до ОХА-243; ОХА-246; ОХА-248 до ОХА-251; ОХА-253 до ОХА-309; ОХА-312 до ОХА-317; ОХА-320; ОХА-322 до ОХА-366; ОХА-368; ОХА-371 до ОХА-392; ОХА-395 до ОХА-398; ОХА-400 до ОХА-404; ОХА-406 до ОХА-415; ОХА-417 до ОХА-418; ОХА-420 до ОХА-427; ОХА-429 до ОХА-433; ОХА-435 до ОХА-437; ОХА-440 до ОХА-444; ОХА-446 до ОХА-455; ОХА-457 до ОХА-461; ОХА-464 до ОХА-466; ОХА-470 до ОХА-483; ОХА-485 до ОХА-486; ОХА-488 до ОХА-489; ОХА-491; ОХА-493 до ОХА-494; ОХА-496 до ОХА-504; ОХА-506 до ОХА-513; ОХА-516; ОХА-518; ОХА-520 до ОХА-537; ОХА-539 до ОХА-545; ОХА-548 до ОХА-565; ОХА-568 до ОХА-787; ОХА-789 до ОХА-791; ОХА-794 до ОХА-832; ОХА-834 до ОХА-893; ОХА-895 до ОХА-917; ОХА-919; ОХА-921; ОХА-925 до ОХА-932; ОХА-935 до ОХА-1011; ОХА-1013 до ОХА-1037; ОХА-1040 до ОХА-1053; ОХА-1056 до ОХА-1118; ОХА-1120 до ОХА-1145; ОХА-1147 до ОХА-1166; ОХА-1168 до ОХА-1178; ОХА-1182 до ОХА-1191; ОХА-1193 до ОХА-1194; ОХА-1198 до ОХА-1199; ОХА-1202 до ОХА-1204; ОХА-1206; ОХА-1208; ОХА-1214 до ОХА-1225; ОХА-1227 до ОХА-1239; ОХА-1241; ОХА-1243 до ОХА-1303.

Таблица 17. Обобщение и наблюдения, установени при in silico прогнозирането на QIAstat-Dx BCID GN Plus AMR Panel (продължение)

Вид на PCR анализа	Целеви организъм	Анализирани секвенции* (ниво на инклузивност)	Окончателна оценка на нивото на инклузивност
	ОХА-24/40**	59 (100,00%)	Открити алели на ОХА: ОХА-24 до ОХА-26; ОХА-40; ОХА-72; ОХА-139; ОХА-160; ОХА-207; ОХА-437; ОХА-653; ОХА-897; ОХА-1040; ОХА-1081; ОХА-1225; ОХА-1303. Неоткрити алели на ОХА: ОХА-1 до ОХА-5; ОХА-7; ОХА-9 до ОХА-23; ОХА-27 до ОХА-37; ОХА-42 до ОХА-43; ОХА-45 до ОХА-51; ОХА-53 до ОХА-71; ОХА-73 до ОХА-101; ОХА-103 до ОХА-113; ОХА-114α до ОХА-114η; ОХА-114ρ до ОХА-114x; ОХА-115 до ОХА-134; ОХА-136 до ОХА-138; ОХА-140 до ОХА-159; ОХА-161 до ОХА-185; ОХА-192 до ОХА-206; ОХА-208 до ОХА-217; ОХА-219; ОХА-223 до ОХА-226; ОХА-228 до ОХА-237; ОХА-239 до ОХА-309; ОХА-312 до ОХА-317; ОХА-320; ОХА-322 до ОХА-366; ОХА-368; ОХА-370 до ОХА-392; ОХА-395 до ОХА-398; ОХА-400 до ОХА-418; ОХА-420 до ОХА-427; ОХА-429 до ОХА-433; ОХА-435 до ОХА-436; ОХА-438 до ОХА-444; ОХА-446 до ОХА-455; ОХА-457 до ОХА-461; ОХА-464 до ОХА-466; ОХА-470 до ОХА-486; ОХА-488 до ОХА-499; ОХА-491; ОХА-493 до ОХА-494; ОХА-496 до ОХА-652; ОХА-654 до ОХА-791; ОХА-793 до ОХА-896; ОХА-898 до ОХА-1039; ОХА-1041 до ОХА-1053; ОХА-1055 до ОХА-1080; ОХА-1082 до ОХА-1178; ОХА-1181 до ОХА-1191; ОХА-1193 до ОХА-1194; ОХА-1198 до ОХА-1208; ОХА-1211 до ОХА-1224; ОХА-1226 до ОХА-1302; ОХА-1304 до ОХА-1309

Таблица 17. Обобщение и наблюдения, установени при *in silico* прогнозирането на QIAstat-Dx BCID GN Plus AMR Panel (продължение)

Вид на PCR анализа	Целеви организъм	Анализирани секвенции* (ниво на инклузивност)	Окончателна оценка на нивото на инклузивност
	OXA-58**	80 (100,00%)	Открити алели на OXA: OXA-58; OXA-96 до OXA-97; OXA-164; OXA-397; OXA-420; OXA-512; OXA-1178. Неоткрити алели на OXA: OXA-1 до OXA-5; OXA-7; OXA-9 до OXA-37; OXA-40; OXA-42 до OXA-43; OXA-45 до OXA-51; OXA-53 до OXA-57; OXA-59 до OXA-95; OXA-98 до OXA-101; OXA-103 до OXA-113; OXA-114a до OXA-114n; OXA-114p до OXA-114x; OXA-115 до OXA-134; OXA-136 до OXA-163; OXA-165 до OXA-185; OXA-192 до OXA-217; OXA-219; OXA-223 до OXA-226; OXA-228 до OXA-237; OXA-239 до OXA-309; OXA-312 до OXA-317; OXA-320; OXA-322 до OXA-366; OXA-368; OXA-370 до OXA-392; OXA-395 до OXA-396; OXA-398; OXA-400 до OXA-418; OXA-421 до OXA-427; OXA-429 до OXA-433; OXA-435 до OXA-444; OXA-446 до OXA-455; OXA-457 до OXA-461; OXA-464 до OXA-466; OXA-470 до OXA-486; OXA-488 до OXA-489; OXA-491; OXA-493 до OXA-494; OXA-496 до OXA-511; OXA-513 до OXA-791; OXA-793 до OXA-1053; OXA-1055 до OXA-1177; OXA-1181 до OXA-1191; OXA-1193 до OXA-1194; OXA-1198 до OXA-1208; OXA-1211 до OXA-1309.
	PER††	88 (100,00%)	Открити са всички налични секвенции на PER (включително PER-1 до PER-5; PER-7 до PER-18), с изключение на PER-6
	SHV	2296 (100,00%)	Открити са всички налични секвенции на SHV, включително SHV-1 до SHV-9; SHV-11 до SHV-16; SHV-18 до SHV-38; SHV-40 до SHV-46; SHV-48 до SHV-53; SHV-55 до SHV-57; SHV-59 до SHV-67; SHV-69 до SHV-86; SHV-89; SHV-92 до SHV-111; SHV-115 до SHV-116; SHV-119 до SHV-129; SHV-132 до SHV-135; SHV-137; SHV-140 до SHV-165; SHV-167 до SHV-168; SHV-171 до SHV-173; SHV-178 до SHV-180; SHV-182 до SHV-183; SHV-185 до SHV-191; SHV-193 до SHV-245; SHV-1b-b; SHV-2A; SHV-5a; SHV-1-2a; SHV-5-2a; SHV-136; SHV-122b.
	SPM	9 (100,00%)	Открити са всички налични секвенции на SPM, включително SPM-1.

Таблица 17. Обобщение и наблюдения, установени при in silico прогнозирането на QIAstat-Dx BCID GN Plus AMR Panel (продължение)

Вид на PCR анализа	Целеви организъм	Анализирани секвенции* (ниво на инклузивност)	Окончателна оценка на нивото на инклузивност
	TEM	3371 (100,00%)	Открити са всички налични секвенции на TEM, включително TEM-1; TEM-1b; TEM-2 до TEM-12; TEM-14 до TEM-17; TEM-19 до TEM-22 до TEM-24; TEM-26; TEM-26b; TEM-28 до TEM-37; TEM-39 до TEM-40; TEM-42 до TEM-43; TEM-45; TEM-47 до TEM-49; TEM-52 до TEM-55; TEM-57; TEM-59 до TEM-61; TEM-63 до TEM-64; TEM-67 до TEM-68; TEM-70 до TEM-73; TEM-75 до TEM-76; TEM-78 до TEM-99; TEM-101 до TEM-118; TEM-120 до TEM-139; TEM-141 до TEM-160; TEM-162 до TEM-164; TEM-166 до TEM-169; TEM-171; TEM-176 до TEM-178; TEM-181 до TEM-199; TEM-201; TEM-205 до TEM-217; TEM-219 до TEM-220; TEM-224 до TEM-258; RTEM-1; TEM-1B; TEM-E2; TEM-NM.
	VEB	88 (100,00%)	Открити са всички налични секвенции на VEB, включително VEB-1 до VEB-39; VEB-1a; VEB-1b.
	VIM	218 (100,00%).	Открити са всички налични секвенции на VEB, включително VIM-1 до VIM-20; VIM-23 до VIM-91.

* Брой на анализираните секвенции от общия брой секвенции, включени в анализа, след отстраняване на предварителните и изкуствените секвенции.

† Не беше възможно да се извършат in silico анализи за Izhakiella, тъй като нямаше налични секвенции. Това се счита за нисък до нулев риск, тъй като не е установено този род да е свързан със заболявания при хората (62, 63).

‡ *Pseudomonas aeruginosa* с регистрационен номер CP104695 не беше открит при съпоставянето с праймери. Този регистрационен номер съответства на щам *P. aeruginosa* 2021CK-01281, който също носи плазмид (регистрационен номер CP104696), в който е разположен целевият ген на QIAstat-Dx BCID GN Plus AMR Panel. Праймерите и сондата съвпаднаха със 100% хомология с този генетичен регион на плазмида, което потвърждава пълната инклузивност за този щам *P. aeruginosa*.

§ *aac(6)-Ib-SK* е хромозомно кодирана аминокликозидна ацетилтрансфераза, специфична за *Streptomyces kanamyceticus* (64). Въз основа на големия брой секвенции, описани за този алел, бяха изчислени проценти, изключващи този алел, с цел хомогенизиране на данните. Освен това беше предвидено, че 2 от 305 севенции на *aac(6)-Ib9* няма да бъдат открити поради наличието на несъответствия.

¶ Предвиждаше се, че една от 6 (1/6) севенции на алела CMY-136 няма да бъде открита поради наличието на несъответствия.

** При PCR анализи за семейство OXA (OXA-23, OXA-58, OXA-48, OXA-24/40) беше извършен анализ с използване на пълния списък от гени и алели на OXA. Следователно всички проценти съответстват на секвенциите, открити сред идентифицираните алели на OXA.

†† PER-6 не е включен в оценката на анализираните секвенции.

13.1.8. Интерфериращи вещества (проби с положителна кръвна култура)

Оценен е ефектът на потенциално интерфериращи вещества върху откриваемостта на QIAstat-Dx BCID GN Plus AMR Panel организмите. Тридесет и две потенциално интерфериращи вещества бяха добавени в смесите от проби на ниво, за което се предвижда да бъде над концентрацията на веществото, което е вероятно да бъде открито в аликвотни части от среди на положителни аликвотни части. Ендогенни вещества, като билирубин, човешка геномна ДНК и хемоглобин, са тествани заедно с екзогенни вещества, като антибиотици, други лекарства, свързани със сепсис, и различни специфични за техниката вещества.

Тестването включва проби, съдържащи отрицателни среди за кръвни култури, със и без добавянето на всяко потенциално интерфериращо вещество. Проби, съдържащи смеси от организми с един щам за 3 представителни организма, които също са носители на общо 5 AMR, бяха тествани при 3 x LoD или по-ниска стойност. Положителната смес покрива всички реакционни камери на QIAstat-Dx BCID GN Plus AMR Panel. Тестването е извършено в три повторения. Освен това отрицателните среди за кръвни култури са обогатени само с изпитваното вещество, за да се оцени възможността за фалшиво положителни резултати, дължащи се на самото изпитвано вещество.

Единствената интерференция, която беше наблюдавана при тестваните вещества, беше при амоксицилин в концентрация 0,075 mg/ml; при това обаче не беше наблюдаван инхибиторен ефект при тестване в концентрация 0,038 mg/ml. Резултатите от 32 интерфериращи вещества, които могат да присъстват или да бъдат въведени в аликвотна част от положителна кръвна култура, са предоставени в Таблица 18.

Таблица 18. Крайна най-висока концентрация без наблюдаван инхибиторен ефект

Наименование на веществото	Концентрация в матрицата на кръвната култура (единици/ml)	Резултат
Екзогенни вещества		
Ацетаминофен	0,156 mg/ml	Няма интерференция
Амоксицилин	0,038 mg/ml	Няма интерференция

Таблица 18. Крайна най-висока концентрация без наблюдаван инхибиторен ефект (продължение)

Наименование на веществото	Концентрация в матрицата на кръвната култура (единици/ml)	Резултат
Амоксицилин трихидрат; калиев клавуланат (4:1)	0,075 mg/ml	Няма интерференция
Амфотерицин В	0,002 mg/ml	Няма интерференция
Ара-С трифосфат	2,64 µg/ml	Няма интерференция
Биотин (витамин В7)	0,00351 mg/ml	Няма интерференция
Разтвор на натриев хипохлорит (белина)	5% (v/v) (6 mg/ml)	Няма интерференция
Каспофунгин диацетат	0,005 mg/ml	Няма интерференция
Цефтриаксон динатриев хемихептахидрат	0,966 mg/ml	Няма интерференция
Ципрофлоксацин	0,01 mg/ml	Няма интерференция
Етанол	5% (v/v) (39,4 mg/ml)	Няма интерференция
Флуконазол	0,075 mg/ml	Няма интерференция
5-флуороцитозин	0,09 mg/ml	Няма интерференция
Гентамицин сулфат	0,03 mg/ml	Няма интерференция
Хепарин натрий	3 U/ml	Няма интерференция
Ибупрофен	0,219 mg/ml	Няма интерференция
Имипенем монохидрат	0,5 mg/ml	Няма интерференция
Повидон (йодиран)	5 mg/ml	Няма интерференция

Таблица 18. Крайна най-висока концентрация без наблюдаван инхибиторен ефект (продължение)

Наименование на веществото	Концентрация в матрицата на кръвната култура (единици/ml)	Резултат
Салицилова киселина	0,0286 mg/ml	Няма интерференция
Натриев полианетол сулфонат (SPS)	0,0025 mg/ml	Няма интерференция
Тетрациклин хидрохлорид	0,015 mg/ml	Няма интерференция
Ванкомицин (хидрохлорид)	0,12 mg/ml	Няма интерференция
Ендогенни вещества		
Билирубин	0,25 mg/ml	Няма интерференция
Холестерол	0,5 mg/ml	Няма интерференция
D-глюкоза	5 mg/ml	Няма интерференция
Фибриноген	0,5 mg/ml	Няма интерференция
Хемоглобин	5 mg/ml	Няма интерференция
Магнезиев сулфат (MgSO ₄)	0,1 mg/ml	Няма интерференция
hgDNA	10,55 µg/ml	Няма интерференция
Човешки серумен албумин	25 mg/ml	Няма интерференция
Смеси от триглицериди (липидни стандарти)	15 mg/ml	Няма интерференция
γ-глобулин	60 mg/ml	Няма интерференция

13.1.9. Конкурентно инхибиране

QIAstat-Dx BCID GN Plus AMR Panel беше оценен за способността му да открива едновременно няколко анализа в една проба при условия на диференцирани концентрации на патогени – един присъстващ на високо ниво (приблизителна положителност на флакон + 24 часа) и друг на по-ниско ниво (приблизително $3 \times \text{LoD}$). Проучването се фокусира върху клинично значими и преобладаващи комбинации от анализи, наблюдавани в полимикробни кръвни култури. Тестването включва смес от мишени на панела и смеси от целеви анализи с нецелеви организми, включително често срещани кожни замърсители. Ако са открити по-малко от 3 повторения ($< 3/3$) за патогена (или свързания с него AMR) при тестване в концентрация $3 \times \text{LoD}$ в смес от проби, тогава се извършва повторно тестване с патогена, тестван в по-висока концентрация (т.е. $> 3 \times \text{LoD}$), докато се постигне 100% процент на съвпадения. Ако патогенът все още не е открит, когато концентрацията се увеличи близо до тази, типична за „флакон положителна“ проба, концентрацията на другия патоген в сместа се намалява, за да се определи концентрацията, при която се постига съвместно откриване.

Подробности за оценените организми и съответните им концентрации са обобщени в Таблица 19.

Забележка: Съобщените концентрации се отнасят за стойности, установени при директни положителни кръвни култури за среда VersaTREK или при положителни кръвни култури, които са били разреждени 1:1 за други видове среди (BD BACTEC и BACT/ALERT).

Таблица 19. Обобщение на резултатите от конкурентното инхибиране

Патогени при коинфекция	Целеви организъм [AMR мишена]	Тествана висока положителна концентрация* (CFU/ml)	Открита ниска положителна концентрация за всички мишени* (CFU/ml)
<i>Escherichia coli</i> (CCUG 70662)	<i>Escherichia coli</i> , пан- <i>Enterobacterales</i>	6,08E+08	1,24E+06 (5,5xLoD)
<i>Klebsiella pneumoniae</i> (CCUG 68728)	<i>Klebsiella</i> spp., пан- <i>Enterobacterales</i> [aac(6')-Ib, armA, ampC (CMY/LAT/DHA/FOX), CTX-M, NDM, SHV, TEM]	1,40E+09	9,00E+06 (266,3xLoD)
<i>Escherichia coli</i> (NCTC 14320)	<i>Escherichia coli</i> , пан- <i>Enterobacterales</i> [aac(6')-Ib, IMP, KPC, OXA-48-подобни, TEM]	2,01E+09	1,24E+07 (54,7xLoD)
<i>Proteus mirabilis</i> (ATCC BAA 2792)	<i>Proteus</i> spp., пан- <i>Enterobacterales</i> [aac(6')-Ib, ampC (CMY/LAT/DHA/FOX), VIM, TEM]	3,17E+09	9,75E+06 (BP основен разтвор)
<i>Klebsiella pneumoniae</i> (CCUG 68728)	<i>Klebsiella</i> spp., пан- <i>Enterobacterales</i> [aac(6')-Ib, armA, ampC (CMY/LAT/DHA/FOX), CTX-M, NDM, SHV, TEM]	1,40E+09	3,53E+06 (BP основен разтвор)
<i>Enterobacter cloacae</i> (NCTC 14326)	<i>Enterobacter</i> spp., пан- <i>Enterobacterales</i> [aac(6')-Ib, VIM]	8,10E+06	8,10E+06 (3xLoD)
<i>Escherichia coli</i> (NCTC 14320)	<i>Escherichia coli</i> , пан- <i>Enterobacterales</i> [aac(6')-Ib, IMP, KPC, OXA-48-подобни, TEM]	2,01E+09	1,24E+07 (54,7xLoD)
<i>Enterobacter cloacae</i> (NCTC 14326)	<i>Enterobacter</i> spp. [aac(6')-Ib, VIM]	9,56E+08	8,10E+06 (3xLoD)
<i>Pseudomonas aeruginosa</i> (NCTC 13921)	<i>Pseudomonas aeruginosa</i> [aac(6')-Ib, SPM]	1,41E+09	2,52E+07 (30xLoD)
<i>Proteus mirabilis</i> (ATCC BAA 2792)	<i>Proteus</i> spp., пан- <i>Enterobacterales</i> [aac(6')-Ib, ampC (CMY/LAT/DHA/FOX), VIM, TEM]	3,17E+09	9,00E+06 (300xLoD)

Таблица 19. Обобщение на резултатите от конкурентното инхибиране (продължение)

Патогени при коинфекция	Целеви организъм [AMR мишена]	Тествана висока положителна концентрация* (CFU/ml)	Открита ниска положителна концентрация за всички мишени* (CFU/ml)
<i>Acinetobacter baumannii</i> (ATCC BAA 2801)	Комплекс на <i>Acinetobacter calcoaceticus-baumannii</i> [OXA-23, PER, TEM]	4,81E+06	5,34E+05 (12,9xLoD)
<i>Klebsiella pneumoniae</i> (CCUG 68728)	<i>Klebsiella</i> spp., пан- <i>Enterobacterales</i> [aac(6')-Ib, armA, ampC (CMY/LAT/DHA/FOX), CTX-M, NDM, SHV, TEM]	1,40E+09	3,53E+06 (BP основен разтвор)
<i>Klebsiella pneumoniae</i> (CCUG 68728)	<i>Klebsiella</i> spp., пан- <i>Enterobacterales</i> [aac(6')-Ib, armA, ampC (CMY/LAT/DHA/FOX), CTX-M, NDM, SHV, TEM]	1,40E+09	3,53E+06 (BP основен разтвор)
<i>Proteus mirabilis</i> (ATCC BAA 2792)	<i>Proteus</i> spp., пан- <i>Enterobacterales</i> [ampC (CMY/LAT/DHA/FOX), VIM, TEM]	8,10E+07	9,75E+06 (BP основен разтвор)
<i>Pseudomonas aeruginosa</i> (NCTC 13921)	<i>Pseudomonas aeruginosa</i> [aac(6')-Ib, SPM]	1,41E+09	1,29E+06 (BP основен разтвор)
<i>Acinetobacter baumannii</i> (NCTC 13302)	Комплекс на <i>Acinetobacter calcoaceticus-baumannii</i> [OXA-24/40]	4,97E+05	5520 (0,24xLoD)
<i>Escherichia coli</i> (NCTC 14320)	<i>Escherichia coli</i> , пан- <i>Enterobacterales</i> [aac(6')-Ib, IMP, KPC, OXA-48-подобни, TEM]	1,11E+08	1,24E+08 (546,9xLoD)
<i>Bacteroides fragilis</i> (CCUG 4856T)	<i>Bacteroides fragilis</i>	8,19E+09	3,38E+07 (BP основен разтвор)
<i>Pseudomonas aeruginosa</i> (NCTC 2799)	<i>Pseudomonas aeruginosa</i> [aac(6')-Ib, PER, VIM]	8,28E+06	8,28E+06 (3xLoD)
<i>Stenotrophomonas maltophilia</i> (NCTC 10259)	<i>Stenotrophomonas maltophilia</i>	2,05E+09	2,54E+08 (3xLoD)

Таблица 19. Обобщение на резултатите от конкурентното инхибиране (продължение)

Патогени при коинфекция	Целеви организъм [AMR мишена]	Тествана висока положителна концентрация* (CFU/ml)	Открита ниска положителна концентрация за всички мишени* (CFU/ml)
<i>Pseudomonas aeruginosa</i> (NCTC 13921)	<i>Pseudomonas aeruginosa</i> [aac(6')-Ib, SPM]	1,25E+09	N/A (Не е приложимо)
<i>Stenotrophomonas maltophilia</i> (NCTC 10259)	<i>Stenotrophomonas maltophilia</i>	N/A (Не е приложимо)	2,54E+08 (3xLoD)
<i>Klebsiella pneumoniae</i> (CCUG 68728)	<i>Klebsiella</i> spp., пан-Enterobacterales [aac(6')-Ib, armA, ampC (CMY/LAT/DHA/FOX), CTX-M, NDM, SHV, TEM]	8,10E+06	9,00E+06 (266,3xLoD)
<i>Serratia marcescens</i> (ATCC 14041)	<i>Serratia</i> spp., пан-Enterobacterales	4,82E+08	2,10E+07 (BP основен разтвор)
<i>Enterobacter cloacae</i> (NCTC 14326)	<i>Enterobacter</i> spp. [aac(6')-Ib, VIM]	9,56E+08	8,10E+06 (3xLoD)
<i>Acinetobacter baumannii</i> (ATCC BAA 2801)	Комплекс на <i>Acinetobacter calcoaceticus- baumannii</i> [OXA-23, PER, TEM]	1,38E+08	5,34E+06 (129xLoD)
<i>Cutibacterium acnes</i> (NCTC 737)	N/A – мишена извън панела	1,71E+08	N/A (Не е приложимо)
<i>Escherichia coli</i> (NCTC 14320)	<i>Escherichia coli</i> , пан-Enterobacterales [aac(6')-Ib, IMP, KPC, OXA-48-подобни, TEM]	N/A (Не е приложимо)	1,24E+07 (54,7xLoD)
<i>Enterococcus faecium</i> (ATCC-BAA 2316)	N/A – мишена извън панела	8,96E+08	N/A (Не е приложимо)
<i>Klebsiella pneumoniae</i> (CCUG 68728)	<i>Klebsiella</i> spp., пан-Enterobacterales [aac(6')-Ib, armA, ampC (CMY/LAT/DHA/FOX), CTX-M, NDM, SHV, TEM]	N/A (Не е приложимо)	9,00E+05 (26,6xLoD)

Таблица 19. Обобщение на резултатите от конкурентното инхибиране (продължение)

Патогени при коинфекция	Целеви организъм [AMR мишена]	Тествана висока положителна концентрация* (CFU/ml)	Открита ниска положителна концентрация за всички мишени* (CFU/ml)
<i>Bacillus cereus</i> (ATCC 21769)	N/A – мишена извън панела	1,87E+06	N/A (Не е приложимо)
<i>Pseudomonas aeruginosa</i> (ATCC 2799)	<i>Pseudomonas aeruginosa</i> [aac(6')-Ib, PER, VIM]	N/A (Не е приложимо)	8,28E+06 (3xLoD)
<i>Corynebacterium striatum</i> (ATCC 43735)	N/A – мишена извън панела	9,54E+08	N/A (Не е приложимо)
<i>Acinetobacter baumannii</i> (NCTC 13302)	Комплекс на <i>Acinetobacter calcoaceticus-baumannii</i> [OXA-24/40]	N/A (Не е приложимо)	5,52E+04 (2,4xLoD)
<i>Candida albicans</i> (ATCC 10231)	N/A – мишена извън панела	1,83E+07	N/A (Не е приложимо)
<i>Enterobacter cloacae</i> (NCTC 14326)	<i>Enterobacter</i> spp., пан- <i>Enterobacterales</i> [aac(6')-Ib, VIM]	9,56E+08	8,10E+06 (3xLoD)
<i>Micrococcus luteus</i> (NCTC 7011)	N/A – мишена извън панела	2,13E+08	N/A (Не е приложимо)
<i>Serratia marcescens</i> (ATCC 14041)	<i>Serratia</i> spp., пан- <i>Enterobacterales</i>	N/A (Не е приложимо)	1,89E+08 (3xLoD)
<i>Staphylococcus aureus</i> (ATCC BAA 2313)	N/A – мишена извън панела	2,09E+08	N/A (Не е приложимо)
<i>Proteus mirabilis</i> (ATCC BAA 2792)	<i>Proteus</i> spp. [ampC (CMY/LAT/DHA/FOX), VIM, TEM]	N/A (Не е приложимо)	9,75E+06 (300xLoD)
<i>Staphylococcus epidermidis</i> (ATCC 35984)	N/A – мишена извън панела	7,29E+08	N/A (Не е приложимо)
<i>Bacteroides fragilis</i> (CCUG 4856T)	<i>Bacteroides fragilis</i>	N/A (Не е приложимо)	3,90E+04(3xLoD)

Таблица 19. Обобщение на резултатите от конкурентното инхибиране (продължение)

Патогени при коинфекция	Целеви организъм [AMR мишена]	Тествана висока положителна концентрация* (CFU/ml)	Открита ниска положителна концентрация за всички мишени* (CFU/ml)
<i>Enterococcus faecalis</i> (ATCC 51299)	N/A – мишена извън панела	7,25E+08	N/A (Не е приложимо)
<i>Stenotrophomonas maltophilia</i> (NCTC 10259)	<i>Stenotrophomonas maltophilia</i>	N/A (Не е приложимо)	2,54E+08 (3xLoD)

*Тестваната висока положителна концентрация съответства на най-високата концентрация, при която не е наблюдавано отпадане за нито една мишена, свързана с коинфектиращия организъм. Откритата ниска положителна концентрация съответства на най-ниската тествана концентрация, при която е постигната 100% честота на откриване за всички мишени в микроорганизма с ниска концентрация.

13.1.10. Пренасяне

Проведено е проучване за пренасяне, за да се оцени потенциалната поява на кръстосано замърсяване между последователни изпълнения при използване на QIAstat-Dx BCID GN Plus AMR Panel на QIAstat-Dx Analyzer. Проби от патогени от положителни среди за кръвни култури и проби от чисти колонии, редуващи се с високоположителни (съответно поне 1,00 E+09 CFU/ml и 4,50E+08 CFU/ml) и отрицателни среди за кръвни култури и проби от физиологичен разтвор, бяха тествани на 2 апарата QIAstat-Dx Analyzer. Не е наблюдавано пренасяне между пробите в QIAstat-Dx BCID GN Plus AMR Panel, което показва, че дизайнът на системата и препоръчителните практики за боравене с пробите и тестване са ефективни за предотвратяване на фалшиво положителни резултати поради пренасяне или кръстосано замърсяване.

13.1.11. Възпроизводимост

Тестването за възпроизводимост на симулирани проби е извършено в 3 тестови центъра, включително 1 вътрешен център (Център А) и 2 външни центъра (Център В и Център С). Проучването включва редица потенциални вариации, въведени по центрове, дни, репликати, оператори и QIAstat-Dx Analyzer.

За всеки център тестването е извършено в рамките на 6 последователни дни с по 3 повторения на ден от всеки от 2-мата оператори (което води до общо 36 повторения на мишена, концентрация и център), 6 – 7 QIAstat-Dx Analyzer (поне 2 QIAstat-Dx Analyzer на оператор и на център) и поне 2-ма оператори за ден на тестване.

За типа проба матрица за положителна кръвна култура (PBCM) бяха подготвени 3 смеси от проби. Бяха подготвени две комбинирани проби от патогени, отгледани независимо и събрани на различни етапи на инкубиране: една в момента на отчитане на положителна проба във флакона и една след допълнителни 24 часа инкубиране след отчитането на положителна проба във флакона. Третата проба беше отрицателна контрола, съдържаща организъм извън панела (*Cutibacterium acnes*, NCTC 737), инкубиран до отчитане на положителна проба във флакона.

За типа проба чиста колония (PC) бяха подготвени 2 смеси от проби: 1 комбинирана проба, съдържаща PC суспензия от 5 патогена при Макфарланд 1,0, и 1 отрицателна контролна проба, съдържаща организъм извън панела (*Cutibacterium acnes*, NCTC 737) при Макфарланд 1,0.

Таблица 20 и Таблица 21 показват честотата на откриване за всяка мишена и концентрация за всеки център от проучването за възпроизводимост. Освен това данните, получени от всичките 3 центъра, са събрани за изчисляване на точния двустранен 95% доверителен интервал по цел и концентрация.

Таблица 20. Резултати за честота на съвпадение при възпроизводимост и доверителни интервали, установени за всички мишени за проби от PBCM

Съвпадение с очакваните резултати							
Патоген	Целеви организъм	Проба (тествана концентрация)	Очаквано	Център А	Център В	Център С	Всички центрове (95% доверителен интервал)
Acinetobacter baumannii (NCTC 13302)	Комплекс на Acinetobacter calcoaceticus-baumannii	Положителен (положителен флакон)	Положителен	36/36	36/36	36/36	108/108 (96,6 – 100,0%)
		Силно положителен (положителен флакон + 24 часа)	Положителен	37/37	36/36	36/36	109/109 (96,7 – 100,0%)
		Отрицателен	Отрицателен	0/36	0/36	0/36	0/108 (0,0 – 3,4%)
	OXA-24/40	Положителен (положителен флакон)	Положителен	36/36	36/36	36/36	108/108 (96,6 – 100,0%)
		Силно положителен (положителен флакон + 24 часа)	Положителен	37/37	36/36	36/36	109/109 (96,7 – 100,0%)
		Отрицателен	Отрицателен	0/36	0/36	0/36	0/108 (0,0 – 3,4%)

Таблица 20. Резултати за честота на съвпадение при възпроизводимост и доверителни интервали, установени за всички мишени за проби от РВСМ (продължение)

Съвпадение с очакваните резултати							
Патоген	Целеви организъм	Проба (тествана концентрация)	Очаквано	Център А	Център В	Център С	Всички центрове (95% доверителен интервал)
Salmonella enterica (NCTC 13954)	Salmonella spp.	Положителен (положителен флакон)	Положителен	36/36	36/36	36/36	108/108 (96,6 – 100,0%)
		Силно положителен (положителен флакон + 24 часа)	Положителен	37/37	36/36	36/36	109/109 (96,7 – 100,0%)
		Отрицателен	Отрицателен	0/36	0/36	0/36	0/108 (0,0 – 3,4%)
	Подобни на OXA-48	Положителен (положителен флакон)	Положителен	36/36	36/36	36/36	108/108 (96,6 – 100,0%)
		Силно положителен (положителен флакон + 24 часа)	Положителен	37/37	36/36	36/36	109/109 (96,7 – 100,0%)
		Отрицателен	Отрицателен	0/36	0/36	0/36	0/108 (0,0 – 3,4%)

Таблица 20. Резултати за честота на съвпадение при възпроизводимост и доверителни интервали, установени за всички мишени за проби от PBCM (продължение)

Съвпадение с очакваните резултати							
Патоген	Целеви организъм	Проба (тествана концентрация)	Очаквано	Център А	Център В	Център С	Всички центрове (95% доверителен интервал)
<i>Pseudomonas aeruginosa</i> (MRSN 12914)		Положителен (положителен флакон)	Положителен	36/36	36/36	36/36	108/108 (96,6 – 100,0%)
		Силно положителен (положителен флакон + 24 часа)	Положителен	37/37	36/36	36/36	109/109 (96,7 – 100,0%)
		Отрицателен	Отрицателен	0/36	0/36	0/36	0/108 (0,0 – 3,4%)
	VEB	Положителен (положителен флакон)	Положителен	36/36	36/36	36/36	108/108 (96,6 – 100,0%)
		Силно положителен (положителен флакон + 24 часа)	Положителен	37/37	36/36	36/36	109/109 (96,7 – 100,0%)
		Отрицателен	Отрицателен	0/36	0/36	0/36	0/108 (0,0 – 3,4%)

Таблица 20. Резултати за честота на съвпадение при възпроизводимост и доверителни интервали, установени за всички мишени за проби от РВСМ (продължение)

Съвпадение с очакваните резултати							
Патоген	Целеви организъм	Проба (тествана концентрация)	Очаквано	Център А	Център В	Център С	Всички центрове (95% доверителен интервал)
<i>Proteus vulgaris</i> (ATCC 6380)	<i>Proteus</i> spp.	Положителен (положителен флакон)	Положителен	36/36	36/36	36/36	108/108 (96,6 – 100,0%)
		Силно положителен (положителен флакон + 24 часа)	Положителен	37/37	36/36	36/36	109/109 (96,7 – 100,0%)
		Отрицателен	Отрицателен	0/36	0/36	0/36	0/108 (0,0 – 3,4%)
<i>Stenotrophomonas maltophilia</i> (NCTC 10499)	<i>Stenotrophomonas maltophilia</i>	Положителен (положителен флакон)	Положителен	36/36	36/36	36/36	108/108 (96,6 – 100,0%)
		Силно положителен (положителен флакон + 24 часа)	Положителен	37/37	36/36	36/36	109/109 (96,7 – 100,0%)
		Отрицателен	Отрицателен	0/36	0/36	0/36	0/108 (0,0 – 3,4%)

Таблица 20. Резултати за честота на съвпадение при възпроизводимост и доверителни интервали, установени за всички мишени за проби от РВСМ (продължение)

Съвпадение с очакваните резултати							
Патоген	Целеви организъм	Проба (тествана концентрация)	Очаквано	Център А	Център В	Център С	Всички центрове (95% доверителен интервал)
<i>Proteus vulgaris</i> (CCUG 6380)/ <i>Salmonella enterica</i> (NCTC 13954)	Пан- <i>Enterobacterales</i>	Положителен (положителен флакон)	Положителен	36/36	36/36	36/36	108/108 (96,6 – 100,0%)
		Силно положителен (положителен флакон + 24 часа)	Положителен	37/37	36/36	36/36	109/109 (96,7 – 100,0%)
		Отрицателен	Отрицателен	0/36	0/36	0/36	0/108 (0,0 – 3,4%)

Таблица 21. Резултати за възпроизводимост на честотата на попадение и доверителни интервали, установени за всички мишени за РС проби

Съвпадение с очакваните резултати							
Патоген	Целеви организъм	Проба (тествана концентрация)	Очаквано	Център А	Център В	Център С	Всички центрове (95% доверителен интервал)
Acinetobacter baumannii (NCTC 13302)	Комплекс на Acinetobacter calcoaceticus-baumannii	Положителен	Положителен	36/36	36/36	36/36	108/108 (96,6 – 100,0%)
		Отрицателен	Отрицателен	0/36	0/36	0/37	0/109 (0,0 – 3,3%)
	OXA-24/40	Положителен	Положителен	36/36	36/36	36/36	108/108 (96,6 – 100,0%)
		Отрицателен	Отрицателен	0/36	0/36	0/37	0/109 (0,0 – 3,3%)
		Положителен	Положителен	36/36	36/36	36/36	108/108 (96,6 – 100,0%)
		Отрицателен	Отрицателен	0/36	0/36	0/37	0/109 (0,0 – 3,3%)
Salmonella enterica (NCTC 13954)	Salmonella spp.	Положителен	Положителен	36/36	36/36	36/36	108/108 (96,6 – 100,0%)
		Отрицателен	Отрицателен	0/36	0/36	0/37	0/109 (0,0 – 3,3%)
	Подобни на OXA-48	Положителен	Положителен	36/36	36/36	36/36	108/108 (96,6 – 100,0%)
		Отрицателен	Отрицателен	0/36	0/36	0/37	0/109 (0,0 – 3,3%)

Таблица 21. Резултати за възпроизводимост на честотата на попадение и доверителни интервали, установени за всички мишени за РС проби (продължение)

Съвпадение с очакваните резултати

Патоген	Целеви организъм	Проба (тествана концентрация)	Очаквано	Център А	Център В	Център С	Всички центрове (95% доверителен интервал)
<i>Pseudomonas aeruginosa</i> (MRSN 12914)	<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	Положителен	Положителен	36/36	36/36	36/36	108/108 (96,6 – 100,0%)
		Отрицателен	Отрицателен	0/36	0/36	0/37	0/109 (0,0 – 3,3%)
	VEB	Положителен	Положителен	36/36	36/36	36/36	108/108 (96,6 – 100,0%)
		Отрицателен	Отрицателен	0/36	0/36	0/37	0/109 (0,0 – 3,3%)
<i>Proteus vulgaris</i> (ATCC 6380)	<i>Proteus</i> spp.	Положителен	Положителен	36/36	36/36	36/36	108/108 (96,6 – 100,0%)
		Отрицателен	Отрицателен	0/36	0/36	0/37	0/109 (0,0 – 3,3%)
<i>Stenotrophomonas maltophilia</i> (NCTC 10499)	<i>Stenotrophomonas maltophilia</i>	Положителен	Положителен	36/36	36/36	36/36	108/108 (96,6 – 100,0%)
		Отрицателен	Отрицателен	0/36	0/36	0/37	0/109 (0,0 – 3,3%)
<i>Proteus vulgaris</i> (CCUG 6380)/ <i>Salmonella enterica</i> (NCTC 13954)	Пан- <i>Enterobacteriales</i>	Положителен	Положителен	36/36	36/36	36/36	108/108 (96,6 – 100,0%)
		Отрицателен	Отрицателен	0/36	0/36	0/37	0/109 (0,0 – 3,3%)

13.1.12. Повторяемост

Проведено е проучване на повторяемостта за двата типа проби на QIAstat-Dx Analyzer. За типа проби от кръвна култура положителните тестови проби бяха комбинирани от отделно отгледани патогени, получени чрез инокулиране на флакони за кръвна култура с цяла кръв и патогенен материал. Патогените бяха инкубирани в апарат за кръвни култури до „положителен пръстен“, за да се получат положителни проби, а отрицателната проба, съдържаща организъм извън панела (*Cutibacterium acnes*, NCTC 737), беше инкубирана до положителна проба във флакона. Освен това културите бяха оставени да се инкубират още 24 часа след „положителен пръстен“, за да се получи силно положителна проба. За типа проби от чиста колония беше приготвена комбинирана положителна проба, съдържаща суспензия от 5 патогена при Макфарланд 1,0, и беше приготвена 1 отрицателна проба, съдържаща мишена извън панела (*Cutibacterium acnes*, NCTC 737) при Макфарланд 1,0. И за двата вида проби откритите от QIAstat-Dx BCID GN Plus AMR Panel патогени, включени в положителните проби, бяха *Acinetobacter baumannii*, OXA-24/40 (NCTC 13302), *Salmonella enterica*, OXA-48-подобен (NCTC 13954), *Pseudomonas aeruginosa*, VEB (MRSN 12914), *Proteus vulgaris* (ATCC 6380) и *Stenotrophomonas maltophilia* (NCTC 10499). Отрицателните проби включваха *Cutibacterium acnes*. Всички проби са тествани на 3 апарата на ден в продължение на 16 дни с 3 партиди касети. Общо за всеки тип проба са проведени 90 повторения на положителни и 90 повторения на високоположителни проби за всяка от тестваните мишени и 90 повторения на отрицателни проби на партида касети. За всички положителни проби е постигнато 100% откриване на всички очаквани мишени (90/90 открити положителни попадения) за двата типа проби. Отрицателните проби показват 100% отрицателни резултати за всички анализи в панела за двата типа проби.

13.2. Клинични работни характеристики

Клиничните работни характеристики, описани в този раздел, са демонстрирани с помощта на QIAstat-Dx Analyzer 1.0. QIAstat-Dx Analyzer 2.0 използва същите аналитични модули като QIAstat-Dx Analyzer 1.0; следователно QIAstat-Dx Analyzer 2.0 не оказва влияние върху работните характеристики.

Работните характеристики на QIAstat-Dx BCID GN Plus AMR Panel са оценени чрез многоцентрово, наблюдателно, проспективно и ретроспективно клинично проучване на работните характеристики върху среди за положителна кръвна култура (РВСКМ) и изолати от чисти колонии (РС) от лица с признаци и симптоми на инфекция на

кръвния поток. Проучването е проведено в 10 центъра с разнообразно географско местоположение: 8 центъра в САЩ и 2 центъра в Европа.

13.2.1. Тестване на проспективни аликутни части

В периода от ноември 2023 г. до май 2025 г. общо 1711 проспективни аликутни части бяха включени в проучването за клинични работни характеристики на QIAstat-Dx BCID GN Plus AMR Panel. Общо 1688 проспективни аликутни части бяха подходящи като цяло. Най-честата причина за изтегляне на аликутна част е, че тя не отговаря на критериите за допустимост. От тези аликутни части 694 проспективни остатъчни грам-отрицателни чрез оцветяване на PBCM и общо 691 проспективни РС проби бяха подходящи за проучването за оценка на клиничните работни характеристики на QIAstat-Dx BCID GN Plus AMR Panel. Окончателният набор от данни се състоеше съответно от 661 и 688 проспективни аликутни части за PBCM и РС. Най-честата причина за изтегляне на аликутна част е, че тя не отговаря на критериите за допустимост. Освен това някои проспективни проби не можаха да бъдат включени в анализа на съответствието поради промяна в работния процес на изделието за проби от PBCM след началото на проучването.

Демографската информация за 661 аликутни части отPBCM, оценени в проспективното проучване, е обобщена в Таблица 22.

Таблица 22. Демографско обобщение за проспективни проби от PBCM за клинична оценка на QIAstat-Dx BCID GN Plus AMR Panel

Вид аликутна част	Променлива	Подгрупа	N	%
Проспективни пресни	Възрастова група	<1 година	5	0,8
		1 – 17 години	18	2,9
		18 – 44 години	75	11,9
		45 – 64 години	167	26,5
		65 – 89 години	340	54,0
		90+ години	25	4,0
	Пол	Жена	315	50,0
		Мъж	315	50,0

Таблица 22. Демографско обобщение за проспективни проби от PBCM за клинична оценка на QIAstat-Dx BCID GN Plus AMR Panel (продължение)

Вид аликвотна част	Променлива	Подгрупа	N	%
Проспективни замразени	Възрастова група	<1 година	1	3,2
		18 – 44 години	4	12,9
		45 – 64 години	5	16,1
		65 – 89 години	21	67,7
	Пол	Жена	13	41,9
		Мъж	18	58,1
Проспективни общо	Възрастова група	<1 година	6	0,9
		1 – 17 години	18	2,7
		18 – 44 години	79	12,0
		45 – 64 години	172	26,0
		65 – 89 години	361	54,6
		90+ години	25	3,8
	Пол	Жена	328	49,6
		Мъж	333	50,4

Остатъчните аликвотни части от PBCM и PC са тествани с(ъс) QIAstat-Dx BCID GN Plus AMR Panel и стандартни лабораторни техники (SLT), следвайки съответните местни процедури на центровете за проучване като сравнителен метод за патогени. Извършено е допълнително рефлексно тестване, ако резултатите от SLT не осигуряват достатъчна идентификация на ниво вид.

Проведено е дискордантно тестване за патогени с помощта на допълнителен тест с одобрение от FDA и CE маркировка, който не е използван като част от SLT.

За всички AMR мишени на QIAstat-Dx BCID GN Plus AMR Panel референтният метод е лабораторно разработен qPCR, последван от потвърдителни единични PCR анализи и двупосочно секвениране (BDS) за избрани мишени.

Събрани са и резултати от фенотипно AST, ако са извършени като част от процедурите за SLT. Като вторична крайна точка е извършена корелация на

генотипните резултати от QIAstat-Dx BCID GN Plus AMR Panel за целеви AMR с наличните фенотипни резултати от AST.

За проспективните аликвотни части са изчислени положителното процентно съответствие (PPA) и отрицателното процентно съответствие (NPA).

Клиничната чувствителност или процентът на съвпадение на положителните резултати (PPA) е изчислен като $100\% \times (TP / (TP + FN))$. Действително положителен (TP) резултат показва, че както QIAstat-Dx BCID GN Plus AMR Panel, така и сравнителният метод дават положителен резултат за специфичния патоген. Фалшиво отрицателен (FN) резултат показва, че резултатът от QIAstat-Dx е отрицателен, докато резултатът от сравнителния метод е положителен за специфичния патоген. Специфичността или процентното съвпадение на отрицателните резултати (NPA) е изчислено като $100\% \times (TN / (TN + FP))$. Действително отрицателен (TN) показва, че както QIAstat-Dx BCID GN Plus AMR Panel, така и сравнителният метод имат отрицателни резултати за конкретния патоген. Фалшиво положителен (FP) показва, че резултатът от QIAstat-Dx BCID GN Plus AMR Panel е положителен за специфичния патоген, но резултатът от сравнителния метод е отрицателен. Изчислени са двустранните 95% доверителни интервали.

13.2.2. QIAstat-Dx BCID GN Plus AMR Panel, положителни среди за кръвни култури

Проспективните данни на QIAstat-Dx BCID GN Plus AMR Panel за положителното процентно съответствие и отрицателното процентно съответствие спрямо сравнителните методи са представени по анализи Таблица 23 и Таблица 24 съответно за патогени и AMR гени в проби от PBCM.

Таблица 23. Обобщение на проспективните клинични работни характеристики за проби от РВСМ на QIAstat-Dx BCID GN Plus AMR Panel

Патоген	Проба	PPA			NPA		
		TP/(TP+FN)	%	95% CI (%)	TN/(TN+FP)	%	95% CI (%)
<i>Enterobacter</i> spp. *	Проспективни пресни	40/42	95,2	84,2 – 98,7	584/586	99,7	98,8 – 99,9
	Проспективни замразени	3/3	100,0	43,9 – 100,0	28/28	100,0	87,9 – 100,0
	Общо	43/45	95,6	85,2 – 98,8	612/614	99,7	98,8 – 99,9
<i>Escherichia coli</i> †	Проспективни пресни	272/277	98,2	95,8 – 99,2	348/352	98,9	97,1 – 99,6
	Проспективни замразени	14/14	100,0	78,5 – 100,0	17/17	100,0	81,6 – 100,0
	Общо	286/291	98,3	96,0 – 99,3	365/369	98,9	97,2 – 99,6
<i>Klebsiella</i> spp. ‡	Проспективни пресни	129/132	97,7	93,5 – 99,2	489/496	98,6	97,1 – 99,3
	Проспективни замразени	9/9	100,0	70,1 – 100,0	22/22	100,0	85,1 – 100,0
	Общо	138/141	97,9	93,9 – 99,3	511/518	98,6	97,2 – 99,3

Таблица 23. Обобщение на проспективните клинични работни характеристики за проби от PBCM на QIAstat-Dx BCID GN Plus AMR Panel (продължение)

Патоген	Проба	PPA			NPA		
		TP/(TP+FN)	%	95% CI (%)	TN/(TN+FP)	%	95% CI (%)
<i>Proteus</i> spp. [§]	Проспективни пресни	32/32	100,0	89,3 – 100,0	589/596	98,8	97,6 – 99,4
	Проспективни замразени	0/1	0,0	0,0 – 79,3	30/30	100,0	88,6 – 100,0
	Общо	32/33	97,0	84,7 – 99,5	619/626	98,9	97,7 – 99,5
<i>Salmonella</i> spp.	Проспективни пресни	12/12	100,0	75,8 – 100,0	616/616	100,0	99,4 – 100,0
	Проспективни замразени	0/0	N/A (He e приложимо)	N/A (He e приложимо)	31/31	100,0	89,0 – 100,0
	Общо	12/12	100,0	75,8 – 100,0	647/647	100,0	99,4 – 100,0
<i>Serratia</i> spp.	Проспективни пресни	20/20	100,0	83,9 – 100,0	608/608	100,0	99,4 – 100,0
	Проспективни замразени	1/1	100,0	20,7 – 100,0	30/30	100,0	88,6 – 100,0
	Общо	21/21	100,0	84,5 – 100,0	638/638	100,0	99,4 – 100,0
<i>Pseudomonas aeruginosa</i> [¶]	Проспективни пресни	36/37	97,3	86,2 – 99,5	591/591	100,0	99,4 – 100,0
	Проспективни замразени	3/3	100,0	43,9 – 100,0	28/28	100,0	87,9 – 100,0
	Общо	39/40	97,5	87,1 – 99,6	619/619	100,0	99,4 – 100,0

Таблица 23. Обобщение на проспективните клинични работни характеристики за проби от PBCM на QIAstat-Dx BCID GN Plus AMR Panel (продължение)

Патоген	PPA			NPA		
	Проба	TP/(TP+FN)	%	95% CI (%)	TN/(TN+FP)	%
<i>Neisseria meningitidis</i> (капсулиран)	Проспективни пресни	1/1	100,0	20,7 – 100,0	627/627	100,0
	Проспективни замразени	0/0	N/A (He e приложимо)	N/A (He e приложимо)	31/31	100,0
	Общо	1/1	100,0	20,7 – 100,0	658/658	100,0
<i>Haemophilus influenzae**</i>	Проспективни пресни	2/2	100,0	34,2 – 100,0	625/626	99,8
	Проспективни замразени	0/0	N/A (He e приложимо)	N/A (He e приложимо)	31/31	100,0
	Общо	2/2	100,0	34,2 – 100,0	656/657	99,8
Комплекс на <i>Acinetobacter calcoaceticus-baumannii</i>	Проспективни пресни	5/5	100,0	56,6 – 100,0	623/623	100,0
	Проспективни замразени	0/0	N/A (He e приложимо)	N/A (He e приложимо)	31/31	100,0
	Общо	5/5	100,0	56,6 – 100,0	654/654	100,0
<i>Bacteroides fragilis</i> ††	Проспективни пресни	10/12	83,3	55,2 – 95,3	614/616	99,7
	Проспективни замразени	0/0	N/A (He e приложимо)	N/A (He e приложимо)	31/31	100,0
	Общо	10/12	83,3%	55,2 – 95,3	614/616	99,7

Таблица 23. Обобщение на проспективните клинични работни характеристики за проби от РВСМ на QIAstat-Dx BCID GN Plus AMR Panel (продължение)

Патоген	Проба	TP/(TP+FN)	%	95% CI (%)	TN/(TN+FP)	%	95% CI (%)
<i>Stenotrophomonas maltophilia</i>	Проспективни пресни	3/3	100,0	43,9 – 100,0	625/625	100,0	99,4 – 100,0
	Проспективни замразени	0/0	N/A (Не е приложимо)	N/A (Не е приложимо)	31/31	100,0	89,0 – 100,0
	Общо	3/3	100,0	43,9 – 100,0	656/656	100,0	99,4 – 100,0
Пан- <i>Enterobacterales</i> ††	Проспективни пресни	529/531	99,6	98,6 – 99,9	95/99	96,0	90,1 – 98,4
	Проспективни замразени	26/27	96,3	81,7 – 99,3	4/4	100,0	51,0 – 100,0
	Общо	555/558	99,5	98,4 – 99,8	99/103	96,1	90,4 – 98,5

Таблица 23. Обобщение на проспективните клинични работни характеристики за проби от РВCM на QIAstat-Dx BCID GN Plus AMR Panel (продължение)

Патоген	Проба	PPA			NPA		
		TP/(TP+FN)	%	95% CI (%)	TN/(TN+FP)	%	95% CI (%)

* *Enterobacter* spp. беше открит в 1/2 фалшиво положителни (FP) проспективни аликовтни части чрез допълнителен молекулярен метод. За другата фалшиво положителна (FP) проспективна аликовтна част беше установена кръстосана реактивност на QIAstat-Dx BCID GN Plus AMR Panel за *Enterobacter* spp. с *Leclercia adecarboxylata*. *Enterobacter* spp. не беше открит в 1/2 фалшиво отрицателни (FN) проспективни аликовтни части чрез използване на допълнителен молекулярен метод.

† *Escherichia coli* беше открита в 3/4 фалшиво положителни (FP) проспективни аликовтни части и не беше открита в останалата аликовтна част чрез използване на допълнителен молекулярен метод. *Escherichia coli* беше открита във всички фалшиво отрицателни (FN) аликовтни части чрез използване на допълнителен молекулярен метод.

‡ От 7-те *Klebsiella* spp. фалшиво положителни (FP) проспективни проби, *Klebsiella* spp. беше открит в 1/7 фалшиво положителни (FP) аликовтни части и не беше открит в останалите фалшиво положителни (FP) аликовтни части при използване на допълнителен молекулярен метод. Кръстосана реактивност на QIAstat-Dx BCID GN Plus AMR Panel за *Klebsiella* spp. и *Proteus* spp. беше наблюдавана при 4 *Enterobacter* spp. аликовтни части. Допълнително определяне на вида беше извършено чрез 23S секвениране и/или MALDI-TOF и четирите аликовтни части бяха идентифицирани като *E. ludwigii*. Освен това беше прогнозирана in silico кръстосана реактивност на QIAstat-Dx BCID GN Plus AMR Panel между видовете *Klebsiella* spp. и *Enterobacter*. От 3-те фалшиво отрицателни (FN) проби *Klebsiella* spp. беше открит в една аликовтна част и не беше открит в 2 аликовтни части при използване на допълнителен молекулярен метод.

§ *Proteus* spp. беше открит в 3 фалшиво положителни (FP) аликовтни части и не беше открит в останалите 4 фалшиво положителни (FP) аликовтни части при използване на допълнителен молекулярен метод. Кръстосана реактивност на QIAstat-Dx BCID GN Plus AMR Panel за *Klebsiella* spp. и *Proteus* spp. беше наблюдавана при 4 *Enterobacter* spp. аликовтни части. Допълнителното определяне на вида беше извършено чрез 23S секвениране и MALDI-TOF и 4-те аликовтни части бяха идентифицирани като *E. ludwigii*. Не бяха проведени допълнителни изследвания за единствения случай с фалшиво отрицателен (FN) резултат на *Proteus* spp. проспективна аликовтна част.

¶ В единствената проспективна аликовтна част с фалшиво отрицателен (FN) резултат чрез алтернативен молекулярен метод беше открита *Pseudomonas aeruginosa*.

Таблица 23. Обобщение на проспективните клинични работни характеристики за проби от PBCM на QIAstat-Dx BCID GN Plus AMR Panel (продължение)

PPA		NPA					
Патоген	Проба	TP / (TP+FN)	%	95% CI (%)	TN / (TN+FP)	%	95% CI (%)

* * В единствената проспективна алиquotна част с фалшиво положителен (FP) резултат чрез допълнителен молекулярен метод беше открит *Haemophilus influenzae*.

† † Чрез алтернативен молекулярен метод беше открит *Bacteroides fragilis* в 2-те проспективни алиquotни части с фалшиво отрицателен (FN) резултат и не беше открит в 2-те проспективни алиquotни части с фалшиво отрицателен (FN) резултат.

‡ ‡ Кръстосаната реактивност на QIAstat-Dx BCID GN Plus AMR Panel за пан-*Enterobacterales* беше предвидена чрез in silico анализ с *Ralstonia solanaceae* и беше наблюдавана в 2 проспективни алиquotни части с фалшиво положителен (FP) резултат. От останалите 2 проспективни алиquotни части с фалшиво положителен (FP) резултат за пан-*Enterobacterales*, беше приложен допълнителен молекулярен метод при една алиquotна част, в която беше открита пан-*Enterobacterales*. От 3-те проспективни алиquotни части с фалшиво отрицателни (FN) резултати за пан-*Enterobacterales*, пан-*Enterobacterales* не беше открита в една фалшиво отрицателна (FN) проба при използване на допълнителен молекулярен метод; за останалите 2 фалшиво отрицателни (FN) алиquotни части не бяха проведени допълнителни изследвания.

Таблица 24. Резюме на проспективните клинични работни характеристики за проби от PBCM на QIAstat-Dx BCID GN Plus AMR Panel

AMR	Проба	PPA			NPA		
		TP/(TP+FN)	%	95% CI (%)	TN/(TN+FP)	%	95% CI (%)
ampC (CMY/LAT/DNA/FOX)	Проспективни пресни	15/20	75,0	53,1 – 88,8	545/546	99,8	99,0 – 100,0
	Проспективни замразени	0/0	N/A (He e приложимо)	N/A (He e приложимо)	29/29	100,0	88,3 – 100,0
	Общо	15/20	75,0	53,1 – 88,8	574/575	99,8	99,0 – 100,0
CTX-M	Проспективни пресни	73/75	97,3	90,8 – 99,3	489/491	99,6	98,5 – 99,9
	Проспективни замразени	2/2	100,0	34,2 – 100,0	27/27	100,0	87,5 – 100,0
	Общо	75/77	97,4	91,0 – 99,3	516/518	99,6	98,6 – 99,9
IMP	Проспективни пресни	0/0	N/A (He e приложимо)	N/A (He e приложимо)	543/543	100,0	99,3 – 100,0
	Проспективни замразени	0/0	N/A (He e приложимо)	N/A (He e приложимо)	29/29	100,0	88,3 – 100,0
	Общо	0/0	N/A (He e приложимо)	N/A (He e приложимо)	572/572	100,0	99,3 – 100,0

Таблица 24. Резюме на проспективните клинични работни характеристики за проби от РСМ на QIAstat-Dx BCID GN Plus AMR Panel (продължение)

		PPA		NPA		
AMR	Проба	TP/(TP+FN)	%	95% CI (%)	TN/(TN+FP)	95% CI (%)
KPC	Проспективни пресни	0/0	N/A (He e приложимо)	N/A (He e приложимо)	567/567	99,3 – 100,0
	Проспективни замразени	0/0	N/A (He e приложимо)	N/A (He e приложимо)	29/29	88,3 – 100,0
	Общо	0/0	N/A (He e приложимо)	N/A (He e приложимо)	596/596	99,4 – 100,0
NDM	Проспективни пресни	3/3	100,0	43,9 – 100,0	564/564	99,3 – 100,0
	Проспективни замразени	0/0	N/A (He e приложимо)	N/A (He e приложимо)	29/29	88,3 – 100,0
	Общо	3/3	100,0	43,9 – 100,0	593/593	99,4 – 100,0
OXA-23	Проспективни пресни	1/1	100,0	20,7 – 100,0	566/566	99,3 – 100,0
	Проспективни замразени	0/0	N/A (He e приложимо)	N/A (He e приложимо)	29/29	88,3 – 100,0
	Общо	1/1	100,0	20,7 – 100,0	595/595	99,4 – 100,0

Таблица 24. Резюме на проспективните клинични работни характеристики за проби от RBCM на QIAstat-Dx BCID GN Plus AMR Panel (продължение)

		PPA			NPA		
AMR	Проба	TP/(TP+FN)	%	95% CI (%)	TN/(TN+FP)	%	95% CI (%)
Подобни на OXA-48	Проспективни пресни	1/1	100,0	20,7 – 100,0	562/562	100,0	99,3 – 100,0
	Проспективни замразени	0/0	N/A (Не е приложимо)	N/A (Не е приложимо)	29/29	100,0	88,3 – 100,0
	Общо	1/1	100,0	20,7 – 100,0	591/591	100,0	99,4 – 100,0
OXA-24/40	Проспективни пресни	0/0	N/A (Не е приложимо)	N/A (Не е приложимо)	567/567	100,0	99,3 – 100,0
	Проспективни замразени	0/0	N/A (Не е приложимо)	N/A (Не е приложимо)	29/29	100,0	88,3 – 100,0
	Общо	0/0	N/A (Не е приложимо)	N/A (Не е приложимо)	596/596	100,0	99,4 – 100,0
OXA-58	Проспективни пресни	0/0	N/A (Не е приложимо)	N/A (Не е приложимо)	567/567	100,0	99,3 – 100,0
	Проспективни замразени	0/0	N/A (Не е приложимо)	N/A (Не е приложимо)	29/29	100,0	88,3 – 100,0
	Общо	0/0	N/A (Не е приложимо)	N/A (Не е приложимо)	596/596	100,0	99,4 – 100,0

Таблица 24. Резюме на проспективните клинични работни характеристики за проби от РСМ на QIAstat-Dx BCID GN Plus AMR Panel (продължение)

AMR	PPA			NPA		
	Проба	TP/(TP+FN)	%	95% CI (%)	TN/(TN+FP)	%
SHV	Проспективни пресни	89/90	98,9	94,0 – 99,8	473/477	99,2
	Проспективни замразени	4/4	100,0	51,0 – 100,0	25/25	100,0
	Общо	93/94	98,9	94,2 – 99,8	498/502	99,2
TEM	Проспективни пресни	134/141	95,0	90,1 – 97,6	435/438	99,3
	Проспективни замразени	9/9	100,0	70,1 – 100,0	19/20	95,0
	Общо	143/150	95,3	90,7 – 97,7	454/458	99,1
VIM	Проспективни пресни	1/2	50,0	9,5 – 90,5	565/565	100,0
	Проспективни замразени	0/0	N/A (Не е приложимо)	N/A (Не е приложимо)	29/29	100,0
	Общо	1/2	50,0	9,5 – 90,5	594/594	100,0

Таблица 24. Резюме на проспективните клинични работни характеристики за проби от RBCM на QIAstat-Dx BCID GN Plus AMR Panel (продължение)

AMR	PPA			NPA		
	Проба	TP/(TP+FN)	%	95% CI (%)	TN/(TN+FP)	95% CI (%)
PER	Проспективни пресни	1/1	100,0	20,7 – 100,0	566/566	99,3 – 100,0
	Проспективни замразени	0/0	N/A (He e приложимо)	N/A (He e приложимо)	29/29	88,3 – 100,0
	Общо	1/1	100,0	20,7 – 100,0	595/595	99,4 – 100,0
armA	Проспективни пресни	1/1	100,0	20,7 – 100,0	566/566	99,3 – 100,0
	Проспективни замразени	0/0	N/A (He e приложимо)	N/A (He e приложимо)	29/29	88,3 – 100,0
	Общо	1/1	100,0	20,7 – 100,0	595/595	99,4 – 100,0
aac(6')Ib	Проспективни пресни	37/40	92,5	80,1 – 97,4	525/527	98,6 – 99,9
	Проспективни замразени	1/1	100,0	20,7 – 100,0	28/28	87,9 – 100,0
	Общо	38/41	92,7	80,6 – 97,5	553/555	98,7 – 99,9

Таблица 24. Резюме на проспективните клинични работни характеристики за проби от PBCM на QIAstat-Dx BCID GN Plus AMR Panel (продължение)

AMR	PPA			NPA		
	Проба	TP/(TP+FN)	%	95% CI (%)	TN/(TN+FP)	95% CI (%)
VEB	Проспективни пресни	0/0	N/A (Не е приложимо)	N/A (Не е приложимо)	567/567	99,3 – 100,0
	Проспективни замразени	0/0	N/A (Не е приложимо)	N/A (Не е приложимо)	29/29	88,3 – 100,0
	Общо	0/0	N/A (Не е приложимо)	N/A (Не е приложимо)	596/596	99,4 – 100,0
GES	Проспективни пресни	0/0	N/A (Не е приложимо)	N/A (Не е приложимо)	566/566	99,3 – 100,0
	Проспективни замразени	0/0	N/A (Не е приложимо)	N/A (Не е приложимо)	29/29	88,3 – 100,0
	Общо	0/0	N/A (Не е приложимо)	N/A (Не е приложимо)	595/595	99,4 – 100,0
SPM	Проспективни пресни	0/0	N/A (Не е приложимо)	N/A (Не е приложимо)	40/40	91,2 – 100,0
	Проспективни замразени	0/0	N/A (Не е приложимо)	N/A (Не е приложимо)	3/3	43,9 – 100,0
	Общо	0/0	N/A (Не е приложимо)	N/A (Не е приложимо)	43/43	91,8 – 100,0

13.2.2.1. Коинфекции

QIAstat-Dx BCID GN Plus AMR Panel съобщава за откриване на множество организми (т.е. коинфекции) при общо 22/661 (3,3%) проспективни аликвотни части. Повечето случаи на откриване на множество организми в проспективни аликвотни части (18/22; 81,8%) съдържат 2 организма, докато (4/22; 18,2%) съдържат 3 организма.

Таблица 25. Комбинации за обобщение на откритията, определени от QIAstat-Dx BCID GN Plus AMR Panel в проспективното клинично проучване

Обобщение на откритията	
Открити патогени на QIAstat-Dx BCID GN Plus AMR Panel	Брой на аликвотните части с множество открития
Общо открити коинфекции	22
Двойни открития	18
Тройни открития	4

Най-често срещаните множествени инфекции (> 3 случая) са показани в Таблица 26.

Таблица 26. Най-разпространените комбинации от множество открития (> 3 случая), определени от QIAstat-Dx BCID GN Plus AMR Panel в проспективното клинично проучване

Открити патогени на QIAstat-Dx BCID GN Plus AMR Panel	Брой на аликвотните части с множество открития
Обобщение на откритията	
<i>Escherichia coli</i> + <i>Klebsiella</i> spp.	6
<i>Escherichia coli</i> + <i>Enterobacter</i> spp.	3
<i>Haemophilus influenzae</i> + <i>Pseudomonas aeruginosa</i>	3
<i>Enterobacter</i> spp. + <i>Klebsiella</i> spp. + <i>Proteus</i> spp.	4

13.2.2.2. Тестване на предварително подбрани архивни (ретроспективни) аликвотни части

Няколко анализа в QIAstat-Dx BCID GN Plus AMR Panel са с ниска честота и не се срещат в достатъчно голям брой по време на проспективното проучване, за да се демонстрират адекватно клиничните работни характеристики. За допълване на

резултатите от проспективното клинично проучване е извършена оценка на замразени архивирани положителни ретроспективни аликвотни части. Аликвотните части, избрани за тестване, преди това са дали положителен резултат за една от мишените на QIAstat-Dx BCID GN Plus AMR Panel, използвайки метода на клинично-лабораторния стандарт за грижи. Тестването на архивирани аликвотни части е смесено с проспективното тестване на аликвотни части в клиничните центрове, за да се гарантира заслепяване. Събрани са общо 145 подлежащи на оценка архивирани аликвотни части, а 145 са използвани в анализа в подкрепа на оценката на характеристиките на QIAstat-Dx BCID GN Plus AMR Panel. Таблица 27 предоставя обобщение на демографската информация за архивираните аликвотни части.

Таблица 27. Демографско обобщение на оценяемите архивираните аликвотни части за клинична оценка на QIAstat-Dx BCID GN Plus AMR Panel

Вид на аликвотната част	Променлива	Подгрупа	N	%
Ретроспективно архивирана	Възрастова група	<1 година	5	3,4
		1 – 17 години	8	5,5
		18 – 44 години	29	20,0
		45 – 64 години	28	19,3
		65 – 89 години	71	49,0
		90+ години	4	2,8
	Пол	Жена	61	42,1
		Мъж	83	57,2
		Не се съобщава	1	0,7

Ретроспективните данни за архивирани аликвотни части от QIAstat-Dx BCID GN Plus AMR Panel с положително процентно съответствие и отрицателно процентно съответствие спрямо сравнителните методи са представени по анализи в Таблица 28 и Таблица 29 съответно за патогени и AMR.

Таблица 28. Архивирано резюме на клиничните работни характеристики за патогени на QIAstat-Dx BCID GN Plus AMR Panel

Патоген	PPA		NPA			
	TP/(TP+FN)	%	95% CI (%)	TN/(TN+FP)	%	95% CI (%)
<i>Enterobacter</i> spp.	0/0	N/A (Не е приложимо)	N/A (Не е приложимо)	145/145	100,0	97,4 – 100,0
<i>Escherichia coli</i>	1/1	100,0	20,7 – 100,0	144/144	100,0	97,4 – 100,0
<i>Klebsiella</i> spp.	1/1	100,0	20,7 – 100,0	144/144	100,0	97,4 – 100,0
<i>Proteus</i> spp.	29/29	100,0	88,3 – 100,0	116/116	100,0	96,8 – 100,0
<i>Salmonella</i> spp.	22/22	100,0	85,1 – 100,0	123/123	100,0	97,0 – 100,0
<i>Serratia</i> spp.	24/24	100,0	86,2 – 100,0	121/121	100,0	96,9 – 100,0
<i>Pseudomonas aeruginosa</i> *	1/1	100,0	20,7 – 100,0	139/144	96,5	92,1 – 98,5
<i>Neisseria meningitidis</i> (капсулиран)†	6/7	85,7	48,7 – 97,4	138/138	100,0	97,3 – 100,0
<i>Haemophilus influenzae</i> ‡	20/20	100,0	83,9 – 100,0	124/125	99,2	95,6 – 99,9
Комплекс на <i>Acinetobacter calcoaceticus-baumannii</i>	8/8	100,0	67,6 – 100,0	137/137	100,0	97,3 – 100,0
<i>Bacteroides fragilis</i> §	28/28	100,0	87,9 – 100,0	116/117	99,1	95,3 – 99,8
<i>Stenotrophomonas maltophilia</i>	6/6	100,0	61,0 – 100,0	139/139	100,0	97,3 – 100,0

Таблица 28. Архивирано резюме на клиничните работни характеристики за патогени на QIAstat-Dx BCID GN Plus AMR Panel (продължение)

PPA			NPA			
Патоген	TP / (TP+FN)	%	95% CI (%)	TN / (TN+FP)	%	95% CI (%)
Пан-Enterobacterales [§]	76/76	100,0	95,2 – 100,0	68/69	98,6	92,2 – 99,7

* *Pseudomonas aeruginosa* беше открит във всичките 5 ретроспективни аликовтни части с фалшиво положителен (FP) резултат чрез допълнителен молекулярен метод.

† Единствената ретроспективна аликовтна част с фалшиво отрицателен (FN) резултат за *Neisseria meningitidis* беше допълнително изследвана чрез специфичен тест за капсулирани *Neisseria meningitidis* и не беше открита. Имайте предвид, че QIAstat-Dx BCID GN Plus AMR Panel открива само капсулирани *Neisseria meningitidis*.

‡ *Haemophilus influenzae* не беше открит в единствената ретроспективна аликовтна част с фалшиво положителен (FP) резултат при използване на допълнителен молекулярен метод.

§ Единствената ретроспективна аликовтна част с фалшиво положителен (FP) резултат за *Bacteroides fragilis* беше открита чрез допълнителен молекулярен метод.

¶ Кръстосаната реактивност на QIAstat-Dx BCID GN Plus AMR Panel за пан-Enterobacterales е предсказана чрез in silico анализ с *Haemophilus influenzae* и е наблюдавана в ретроспективната аликовтна част с фалшиво положителен (FP) резултат.

Таблица 29. Архивирано резюме на клиничните работни характеристики на QIAstat-Dx BCID GN Plus AMR Panel за AMR

PPA				NPA		
AMR	TP/(TP+FN)	%	95% CI (%)	TN/(TN+FP)	%	95% CI (%)
ampC (CMY/LAT/DHA/FOX)	0/0	N/A (He e приложимо)	N/A (He e приложимо)	88/89	98,9	93,9 – 99,8
CTX-M	1/1	100,0	20,7 – 100,0	87/87	100,0	95,8 – 100,0
IMP	0/0	N/A (He e приложимо)	N/A (He e приложимо)	74/74	100,0	95,1 – 100,0
KPC	0/0	N/A (He e приложимо)	N/A (He e приложимо)	89/89	100,0	95,9 – 100,0
NDM	0/0	N/A (He e приложимо)	N/A (He e приложимо)	89/89	100,0	95,9 – 100,0
OXA-23	1/1	100,0	20,7 – 100,0	88/88	100,0	95,8 – 100,0
Подобни на OXA-48	0/0	N/A (He e приложимо)	N/A (He e приложимо)	81/81	100,0	95,5 – 100,0
OXA-24/40	0/0	N/A (He e приложимо)	N/A (He e приложимо)	89/89	100,0	95,9 – 100,0
OXA-58	0/0	N/A (He e приложимо)	N/A (He e приложимо)	89/89	100,0	95,9 – 100,0
SHV	1/1	100,0	20,7 – 100,0	88/88	100,0	95,8 – 100,0
TEM	8/8	100,0	67,6 – 100,0	129/129	100,0	97,1 – 100,0
VIM	0/0	N/A (He e приложимо)	N/A (He e приложимо)	89/89	100,0	95,9 – 100,0
PER	0/0	N/A (He e приложимо)	N/A (He e приложимо)	89/89	100,0	95,9 – 100,0
armA	1/1	100,0	20,7 – 100,0	88/88	100,0	95,8 – 100,0
aac(6')Ib	2/2	100,0	34,2 – 100,0	87/87	100,0	95,8 – 100,0
VEB	0/0	N/A (He e приложимо)	N/A (He e приложимо)	89/89	100,0	95,9 – 100,0
GES	0/0	N/A (He e приложимо)	N/A (He e приложимо)	89/89	100,0	95,9 – 100,0
SPM	0/0	N/A (He e приложимо)	N/A (He e приложимо)	14/14	100,0	78,5 – 100,0

13.2.2.3. Валидност на резултатите

Делът на неуспешните цикли при клинични аликвотни части (проспективни и ретроспективни проби) при първоначалния опит беше 1,6% (13/808), а след повторенията той беше намален до 0,5% (4/808), което доведе до общ процент на успеваемост от 98,4% (795/808) преди повторното тестване и 99,5% (804/808) след повторното тестване.

13.2.2.4. Тестване на симулирани аликвотни части

Беше необходимо изследване на симулирани аликвотни части за целевите обекти в панела, тъй като не бяха събрани достатъчно положителни аликвотни части както от проспективните, така и от архивните дейности по събиране. Симулираните аликвотни части бяха приготвени чрез добавяне на различни щамове, представителни за генетичното разнообразие на всеки патоген и AMR. Резултатите са обобщени в Таблица 30 и Таблица 31 съответно за патогени и AMR.

Патогени

Таблица 30. Обобщение на резултатите от тестовете за симулирани аликвотни части

PPA			
Патоген	TP/(TP+FN)	%	95% CI (%)
<i>Enterobacter</i> spp. *	10/10	100,0	72,2 – 100,0
<i>Escherichia coli</i> *	60/60	100,0	94,0 – 100,0
<i>Klebsiella</i> spp. *	100/100	100,0	96,3 – 100,0
<i>Salmonella</i> spp.	50/50	100,0	92,9 – 100,0
<i>Serratia</i> spp. *	30 9/30	100,0	88,6 – 100,0
<i>Pseudomonas aeruginosa</i> *	212/212	100,0	98,2 – 100,0
<i>Neisseria meningitidis</i> (капсулиран)	50/50	100,0	92,9 – 100,0
<i>Haemophilus influenzae</i>	50/50	100,0	92,9 – 100,0
Комплекс на <i>Acinetobacter calcoaceticus-baumannii</i>	150/150	100,0	97,5 – 100,0

Таблица 30. Обобщение на резултатите от тестовете за симулирани аликвотни части (продължение)

PPA			
Патоген	TP/(TP+FN)	%	95% CI (%)
<i>Stenotrophomonas maltophilia</i>	50/50	100,0	92,9 – 100,0
Пан- <i>Enterobacterales</i> *	260/260	100,0	98,5 – 100,0

* Мишени, открити едновременно с изследваната мишена, но които не са предвидени да бъдат изкуствено създадени въз основа на разпространението.

Делът на положителните резултати е $\geq 95\%$ за всички приготвени симулирани аликвотни части за патогени във всички тествани анализи.

AMR

Таблица 31. Обобщение на резултатите от тестовете за симулирани аликвотни части

PPA			
AMR	TP/(TP+FN)	%	95% CI (%)
<i>ampC</i> (CMY/LAT/DHA/FOX)	50/50	100,0	92,9 – 100,0
CTX-M*	50/50	100,0	92,9 – 100,0
IMP	50/50	100,0	92,9 – 100,0
KPC	50/50	100,0	92,9 – 100,0
NDM	82/84	97,6	91,7 – 99,3
OXA-23	60/60	100,0	94,0 – 100,0
Подобни на OXA-48	50/50	100,0	92,9 – 100,0
OXA-24/40	60/60	100,0	94,0 – 100,0
OXA-58	50/50	100,0	92,9 – 100,0
SHV*	110/110	100,0	96,6 – 100,0
TEM*	228/230	99,1	96,9 – 99,8
VIM	68/68	100,0	94,7 – 100,0
PER	48/50	96,0	86,5 – 98,9
<i>armA</i>	60/60	100,0	94,0 – 100,0

Таблица 31. Обобщение на резултатите от тестовите за симулирани аликвотни части (продължение)

PPA			
AMR	TP/(TP+FN)	%	95% CI (%)
aac(6')-Ib	418/420	99,5	98,3 – 99,9
VEB	62/62	100,0	94,2 – 100,0
GES	50/50	100,0	92,9 – 100,0
SPM	76/80	95,0	87,8 – 98,0

* Мишени, открити едновременно с изследваната мишена, но които не са предвидени да бъдат изкуствено създадени въз основа на разпространението.

Делът на положителните резултати беше $\geq 95\%$ за всички приготвени изкуствени проби за AMR във всички тествани анализи.

13.2.2.5. Очаквани стойности за всички мишени

Броят и процентът на положителните случаи, определени от QIAstat-Dx BCID GN Plus AMR Panel, изчислени по места на тестване и по възрастови групи, са представени съответно в Таблица 32. Общо 661 проспективни аликвотни части бяха включени в оценката на разпространението и QIAstat-Dx BCID GN Plus AMR Panel откри поне един организъм в общо 618 проспективни аликвотни части (93,5% степен на положителност).

Таблица 32. Обобщение на очакваната стойност (EV) (както е определено от QIAstat-Dx BCID GFP Plus AMR Panel) общо за проспективните проби и по възраст за всички мишени

Целеви организъм	Общо (n = 661)	<1 година (n = 6)	1 – 17 години (n = 18)	18 – 44 години (n = 79)	45 – 64 години (n = 172)	65 – 89 години (n = 361)	90+ години (n = 25)
Enterobacter spp.	45 (6,8%)	2 (33,3%)	1 (5,6%)	5 (6,3%)	14 (8,1%)	23 (6,4%)	0 (0,0%)
Escherichia coli	290 (43,9%)	2 (33,3%)	2 (11,1%)	34 (43,0%)	77 (44,8%)	162 (44,9%)	13 (52,0%)
Klebsiella spp.	145 (21,9%)	0 (0,0%)	1 (5,6%)	18 (22,8%)	43 (25,0%)	79 (21,9%)	4 (16,0%)
Proteus spp.	39 (5,9%)	0 (0,0%)	0 (0,0%)	1 (1,3%)	10 (5,8%)	25 (6,9%)	3 (12,0%)
Salmonella spp.	12 (1,8 %)	0 (0,0%)	6 (33,3 %)	4 (5,1 %)	2 (1,2 %)	0 (0,0%)	0 (0,0%)

Таблица 32. Обобщение на очакваната стойност (EV) (както е определено от QIAstat-Dx BCID GFP Plus AMR Panel) общо за проспективните проби и по възраст за всички мишени (продължение)

Целеви организъм	Общо (n = 661)	<1 година (n = 6)	1 – 17 години (n = 18)	18 – 44 години (n = 79)	45 – 64 години (n = 172)	65 – 89 години (n = 361)	90+ години (n = 25)
<i>Serratia</i> spp.	21 (3,2 %)	0 (0,0%)	1 (5,6%)	2 (2,5 %)	8 (4,7 %)	9 (2,5 %)	1 (4,0 %)
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	39 (5,9%)	0 (0,0%)	3 (16,7 %)	8 (10,1 %)	8 (4,7 %)	20 (5,5 %)	0 (0,0%)
<i>Neisseria meningitidis</i> (капсулиран)	1 (0,2%)	0 (0,0%)	0 (0,0%)	1 (1,3%)	0 (0,0%)	0 (0,0%)	0 (0,0%)
<i>Haemophilus influenzae</i>	3 (0,5%)	0 (0,0%)	1 (5,6%)	1 (1,3%)	0 (0,0%)	1 (0,3%)	0 (0,0%)
Комплекс на <i>Acinetobacter calcoaceticus-baumannii</i>	5 (0,8%)	0 (0,0%)	0 (0,0%)	1 (1,3%)	2 (1,2 %)	2 (0,6%)	0 (0,0%)
<i>Bacteroides fragilis</i>	12 (1,8 %)	0 (0,0%)	0 (0,0%)	1 (1,3%)	2 (1,2 %)	8 (2,2%)	1 (4,0 %)
<i>Stenotrophomonas maltophilia</i>	3 (0,5%)	0 (0,0%)	0 (0,0%)	0 (0,0%)	1 (0,6%)	2 (0,6%)	0 (0,0%)
Пан- <i>Enterobacterales</i>	559 (84,6%)	4 (66,7%)	12 (66,7%)	63 (79,7%)	154 (89,5%)	303 (83,9%)	23 (92,0%)
<i>ampC</i> (CMY/LAT/DHA/FOX)	16 (2,4 %)	0 (0,0%)	1 (5,6%)	1 (1,3%)	4 (2,3 %)	10 (2,8 %)	0 (0,0%)
CTX-M	77 (11,6 %)	0 (0,0%)	1 (5,6%)	7 (8,9 %)	21 (12,2 %)	43 (11,9%)	5 (20,0%)
IMP	0 (0,0%)	0 (0,0%)	0 (0,0%)	0 (0,0%)	0 (0,0%)	0 (0,0%)	0 (0,0%)
KPC	0 (0,0%)	0 (0,0%)	0 (0,0%)	0 (0,0%)	0 (0,0%)	0 (0,0%)	0 (0,0%)
NDM	3 (0,5%)	0 (0,0%)	0 (0,0%)	1 (1,3%)	0 (0,0%)	2 (0,6%)	0 (0,0%)
OXA-23	1 (0,2%)	0 (0,0%)	0 (0,0%)	0 (0,0%)	0 (0,0%)	1 (0,3%)	0 (0,0%)
Подобни на OXA-48	1 (0,2%)	0 (0,0%)	0 (0,0%)	0 (0,0%)	0 (0,0%)	1 (0,3%)	0 (0,0%)
OXA-24/40	0 (0,0%)	0 (0,0%)	0 (0,0%)	0 (0,0%)	0 (0,0%)	0 (0,0%)	0 (0,0%)
OXA-58	0 (0,0%)	0 (0,0%)	0 (0,0%)	0 (0,0%)	0 (0,0%)	0 (0,0%)	0 (0,0%)

Таблица 32. Обобщение на очакваната стойност (EV) (както е определено от QIAstat-Dx BCID GFP Plus AMR Panel) общо за проспективните проби и по възраст за всички мишени (продължение)

Целеви организъм	Общо (n = 661)	<1 година (n = 6)	1 – 17 години (n = 18)	18 – 44 години (n = 79)	45 – 64 години (n = 172)	65 – 89 години (n = 361)	90+ години (n = 25)
SHV	97 (14,7%)	0 (0,0%)	0 (0,0%)	12 (15,2%)	28 (16,3%)	54 (15,0%)	3 (12,0%)
TEM	150 (22,7%)	2 (33,3%)	1 (5,6%)	24 (30,4%)	40 (23,3%)	72 (19,9%)	11 (44,0%)
VIM	1 (0,2%)	0 (0,0%)	0 (0,0%)	0 (0,0%)	0 (0,0%)	1 (0,3%)	0 (0,0%)
PER	1 (0,2%)	0 (0,0%)	0 (0,0%)	0 (0,0%)	0 (0,0%)	1 (0,3%)	0 (0,0%)
armA	1 (0,2%)	0 (0,0%)	0 (0,0%)	0 (0,0%)	0 (0,0%)	1 (0,3%)	0 (0,0%)
aac(6')-Ib	40 (6,1%)	0 (0,0%)	0 (0,0%)	3 (3,8 %)	12 (7,0 %)	22 (6,1 %)	3 (12,0%)
VEB	0 (0,0%)	0 (0,0%)	0 (0,0%)	0 (0,0%)	0 (0,0%)	0 (0,0%)	0 (0,0%)
GES	0 (0,0%)	0 (0,0%)	0 (0,0%)	0 (0,0%)	0 (0,0%)	0 (0,0%)	0 (0,0%)
SPM	0 (0,0%)	0 (0,0%)	0 (0,0%)	0 (0,0%)	0 (0,0%)	0 (0,0%)	0 (0,0%)
Общо	618 (93,5%)	4 (66,7%)	16 (88,9%)	74 (93,7%)	166 (96,5 %)	334 (92,5%)	24 (96,0%)

13.2.3. QIAstat-Dx BCID GN Plus AMR Panel, чиста колония

Проспективните данни на QIAstat-Dx BCID GN Plus AMR Panel за положително процентно съответствие и отрицателно процентно съответствие спрямо сравнителните методи са представени по анализи в Таблица 33 и Таблица 34 съответно за патогени и AMR гени в РС проби.

Таблица 33. Резюме на проспективните клинични работни характеристики за РС проби на QIAstat-Dx BCID GN Plus AMR Panel

Патоген	Проба	PPA				NPA			
		TP/(TP+FN)	%	95% CI (%)	TN/(TN+FP)	%	95% CI (%)		
<i>Enterobacter</i> spp. *	Проспективни пресни	47/47	100,0	92,4 – 100,0	605/606	99,8	99,1 – 100,0		
	Проспективни замразени	2/2	100,0	34,2 – 100,0	33/33	100,0	89,6 – 100,0		
	Общо	49/49	100,0	92,7 – 100,0	638/639	99,8	99,1 – 100,0		
<i>Escherichia coli</i> †	Проспективни пресни	286/291	98,3	96,0 – 99,3	360/362	99,4	98,0 – 99,8		
	Проспективни замразени	17/18	94,4	74,2 – 99,0	16/17	94,1	73,0 – 99,0		
	Общо	303/309	98,1	95,8 – 99,1	376/379	99,2	97,7 – 99,7		
<i>Klebsiella</i> spp. ‡	Проспективни пресни	135/136	99,3	96,0 – 99,9	512/517	99,0	97,8 – 99,6		
	Проспективни замразени	9/9	100,0	70,1 – 100,0	26/26	100,0	87,1 – 100,0		
	Общо	144/145	99,3	96,2 – 99,9	538/543	99,1	97,9 – 99,6		

Таблица 33. Резюме на проспективните клинични работни характеристики за РС проби на QIAstat-Dx BCID GN Plus AMR Panel (продължение)

Патоген	PPA			NPA		
	Проба	TP/(TP+FN)	%	95% CI (%)	TN/(TN+FP)	%
<i>Proteus</i> spp. [§]	Проспективни пресни	32/32	100,0	89,3 – 100,0	615/621	99,0
	Проспективни замразени	1/1	100,0	20,7 – 100,0	34/34	100,0
	Общо	33/33	100,0	89,6 – 100,0	649/655	99,1
<i>Salmonella</i> spp.	Проспективни пресни	11/11	100,0	74,1 – 100,0	642/642	100,0
	Проспективни замразени	1/1	100,0	20,7 – 100,0	34/34	100,0
	Общо	12/12	100,0	75,8 – 100,0	676/676	100,0
<i>Serratia</i> spp.	Проспективни пресни	20/20	100,0	83,9 – 100,0	633/633	100,0
	Проспективни замразени	1/1	100,0	20,7 – 100,0	34/34	100,0
	Общо	21/21	100,0	84,5 – 100,0	667/667	100,0
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	Проспективни пресни	39/39	100,0	91,0 – 100,0	614/614	100,0
	Проспективни замразени	2/2	100,0	34,2 – 100,0	33/33	100,0
	Общо	41/41	100,0	91,4 – 100,0	647/647	100,0

Таблица 33. Резюме на проспективните клинични работни характеристики за РС проби на QIAstat-Dx BCID GN Plus AMR Panel (продължение)

Патоген	PPA			NPA		
	Проба	TP/(TP+FN)	%	95% CI (%)	TN/(TN+FP)	%
<i>Neisseria meningitidis</i> (капсулиран)	Проспективни пресни	1/1	100,0	20,7 – 100,0	652/652	100,0
	Проспективни замразени	0/0	N/A (He e приложимо)	N/A (He e приложимо)	35/35	100,0
	Общо	1/1	100,0	20,7 – 100,0	687/687	100,0
<i>Haemophilus influenzae</i>	Проспективни пресни	2/2	100,0	34,2 – 100,0	651/651	100,0
	Проспективни замразени	0/0	N/A (He e приложимо)	N/A (He e приложимо)	35/35	100,0
	Общо	2/2	100,0	34,2 – 100,0	686/686	100,0
Комплекс на <i>Acinetobacter calcoaceticus-baumannii</i>	Проспективни пресни	5/5	100,0	56,6 – 100,0	648/648	100,0
	Проспективни замразени	0/0	N/A (He e приложимо)	N/A (He e приложимо)	35/35	100,0
	Общо	5/5	100,0	56,6 – 100,0	683/683	100,0
<i>Bacteroides fragilis</i>	Проспективни пресни	9/11	81,8	52,3 – 94,9	642/642	100,0
	Проспективни замразени	0/0	N/A (He e приложимо)	N/A (He e приложимо)	35/35	100,0
	Общо	9/11	81,8	52,3 – 94,9	677/677	100,0
	Проспективни пресни	9/11	81,8	52,3 – 94,9	677/677	100,0
	Проспективни замразени	0/0	N/A (He e приложимо)	N/A (He e приложимо)	35/35	100,0
	Общо	9/11	81,8	52,3 – 94,9	677/677	100,0

Таблица 33. Резюме на проспективните клинични работни характеристики за РС проби на QIAstat-Dx BCID GN Plus AMR Panel (продължение)

Патоген	Проба	TP/(TP+FN)	%	95% CI (%)	TN/(TN+FP)	%	95% CI (%)
<i>Stenotrophomonas maltophilia</i>	Проспективни пресни	3/3	100,0	43,9 – 100,0	650/650	100,0	99,4 – 100,0
	Проспективни замразени	0/0	N/A (Не е приложимо)	N/A (Не е приложимо)	35/35	100,0	90,1 – 100,0
	Общо	3/3	100,0	43,9 – 100,0	685/685	100,0	99,4 – 100,0
Пан- <i>Enterobacterales</i> †	Проспективни пресни	554/555	99,8	99,0 – 100,0	92/98	93,9	87,3 – 97,2
	Проспективни замразени	31/31	100,0	89,0 – 100,0	3/4	75,0	30,1 – 95,4

Таблица 33. Резюме на проспективните клинични работни характеристики за РС проби на QIAstat-Dx BCID GN Plus AMR Panel (продължение)

Патоген	Проба	PPA		NPA		
		TP/(TP+FN)	%	95% CI (%)	TN/(TN+FP)	%
	Общо	585/586	99,8	99,0 – 100,0	95/102	93,1

* За *Enterobacter* spp. При фалшиво положителна (FP) алиquotна част беше установена кръстосана реактивност на мишената от QIAstatDx BCID GN Plus AMR Panel с *Leclercia adescarboxylata*.

† От 3-те проспективни фалшиво положителни (FP) алиquotни части за *Escherichia coli*, *Escherichia coli* беше открита в една FP алиquotна част чрез допълнителен молекулярен метод; за останалите 2 FP алиquotни части не бяха проведени допълнителни изследвания. От 6-те FN *Escherichia coli* проспективни проби, *Escherichia coli* беше открита в 5 алиquotни части чрез допълнителен молекулярен метод; за останалата една алиquotна част с фалшиво отрицателен (FN) резултат не беше извършено допълнително тестване.

‡ *Klebsiella* spp. не беше открит в 5-те фалшиво положителни (FP) *Klebsiella* spp. проспективни проби чрез допълнителен молекулярен метод. проспективни алиquotни части чрез допълнителен молекулярен метод. Кръстосана реактивност на QIAstatDx BCID GN Plus AMR Panel за *Klebsiella* spp. и *Proteus* spp. беше наблюдавана при 4 алиquotни части от *Enterobacter* spp. Допълнително определяне на вида беше извършено чрез 23S секвениране и/или MALDI-TOF и четирите алиquotни части бяха идентифицирани като *E. ludwigii*. Освен това беше прогнозирана *in silico* кръстосана реактивност на QIAstatDx BCID GN Plus AMR Panel между видовете *Klebsiella* spp. и *Enterobacter*. За едната фалшиво отрицателна (FN) проба *Klebsiella* spp. проспективни алиquotни части, *Klebsiella* spp. беше открит чрез допълнителен молекулярен метод.

§ От 6-те фалшиво положителни (FP) *Proteus* spp. проспективни алиquotни части, *Proteus* spp. беше открит в една фалшиво положителна (FP) алиquotна част и не беше открит в 4 фалшиво положителни (FP) алиquotни части при използване на допълнителен молекулярен метод. Не беше проведено допълнително изследване за останалата една фалшиво положителна (FP) проба. Кръстосана реактивност на QIAstatDx BCID GN Plus AMR за *Klebsiella* spp. и *Proteus* spp. беше наблюдавана при 4 *Enterobacter* spp. алиquotни части. Допълнителното определяне на вида беше извършено чрез 23S секвениране и MALDI-TOF и 4-те алиquotни части бяха идентифицирани като *E. ludwigii*.

¶ Кръстосаната реактивност на QIAstatDx BCID GN Plus AMR Panel за Пан-*Enterobacteriales* беше предвидена въз основа на *in silico* анализ с *Rapheea serfica* и беше наблюдавана в 2 проспективни алиquotни части, както и с *Pasteurella multocida* в една проспективна алиquotна част. *Rapheea serfica* е вид *Enterobacteriales*. Не са провеждани допълнителни изследвания за фалшиво положителните (FP) и фалшиво отрицателните (FN) алиquotни части.

Таблица 34. Резюме на проспективните клинични работни характеристики за PC проби на QIAstat-Dx BCID GN Plus AMR Panel

		PPA		NPA			
AMR	Проба	TP/(TP+FN)	%	95% CI (%)	TN/(TN+FP)	%	95% CI (%)
ampC (CMY/LAT/DNA/FOX)	Проспективни пресни	13/20	65,00	43,3 – 81,9	542/542	100,00	99,3 – 100,0
	Проспективни замразени	0/0	N/A (He e приложимо)	N/A (He e приложимо)	33/33	100,00	89,6 – 100,0
	Общо	13/20	65,00	43,3 – 81,9	575/575	100,00	99,3 – 100,0
CTX-M	Проспективни пресни	69/74	93,20	85,1 – 97,1	485/488	99,40	98,2 – 99,8
	Проспективни замразени	3/3	100,00	43,9 – 100,0	30/30	100,00	88,6 – 100,0
	Общо	72/77	93,50	85,7 – 97,2	515/518	99,40	98,3 – 99,8
IMP	Проспективни пресни	0/0	N/A (He e приложимо)	N/A (He e приложимо)	534/534	100,00	99,3 – 100,0
	Проспективни замразени	0/0	N/A (He e приложимо)	N/A (He e приложимо)	30/30	100,00	88,6 – 100,0
	Общо	0/0	N/A (He e приложимо)	N/A (He e приложимо)	564/564	100,00	99,3 – 100,0

Таблица 34. Резюме на проспективните клинични работни характеристики за РС проби на QIAstat-Dx BCID GN Plus AMR Panel (продължение)

AMR	Проба	PPA			NPA		
		TP/(TP+FN)	%	95% CI (%)	TN/(TN+FP)	%	95% CI (%)
KPC	Проспективни пресни	0/0	N/A (Не е приложимо)	N/A (Не е приложимо)	563/563	100,00	99,3 – 100,0
	Проспективни замразени	0/0	N/A (Не е приложимо)	N/A (Не е приложимо)	33/33	100,00	89,6 – 100,0
	Общо	0/0	N/A (Не е приложимо)	N/A (Не е приложимо)	596/596	100,00	99,4 – 100,0
NDM	Проспективни пресни	3/3	100,00	43,9 – 100,0	560/560	100,00	99,3 – 100,0
	Проспективни замразени	0/0	N/A (Не е приложимо)	N/A (Не е приложимо)	33/33	100,00	89,6 – 100,0
	Общо	3/3	100,00	43,9 – 100,0	593/593	100,00	99,4 – 100,0
OXA-23	Проспективни пресни	1/1	100,00	20,7 – 100,0	562/562	100,00	99,3 – 100,0
	Проспективни замразени	0/0	N/A (Не е приложимо)	N/A (Не е приложимо)	33/33	100,00	89,6 – 100,0
	Общо	1/1	100,00	20,7 – 100,0	595/595	100,00	99,4 – 100,0

Таблица 34. Резюме на проспективните клинични работни характеристики за РС проби на QIAstat-Dx BCID GN Plus AMR Panel (продължение)

		PPA			NPA		
AMR	Проба	TP/(TP+FN)	%	95% CI (%)	TN/(TN+FP)	%	95% CI (%)
Подобни на OXA-48	Проспективни пресни	1/1	100,00	20,7 – 100,0	558/558	100,00	99,3 – 100,0
	Проспективни замразени	0/0	N/A (Не е приложимо)	N/A (Не е приложимо)	33/33	100,00	89,6 – 100,0
	Общо	1/1	100,00	20,7 – 100,0	591/591	100,00	99,4 – 100,0
OXA-24/40	Проспективни пресни	0/0	N/A (Не е приложимо)	N/A (Не е приложимо)	563/563	100,00	99,3 – 100,0
	Проспективни замразени	0/0	N/A (Не е приложимо)	N/A (Не е приложимо)	33/33	100,00	89,6 – 100,0
	Общо	0/0	N/A (Не е приложимо)	N/A (Не е приложимо)	596/596	100,00	99,4 – 100,0
OXA-58	Проспективни пресни	0/0	N/A (Не е приложимо)	N/A (Не е приложимо)	563/563	100,00	99,3 – 100,0
	Проспективни замразени	0/0	N/A (Не е приложимо)	N/A (Не е приложимо)	33/33	100,00	89,6 – 100,0
	Общо	0/0	N/A (Не е приложимо)	N/A (Не е приложимо)	596/596	100,00	99,4 – 100,0

Таблица 34. Резюме на проспективните клинични работни характеристики за РС проби на QIAstat-Dx BCID GN Plus AMR Panel (продължение)

AMR	Проба	PPA			NPA		
		TP/(TP+FN)	%	95% CI (%)	TN/(TN+FP)	%	95% CI (%)
SHV	Проспективни пресни	87/89	97,80	92,2 – 99,4	470/474	99,20	97,9 – 99,7
	Проспективни замразени	5/5	100,00	56,6 – 100,0	28/28	100,00	87,9 – 100,0
	Общо	92/94	97,90	92,6 – 99,4	498/502	99,20	98,0 – 99,7
TEM	Проспективни пресни	132/141	93,60	88,3 – 96,6	429/432	99,30	98,0 – 99,8
	Проспективни замразени	8/9	88,90	56,5 – 98,0	23/24	95,80	79,8 – 99,3
	Общо	140/150	93,30	88,2 – 96,3	452/456	99,10	97,8 – 99,7
VIM	Проспективни пресни	1/2	50,00	9,5 – 90,5	561/561	100,00	99,3 – 100,0
	Проспективни замразени	0/0	N/A (Не е приложимо)	N/A (Не е приложимо)	33/33	100,00	89,6 – 100,0
	Общо	1/2	50,00	9,5 – 90,5	594/594	100,00	99,4 – 100,0

Таблица 34. Резюме на проспективните клинични работни характеристики за РС проби на QIAstat-Dx BCID GN Plus AMR Panel (продължение)

AMR	Проба	PPA			NPA		
		TP/(TP+FN)	%	95% CI (%)	TN/(TN+FP)	%	95% CI (%)
PER	Проспективни пресни	1/1	100,00	20,7 – 100,0	562/562	100,00	99,3 – 100,0
	Проспективни замразени	0/0	N/A (Не е приложимо)	N/A (Не е приложимо)	33/33	100,00	89,6 – 100,0
	Общо	1/1	100,00	20,7 – 100,0	595/595	100,00	99,4 – 100,0
armA	Проспективни пресни	1/1	100,00	20,7 – 100,0	562/562	100,00	99,3 – 100,0
	Проспективни замразени	0/0	N/A (Не е приложимо)	N/A (Не е приложимо)	33/33	100,00	89,6 – 100,0
	Общо	1/1	100,00	20,7 – 100,0	595/595	100,00	99,4 – 100,0
aac(6')/Ib	Проспективни пресни	37/40	92,50	80,1 – 97,4	521/523	99,60	98,6 – 99,9
	Проспективни замразени	1/1	100,00	20,7 – 100,0	32/32	100,00	89,3 – 100,0
	Общо	38/41	92,70	80,6 – 97,5	553/555	99,60	98,7 – 99,9

Таблица 34. Резюме на проспективните клинични работни характеристики за РС проби на QIAstat-Dx BCID GN Plus AMR Panel (продължение)

PPA			NPA				
AMR	Проба	TP/(TP+FN)	%	95% CI (%)	TN/(TN+FP)	%	95% CI (%)
VEB	Проспективни пресни	0/0	N/A (He e приложимо)	N/A (He e приложимо)	563/563	100,00	99,3 – 100,0
	Проспективни замразени	0/0	N/A (He e приложимо)	N/A (He e приложимо)	33/33	100,00	89,6 – 100,0
	Общо	0/0	N/A (He e приложимо)	N/A (He e приложимо)	596/596	100,00	99,4 – 100,0
GES	Проспективни пресни	0/0	N/A (He e приложимо)	N/A (He e приложимо)	563/563	100,00	99,3 – 100,0
	Проспективни замразени	0/0	N/A (He e приложимо)	N/A (He e приложимо)	33/33	100,00	89,6 – 100,0
	Общо	0/0	N/A (He e приложимо)	N/A (He e приложимо)	596/596	100,00	99,4 – 100,0
SPM	Проспективни пресни	0/0	N/A (He e приложимо)	N/A (He e приложимо)	42/42	100,00	91,6 – 100,0
	Проспективни замразени	0/0	N/A (He e приложимо)	N/A (He e приложимо)	2/2	100,00	34,2 – 100,0
	Общо	0/0	N/A (He e приложимо)	N/A (He e приложимо)	44/44	100,00	92,0 – 100,0

13.2.3.1. Коинфекции

QIAstat-Dx BCID GN Plus AMR Panel съобщава за откриване на множество организми (т.е. коинфекции) при общо 15/688 (0,2%) проспективни РС аликвотни части. Повечето случаи на откриване на множество организми в проспективни аликвотни части (10/15; 66,7%) съдържат 2 организма, докато (5/15; 33,3%) съдържат 3 организма.

Таблица 35. Комбинации за обобщение на откритията, определени от QIAstat-Dx BCID GN Plus AMR Panel в проспективното клинично проучване

Обобщение на откритията	
Открити патогени на QIAstat-Dx BCID GN Plus AMR Panel	№ при аликвотни части с множество открития
Общо открити коинфекции	15
Двойни открития	10
Тройни открития	5

Най-често срещаните множествени инфекции (> 3 случая) са показани в Таблица 36.

Таблица 36. Най-разпространените комбинации от множество открития (> 3 случая), определени от QIAstat-Dx BCID GN Plus AMR Panel в проспективното клинично проучване

Открити патогени на QIAstat-Dx	№ при аликвотни части с множество открития
Обобщение на откритията	
<i>Escherichia coli</i> + <i>Klebsiella</i> spp.	4
<i>Enterobacter</i> spp. + <i>Klebsiella</i> spp. + <i>Proteus</i> spp.	4

13.2.3.2. Тестване на предварително подбрани архивни (ретроспективни) аликвотни части

Няколко анализа в QIAstat-Dx BCID GN Plus AMR Panel са с ниска честота и не се срещат в достатъчно голям брой по време на проспективното проучване, за да се демонстрират адекватно клиничните работни характеристики. За допълване на резултатите от проспективното клинично проучване е извършена оценка на замразени архивирани положителни ретроспективни аликвотни части. Аликвотните

части, избрани за изследване, преди това са дали положителен резултат за поне 1 от мишените на QIAstat-Dx BCID GN Plus AMR Panel, използвайки метода на клинично-лабораторния стандарт за грижи. Събрани са общо 145 подлежащи на оценка архивирани аликвотни части, а 145 са използвани в анализа в подкрепа на оценката на характеристиките на QIAstat-Dx BCID GN Plus AMR Panel. Таблица 37 предоставя обобщение на демографската информация за архивираните аликвотни части.

Таблица 37. Демографско обобщение на оценяемите архивираните аликвотни части за клинична оценка на QIAstat-Dx BCID GN Plus AMR Panel

Вид аликвотна част	Променлива	Подгрупа	N	%
Ретроспективно архивирана	Възрастова група	<1 година	5	3,4
		1 – 17 години	8	5,5
		18 – 44 години	29	20,0
		45 – 64 години	28	19,3
		65 – 89 години	71	49,0
		90+ години	4	2,8
	Пол	Жена	61	42,1
		Мъж	83	57,2
		Не се съобщава	1	0,7

Ретроспективните данни за архивирани аликвотни части от QIAstat-Dx BCID GN Plus AMR Panel с положително процентно съответствие и отрицателно процентно съответствие спрямо сравнителните методи са представени по анализи в Таблица 38 и Таблица 39 съответно за патогени и AMR.

Таблица 38. Архивирано резюме на клиничните работни характеристики за патогени на QIAstat-Dx BCID GN Plus AMR Panel

Патоген	PPA		NPA			
	TP / (TP+FN)	%	95% CI (%)	TN / (TN+FP)	%	95% CI (%)
Enterobacter spp.	0/0	N/A (Не е приложимо)	N/A (Не е приложимо)	145/145	100,0	97,4 – 100,0
Escherichia coli	1/1	100,0	20,7 – 100,0	144/144	100,0	97,4 – 100,0
Klebsiella spp.	1/1	100,0	20,7 – 100,0	144/144	100,0	97,4 – 100,0
Proteus spp.	29/29	100,0	88,3 – 100,0	116/116	100,0	96,8 – 100,0
Salmonella spp.	22/22	100,0	85,1 – 100,0	123/123	100,0	97,0 – 100,0
Serratia spp.	24/24	100,0	86,2 – 100,0	121/121	100,0	96,9 – 100,0
Pseudomonas aeruginosa	1/1	100,0	20,7 – 100,0	144/144	100,0	97,4 – 100,0
Neisseria meningitidis (капсулиран)*	6/7	85,7	48,7 – 97,4	138/138	100,0	97,3 – 100,0
Haemophilus influenzae	20/20	100,0	83,9 – 100,0	125/125	100,0	97,0 – 100,0
Комплекс на Acinetobacter calcoaceticus baumannii	8/8	100,0	67,6 – 100,0	137/137	100,0	97,3 – 100,0
Bacteroides fragilis †	28/28	100,0	87,9 – 100,0	117/117	100,0	96,8 – 100,0
Stenotrophomonas maltophilia	6/6	100,0	61,0 – 100,0	139/139	100,0	97,3 – 100,0

Таблица 38. Архивирано резюме на клиничните работни характеристики за патогени на QIAstat-Dx BCID GN Plus AMR Panel (продължение)

Патоген	PPA			NPA		
	TP / (TP+FN)	%	95% CI (%)	TN / (TN+FP)	%	95% CI (%)
Пан-Enterobacterales†	76/76	100,0	95,2 – 100,0	60/69	87,0	77,0 – 93,0

* Единствената ретроспективна алиquotна част с фалшиво отрицателен (FN) резултат за *Neisseria meningitidis* беше допълнително изследвана чрез специфичен тест за капсулирана *Neisseria meningitidis* и такава не беше открита. Имайте предвид, че QIAstat-Dx BCID GN Plus AMR Panel открива само капсулирани *Neisseria meningitidis*.

† От 2-те ретроспективни алиquotни части с фалшиво отрицателен (FN) резултат за *Bacteroides fragilis*, *Bacteroides fragilis* беше открит в едната FN алиquotна част чрез допълнителен молекулярен метод, а за останалата една FN алиquotна част не беше извършено допълнително тестване.

‡ Кръстосаната реактивност на QIAstat-Dx BCID GN Plus AMR Panel за пан-Enterobacterales беше прогнозирана въз основа на in silico анализ на *Haemophilus influenzae* при 9 ретроспективни алиquotни части. Не са провеждани допълнителни изследвания за фалшиво положителните (FP) алиquotни части.

Таблица 39. Архивирано резюме на клиничните работни характеристики на QIAstat-Dx BCID GN Plus AMR Panel за AMR

PPA				NPA		
AMR	TP / (TP+FN)	%	95% CI (%)	TN / (TN+FP)	%	95% CI (%)
ampC (CMY/LAT/DHA/FOX)	0/0	N/A (He e приложимо)	N/A (He e приложимо)	83/84	98,8	93,6 – 99,8
CTX-M	1/1	100,0	20,7 – 100,0	82/82	100,0	95,5 – 100,0
IMP	0/0	N/A (He e приложимо)	N/A (He e приложимо)	71/71	100,0	94,9 – 100,0
KPC	0/0	N/A (He e приложимо)	N/A (He e приложимо)	84/84	100,0	95,6 – 100,0
NDM	0/0	N/A (He e приложимо)	N/A (He e приложимо)	84/84	100,0	95,6 – 100,0
OXA-23	1/1	100,0	20,7 – 100,0	83/83	100,0	95,6 – 100,0
Подобни на OXA-48	0/0	N/A (He e приложимо)	N/A (He e приложимо)	76/76	100,0	95,2 – 100,0
OXA-24/40	0/0	N/A (He e приложимо)	N/A (He e приложимо)	84/84	100,0	95,6 – 100,0
OXA-58	0/0	N/A (He e приложимо)	N/A (He e приложимо)	84/84	100,0	95,6 – 100,0
SHV	1/1	100,0	20,7 – 100,0	83/83	100,0	95,6 – 100,0
TEM	8/8	100,0	67,6 – 100,0	129/129	100,0	97,1 – 100,0
VIM	0/0	N/A (He e приложимо)	N/A (He e приложимо)	84/84	100,0	95,6 – 100,0
PER	0/0	N/A (He e приложимо)	N/A (He e приложимо)	84/84	100,0	95,6 – 100,0
armA	1/1	100,0	20,7 – 100,0	83/83	100,0	95,6 – 100,0
aac(6')Ib	1/2	50,0	9,5 – 90,5	82/82	100,0	95,5 – 100,0
VEB	0/0	N/A (He e приложимо)	N/A (He e приложимо)	84/84	100,0	95,6 – 100,0
GES	0/0	N/A (He e приложимо)	N/A (He e приложимо)	84/84	100,0	95,6 – 100,0
SPM	0/0	N/A (He e приложимо)	N/A (He e приложимо)	9/9	100,0	70,1 – 100,0

13.2.3.3. Валидност на резултатите

Делът на неуспешните цикли при клинични аликвотни части (проспективни и ретроспективни проби) при първоначалния опит е 0,8% (7/868), а след повторенията е 0,1% (1/868), което води до общ процент на успеваемост от 99,1% (861/868) преди повторното тестване и 99,9% (867/868) след повторното тестване.

13.2.3.4. Тестване на симулирани аликвотни части

Беше необходимо изследване на симулирани аликвотни части за мишените в панела, при което не бяха получени достатъчно положителни аликвотни части както от проспективни, така и от архивни колекции. Симулираните аликвотни части бяха приготвени чрез добавяне на различни щамове, представителни за генетичното разнообразие на всеки патоген и AMR. Резултатите са обобщени в Таблица 40 и Таблица 41 съответно за патогени и AMR.

Патогени

Таблица 40. Обобщение на резултатите от изследването на симулирани РС аликвотни части за патогени

Целеви организъм	TP/(TP+FN)	%	95% CI (%)
<i>Enterobacter</i> spp.*	10/10	100,0	72,2 – 100,0
<i>Escherichia coli</i> *	60/60	100,0	94,0 – 100,0
<i>Klebsiella</i> spp.*	100/100	100,0	96,3 – 100,0
<i>Salmonella</i> spp.	50/50	100,0	92,9 – 100,0
<i>Serratia</i> spp.*	30/30	100,0	88,6 – 100,0
<i>Pseudomonas aeruginosa</i> *	212/212	100,0	98,2 – 100,0
<i>Neisseria meningitidis</i> (капсулиран)	50/50	100,0	92,9 – 100,0
<i>Haemophilus influenzae</i>	50/50	100,0	92,9 – 100,0
Комплекс на <i>Acinetobacter calcoaceticus-baumannii</i>	150/150	100,0	97,5 – 100,0

Таблица 40. Обобщение на резултатите от изследването на симулирани РС аликвотни части за патогени (продължение)

Целеви организъм	TP/(TP+FN)	%	95% CI (%)
<i>Stenotrophomonas maltophilia</i>	50/50	100,0	92,9 – 100,0
Пан- <i>Enterobacterales</i> *	260/260	100,0	98,5 – 100,0

* Мишени, открити едновременно с изследваната мишена, но които не са предвидени да бъдат изкуствено създадени въз основа на разпространението.

Делът на положителните резултати е $\geq 95\%$ за всички приготвени симулирани аликвотни части за патогени във всички тествани анализи.

AMR

Таблица 41. Обобщение на резултатите от теста за симулирани РС аликвотни части за AMR

PPA			
AMR	TP/(TP+FN)	%	95% CI (%)
<i>ampC</i> (CMY/LAT/DHA/FOX)	50/50	100,0	92,9 – 100,0
CTX-M*	50/50	100,0	92,9 – 100,0
IMP	50/50	100,0	92,9 – 100,0
KPC	50/50	100,0	92,9 – 100,0
NDM	82/84	97,6	91,7 – 99,3
OXA-23	60/60	100,0	94,0 – 100,0
Подобни на OXA-48	50/50	100,0	92,9 – 100,0
OXA-24/40	60/60	100,0	94,0 – 100,0
OXA-58	50/50	100,0	92,9 – 100,0
SHV*	110/110	100,0	96,6 – 100,0
TEM*	228/230	99,1	96,9 – 99,8
VIM	68/68	100,0	94,7 – 100,0
PER	48/50	96,0	86,5 – 98,9
<i>armA</i>	60/60	100,0	94,0 – 100,0

Таблица 41. Обобщение на резултатите от теста за симулирани РС алкивотни части за AMR (продължение)

PPA			
AMR	TP/(TP+FN)	%	95% CI (%)
aac(6)-Ib	418/420	99,5	98,3 – 99,9
VEB	62/62	100,0	94,2 – 100,0
GES	50/50	100,0	92,9 – 100,0
SPM	76/80	95,0	87,8 – 98,0

* Мишени, открити едновременно с изследваната мишена, но които не са предвидени да бъдат изкуствено създадени въз основа на разпространението.

Делът на положителните резултати е $\geq 95\%$ за всички приготвени симулирани проби за AMR при всички тествани анализи.

13.2.3.5. Очаквани стойности за всички мишени

Броят и процентът на положителните случаи, определени от QIAstat-Dx BCID GN Plus AMR Panel, изчислени по места на тестване и по възрастови групи, са представени съответно в Таблица 42. Общо 688 проспективни аликвотни части бяха включени в оценката на разпространението и QIAstat-Dx BCID GN Plus AMR Panel откри поне един организъм в общо 651 проспективни аликвотни части (94,6% дял на положителните резултати).

Таблица 42. Обобщение на очакваната стойност (EV) (както е определено от QIAstat-Dx BCID GN Plus AMR Panel) общо за проспективните проби и по възраст за всички мишени

Целеви организъм	Общо (n = 688)	<1 година (n = 6)	1 – 17 години (n = 18)	18 – 44 години (n = 80)	45 – 64 години (n = 181)	65 – 89 години (n = 376)	90+ години (n = 27)
Enterobacter spp.	50 (7,3%)	2 (33,3%)	1 (5,6%)	7 (8,8%)	16 (8,8%)	24 (6,4%)	0 (0,0%)
Escherichia coli	306 (44,5%)	2 (33,3%)	2 (11,1%)	34 (42,5 %)	84 (46,4 %)	170 (45,2 %)	14 (51,9 %)
Klebsiella spp.	149 (21,7 %)	0 (0,0%)	2 (11,1%)	19 (23,8%)	42 (23,2%)	82 (21,8 %)	4 (14,8%)
Proteus spp.	39 (5,7%)	0 (0,0%)	0 (0,0%)	1 (1,3%)	9 (5,0%)	25 (6,6%)	4 (14,8%)

Таблица 42. Обобщение на очакваната стойност (EV) (както е определено от QIAstat-Dx BCID GN Plus AMR Panel) общо за проспективните проби и по възраст за всички мишени (продължение)

Целеви организъм	Общо (n = 688)	<1 година (n = 6)	1 – 17 години (n = 18)	18 – 44 години (n = 80)	45 – 64 години (n = 181)	65 – 89 години (n = 376)	90+ години (n = 27)
<i>Salmonella</i> spp.	12 (1,7%)	0 (0,0%)	6 (33,3 %)	4 (5,0%)	2 (1,1%)	0 (0,0%)	0 (0,0%)
<i>Serratia</i> spp.	21 (3,1%)	0 (0,0%)	1 (5,6%)	2 (2,5 %)	8 (4,4%)	9 (2,4%)	1 (3,7 %)
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	41 (6,0%)	0 (0,0%)	3 (16,7 %)	7 (8,8%)	8 (4,4%)	23 (6,1%)	0 (0,0%)
<i>Neisseria meningitidis</i> (капсулиран)	1 (0,1%)	0 (0,0%)	0 (0,0%)	1 (1,3%)	0 (0,0%)	0 (0,0%)	0 (0,0%)
<i>Haemophilus influenzae</i>	2 (0,3%)	0 (0,0%)	0 (0,0%)	0 (0,0%)	0 (0,0%)	2 (0,5%)	0 (0,0%)
Комплекс на <i>Acinetobacter calcoaceticus-baumannii</i>	5 (0,7%)	0 (0,0%)	0 (0,0%)	1 (1,3%)	2 (1,1%)	2 (0,5%)	0 (0,0%)
<i>Bacteroides fragilis</i>	9 (1,3%)	0 (0,0%)	0 (0,0%)	0 (0,0%)	2 (1,1%)	6 (1,6%)	1 (3,7 %)
<i>Stenotrophomonas maltophilia</i>	3 (0,4%)	0 (0,0%)	0 (0,0%)	0 (0,0%)	1 (0,6%)	2 (0,5%)	0 (0,0%)
Пан- <i>Enterobacterales</i>	592 (86,0%)	4 (66,7%)	13 (72,2%)	66 (82,5%)	164 (90,6%)	320 (85,1%)	25 (92,6%)
<i>ampC</i> (CMY/LAT/DHA/FOX)	15 (2,2%)	0 (0,0%)	1 (5,6%)	1 (1,3%)	6 (3,3%)	7 (1,9%)	0 (0,0%)
CTX-M	79 (11,5%)	0 (0,0%)	1 (5,6%)	6 (7,5%)	24 (13,3%)	44 (11,7%)	4 (14,8%)
IMP	0 (0,0%)	0 (0,0%)	0 (0,0%)	0 (0,0%)	0 (0,0%)	0 (0,0%)	0 (0,0%)
KPC	0 (0,0%)	0 (0,0%)	0 (0,0%)	0 (0,0%)	0 (0,0%)	0 (0,0%)	0 (0,0%)
NDM	3 (0,4%)	0 (0,0%)	0 (0,0%)	1 (1,3%)	0 (0,0%)	2 (0,5%)	0 (0,0%)
OXA-23	1 (0,1%)	0 (0,0%)	0 (0,0%)	0 (0,0%)	0 (0,0%)	1 (0,3%)	0 (0,0%)
Подобни на OXA-48	1 (0,1%)	0 (0,0%)	0 (0,0%)	0 (0,0%)	0 (0,0%)	1 (0,3%)	0 (0,0%)
OXA-24/40	0 (0,0%)	0 (0,0%)	0 (0,0%)	0 (0,0%)	0 (0,0%)	0 (0,0%)	0 (0,0%)
OXA-58	0 (0,0%)	0 (0,0%)	0 (0,0%)	0 (0,0%)	0 (0,0%)	0 (0,0%)	0 (0,0%)

Таблица 42. Обобщение на очакваната стойност (EV) (както е определено от QIAstat-Dx BCID GN Plus AMR Panel) общо за проспективните проби и по възраст за всички мишени (продължение)

Целеви организъм	Общо (n = 688)	<1 година (n = 6)	1 – 17 години (n = 18)	18 – 44 години (n = 80)	45 – 64 години (n = 181)	65 – 89 години (n = 376)	90+ години (n = 27)
SHV	99 (14,4%)	0 (0,0%)	0 (0,0%)	12 (15,0%)	28 (15,5%)	56 (14,9%)	3 (11,1%)
TEM	154 (22,4%)	2 (33,3%)	1 (5,6%)	24 (30,0%)	41 (22,7%)	75 (19,9%)	11 (40,7%)
VIM	1 (0,1%)	0 (0,0%)	0 (0,0%)	0 (0,0%)	0 (0,0%)	1 (0,3%)	0 (0,0%)
PER	1 (0,1%)	0 (0,0%)	0 (0,0%)	0 (0,0%)	0 (0,0%)	1 (0,3%)	0 (0,0%)
armA	1 (0,1%)	0 (0,0%)	0 (0,0%)	0 (0,0%)	0 (0,0%)	1 (0,3%)	0 (0,0%)
<i>aac(6')-Ib</i>	41 (6,0%)	0 (0,0%)	0 (0,0%)	3 (3,8 %)	12 (6,6%)	23 (6,1%)	3 (11,1%)
VEB	0 (0,0%)	0 (0,0%)	0 (0,0%)	0 (0,0%)	0 (0,0%)	0 (0,0%)	0 (0,0%)
GES	0 (0,0%)	0 (0,0%)	0 (0,0%)	0 (0,0%)	0 (0,0%)	0 (0,0%)	0 (0,0%)
SPM	0 (0,0%)	0 (0,0%)	0 (0,0%)	0 (0,0%)	0 (0,0%)	0 (0,0%)	0 (0,0%)
Общо	651 (94,6%)	4 (66,7%)	16 (88,9%)	75 (93,8%)	176 (97,2%)	354 (94,1%)	26 (96,3%)

13.2.4. Заключение

QIAstat-Dx BCID GN Plus AMR Panel демонстрира стабилни клинични работни характеристики за подпомагане на диагностицирането на специфични причинители на инфекции на кръвоносната система, но също така и за идентифициране на вероятния механизъм на резистентност към антибиотици. Резултатите трябва да се използват заедно с други клинични, епидемиологични и лабораторни данни.

13.2.5. Резюме на безопасността и действието

Резюмето на информацията за безопасността и действието може да бъде изтеглено от уебсайта на EUDAMED.

14. Цитирани източници

1. Holmes, C. L., Albin, O. R., Mobley, H. L., & Bachman, M. A. (2025). Bloodstream infections: mechanisms of pathogenesis and opportunities for intervention. *Nature Reviews Microbiology*, 23(4), 210-224.
2. Singer, M., Deutschman, C. S., Seymour, C. W., Shankar-Hari, M., Annane, D., Bauer, M., ... & Angus, D. C. (2016). The third international consensus definitions for sepsis and septic shock (Sepsis-3). *Jama*, 315(8), 801-810.
3. Murray, C. J., Ikuta, K. S., Sharara, F., Swetschinski, L., Aguilar, G. R., Gray, A., ... & Tasak, N. (2022). Global burden of bacterial antimicrobial resistance in 2019: a systematic analysis. *The lancet*, 399(10325), 629-655.
4. Castanheira, M., Mendes, R. E., & Gales, A. C. (2023). Global epidemiology and mechanisms of resistance of *Acinetobacter baumannii-calcoaceticus* complex. *Clinical Infectious Diseases*, 76(Supplement_2), S166-S178.
5. Chopra, T., Marchaim, D., Johnson, P. C., Awali, R. A., Doshi, H., Chalana, I., ... & Kaye, K. S. (2014). Risk factors and outcomes for patients with bloodstream infection due to *Acinetobacter baumannii-calcoaceticus* complex. *Antimicrobial agents and chemotherapy*, 58(8), 4630-4635.
6. Buhl, M. E., Sunnerhagen, T., Join-Lambert, O., Morris, T., Jeverica, S., Assous, M. V., ... & Westhus, J. (2024). Antimicrobial resistance surveillance of *Bacteroides fragilis* isolated from blood cultures, Europe, 2022 (ReSuBacfrag). *International journal of antimicrobial agents*, 64(3), 107241.
7. Wexler, H. M. (2007). *Bacteroides*: the good, the bad, and the nitty-gritty. *Clinical microbiology reviews*, 20(4), 593-621.
8. Rao, K., Seekatz, A., Bassis, C., Sun, Y., Mantlo, E., & Bachman, M. A. (2020). Enterobacterales infection after intestinal dominance in hospitalized patients. *Msphere*, 5(4), 10-1128.
9. Paterson, D. L. (2006). Resistance in gram-negative bacteria: Enterobacteriaceae. *American journal of infection control*, 34(5), S20-S28.
10. Arias Ramos, D., Alzate, J. A., Moreno Gómez, G. A., Hoyos Pulgarín, J. A., Olaya Gómez, J. C., Cortés Bonilla, I., & Vargas Mosquera, C. (2023). Empirical treatment and mortality in bacteremia due to extended spectrum β - lactamase producing Enterobacterales (ES β -L-E), a retrospective cross-sectional study in a tertiary referral hospital from Colombia. *Annals of Clinical Microbiology and Antimicrobials*, 22(1), 13.
11. Chen, L., Han, X., Li, Y., & Li, M. (2021). Assessment of mortality-related risk factors and effective antimicrobial regimens for treatment of bloodstream infections caused by

- carbapenem-resistant Enterobacterales. *Antimicrobial agents and chemotherapy*, 65(9), 10-1128.
12. Davin-Regli, A., Lavigne, J. P., & Pagès, J. M. (2019). Enterobacter spp.: update on taxonomy, clinical aspects, and emerging antimicrobial resistance. *Clinical microbiology reviews*, 32(4), 10-1128.
 13. Mueller M, Rausch-Phung EA, Tainter CR. Escherichia coli Infection. [Updated 2025 Dec 14]. In: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2025 Jan-. Доступно на: www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK564298
 14. Feldman, S. F., Temkin, E., Wullfhart, L., Nutman, A., Schechner, V., Shitrit, P., ... & Carmeli, Y. (2022). A nationwide population-based study of Escherichia coli bloodstream infections: incidence, antimicrobial resistance and mortality. *Clinical Microbiology and Infection*, 28(6), 879-e1.
 15. MacKinnon, M. C., McEwen, S. A., Pearl, D. L., Lyytikäinen, O., Jacobsson, G., Collignon, P., ... & Laupland, K. B. (2021). Increasing incidence and antimicrobial resistance in Escherichia coli bloodstream infections: a multinational population-based cohort study. *Antimicrobial Resistance & Infection Control*, 10(1), 131.
 16. Podschun, R., & Ullmann, U. (1998). Klebsiella spp. as nosocomial pathogens: epidemiology, taxonomy, typing methods, and pathogenicity factors. *Clinical microbiology reviews*, 11(4), 589-603.
 17. Martin, R. M., & Bachman, M. A. (2018). Colonization, infection, and the accessory genome of Klebsiella pneumoniae. *Frontiers in cellular and infection microbiology*, 8, 4.
 18. O'Hara, C. M., Brenner, F. W., & Miller, J. M. (2000). Classification, identification, and clinical significance of Proteus, Providencia, and Morganella. *Clinical microbiology reviews*, 13(4), 534-546.
 19. Endimiani, A., Luzzaro, F., Brigante, G., Perilli, M., Lombardi, G., Amicosante, G., ... & Toniolo, A. (2005). Proteus mirabilis bloodstream infections: risk factors and treatment outcome related to the expression of extended-spectrum β -lactamases. *Antimicrobial agents and chemotherapy*, 49(7), 2598-2605.
 20. Crump, J. A., Sjölund-Karlsson, M., Gordon, M. A., & Parry, C. M. (2015). Epidemiology, clinical presentation, laboratory diagnosis, antimicrobial resistance, and antimicrobial management of invasive Salmonella infections. *Clinical microbiology reviews*, 28(4), 901-937.
 21. Hohmann, EL. Nontyphoidal salmonellosis. Clin Infect Dis. 2001 Jan 15;32(2):263-9. doi: 10.1086/318457. Epub 2001 Jan 15. PMID: 11170916.
 22. Aucken, H. M., & Pitt, T. L. (1998). Antibiotic resistance and putative virulence factors of Serratia marcescens with respect to O and K serotypes. *Journal of medical microbiology*,

47(12), 1105-1113.

23. Choi, S. H., Kim, Y. S., Chung, J. W., Kim, T. H., Choo, E. J., Kim, M. N., ... & Ryu, J. (2002). Serratia bacteremia in a large university hospital: trends in antibiotic resistance during 10 years and implications for antibiotic use. *Infection Control & Hospital Epidemiology*, 23(12), 740-747.
24. MacArthur, B. S., & Ackerman, N. B. (1978). The significance of serratia as an infectious organism. *Surgery, Gynecology & Obstetrics*, 146(1), 49-53.
25. Musher DM. Haemophilus Species. In: Baron S, editor. Medical Microbiology. 4th edition. Galveston (TX): University of Texas Medical Branch at Galveston; 1996. Chapter 30. Доступно на: www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK8458
26. Peltola, H. (2000). Worldwide Haemophilus influenzae type b disease at the beginning of the 21st century: global analysis of the disease burden 25 years after the use of the polysaccharide vaccine and a decade after the advent of conjugates. *Clinical microbiology reviews*, 13(2), 302-317.
27. Tristam, S., Jacobs, M. R., & Appelbaum, P. C. (2007). Antimicrobial resistance in Haemophilus influenzae. *Clinical microbiology reviews*, 20(2), 368-389.
28. Stephens, D. S., Greenwood, B., & Brandtzaeg, P. (2007). Epidemic meningitis, meningococcaemia, and Neisseria meningitidis. *The Lancet*, 369(9580), 2196-2210.
29. Harrison, L. H. (2010). Epidemiological profile of meningococcal disease in the United States. *Clinical Infectious Diseases*, 50(Supplement_2), S37-S44.
30. Bodey, G. P., Bolivar, R., Fainstein, V., & Jadeja, L. (1983). Infections caused by Pseudomonas aeruginosa. *Reviews of infectious diseases*, 5(2), 279-313.
31. Yang, M. A., Lee, J., Choi, E. H., & Lee, H. J. (2011). Pseudomonas aeruginosa bacteremia in children over ten consecutive years: analysis of clinical characteristics, risk factors of multi-drug resistance and clinical outcomes. *Journal of Korean medical science*, 26(5), 612.
32. Lodise Jr, T. P., Patel, N., Kwa, A., Graves, J., Furuno, J. P., Graffunder, E., ... & McGregor, J. C. (2007). Predictors of 30-day mortality among patients with Pseudomonas aeruginosa bloodstream infections: impact of delayed appropriate antibiotic selection. *Antimicrobial agents and chemotherapy*, 51(10), 3510-3515.
33. Brooke, J. S. (2012). Stenotrophomonas maltophilia: an emerging global opportunistic pathogen. *Clinical microbiology reviews*, 25(1), 2-41.
34. Cantón, R., González-Alba, J. M., & Galán, J. C. (2012). CTX-M enzymes: origin and diffusion. *Frontiers in microbiology*, 3, 110.

35. Bebrone, C., Bogaerts, P., Delbrück, H., Bennink, S., Kupper, M. B., Rezende de Castro, R., ... & Hoffmann, K. M. (2013). GES-18, a new carbapenem-hydrolyzing GES-type β -lactamase from *Pseudomonas aeruginosa* that contains Ile80 and Ser170 residues. *Antimicrobial agents and chemotherapy*, 57(1), 396-401.
36. Nordmann, P., Dortet, L., & Poirel, L. (2012). Carbapenem resistance in Enterobacteriaceae: here is the storm!. *Trends in molecular medicine*, 18(5), 263-272.
37. Ding, L., Shen, S., Chen, J., Tian, Z., Shi, Q., Han, R., ... & Hu, F. (2023). Klebsiella pneumoniae carbapenemase variants: the new threat to global public health. *Clinical microbiology reviews*, 36(4), e00008-23.
38. Nordmann, P. A. T. R. I. C. E., & Naas, T. H. I. E. R. R. Y. (1994). Sequence analysis of PER-1 extended-spectrum beta-lactamase from *Pseudomonas aeruginosa* and comparison with class A beta-lactamases. *Antimicrobial agents and chemotherapy*, 38(1), 104-114.
39. Bradford, P. A. (2001). Extended-spectrum β -lactamases in the 21st century: characterization, epidemiology, and detection of this important resistance threat. *Clinical microbiology reviews*, 14(4), 933-951.
40. Bauernfeind, A., Stemmlinger, I., Jungwirth, R., Mangold, P., Amann, S., Akalin, E., ... & Casellas, J. M. (1996). Characterization of beta-lactamase gene blaPER-2, which encodes an extended-spectrum class A beta-lactamase. *Antimicrobial agents and chemotherapy*, 40(3), 616-620.
41. Endimiani, A., Luzzaro, F., Pini, B., Amicosante, G., Maria Rossolini, G., & Toniolo, A. Q. (2006). *Pseudomonas aeruginosa* bloodstream infections: risk factors and treatment outcome related to expression of the PER-1 extended-spectrum beta-lactamase. *BMC infectious diseases*, 6(1), 52.
42. Liakopoulos, A., Mevius, D., & Ceccarelli, D. (2016). A review of SHV extended-spectrum β -lactamases: neglected yet ubiquitous. *Frontiers in microbiology*, 7, 1374.
43. Castanheira, M., Simner, P. J., & Bradford, P. A. (2021). Extended-spectrum β -lactamases: an update on their characteristics, epidemiology and detection. *JAC-antimicrobial resistance*, 3(3), dlab092.
44. Tawfik, A. F., Shibl, A. M., Aljohi, M. A., Altammami, M. A., & Al-Agamy, M. H. (2012). Distribution of Ambler class A, B and D β -lactamases among *Pseudomonas aeruginosa* isolates. *Burns*, 38(6), 855-860.
45. Naas, T., Poirel, L., & Nordmann, P. (2008). Minor extended-spectrum β -lactamases. *Clinical microbiology and infection*, 14, 42-52.
46. Pongchaikul, P., & Mongkolsuk, P. (2022). Comprehensive analysis of imipenemase (IMP)-type metallo- β -lactamase: a global distribution threatening Asia. *Antibiotics*, 11(2), 236.

47. Walsh, T. R., Toleman, M. A., Poirel, L., & Nordmann, P. (2005). Metallo- β -lactamases: the quiet before the storm?. *Clinical microbiology reviews*, 18(2), 306-325.
48. Gales, A. C., Menezes, L. C., Silbert, S., & Sader, H. S. (2003). Dissemination in distinct Brazilian regions of an epidemic carbapenem-resistant *Pseudomonas aeruginosa* producing SPM metallo- β -lactamase. *Journal of Antimicrobial Chemotherapy*, 52(4), 699-702.
49. Peter-Getzlaff, S., Polsfuss, S., Poledica, M., Hombach, M., Giger, J., Böttger, E. C., ... & Bloemberg, G. V. (2011). Detection of AmpC beta-lactamase in *Escherichia coli*: comparison of three phenotypic confirmation assays and genetic analysis. *Journal of clinical microbiology*, 49(8), 2924-2932.
50. Jacoby, G. A. (2009). AmpC β -lactamases. *Clinical microbiology reviews*, 22(1), 161-182.
51. Hammoudi Halat, D., & Ayoub Moubareck, C. (2020). The current burden of carbapenemases: review of significant properties and dissemination among gram-negative bacteria. *Antibiotics*, 9(4), 186.
52. Antunes, N. T., & Fisher, J. F. (2014). Acquired class D β -lactamases. *Antibiotics*, 3(3), 398-434.
53. Wachino, J. I., & Arakawa, Y. (2012). Exogenously acquired 16S rRNA methyltransferases found in aminoglycoside-resistant pathogenic Gram-negative bacteria: an update. *Drug Resistance Updates*, 15(3), 133-148.
54. Jacoby GA, Strahilevitz J, Hooper DC. Plasmid-mediated quinolone resistance. *Microbiol Spectr.* 2014 Oct;2 (5):10.1128/microbiolspec.PLAS-0006-2013. doi: 10.1128/microbiolspec.PLAS-0006-2013. PMID: 25584197; PMCID: PMC4288778.
55. Hooper, D. C., & Jacoby, G. A. (2015). Mechanisms of drug resistance: quinolone resistance. *Annals of the New York academy of sciences*, 1354(1), 12-31.
56. European Commission. Commission Implementing Decision (EU) 2018/945 of 22 June 2018 on the Communicable Diseases and Related Special Health Issues to Be Covered by Epidemiological Surveillance as Well as Relevant Case Definitions. *Official Journal of the European Union*, L 170, 6 July 2018, pp. 1–74. EUR-Lex, eur-lex.europa.eu/legal-content/EN/TXT/PDF/?uri=CELEX:32018D0945. Посетено на 22 май 2026 г.
57. Muto, Y., & Tanaka, K. (2024). Comparative evolutionary genomics reveals genetic diversity and differentiation in *Bacteroides fragilis*. *Genes*, 15(12), 1519.
58. Brady, C., Cleenwerck, I., Venter, S., Coutinho, T., & De Vos, P. (2013). Taxonomic evaluation of the genus *Enterobacter* based on multilocus sequence analysis (MLSA): proposal to reclassify *E. nimipressuralis* and *E. amnigenus* into *Lelliottia* gen. nov. as

- Lelliottia nimipressuralis comb. nov. and Lelliottia amnigena comb. nov., respectively, E. gergoviae and E. pyrinus into Pluralibacter gen. nov. as Pluralibacter gergoviae comb. nov. and Pluralibacter pyrinus comb. nov., respectively, E. cowanii, E. radincitans, E. oryzae and E. arachidis into Kosakonia gen. nov. as *Systematic and applied microbiology*, 36(5), 309-319.
59. Berinson, B., Bellon, E., Christner, M., Both, A., Aepfelbacher, M., & Rohde, H. (2020). Identification of Kosakonia cowanii as a rare cause of acute cholecystitis: Case report and review of the literature. *BMC infectious diseases*, 20(1), 366.
 60. Mertschnigg, T., Patz, S., Becker, M., Feierl, G., Ruppel, S., Bunk, B., ... & Zarfel, G. (2020). First report of Kosakonia radincitans bacteraemia from Europe (Austria)-identification and whole-genome sequencing of strain DSM 107547. *Scientific Reports*, 10(1), 1948.
 61. Li K, Yu K, Huang Z, Liu X, Mei L, Ren X, Bai X, Gao H, Sun Z, Liu X, Wang D. Stenotrophomonas maltophilia complex: insights into evolutionary relationships, global distribution and pathogenicity. *Front. Cell. Infect. Microbiol., Sec. Clinical and Diagnostic Microbiology and Immunology* 13-2023. doi.org/10.3389/fcimb.2023.1325379
 62. Ji, M., Tang, S., & Ferrari, B. C. (2017). Izhakiella australiensis sp. nov. isolated from an Australian desert soil. *International Journal of Systematic and Evolutionary Microbiology*, 67(11), 4317-4322.
 63. Aizenberg-Gershtein, Y., Laviad, S., Samuni-Blank, M., & Halpern, M. (2016). Izhakiella capsodis gen. nov., sp. nov., in the family Enterobacteriaceae, isolated from the mirid bug Capsodes infuscatus. *International Journal of Systematic and Evolutionary Microbiology*, 66(3), 1364-1370.
 64. Matsuhashi Y, et al. 1985. Mechanisms of aminoglycosideresistance of Streptomyces harboring resistant genes obtained from antibiotic-producers. *The Journal of Antibiotics*, 38(2), 279-282.

15. Ръководство за отстраняване на проблеми

Това ръководство за отстраняване на проблеми може да бъде полезно за отстраняване на евентуално възникнали проблеми. За повече информация вижте също страницата с често задавани въпроси в нашия център за техническа поддръжка: www.qiagen.com/FAQ/FAQList.aspx (за информация за контакт посетете www.qiagen.com).

16. Символи

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

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

Rn

„R“ означава редакция на Инструкциите за употреба, а „n“ е номерът на редакцията



Температурни ограничения



Производител



Направете справка с инструкциите за употреба



Да се пази от светлина



Да не се използва повторно



Внимание, консултирайте се с придружаващите документи



Сериен номер



Да не се използва, ако опаковката е повредена



Леснозапалим, риск от пожар



Корозивен, риск от химическо изгаряне

Символ**Описание на символа**

Опасност за здравето, риск от сенсibilизация, канцерогенност



Риск от увреждане



Приложение за BCID

17. Информация за контакт

За техническа помощ и повече информация посетете нашия център за техническа поддръжка на support.qiagen.com.

18. Приложения

18.1. Приложение A: Инсталиране на файла с дефиницията на анализа

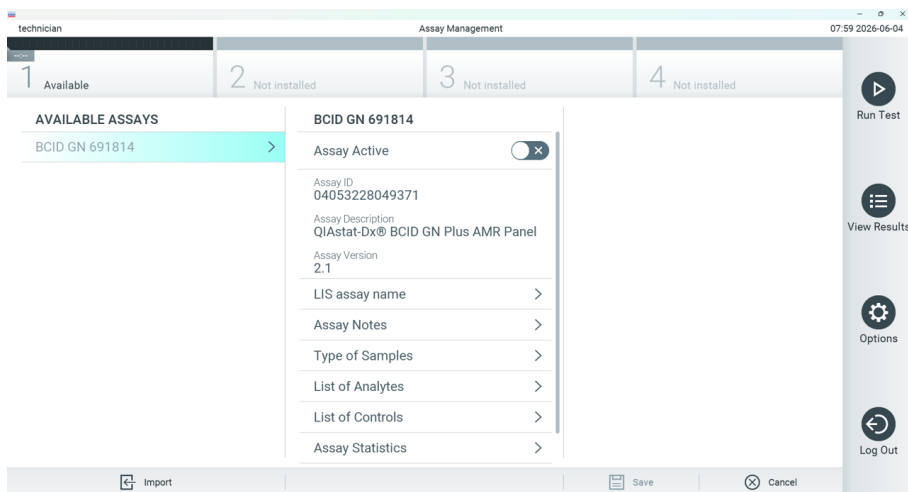
Файлт с дефиниция на анализ на QIAstat-Dx BCID GN Plus AMR Panel трябва да бъде инсталиран на или QIAstat-Dx Analyzer 2.0 преди тестване с касети QIAstat-Dx BCID GN Plus AMR Panel.

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

Забележка: Файлове с дефиниции на анализи са налични на www.qiagen.com. Файлт с дефиниция на анализ (файл от типа .asy) трябва да бъде записан на USB устройство преди инсталиране на QIAstat-Dx Analyzer 1.0 или QIAstat-Dx Analyzer 2.0. Това USB устройство трябва да бъде форматирано с файлова система FAT32.

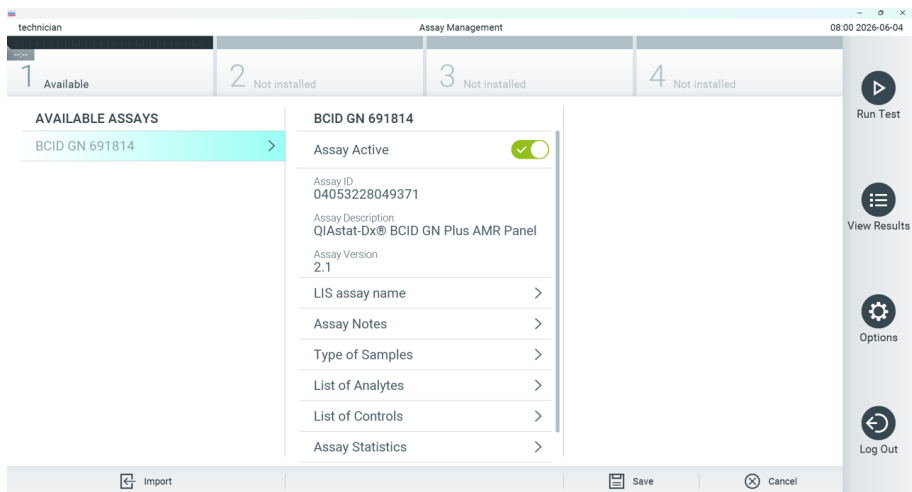
За да импортирате анализи в QIAstat-Dx Analyzer 1.0 или QIAstat-Dx Analyzer 2.0, изпълнете следните стъпки:

1. Поставете USB устройството за съхранение, съдържащо файла с дефиниция на анализ, в един от USB портовете на QIAstat-Dx Analyzer 1.0 или QIAstat-Dx Analyzer 2.0.
2. Натиснете **Options** (Опции) > **Assay Management** (Управление на анализи).
Екранът Assay Management (Управление на анализите) се появява в областта със съдържание на дисплея (Фигура 24).



Фигура 24. Екран „Assay Management” (Управление на анализите).

3. Натиснете **Import** (Импортиране), разположено в долната лява част на екрана.
4. Изберете съответния файл с анализ, който да се импортира.
Ще се покаже диалогов прозорец за потвърждаване на качването на файла.
5. Ако е инсталирана предишна версия на QIAstat-Dx BCID GN Plus AMR Panel, ще се покаже диалогов прозорец, за да се замени текущата версия с новата. Натиснете **Yes** (Да) за замяна.
6. Активирайте **Assay Active** (Активен анализ), за да активирате анализа (Фигура 25).



Фигура 25. Активиране на анализа.

7. За да зададете активен анализ към потребител, изпълнете следните стъпки:
 - a. Натиснете **Options > User Management** (Управление на потребители).
 - b. Изберете потребителя, на когото трябва да бъде разрешено да изпълнява анализа.
 - c. От списъка **User Options** (Потребителски опции) изберете **Assign Assays** (Задаване на анализи) (Фигура 26).
 - d. Активирайте анализа и натиснете **Save**.

technician User Management 08:02 2026-06-04

1 Available 2 Not installed 3 Not installed 4 Not installed

USER	USER OPTIONS	ASSAYS
administrator ADMINISTRATOR	User Name labuser	BCID GN 691814 ☒
labuser LABORATORY SUPERVISOR	Password *****	
technician SERVICE TECHNICIAN	User Active ☒	
	Assign user profile >	
	Assign Assays >	
	Assay Statistics >	

Add User Save Cancel

Run Test View Results Options Log Out

Фигура 26. Задаване на активния анализ.

18.2. Приложение Б: Речник

Крива на амплификация: Графично представяне на данните за амплификацията от мултиплексната RT-PCR в реално време.

Аналитичен модул (AM): Основният хардуерен модул QIAstat-Dx Analyzer 1.0 или QIAstat-Dx Analyzer 2.0, отговарящ за изпълнението на тестовете на касети за QIAstat-Dx BCID GN Plus AMR Panel. Управлява се от оперативния модул. Към един оперативен модул може да се свържат няколко аналитични модула.

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

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

Касета за QIAstat-Dx BCID GN Plus AMR Panel: Самостоятелно пластмасово изделие за еднократна употреба с всички предварително заредени реагенти, необходими за пълното извършване на напълно автоматизирани молекулярни анализи за откриване на множество бактериални патогени и избрани генетични детерминанти, свързани с антимикробната резистентност.

ИФУ: Инструкции за употреба.

Главен порт: В касетата за QIAstat-Dx BCID GN Plus AMR Panel, вход за аликвотни части в течна транспортна среда.

Нуклеинови киселини: биополимери или малки биомолекули, съставени от нуклеотиди, които са мономери, изградени от 3 компонента: 5-въглеродна захар, фосфатна група и азотна база.

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

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

PCR: Полимеразна верижна реакция.

Отвор за тампон: в касетата QIAstat-Dx BCID GN Plus AMR Panel, вход за сухи тампони. Отворът за тампон не се използва за анализа QIAstat-Dx BCID GN Plus AMR Panel.

Потребител: лице, което работи с касетата QIAstat-Dx Analyzer 1.0 / QIAstat-Dx Analyzer 2.0 / QIAstat-Dx BCID GN Plus AMR Panel по предназначение.

19. Информация за поръчка

Продукт	Съдържание	Кат. №
QIAstat-Dx BCID GN Plus AMR Panel	За 6 теста: 6 индивидуално опаковани касети за QIAstat-Dx BCID GN Plus AMR Panel и 6 индивидуално опаковани трансферни пипети	691814
Свързани продукти		
QIAstat-Dx Analyzer 2.0	1 QIAstat-Dx Analytical Module, 1 QIAstat-Dx Operational Module PRO и съответният хардуер и софтуер за работа с молекулярни диагностични касети за анализ QIAstat-Dx	9 002 828

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

20. Хронология на редакциите на документа

Редакция	Описание
Rev. 01, август 2026 г.	Първо издание

Ограничено лицензионно споразумение за QIAstat-Dx® BCID GN Plus AMR Panel

Употребата на този продукт означава, че всеки купувач или потребител на продукта приема следните условия:

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

За актуалните условия на лиценза вижте www.qiagen.com

Търговски марки: QIAGEN®, Sample to Insight®, QIAstat-Dx® (QIAGEN Group); Thermo Scientific™, VersaTrek™. Регистрираните имена, търговските марки и пр., използвани в настоящия документ, дори ако не са изрично обозначени като такива, не се считат за незащитени от закона.

08.2026 г. HB-3782-001 © гггг QIAGEN, всички права запазени.

