

QIAstat-Dx[®] Respiratory SARS-CoV-2 Panel – Kurzbericht über Sicherheit und Leistung



Version 1



Zur Verwendung in der In-vitro-Diagnostik

Zur Verwendung mit dem QIAstat-Dx Analyzer 1.0,
QIAstat-Dx Analyzer 2.0 und QIAstat-Dx Rise



0197



691215



QIAGEN GmbH, QIAGEN Straße 1, 40724 Hilden, DEUTSCHLAND

R2

Kurzbericht über Sicherheit und Leistung

Dieser Kurzbericht über Sicherheit und Leistung (SSP) soll der Öffentlichkeit eine aktualisierte Zusammenfassung der wichtigsten Aspekte der Sicherheit und Leistung des Produkts zugänglich machen.

Der SSP ist weder dazu vorgesehen, die Gebrauchsanweisung als wesentliches Dokument zur Sicherstellung der sicheren Anwendung des Produkts zu ersetzen, noch soll er bestimmungsgemäßen Anwendern diagnostische oder therapeutische Vorschläge bieten.

Die nachfolgenden Informationen richten sich an berufsmäßige Anwender.

Dokumentenrevision: 02
Erstellungsdatum: Juni 2025
Referenznummer des Herstellers für den SSP: HB-3413-SPR

1. Produktidentifikation und allgemeine Informationen	
1.1 Handelsname(n) des Produkts	QIAstat-Dx Respiratory SARS-CoV-2 Panel
1.2 Hersteller (Name und Adresse)	QIAGEN GmbH, QIAGEN Straße 1, 40724 Hilden, DEUTSCHLAND
1.3 Einmalige Registrierungsnummer (SRN) des Herstellers	DE-MF-000004949

1.4 Basis-UDI-DI	4053228RRPSC2QST0000001PM
1.5 Europäische Nomenklatur für Medizinprodukte (EMDN) – Beschreibung/Text	W0105070503 Respiratory Tract Infections - Multiplex NA Reagents
1.6 Risikoklasse des Produkts	Klasse C
1.7 Angabe, ob es sich um ein Produkt für patientennahe Tests und/oder ein therapiebegleitendes Diagnostikum handelt	Dieses Produkt ist nicht für patientennahe Tests vorgesehen. Dieses Produkt ist kein therapiebegleitendes Diagnostikum.
1.8 Jahr der Ausstellung der ersten Bescheinigung für das Produkt gemäß Verordnung (EU) 2017/746	2024
1.9 Bevollmächtigter (falls zutreffend), Name und SRN	Nicht zutreffend

1.10 Benannte Stelle und einmalige Kennnummer (SIN)	TÜV Rheinland LGA Products GmbH, Tillystraße 2 90431 Nürnberg, Deutschland 0197
2. Bestimmungsgemäße Verwendung des Produkts	
2.1 Zweckbestimmung	<p>Das QIAstat-Dx® Respiratory SARS-CoV-2 Panel ist ein qualitativer Test zum Nachweis viraler und bakterieller Nukleinsäuren in nasopharyngealen Abstrichen (NPS) von symptomatischen Patienten mit Verdacht auf Atemwegsinfektion. Der Assay ist für den Einsatz mit dem QIAstat-Dx Analyzer 1.0, QIAstat-Dx Analyzer 2.0 und dem QIAstat-Dx Rise für eine automatisierte integrierte Nukleinsäureextraktion und einen Multiplex-Real-time-RT-PCR-Nachweis von Nukleinsäuren in der Probe vorgesehen.</p> <p>Das QIAstat-Dx Respiratory SARS-CoV-2 Panel dient dem Nachweis und der Differenzierung* von Adenovirus, Bocavirus, Coronavirus 229E, Coronavirus OC43, Coronavirus NL63, Coronavirus HKU1, SARS-CoV-2, humanem Metapneumovirus A+B, Influenza A, Influenza A H1N1/pdm09, Influenza A H1, Influenza A H3, Influenza B, Parainfluenzavirus 1, Parainfluenzavirus 2, Parainfluenzavirus 3, Parainfluenzavirus 4, respiratorischem Synzytial-Virus A/BA+B, Rhinovirus/Enterovirus, <i>Bordetella pertussis</i>, <i>Chlamydomphila pneumoniae</i>, <i>Legionella pneumophila</i> und <i>Mycoplasma pneumoniae</i>.</p> <p>* Enteroviren und Rhinoviren können mit dem QIAstat-Dx Respiratory SARS-CoV-2 Panel beide nachgewiesen, aber nicht differenziert werden.</p>

	<p>Das QIAstat-Dx Respiratory SARS-CoV-2 Panel ist ein Hilfsmittel für die Diagnose von Atemwegsinfektionen bei symptomatischen Patienten.</p> <p>Die mit dem QIAstat-Dx Respiratory SARS-CoV-2 Panel erhaltenen Ergebnisse müssen im Zusammenhang mit allen relevanten klinischen und Laborbefunden interpretiert werden. Die Ergebnisse des QIAstat-Dx Respiratory SARS-CoV-2 Panel sind nicht als alleinige Grundlage für die Diagnose, Behandlung oder andere Entscheidungen des Patientenmanagements vorgesehen, sondern in Verbindung mit anderen klinischen, labortechnischen und epidemiologischen Daten zu interpretieren.</p> <p>Positive Ergebnisse schließen eine Koinfektion mit anderen Organismen, die nicht im QIAstat-Dx Respiratory SARS-CoV-2 Panel enthalten sind, nicht aus.</p> <p>Der bzw. die nachgewiesene(n) Erreger ist/sind möglicherweise nicht die maßgebliche Ursache der Erkrankung. Negative Ergebnisse schließen eine Atemwegsinfektion nicht aus.</p> <p>Die Leistungsmerkmale des Assays wurden nur bei Personen ermittelt, die Atemwegsbeschwerden aufwiesen.</p> <p>Das QIAstat-Dx Respiratory SARS-CoV-2 Panel ist nur für die Verwendung durch geschultes Laborpersonal bestimmt und ist nicht für Selbsttests oder patientennahe Tests vorgesehen.</p> <p>Zur Verwendung in der In-vitro-Diagnostik.</p>
--	---

2.2 Indikation(en) und Zielpopulation(en)	<p>Das QIAstat-Dx Respiratory SARS-CoV-2 Panel ist ein qualitativer Real-time-RT-PCR-Test zum Nachweis viraler und bakterieller Nukleinsäuren in nasopharyngealen Abstrichen (NPS) von symptomatischen Patienten mit Verdacht auf Atemwegsinfektion. Das QIAstat-Dx Respiratory SARS-CoV-2 Panel ist nur für den in-vitro-diagnostischen Gebrauch in Krankenhauslaboren oder in einer Laborumgebung durch geschultes Laborpersonal bestimmt.</p>
2.3 Einschränkungen und/oder Kontraindikationen	<ul style="list-style-type: none"> ● Die Ergebnisse des QIAstat-Dx Respiratory SARS-CoV-2 Panels sind nicht als alleinige Grundlage für die Diagnose, Behandlung oder andere Entscheidungen des Patientenmanagements vorgesehen. ● Positive Ergebnisse schließen eine Koinfektion mit Organismen, die nicht im QIAstat-Dx Respiratory SARS-CoV-2 Panel enthalten sind, nicht aus. Der nachgewiesene Erreger ist möglicherweise nicht die maßgebliche Ursache der Erkrankung. ● Negative Ergebnisse schließen eine Infektion der oberen Atemwege nicht aus. Mit diesem Assay werden nicht alle Erreger von akuten Atemwegsinfektionen nachgewiesen. ● Ein negatives Ergebnis mit dem QIAstat-Dx Respiratory SARS-CoV-2 Panel schließt eine infektiöse Natur des Syndroms nicht aus. Negative Assay-Ergebnisse können auf mehrere Faktoren bzw. eine Kombination aus verschiedenen Faktoren zurückzuführen sein, unter anderem Fehler bei der Probenhandhabung, Variationen in den Nukleinsäuresequenzen, auf die der Assay abzielt, Infektionen durch Organismen, die nicht im Assay enthalten sind, bzw. durch Organismen, deren Konzentration unterhalb der Nachweisgrenze für den Assay liegt, und die

	<p>Verwendung bestimmter Medikamente, Therapien oder Wirkstoffe.</p> <ul style="list-style-type: none"> ● Das QIAstat-Dx Respiratory SARS-CoV-2 Panel ist nicht für die Untersuchung von anderen als den in dieser Gebrauchsanweisung beschriebenen Proben vorgesehen. Die Leistungsmerkmale des Tests wurden nur anhand von NPS-Proben von Personen mit Atemwegssymptomen ermittelt. ● Das QIAstat-Dx Respiratory SARS-CoV-2 Panel ist für die Verwendung in Verbindung mit Standardkulturen für den Nachweis von Organismen, Serotypisierung und/oder Antibiotika-Suszeptibilitätstests (AST) vorgesehen. ● Die mit dem QIAstat-Dx Respiratory SARS-CoV-2 Panel erhaltenen Ergebnisse müssen durch geschultes medizinisches Personal im Kontext aller relevanten klinischen, labortechnischen und epidemiologischen Befunde interpretiert werden. ● Das QIAstat-Dx Respiratory SARS-CoV-2 Panel kann nur mit dem QIAstat-Dx Analyzer 1.0*, QIAstat-Dx Analyzer 2.0 und dem QIAstat-Dx Rise verwendet werden. ● Das QIAstat-Dx Respiratory SARS-CoV-2 Panel ist ein qualitativer Assay und liefert keinen quantitativen Wert für nachgewiesene Organismen. ● Virale und bakterielle Nukleinsäuren können in vivo persistieren, auch wenn der Organismus nicht lebensfähig oder infektiös ist. Der Nachweis eines Zielmarkers bedeutet nicht, dass der betreffende Organismus der Verursacher der Infektion oder der klinischen Symptome ist. ● Der Nachweis von viralen und bakteriellen Nukleinsäuren setzt voraus, dass die Probenentnahme, Handhabung, Transport, Lagerung und das Laden in die QIAstat-Dx
--	---

	<p>Respiratory SARS-CoV-2 Panel Cartridge korrekt erfolgt sind. Unsachgemäße Arbeitsabläufe können bei allen oben erwähnten Prozessen zu falschen Ergebnissen führen, einschließlich falsch positiver oder falsch negativer Ergebnisse.</p> <ul style="list-style-type: none"> ● Sensitivität und Spezifität des Assays für die spezifischen Organismen und für alle Organismen zusammen sind intrinsische Leistungsparameter eines bestimmten Assays und variieren nicht je nach Prävalenz. Im Gegensatz dazu sind sowohl die negativen als auch die positiven Vorhersagewerte eines Testergebnisses von der Prävalenz der Krankheit/Organismen abhängig. ● Die Leistung dieses Tests wurde nicht bei Personen untersucht, die einen Influenza-Impfstoff erhalten haben. Eine vor kurzem erfolgte Verabreichung eines nasalen Influenza-Impfstoff kann zu falsch positiven Ergebnissen für Influenza A und/oder Influenza B führen. <p>* Als Alternative zum QIAstat-Dx Analyzer 1.0 kann ein DiagCORE Analyzer verwendet werden, auf dem die QIAstat-Dx Software ab Version 1.5 ausgeführt wird.</p>
--	--

3. Produktbeschreibung

3.1 Beschreibung des Produkts, einschließlich der Bedingungen für die Nutzung des Produkts	<p>a) Allgemeine Beschreibung des Produkts, einschließlich Zweckbestimmung und vorgesehene Anwender</p> <p>Beschreibung des Produkts:</p> <p>Die QIAstat-Dx Respiratory SARS-CoV-2 Panel Cartridge ist ein Einweg-Kunststoffprodukt, das die Durchführung von vollautomatisierten molekularen Assays zum Nachweis von</p>
---	--

	<p>Atemwegspathogenen ermöglicht. Die Hauptmerkmale der QIAstat-Dx Respiratory SARS-CoV-2 Panel Cartridge sind die Kompatibilität mit respiratorischen NPS direkt unter Verwendung trockener NPS (Copan® FLOQSwabs®, Kat.-Nr. 503CS01/550C) und NPS in Universaltransportmedium, der hermetische Einschluss der für den Test notwendigen zuvor geladenen Reagenzien und ein echter vollautomatischer Testbetrieb. Alle Schritte der Probenvorbereitung und des Assay-Tests werden innerhalb der Kartusche durchgeführt.</p> <p>Alle Reagenzien, die für die vollständige Durchführung eines Testlaufs benötigt werden, sind bereits in der QIAstat-Dx Respiratory SARS-CoV-2 Panel Cartridge in geschlossenen Kammern geladen. Der Benutzer kommt nicht mit den Reagenzien in Kontakt bzw. muss diese nicht handhaben. Während des Tests werden die Reagenzien in der Kartusche im Analysemodul des QIAstat-Dx Analyzer 1.0, QIAstat-Dx Analyzer 2.0 und des QIAstat-Dx Rise durch pneumatisch betriebene Mikrofluidik verarbeitet und haben keinen direkten Kontakt zu den Aktuatoren. Der QIAstat-Dx Analyzer 1.0, QIAstat-Dx Analyzer 2.0 und QIAstat-Dx Rise verfügen über Luftfilter für Zu- und Abluft, was die Umgebung zusätzlich schützt. Nach dem Testen bleibt die Kartusche jederzeit hermetisch verschlossen, was ihre sichere Entsorgung erheblich erleichtert.</p> <p>In der Kartusche werden automatisch mehrere Schritte nacheinander mittels pneumatischem Druck durchgeführt, um</p>
--	---

	<p>Proben und Flüssigkeiten über die Transferkammer an ihre Bestimmungsorte zu befördern.</p> <p>Dieses Kit ist zur Anwendung durch berufsmäßige Anwender vorgesehen.</p> <p>Das Produkt darf nur von Personen verwendet werden, die in die Anwendung molekularbiologischer Verfahren und des hier beschriebenen Systems speziell eingewiesen und darin geschult wurden.</p> <p>Zweckbestimmung des Produkts:</p> <p>Das QIAstat-Dx Respiratory SARS-CoV-2 Panel ist ein qualitativer Real-time-RT-PCR-Test zum Nachweis viraler und bakterieller Nukleinsäuren in nasopharyngealen Abstrichen (NPS) von symptomatischen Patienten mit Verdacht auf Atemwegsinfektion. Das QIAstat-Dx Respiratory SARS-CoV-2 Panel ist nur für den in-vitro-diagnostischen Gebrauch in Krankenhauslaboren oder in einer Laborumgebung durch geschultes Laborpersonal bestimmt.</p> <p>b) Beschreibung des Testprinzips des Assays oder des Funktionsprinzips des Geräts</p> <p>Diagnostetests mit dem QIAstat-Dx Respiratory SARS-CoV-2 Panel werden auf dem QIAstat-Dx Analyzer 1.0, QIAstat-Dx Analyzer 2.0 und dem QIAstat-Dx Rise durchgeführt. Sämtliche Schritte der Probenvorbereitung und Analyse werden vom QIAstat-Dx Analyzer 1.0, QIAstat-Dx Analyzer 2.0 und QIAstat-Dx Rise automatisch durchgeführt. Proben werden je</p>
--	--

nach der Verarbeitungsoption entnommen und manuell in die QIAstat-Dx Respiratory SARS-CoV-2 Panel Cartridge geladen: entweder durch Einführen des NPS in die Tupferöffnung bei Verwendung eines trockenen NPS oder durch Dispensieren eines NPS in Universaltransportmedium (UTM) in die Hauptöffnung mithilfe einer Transferpipette.

Probenentnahme und Kartuschenbeladung

Die Probenentnahme und das anschließende Einbringen in die QIAstat-Dx Respiratory SARS-CoV-2 Panel Cartridge sollte von Benutzern durchgeführt werden, die im sicheren Umgang mit biologischen Proben geschult sind.

Die folgenden erforderlichen Schritte müssen vom Benutzer ausgeführt werden:

1. Eine nasopharyngeale Abstrichprobe zum Einmalgebrauch wird entnommen. Der nasopharyngeale Abstrich wird nur für die Verarbeitungsoption NPS in Universaltransportmedium in ein mit Universaltransportmedium gefülltes Röhrchen zum Einmalgebrauch gegeben.

Die Probeninformationen können entweder von Hand direkt auf die Oberseite einer QIAstat-Dx Respiratory SARS-CoV-2 Panel Cartridge geschrieben oder sich auf einem dort aufgeklebten Probenetikett befinden. Bei Verwendung des QIAstat-Dx Rise muss ein Etikett mit den Probeninformationen auf die Oberseite der QIAstat-Dx Respiratory SARS-CoV-2 Panel Cartridge geklebt werden.

	<p>Die Probe wird manuell in die QIAstat-Dx Respiratory SARS-CoV-2 Panel Cartridge geladen:</p> <ul style="list-style-type: none"> ○ Trockener NPS: Der nasopharyngeale Abstrich wird in die Tupferöffnung der QIAstat-Dx Respiratory SARS-CoV-2 Panel Cartridge eingebracht. ○ NPS in Universaltransportmedium: 300 µl Probe werden mithilfe der mitgelieferten Transferpipetten in die Hauptöffnung der QIAstat-Dx Respiratory SARS-CoV-2 Panel Cartridge überführt. <p>Der Barcode der Probe und der QIAstat-Dx Respiratory SARS-CoV-2 Panel Cartridge werden in den QIAstat-Dx Analyzer 1.0, QIAstat-Dx Analyzer 2.0 oder QIAstat-Dx Rise eingescannt.</p> <p>Die QIAstat-Dx Respiratory SARS-CoV-2 Panel Cartridge wird in den QIAstat-Dx Analyzer 1.0, QIAstat-Dx Analyzer 2.0 oder QIAstat-Dx Rise eingebracht.</p> <p>Der Test auf dem QIAstat-Dx Analyzer 1.0, QIAstat-Dx Analyzer 2.0 oder QIAstat-Dx Rise wird gestartet.</p> <p>Probenvorbereitung, Nukleinsäure-Amplifikation und Nachweis</p> <p>Extraktion, Amplifikation und Nachweis der Nukleinsäuren in der Probe erfolgen automatisch durch den QIAstat-Dx Analyzer 1.0, QIAstat-Dx Analyzer 2.0 und QIAstat-Dx Rise.</p> <ol style="list-style-type: none"> 1. Die Probe wird homogenisiert und die Zellen werden in der Lysekammer der QIAstat-Dx Respiratory SARS-CoV-2 Panel Cartridge lysiert. Sie enthält einen Rotor, der sich mit hoher Geschwindigkeit dreht.
--	--

	<p>Die Aufreinigung der Nukleinsäuren aus der lysierten Probe erfolgt durch Bindung an eine Silikamembran in der Aufreinigungskammer der QIAstat-Dx Respiratory SARS-CoV-2 Panel Cartridge in Anwesenheit von chaotropen Salzen und Alkohol.</p> <p>Die aufgereinigten Nukleinsäuren werden von der Membran in der Aufreinigungskammer eluiert und mit den lyophilisierten PCR-Reagenzien in der Trockenchemiekammer der QIAstat-Dx Respiratory SARS-CoV-2 Panel Cartridge vermischt.</p> <p>Die Mischung aus Probe und PCR-Reagenzien wird in die PCR-Kammern der QIAstat-Dx Respiratory SARS-CoV-2 Panel Cartridge eingebracht, welche lyophilisierte, Assay-spezifische Primer und Sonden enthalten.</p> <p>Der QIAstat-Dx Analyzer 1.0, QIAstat-Dx Analyzer 2.0 und QIAstat-Dx Rise erstellen die optimalen Temperaturprofile für eine effektive Multiplex Real-time RT-PCR und führen Echtzeit-Fluoreszenzmessungen zur Erstellung von Amplifikationskurven durch.</p> <p>Die QIAstat-Dx Analyzer 1.0, QIAstat-Dx Analyzer 2.0 und QIAstat-Dx Rise Software wertet die gewonnenen Daten und Prozesskontrolle aus und erstellt einen Testbericht.</p>
--	---

	<p>c) Begründung für die Qualifizierung des Produkts als Medizinprodukt und Risikoklasse des Medizinprodukts (Auszug aus dem Dokument zur Regulierungsstrategie)</p> <p>Das QIAstat-Dx Respiratory SARS-CoV-2 Panel ist eine Reagenzienkartusche, die Informationen über einen pathologischen Zustand wie in der Zweckbestimmung des Produkts definiert liefert. Damit erfüllen die QIAstat-Dx Respiratory SARS-CoV-2 Panel Cartridge und die ADF Software die Definition eines In-vitro-Diagnostikums gemäß Abschnitt 2(2) der IVDR 2017/746. Darüber hinaus wird das Gesamtprodukt gemäß Abschnitt 1.9 von ANHANG VIII der IVDR 2017/746 in die Klasse C eingestuft.</p>
<p>3.2 Wenn es sich bei dem Produkt um ein Kit handelt, Beschreibung der Komponenten (einschließlich Zulassungsstatus von Komponenten, z. B. IVD, Medizinprodukte und ggf. Basis-UDI-DIs)</p>	<p>Das QIAstat-Dx Respiratory SARS-CoV-2 Panel-Kit besteht aus sechs einzeln verpackten Kartuschen und sechs einzeln verpackten Transferpipetten.</p> <p>Der Inhalt des Kits wird nicht separat verkauft.</p> <p>Das QIAstat-Dx Respiratory SARS-CoV-2 Panel liefert Informationen über einen pathologischen Zustand wie in der Zweckbestimmung des Produkts definiert. Damit erfüllt das QIAstat-Dx Respiratory SARS-CoV-2 Panel die Definition eines In-vitro-Diagnostikums gemäß Abschnitt 2(2) der IVDR 2017/746.</p>

3.3 Hinweis auf frühere Generationen oder Varianten des Produkts, wenn diese vorhanden sind, und Beschreibung der Unterschiede

Die Unterschiede zwischen dem gegenständlichen Produkt, dem QIAstat-Dx Respiratory SARS-CoV-2 Panel, und den vorherigen Versionen, dem QIAstat-Dx Respiratory SARS-CoV-2 Panel IVDD Version 1 und dem QIAstat-Dx Respiratory Panel, sind in der folgenden Tabelle aufgeführt.

	QIAstat-Dx Respiratory SARS-CoV-2 Panel (Kat.-Nr. 691215 und Kat.-Nr. 691214 V2 IVDD Version)	QIAstat-Dx Respiratory SARS-CoV-2 Panel (691214 V1 IVDD-Version)	QIAstat-Dx Respiratory Panel (691211 IVDD-Version)
Zielfferenzierung	Bei diesem Panel wurde nach der behördlichen Zulassung die Zielsequenz von <i>Chlamydomophila pneumoniae</i> demaskiert.	Dem Panel wurde das SARS-CoV-2-Virus aufgrund der Notwendigkeit des Nachweises im Rahmen der globalen COVID-19-Pandemie zu Reaktionskammer 8 hinzugefügt. Bei dem Panel ist die Zielsequenz von <i>Chlamydomophila pneumoniae</i> maskiert.	Bei dem Panel ist die Zielsequenz von <i>Chlamydomophila pneumoniae</i> maskiert. Das Panel erkennt keine SARS-CoV-2-Zielsequenzen.
Inklusivität	Die Inklusivität einiger Ziele wurde erweitert, um ein breiteres Spektrum genetischer Variabilität abzudecken.	Die Inklusivität einiger Ziele wurde erweitert, um ein breiteres Spektrum genetischer Variabilität abzudecken.	Aufgrund der geringeren Anzahl abgedeckter Stämme war die Inklusivität einiger Ziele eingeschränkt.
Haltbarkeitsdauer	9 Monate	9 Monate	6 Monate

3.4 Beschreibung des Zubehörs, das für eine Verwendung in Kombination mit dem Produkt bestimmt ist	<p>Nicht zutreffend.</p>
3.5 Beschreibung anderer Geräte und Produkte, die für eine Verwendung in Kombination mit dem Produkt bestimmt sind	<p>Das QIAstat-Dx Respiratory SARS-CoV-2 Panel ist für die Verwendung mit dem QIAstat-Dx Analyzer 1.0, QIAstat-Dx Analyzer 2.0 und QIAstat-Dx Rise vorgesehen.</p> <p>Bitte beachten Sie, dass die Assay-Definitionsdatei (ADF) für das QIAstat-Dx Respiratory SARS-CoV-2 Panel unter www.qiagen.com verfügbar ist.</p>
4. Verweis auf angewendete harmonisierte Normen und GS	
4.1 Angewendete harmonisierte Normen und gemeinsame Spezifikationen (GS)	<p>Harmonisierte Normen:</p> <ul style="list-style-type: none"> • EN ISO 13485:2016+AC:2018+A11:2021 – Medizinprodukte – Qualitätsmanagementsysteme – Anforderungen für regulatorische Zwecke (ISO 13485:2016) • EN ISO 14971:2019+A11:2021 – Medizinprodukte – Anwendung des Risikomanagements auf Medizinprodukte <ul style="list-style-type: none"> ◦ EN ISO 15223-1:2021 – Medizinprodukte – Bei Aufschriften von Medizinprodukten zu verwendende Symbole, Kennzeichnung und zu

	<p>liefernde Informationen – Teil 1: Allgemeine Anforderungen</p> <ul style="list-style-type: none"> • EN 62366-1:2015 + AC:2015 + AC:2016 + A1:2020 Medizinprodukte – Anwendung der Gebrauchstauglichkeit auf Medizinprodukte • EN 13612:2002 Leistungsbewertung von In-vitro-Diagnostika • EN ISO 18113-1:2011 In-vitro-Diagnostika – Bereitstellung von Informationen durch den Hersteller – Teil 1: Begriffe und allgemeine Anforderungen • EN ISO 18113-2:2011 In-vitro-Diagnostika – Bereitstellung von Informationen durch den Hersteller – Teil 2: In-vitro-diagnostische Reagenzien für den Gebrauch durch Fachpersonal • EN 62304:2006 + A1:2015 Medizingeräte-Software – Software-Lebenszyklus-Prozesse • ISO 20916:2019 In-vitro-Diagnostika – Klinische Leistungsstudien unter Verwendung von menschlichem Untersuchungsmaterial – Gute Studienpraxis (ISO 20916) • EN ISO 23640:2015 In-vitro-Diagnostika – Haltbarkeitsprüfung von Reagenzien für in-vitro-diagnostische Untersuchungen
--	---

	<ul style="list-style-type: none"> • EN 13975:2003 Probenahmeverfahren für die Annahmeprüfung von In-vitro-Diagnostika – Statistische Aspekte <p>(die Liste umfasst bestehende harmonisierte Normen und noch zu harmonisierende Normen)</p> <p>Es gibt keine gemeinsamen Spezifikationen der Europäischen Kommission, die auf das QIAstat-Dx Respiratory SARS-CoV-2 Panel anwendbar sind.</p>
5. Risiken und Warnhinweise	
5.1 Restrisiken und unerwünschte Wirkungen	<p>Die Risiken wurden soweit wie möglich gemindert und als annehmbar erachtet. Es gibt keine unerwünschten Wirkungen.</p>
5.2 Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen	<p>Das QIAstat-Dx Respiratory SARS-CoV-2 Panel ist für die Verwendung durch Laborfachkräfte vorgesehen, die in der Bedienung des QIAstat-Dx Analyzer 1.0, QIAstat-Dx Analyzer 2.0 und des QIAstat-Dx Rise geschult sind.</p> <p>Beachten Sie, dass Sie ggf. verpflichtet sind, Ihre lokalen Vorschriften zur Meldung schwerwiegender Vorfälle, die im Zusammenhang mit dem Produkt aufgetreten sind, an den Hersteller und die Regulierungsbehörde, welcher der Anwender und/oder der Patient unterliegt, zu konsultieren.</p> <p>Tragen Sie beim Umgang mit Chemikalien immer einen geeigneten Laborkittel, Einmal-Handschuhe und eine</p>

Schutzbrille. Weitere Informationen sind den entsprechenden Sicherheitsdatenblättern (SDB) zu entnehmen. In unserer Online-Sammlung der Sicherheitsdatenblätter unter www.qiagen.com/safety finden Sie zu jedem QIAGEN Kit das jeweilige SDB als praktische und kompakte PDF-Datei, die Sie einsehen und ausdrucken können.

Die Proben sind potenziell infektiös. Befolgen Sie die in Ihrer Einrichtung geltenden Sicherheitsvorschriften für die Handhabung biologischer Proben. Proben- und Assay-Abfälle sind gemäß den örtlichen Sicherheitsbestimmungen zu entsorgen.

Tragen Sie immer eine geeignete persönliche Schutzausrüstung, einschließlich, aber nicht beschränkt auf puderfreie Handschuhe, Laborkittel und Schutzbrille. Schützen Sie Haut, Augen und Schleimhäute. Wechseln Sie die Handschuhe häufig, wenn Sie mit Proben arbeiten.

Behandeln Sie alle Proben, Kartuschen und Transferpipetten so, als könnten sie Infektionserreger übertragen. Beachten Sie stets die in einschlägigen Richtlinien beschriebenen Sicherheitsvorkehrungen, wie z. B. in „Clinical and Laboratory Standards Institute® (CLSI) Protection of Laboratory Workers from Occupationally Acquired Infections; Approved Guideline (M29)“, oder in anderen von lokalen Behörden bereitgestellten Dokumenten. Entsorgen Sie die Proben, QIAstat-Dx Respiratory SARS-CoV-2 Panel Cartridges und Transferpipetten gemäß den entsprechenden Vorschriften.

Die QIAstat-Dx Respiratory SARS-CoV-2 Panel Cartridge ist ein geschlossenes Einwegprodukt, das alle für die Probenvorbereitung und Durchführung der Multiplex Real-time RT-PCR im QIAstat-Dx Analyzer 1.0, QIAstat-Dx Analyzer 2.0 und QIAstat-Dx Rise erforderlichen Reagenzien enthält. Verwenden Sie die QIAstat-Dx Respiratory SARS-CoV-2 Panel Cartridge nicht, wenn das Verfallsdatum überschritten ist, sie beschädigt erscheint oder Flüssigkeit austritt.

Beachten Sie die üblichen Laborverfahren, um Ihren Arbeitsbereich sauber und kontaminationsfrei zu halten. Entsprechende Richtlinien sind in Publikationen beispielsweise des European Centre for Disease Prevention and Control beschrieben

(<https://www.ecdc.europa.eu/en/about-us/networks/disease-and-laboratory-networks/erlinet-biosafety>).

Für die Komponenten des QIAstat-Dx Respiratory SARS-CoV-2 Panel gelten die folgenden Gefahren- und Sicherheitshinweise.



Enthält: Ethanol, Guanidinhydrochlorid, Guanidinthiocyanat, Isopropanol, Proteinase K, *t*-Octylphenoxypolyethoxyethanol. Gefahr! Verursacht schwere Verätzungen der Haut und schwere Augenschäden. Gesundheitsschädlich bei Verschlucken oder Einatmen. Schädlich für Wasserorganismen, mit langfristiger

	<p>Wirkung. Flüssigkeit und Dampf hochentzündlich. Gesundheitsschädlich bei Hautkontakt. Kann bei Einatmen Allergie, asthmaartige Symptome oder Atembeschwerden verursachen. Kann Schläfrigkeit und Benommenheit verursachen. Entwickelt bei Berührung mit Säure sehr giftige Gase. Von Hitze, heißen Oberflächen, Funken, offener Flamme und anderen Zündquellen fernhalten. Nicht rauchen. Kühl halten. Nur im Freien oder in gut belüfteten Bereichen verwenden. Freisetzung in die Umwelt vermeiden. Schutzhandschuhe/Schutzkleidung/Augenschutz/Gesichtsschutz tragen. Bei unzureichender Belüftung Atemschutz tragen. BEI KONTAKT MIT DEN AUGEN: Einige Minuten lang behutsam mit Wasser ausspülen. Eventuell vorhandene Kontaktlinsen nach Möglichkeit entfernen. Weiter ausspülen. Bei Exposition oder falls betroffen: Sofort GIFTINFORMATIONSZENTRUM oder Arzt anrufen. Mund ausspülen. KEIN Erbrechen herbeiführen. Die betroffene Person an die frische Luft bringen und für ungehinderte Atmung sorgen. Kontaminierte Kleidung vor erneutem Tragen waschen. Gut belüftet lagern. Behälter dicht verschlossen halten. Inhalt/Behälter unter Beachtung der örtlichen, regionalen, nationalen und internationalen Vorschriften bei einer zugelassenen Einrichtung entsorgen.</p>
<p>5.3 Weitere sicherheitsrelevante Aspekte, einschließlich einer Zusammenfassung jeglicher Korrekturmaßnahmen im Feld (FSCA einschließlich FSN), falls zutreffend</p>	<p>Nicht zutreffend.</p>

6. Zusammenfassung der Leistungsbewertung und Nachbeobachtung der Leistung nach dem Inverkehrbringen (PMPF)

6.1 Bericht über die wissenschaftliche Validität des Produkts

Hoch sensitive Multiplex-PCR-Tests ermöglichen den gleichzeitigen Nachweis mehrerer viraler und bakterieller Pathogene mit höherer Sensitivität und Spezifität als herkömmliche Methoden. Diese Tests werden häufig zur Diagnose von Atemwegsinfektionen eingesetzt und stellen den Stand der Technik in der aktuellen klinischen Praxis dar. Mehrere internationale Leitlinien empfehlen den Einsatz molekularer Tests zur Diagnose von Atemwegsinfektionen. Zusammengefasste Informationen aus systematischen Literaturrecherchen stützen die wissenschaftliche Validität der Analyten (Nukleinsäuren von SARS-CoV-2, Influenza A, Influenza A H1N1/pdm09, Influenza A H1, Influenza A H3, Influenza B, Coronavirus 229E, Coronavirus HKU1, Coronavirus NL63, Coronavirus OC43, Parainfluenza-Virus 1, Parainfluenza-Virus 2, Parainfluenza-Virus 3, Parainfluenza-Virus 4, Respiratorisches Synzytial-Virus A/B, humanes Metapneumovirus A/B, Adenovirus, Bocavirus, Rhinovirus/Enterovirus, *Mycoplasma pneumoniae*, *Chlamydia pneumoniae*, *Legionella pneumophila* und *Bordetella pertussis*) beim klinischen Zustand einer Atemwegsinfektion. Damit ist die wissenschaftliche Validität des QIAstat-Dx Respiratory Panels erwiesen.

6.2 Zusammenfassung der Leistungsdaten des gleichartigen Produkts (falls zutreffend)

Nicht zutreffend.

6.3 Zusammenfassung der Leistungsdaten für das Produkt aus vor der CE-Kennzeichnung durchgeführten Studien	<p>Siehe Anhang 01 Analytische Leistung (Analytisch), Anhang 02 Klinische Leistung (Klinisch) – Auszug aus der Gebrauchsanweisung.</p>
6.4 Zusammenfassung der Leistungsdaten aus anderen Quellen (falls zutreffend)	<p>Schlussfolgerung zu den aus der Literatur gewonnenen klinischen Leistungsdaten</p> <p>Im Rahmen einer systematischen Literaturstudie wurden 11 Studien abgerufen, die relevante Informationen zur Stützung der klinischen Leistung des Prüfprodukts enthielten. In diesen Studien wurden unterschiedliche Vergleichsmethoden verwendet. Acht Studien konzentrierten sich hauptsächlich auf den Analyten SARS-CoV-2. Die PPA des QIAstat-Dx Panels und des Vergleichsprodukts lag zwischen 84–100 % und die NPA zwischen 90,48–100 %. Fünf Studien enthielten Informationen zur Leistung für Nicht-SARS-CoV-2-Analyten. Insgesamt betrug die PPA in den letztgenannten Studien zwischen 78–99,5 %.</p>
6.5 Gesamtzusammenfassung der Leistung und Sicherheit	<p>Die Gesamtleistung und -sicherheit des QIAstat-Dx Respiratory SARS-CoV-2 Panel basieren auf Folgendem:</p> <ul style="list-style-type: none"> Die wissenschaftliche Validität wurde auf der Grundlage einer systematischen Literaturrecherche, einer Bewertung von für das QIAstat-Dx Respiratory SARS-CoV-2 Panel und seinen Verwendungszweck relevanten verfügbaren/abgerufenen/neuen Daten und den Konsensmeinungen/-positionen von Experten aus internationalen Leitlinien, Proof-of-Concept-Studien und

	<p>klinischen Leistungsstudien nachgewiesen. Die Ergebnisse belegen die wissenschaftliche Validität des QIAstat-Dx Respiratory SARS-CoV-2 Panel für seine Zweckbestimmung.</p> <ul style="list-style-type: none"> • Die analytische Leistung wurde auf Grundlage von Verifizierungsstudien nachgewiesen, bei denen die Akzeptanzkriterien für Folgendes erfüllt wurden: <ul style="list-style-type: none"> ○ Handhabung und Gewinnung der Proben ○ Die anwendbaren analytischen Leistungsmerkmale <ul style="list-style-type: none"> ▪ Analytische Sensitivität: Leerwertgrenze und Nachweisgrenze ▪ Analytische Spezifität: analytische Reaktivität, Kreuzreaktivität, Störungen ▪ Präzision: Reproduzierbarkeit und Wiederholbarkeit ▪ Verschleppung ▪ Zuverlässigkeit des Assays ▪ Haltbarkeit, Stabilität nach dem Öffnen und Transportstabilität. ○ Gleichwertige Leistung des Produkts bei Verwendung mit dem QIAstat-Dx Analyzer 1.0, QIAstat-Dx Analyzer 2.0 oder dem QIAstat-Dx Rise System. ○ Leistung der QIAstat-Dx Respiratory SARS-CoV-2 Panel ADF Software • Die klinische Leistung wurde auf Grundlage klinischer Validierungsstudien und einer systematischen Literaturrecherche für die folgenden klinischen Leistungsindikatoren nachgewiesen: diagnostische Sensitivität (angegeben als prozentuale positive Übereinstimmung, PPA) und diagnostische Spezifität (angegeben als prozentuale negative Übereinstimmung, NPA) mit einer Vergleichsmethode. In den klinischen Validierungsstudien wurden die Akzeptanzkriterien erfüllt.
--	---

	<p>Die Literaturrecherche hat die adäquate klinische Leistung des Produkts bestätigt.</p> <p>Die Beurteilung der wissenschaftlichen Validität, der analytischen Leistung und der klinischen Leistung stellt den klinischen Nachweis für das QIAstat-Dx Respiratory SARS-CoV-2 Panel dar. Mit dem klinischen Nachweis wird belegt, dass das Produkt den Anforderungen des Anwenders entspricht und zudem fundiert gesichert, dass die relevanten allgemeinen Sicherheits- und Leistungsanforderungen (GSPR 1-9.1) erfüllt werden, wenn es wie vom Hersteller vorgesehen und gemäß der Gebrauchsanweisung verwendet wird.</p> <p>Basierend auf der wissenschaftlichen Validität, der analytischen Leistung und der klinischen Leistung erzielt das QIAstat-Dx Respiratory SARS-CoV-2 Panel den klinischen Nutzen, das Vorhandensein oder Nichtvorhandensein der folgenden Atemwegspathogene bei symptomatischen Patienten mit Verdacht auf eine Atemwegsinfektion schnell und genau zu bestimmen: Adenovirus, Bocavirus, Coronavirus 229E, Coronavirus OC43, Coronavirus NL63, Coronavirus HKU1, SARS-CoV-2, humanem Metapneumovirus A+B, Influenza A (nicht differenziert), Influenza A H1N1/pdm09, Influenza A H1, Influenza A H3, Influenza B, Parainfluenzavirus 1, Parainfluenzavirus 2, Parainfluenzavirus 3, Parainfluenzavirus 4, respiratorischem Synzytial-Virus A/BA+B, Rhinovirus/Enterovirus (beide nachgewiesen, aber nicht differenziert), <i>Bordetella pertussis</i>, <i>Chlamydomphila pneumoniae</i>, <i>Legionella pneumophila</i>, <i>Mycoplasma pneumoniae</i>. Dies ermöglicht Ärzten zeitnahe Entscheidungen über die Behandlung, Krankenhausaufnahme,</p>
--	--

	<p>Infektionskontrolle und Rückkehr des Patienten in Beruf und Familie. Sie kann auch eine verbesserte Antimicrobial Stewardship und andere wichtige Initiativen im Bereich des öffentlichen Gesundheitswesens unterstützen.</p> <p>Zur Zusammenfassung für das QIAstat-Dx Respiratory SARS-CoV-2 Panel (Kat-Nr. 691215):</p> <ul style="list-style-type: none"> • Das Produkt entspricht den in Anhang I 1 bis 8 und 9.1 der Verordnung (EU) 2017/746 dargelegten allgemeinen Sicherheits- und Leistungsanforderungen • Die wissenschaftliche Validität wurde unter Berücksichtigung des allgemein anerkannten Stands der Technik nachgewiesen • Zur Stützung der in Anhang 9.1 (a) und (b) der Verordnung (EU) 2017/746 aufgeführten erforderlichen Parameter für die analytische/klinische Leistung liegen hinreichende analytische und klinische Leistungsdaten vor. • Das Produkt kann als Stand der Technik in der Medizin angesehen werden. • Bei dieser Leistungsbewertung wurden keine Leistungs- und/oder Sicherheitsprobleme festgestellt. • Die bestehenden Restrisiken sind annehmbar. <p>Der Nutzen des Produkts übersteigt die potenziellen Risiken und das Nutzen-Risiko-Profil des Produkts wird als positiv und annehmbar angesehen.</p>
--	--

6.6 Fortlaufende oder geplante Nachbeobachtung der Leistung nach dem Inverkehrbringen	<p>Auf Grundlage der zusammengetragenen Evidenz wurde der Schluss gezogen, dass das QIAstat-Dx Respiratory SARS-CoV-2 Panel für den vorgesehenen Gebrauch sicher und wirksam ist und keine unannehmbaren Restrisiken verbleiben. Es wird jedoch eine zusätzliche Studie zur Haltbarkeitsdauer durchgeführt, um die Obergrenze ($25 \pm 2 \text{ °C}$) für die beabsichtigte Angabe zur Lagerung bei Raumtemperatur ($15\text{--}25 \text{ °C}$) zu testen und die derzeit angegebene Haltbarkeitsdauer von 9 Monaten zu stützen.</p>
7. Metrologische Rückverfolgbarkeit der zugewiesenen Werte	
7.1 Erklärung der Maßeinheit (falls zutreffend)	<p>Nicht zutreffend.</p>
7.2 Identifizierung übergeordneter Referenzmaterialien und/oder Referenzmessverfahren, die vom Hersteller für die Kalibrierung des Produkts verwendet werden	<p>Nicht zutreffend.</p>

8. Vorgeschlagenes Profil und Schulung der Anwender

8.1 Vorgeschlagenes Profil und Schulung der Anwender

Das QIAstat-Dx Respiratory SARS-CoV-2 Panel (Kat.-Nr. 691215) ist ein qualitativer Test zum Nachweis viraler und bakterieller Nukleinsäuren in nasopharyngealen Abstrichen (NPS) von symptomatischen Patienten mit Verdacht auf Atemwegsinfektion. Der Assay ist für den Einsatz mit dem QIAstat-Dx Analyzer 1.0, QIAstat-Dx Analyzer 2.0 und dem QIAstat-Dx Rise für eine automatisierte integrierte Nukleinsäureextraktion und einen Multiplex-Real-time-RT-PCR-Nachweis von Nukleinsäuren in der Probe vorgesehen.

Das QIAstat-Dx Respiratory SARS-CoV-2 Panel ist nur für die Verwendung durch geschultes Laborpersonal bestimmt und ist nicht für Selbsttests oder patientennahe Tests vorgesehen. Das Produkt darf nur von Personen verwendet werden, die in die Anwendung molekularbiologischer Verfahren und des hier beschriebenen Systems speziell eingewiesen und darin geschult wurden.

Revisionsverlauf

SSP-Revisionsnummer	Erstellungsdatum	Beschreibung der Änderung	Revision von der benannten Stelle validiert
01	Januar 2025	1. Revision	<div> <input checked="" type="checkbox"/> Ja </div> <div> Validierungssprache: Deutsch </div> <div> <input type="checkbox"/> Nein (gilt nur für Klasse C (IVDR, Artikel 48 (7)), für die der SSP noch nicht von der benannten Stelle validiert wurde) </div>
02	Juni 2025	Hinzufügung des QIAstat-Dx Analyzer 2.0 als weiteres Gerät, mit dem das Panel verwendet werden kann Reklassifizierung von Klasse D zu C Entfernung der Verweise auf gemeinsame Spezifikationen aus den Abschnitten 4.1 und 6.5 In Abschnitt 6.6 Aktualisierung der zu prüfenden Temperatur von 25 ±3 auf 25 ±2 °C	<div> <input checked="" type="checkbox"/> Ja </div> <div> Validierungssprache: Deutsch </div> <div> <input type="checkbox"/> Nein (gilt nur für Klasse C (IVDR, Artikel 48 (7)), für die der SSP noch nicht von der benannten Stelle validiert wurde) </div>

Anhang

Anhang 01 Analytische Leistung

Analytische Leistung

Die nachstehend aufgeführte analytische Leistung wurde unter Verwendung des QIAstat-Dx Analyzer 1.0 demonstriert. Der QIAstat-Dx Analyzer 2.0 arbeitet mit dem gleichen Analysemodul wie der QIAstat-Dx Analyzer 1.0. Daher wird die Leistung durch Verwendung des QIAstat-Dx Analyzer 2.0 nicht beeinträchtigt.

In Bezug auf den QIAstat-Dx Rise wurden spezifische Studien zum Nachweis der Verschleppung und der Wiederholpräzision durchgeführt. Die übrigen unten aufgeführten analytischen Leistungsparameter wurden unter Verwendung des QIAstat-Dx Analyzer 1.0 demonstriert. Der QIAstat-Dx Rise arbeitet mit dem gleichen Analysemodul wie der QIAstat-Dx Analyzer 1.0. Daher wird die Leistung durch Verwendung des QIAstat-Dx Rise nicht beeinträchtigt.

Nachweisgrenze

Die analytische Sensitivität oder Nachweisgrenze (Limit of Detection, LoD) ist definiert als die niedrigste Konzentration, bei der ≥ 95 % der getesteten Proben ein positives Ergebnis liefern.

Die Nachweisgrenze (LoD) für jeden der Zielorganismen des QIAstat-Dx Respiratory SARS-CoV-2 Panel wurde durch die Analyse serieller Verdünnungen von analytischen Proben auf dem QIAstat-Dx Analyzer 1.0 ermittelt. Die Proben wurden aus Kulturoisolen kommerzieller Anbieter (z. B. ZeptoMetrix® und ATCC®), bestätigten klinischen Isolaten bzw. bei kommerziell nicht verfügbaren Zielanalyten * aus künstlichen Proben gewonnen.

Es wurden simulierte NPS-Proben für beide Verarbeitungsoptionen getestet: Die NPS-Probenmatrix (kultivierte menschliche Zellen in Copan UTM) für NPS in UTM und die simulierte Trockenabstrichprobenmatrix (kultivierte menschliche Zellen in künstlichem NPS) für trockene NPS wurden mit einem oder mehreren Pathogenen versetzt und in mindestens 20 Replikaten getestet. Bei der Verarbeitungsoption NPS in UTM wird der NPS in Universaltransportmedium eluiert und es werden 300 µl des Eluats auf die Kartusche übertragen, während beim Arbeitsablauf für trockene NPS der NPS direkt auf die Kartusche übertragen wird. Künstliche NPS-Abstrichproben wurden durch Pipettierung von 50 µl jeder verdünnten Virus-BakterienstammLösung auf einen Tupfer und anschließende mindestens 20-minütige Trocknung hergestellt. Die künstlichen Abstrichproben wurden nach der Verarbeitungsoption für trockene NPS getestet. Zur Beurteilung der Gleichwertigkeit wurden zusätzliche Test von NPS-in-UTM-Proben durchgeführt, die unter Verwendung einer negativen klinischen Matrix hergestellt wurden. Darüber hinaus konnte die Gleichwertigkeit der LoD nachgewiesen werden, indem ein repräsentativer Erregerstamm für jeden der Zielorganismen des QIAstat-Dx Respiratory SARS-CoV-2 Panel auf dem QIAstat-Dx Rise System getestet wurde.

* Aufgrund der eingeschränkten Verfügbarkeit von Viruskulturen für das Bocavirus-Ziel wurde zur Bestimmung der LoD auch negative klinische Matrix mit synthetischem Material (gBlock) versetzt.

Tabelle 1. LoD-Werte für die verschiedenen Atemwegspathogen-Zielstämme, die mit dem QIAstat-Dx Respiratory SARS-CoV-2 Panel in NPS in UTM und/oder trockenen NPS (kultivierte menschliche Zellen in künstlichen NPS) getestet wurden

Pathogen	Stamm	Quelle	Konzentration*	Nachweisrate
Influenza A H1N1	A/New Jersey/8/76	ATCC VR-897	341,3 CEID ₅₀ /ml	Influenza A: 20/20 H1: 20/20
Influenza A H1N1	A/Brisbane/59/07	ZeptoMetrix 0810244CFHI	4,0 TCID ₅₀ /ml	Influenza A: 20/20 H1: 20/20
Influenza A H1N1	A/New Caledonia/ 20/99	ZeptoMetrix 0810036CFHI	28,7 TCID ₅₀ /ml	Influenza A: 20/20 H1: 20/20
Influenza A H3N2	A/Virginia/ATCC6/2012	ATCC AV-VR-1811	0,1 PFU/ml	Influenza A: 20/20 H3: 20/20
Influenza A H3N2	A/Port Chalmers/1/73	ATCC VR-810	3000 CEID ₅₀ /ml	Influenza A: 20/20 H3: 20/20
Influenza A H3N2	A/Wisconsin/67/2005	ZeptoMetrix 0810252CFHI	3,8 TCID ₅₀ /ml	Influenza A: 20/20 H3: 20/20
Influenza A/H1N1/pdm09	A/Virginia/ATCC1/2009	ATCC VR-1736	127 PFU/ml	Influenza A: 20/20 H1N1: 20/20
Influenza A/H1N1/pdm09	A/SwineNY/03/2009	ZeptoMetrix 0810249CFHI	56,2 TCID ₅₀ /ml	Influenza A: 20/20 H1N1: 20/20
Influenza B	B/Virginia/ATCC5/2012	ATCC VR-1807	0,03 PFU/ml	20/20
Influenza B	B/FL/04/06	ATCC VR-1804	2050 CEID ₅₀ /ml	19/20
Influenza B	B/Taiwan/2/62	ATCC VR-295	5000 CEID ₅₀ /ml	19/20
Coronavirus 229E	nicht verfügbar	ATCC VR-740	9,47 TCID ₅₀ /ml	20/20
Coronavirus 229E	nicht verfügbar	ZeptoMetrix 0810229CFHI	3,6 TCID ₅₀ /ml	20/20
Coronavirus OC43	nicht verfügbar	ATCC VR-1558	0,1 TCID ₅₀ /ml	20/20
Coronavirus OC43	nicht verfügbar	ZeptoMetrix 0810024CFHI	1,99 TCID ₅₀ /ml	20/20

Pathogen	Stamm	Quelle	Konzentration*	Nachweisrate
Coronavirus NL63	nicht verfügbar	ZeptoMetrix 0810228CFHI	0,702 TCID ₅₀ /ml	20/20
Coronavirus HKU1	nicht verfügbar	ZeptoMetrix NATRVP-IDI	3E+03 Kopien/ml	20/20
Coronavirus HKU1	nicht verfügbar	QIAGEN Barcelona (STAT-Dx) S510	2,4E+05 Kopien/ml	20/20
Parainfluenzavirus 1 (PIV1)	C35	ATCC VR-94	9,48 TCID ₅₀ /ml	20/20
Parainfluenzavirus 1 (PIV1)	nicht verfügbar	ZeptoMetrix 0810014CFHI	0,2 TCID ₅₀ /ml	19/20
Parainfluenzavirus 2 (PIV2)	Greer	ATCC VR-92	13,9 TCID ₅₀ /ml	20/20
Parainfluenzavirus 2 (PIV2)	nicht verfügbar	ZeptoMetrix 0810015CFHI	1,3 TCID ₅₀ /ml	19/20
Parainfluenzavirus 3 (PIV3)	C 243	ATCC VR-93	44,1 TCID ₅₀ /ml	20/20
Parainfluenzavirus 3 (PIV3)	nicht verfügbar	ZeptoMetrix 0810016CFHI	11,5 TCID ₅₀ /ml	20/20
Parainfluenzavirus 4a (PIV4a)	M-25	ATCC VR-1378	3,03 TCID ₅₀ /ml	20/20
Parainfluenzavirus 4b (PIV4b)	nicht verfügbar	ZeptoMetrix 0810060BCFHI	9,5 TCID ₅₀ /ml	20/20
Enterovirus	US/IL/14-18952 (Enterovirus D68)	ATCC VR-1824	534 TCID ₅₀ /ml	20/20
Enterovirus	Echo-Virus 6	ATCC VR-241	0,9 TCID ₅₀ /ml	19/20
Rhinovirus	1059 (Rhinovirus B14)	ATCC VR-284	8,9 TCID ₅₀ /ml	20/20
Rhinovirus	HGP (Rhinovirus A2)	ATCC VR-482	169 TCID ₅₀ /ml	20/20
Rhinovirus	11757 (Rhinovirus C16)	ATCC VR-283	50,0 TCID ₅₀ /ml	20/20
Rhinovirus	Typ 1A	ATCC VR-1559	8,9 TCID ₅₀ /ml	20/20
Adenovirus	GB (Adenovirus B3)	ATCC VR-3	94.900 TCID ₅₀ /ml	20/20
Adenovirus	RI-67 (Adenovirus E4)	ATCC VR-1572	15,8 TCID ₅₀ /ml	20/20
Adenovirus	Adenoid 71 (Adenovirus C1)	ATCC VR-1	69,5 TCID ₅₀ /ml	20/20
Adenovirus	Adenoid 6 (Adenovirus C2)	ATCC VR-846	28,1 TCID ₅₀ /ml	20/20
Adenovirus	Tonsil 99 (Adenovirus C6)	ATCC VR-6	88,8 TCID ₅₀ /ml	20/20
Adenovirus	Adenoid 75 (Adenovirus C5)	ATCC VR-5	7331,0 TCID ₅₀ /ml	20/20

Pathogen	Stamm	Quelle	Konzentration*	Nachweisrate
Respiratorisches Synzytial-Virus A (RSV A)	A2	ATCC VR-1540	720 PFU/ml	20/20
Respiratorisches Synzytial-Virus A (RSV A)	Long	ATCC VR-26	33,0 PFU/ml	20/20
Respiratorisches Synzytial-Virus B (RSV B)	18.537	ATCC VR-1580	0,03 PFU/ml	20/20
Respiratorisches Synzytial-Virus B (RSV B)	CH93(18)-18	ZeptoMetrix 0810040CFHI	0,4 TCID ₅₀ /ml	19/20
Humanes Metapneumovirus (hMPV)	Peru6-2003 (Typ B2)	ZeptoMetrix 0810159CFHI	0,01 TCID ₅₀ /ml	19/20
Humanes Metapneumovirus (hMPV)	hMPV-16, IA10-2003 (A1)	ZeptoMetrix 0810161CFHI	2,86 TCID ₅₀ /ml	19/20
Humanes Metapneumovirus (hMPV)	hMPV-20, IA14-2003 (A2)	ZeptoMetrix 0810163CFHI	0,4 TCID ₅₀ /ml	19/20
Humanes Metapneumovirus (hMPV)	hMPV-3, Peru2-2002 (B1)	ZeptoMetrix 0810156CFHI	1479,9 TCID ₅₀ /ml	19/20
Bocavirus	nicht verfügbar	IDT (gBlock)	33.000 Kopien/ml	20/20
Bocavirus	nicht verfügbar	Krankenhaus Vall d'Hebron	5,5E+04 Kopien/ml	20/20
<i>Mycoplasma pneumoniae</i>	M129-B7 (Typ 1)	ATCC 29342	0,1 CCU/ml	20/20
<i>Mycoplasma pneumoniae</i>	PI 1428	ATCC 29085	6,01 CCU/ml	20/20
<i>Chlamydia pneumoniae</i>	TW183	ATCC VR-2282	85,3 IFU/ml	20/20
<i>Chlamydia pneumoniae</i>	CWL-029	ATCC VR-1310	120,0 IFU/ml	19/20
<i>Legionella pneumophila</i>	CA1	ATCC 700711	5370 Kopien/ml	20/20
<i>Bordetella pertussis</i>	I028	ATCC BAA-2707	5,13 KBE/ml	20/20
<i>Bordetella pertussis</i>	18.323	ATCC 9.797	2,6 KBE/ml	19/20
SARS-CoV-2	nicht verfügbar	WHO, NIBSC, 20/146	19.000 Kopien/ml (6,8E+04 IE/ml)	112/112
SARS-CoV-2	USA-WA1-2020	ZeptoMetrix 0810587CFH	3160 Kopien/ml	23/24
SARS-CoV-2	nicht verfügbar	Krankenhaus Vall d'Hebron S1229	1,9E+04 Kopien/ml	20/20
SARS-CoV-2	nicht verfügbar	Krankenhaus Vall d'Hebron S1231	1,9E+04 Kopien/ml	24/24
SARS-CoV-2	nicht verfügbar	STAT-Dx Life, SL (ein Unternehmen von QIAGEN) 243	600 Kopien/ml	30/30

* Es wird die höchste LoD gemeldet.

Assay-Robustheit

Die Verifizierung der robusten Assay-Leistung erfolgte anhand der Analyse der Leistung von internen Kontrollen in klinischen nasopharyngealen Abstrichproben. Fünfzig einzelne nasopharyngeale Abstrichproben, die für alle nachweisbaren Pathogene negativ waren, wurden mit dem QIAstat-Dx SARS-CoV-2 Respiratory Panel analysiert. Bei allen getesteten Proben wurde ein positives Ergebnis erhalten und die Leistung der internen Kontrolle des QIAstat-Dx SARS-CoV-2 Respiratory Panel wurde als valide bewertet.

Exklusivität (Analytische Spezifität)

Die Studie zur analytischen Exklusivität wurde in Form einer In-silico-Analyse und von In-vitro-Tests zur Bestimmung der analytischen Spezifität des QIAstat-Dx Respiratory SARS-CoV-2 Panel durchgeführt. Panel-Organismen wurden getestet, um das Potenzial für Intra-Panel-Kreuzreaktivität zu bewerten, und Nicht-Panel-Organismen wurden getestet, um die Exklusivität des Panels zu untersuchen. Zu diesen Organismen gehörten Proben, die mit den Organismen des Atemwegspanels verwandt sind, sich aber von diesen unterscheiden, oder die in Proben aus der vorgesehenen Testpopulation vorhanden sein könnten. Die ausgewählten Organismen sind klinisch relevant (besiedeln die oberen Atemwege oder verursachen Atemwegssymptome), bilden die normale Hautflora bzw. Laborverunreinigungen oder sind Mikroorganismen, mit denen ein großer Teil der Bevölkerung infiziert sein könnte. Die getesteten vom Panel abgedeckten und nicht abgedeckten Organismen sind in Tabelle 2 aufgeführt.

Die Proben wurden vorbereitet, indem potenzielle kreuzreaktive Organismen in eine simulierte nasopharyngeale Abstrichprobenmatrix eingebracht wurden, und zwar mit der je nach der Stammlösung der Organismen höchstmöglichen Konzentration – vorzugsweise 10^5 TCID₅₀/ml bei viralen Zielorganismen und 10^6 KBE/ml bei bakteriellen Zielorganismen.

Tabelle 2. Liste der analytischen Spezifität getesteter Pathogene

Vom Panel abgedeckt/ nicht abgedeckt	Typ	Pathogen	Stamm	Quelle
Vom Panel abgedeckt	Bakterien	<i>C. pneumoniae</i>	AR-39	ATCC 53592
			TWAR-Stamm TW-183	ATCC VR-2282
		<i>B. pertussis</i>	E431	ZeptoMetrix 0801460
		<i>M. pneumoniae</i>	M129	ZeptoMetrix 0801579
			UTMB-10P	ATCC 49894
		<i>L. pneumophila</i>	Philadelphia	ZeptoMetrix 0801645
			Philadelphia-1	ATCC 33152
	Virus	Influenza A H1N1	A/New Jersey/8/76	ATCC VR-897
		Influenza A H3N2	A/Switzerland/971529/2013	ATCC VR-1837
			A/Virginia/ATCC6/2012	ATCC VR-1811
		Influenza A H1N1/pdm09	A/Virginia/ATCC1/2009	ATCC VR-1736
			A/California/07/2009 NYMC X-179A	ATCC VR-1884
		Influenza B	B/Florida/04/06	ATCC VR-1804
		Coronavirus 229E	Nicht verfügbar	ZeptoMetrix 0810229CF
			Nicht verfügbar	ZeptoMetrix 0810229CFHI
		Coronavirus OC43	Nicht verfügbar	ATCC VR-1558
			Nicht verfügbar	ZeptoMetrix 0810024CFHI
		Coronavirus NL63	Nicht verfügbar	BEI Resources NR-470
		Coronavirus HKU1	Nicht verfügbar	QIAGEN S506*
		Parainfluenzavirus 1	C35	ATCC VR-94
		Parainfluenzavirus 2	Greer	ATCC VR-92
		Parainfluenzavirus 3	C 243	ATCC VR-93

Vom Panel abgedeckt/ nicht abgedeckt	Typ	Pathogen	Stamm	Quelle
		Parainfluenzavirus 4	PIV4A	ZeptoMetrix 0810060CFHI
			PIV4B	ZeptoMetrix 0810060BCFHI
		Respiratorisches Synzytial-Virus	A2	ATCC VR-1540
		Humanes Metapneumovirus	A1 (hMPV-16, IA10-2003)	ZeptoMetrix 0810161CFHI
		Adenovirus C	Adenoid 71 (Adenovirus C1)	ATCC VR-1
		Adenovirus B	Gomen (Adenovirus B7)	ATCC VR-7
		Enterovirus D68	US/IL/14-18952	ATCC VR-1824
		Rhinovirus	2060 (Typ 1A)	ATCC VR-1559
		Bocavirus	Typ 1	Kansas University*
		SARS-CoV-2	Nicht verfügbar	Hospital Clinic S243*
Vom Panel nicht abgedeckt	Bakterien	<i>Acinetobacter calcoaceticus</i>	Z160	ZeptoMetrix 0804096
		<i>Bordetella avium</i>	Z338	ZeptoMetrix 0804316
		<i>Bordetella bronchiseptica</i>	NRRL B-140	ATCC 4617
		<i>Bordetella hinzii</i>	LMG 13501	ATCC 51783
			Nicht verfügbar	Vircell MC089
		<i>Bordetella holmesii</i>	F061	ZeptoMetrix 0801464
			CDC F5101	ATCC 51541
		<i>Bordetella parapertussis</i>	A747	ZeptoMetrix 0801461
		<i>Chlamydia trachomatis</i>	BOUR	ATCC VR-348-B
		<i>Corynebacterium diphtheriae</i>	Z116	ZeptoMetrix 0801882
			48.255	ATCC 11913

Vom Panel
abgedeckt/
nicht
abgedeckt

Typ

Pathogen

Stamm

Quelle

Enterobacter aerogenes
(*Klebsiella aerogenes*)

NCDC 819-56
Z052

ATCC 13048
ZeptoMetrix
0801518

Escherichia coli [O157]

O157:H7; EDL933

ZeptoMetrix
0801622

*Haemophilus
influenzae*

L-378

ATCC 49766

Klebsiella oxytoca

LBM 90.11.033

ATCC 700324

Klebsiella pneumoniae

NCTC 9633 [NCDC 298-53,
NCDC 410-68]

ATCC 13883

*Lactobacillus
acidophilus*

Scav [IFO 13951, M. Rogosa 210X,
NCIB 8690, P.A. Hansen L 917]

ATCC 4356

Lactobacillus plantarum

17-5

ZeptoMetrix
0801507

Legionella bozemanii

CIP 103872 (ATCC 33217;
CCUG 11880; NCTC 11368)

CECT 7276

Legionella dumofii

CCUG 11881 (ATCC 33279;
CCUG 11881; CIP 103876;
NCTC 11370; Stamm NY 23)

CECT 7349

Legionella feeleyi

Ly166.96
Nicht verfügbar

ATCC 700514
Vircell MC092

*Legionella
longbeachae*

Long Beach 4

ZeptoMetrix
0801577

Legionella micdadei

Tatlock

ZeptoMetrix
0801576

Moraxella catarrhalis
(*Branhamella
catarrhalis*)

Ne 11 [CCUG 353, LMG 11192,
NCTC 11020]
N9 [P. Baumann N4]

ATCC 25238
ATCC 25240

*Mycobacterium
tuberculosis*

Nicht verfügbar

ATCC 25177DQ

*Mycoplasma
genitalium*

SEA-1

ZeptoMetrix
0804094-I

Mycoplasma hominis

Z317

ZeptoMetrix
080411

Vom Panel
abgedeckt/
nicht
abgedeckt

Typ

Pathogen

Stamm

Quelle

	nicht verfügbar	ATCC 27545
<i>Mycoplasma orale</i>	CH 19299 [NCTC 10112]	ATCC 23714
<i>Neisseria elongata</i>	Z071	ZeptoMetrix 0801510
<i>Neisseria gonorrhoeae</i>	Z017	ZeptoMetrix 0801482
<i>Neisseria meningitidis</i>	FAM18	ATCC 700532DQ
	Serogruppe Y	ATCC 35561
<i>Proteus mirabilis</i>	LRA 08 01 73 [API SA, DSM 6674]	ATCC 35659
	Z050	ZeptoMetrix 0801544
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	PRD-10 [CIP 103467, NCIB 10421, PCI 812]	ATCC 15442
<i>Serratia marcescens</i>	PCI 1107	ATCC 14756
<i>Staphylococcus aureus</i>	Subsp. aureus, FDA 209	ATCC CRM-6538
<i>Staphylococcus epidermidis</i>	FDA-Stamm PCI 1200	ATCC 12228
<i>Stenotrophomonas maltophilia</i>	810-2 [MDB Stamm BS 1640, NCIB 9203, NCPPB 1974, NCTC 10257, NRC 729, R.Y. Stanier 67, RH 1168]	ATCC 13637
<i>Streptococcus agalactiae</i>	NCTC 8181 [G19]	ATCC 13813
	Z2019	ZeptoMetrix 0801545
<i>Streptococcus pneumoniae</i>	Z022, 19F	ZeptoMetrix 0801439
<i>Streptococcus pyogenes</i>	Lancefield-Gruppe A/C203 S	ATCC 14289
	Z018	ZeptoMetrix 0801512
<i>Streptococcus salivarius</i>	Z127	ZeptoMetrix 0801896
	C699 [S30D]	ATCC 13419

Vom Panel
abgedeckt/
nicht
abgedeckt

Typ

Pathogen

Stamm

Quelle

Virus	<i>Ureaplasma urealyticum</i>	T-Stamm 960 (CX8) [960, CIP 103755, NCTC 10177]	ATCC 27618
	Zytomegalievirus	AD-169	ZeptoMetrix NATCMV-0005
		Towne	ZeptoMetrix 0810499CFHI
	Epstein-Barr-Virus	B958	ATCC VR-1492PQ
	Herpes-Simplex-Virus 1	ATCC-20111	ATCC VR-1778/VR-1789
	Herpes-Simplex-Virus 2	ATCC-2011-2	ATCC VR-1779/VR-734
	Masernvirus	Edmonston	ATCC VR-24
	Nahost- Atemwegssyndrom- Coronavirus (MERS)	England-1	Vircell MC121
		Nicht verfügbar	ATCC VR-3248SD
	Mumps	Enders	ATCC VR-106
Pilz	Schweres akutes respiratorisches Syndrom (SARS)	Nicht verfügbar	IDT (gBlocks) [†]
	<i>Aspergillus flavus</i>	Harvard 997	Vircell MC064
		Z013	ZeptoMetrix 0801598
	<i>Aspergillus fumigatus</i>	MCV-C#10	Vircell MBC002
		Z014	ZeptoMetrix 0801716
	<i>Candida albicans</i>	3147 [CBS 6431, CCY 29-3-106, CIP 48.72, DSM 1386, IFO 1594, NCPF 3179, NCYC 1363, NIH 3147, VTT C-85161]	ATCC CRM-10231
	<i>Cryptococcus neoformans</i>	CBS 132 [CCRC 20528, DBVPG 6010, IFO 0608, NRRL Y-2534]	ATCC 32045

* Klinische Probe gewonnen bei STAT-Dx Life, SL (ein Unternehmen von QIAGEN) (HKU1), an der Kansas University, USA (Bocavirus) und in der Hospital Clinic, Barcelona (SARS-CoV-2).

[†] Für SARS wurden künstliche Genomfragmente verwendet.

Alle vom Panel abgedeckten Pathogene wurden spezifisch nachgewiesen, und alle getesteten vom Panel nicht abgedeckten Pathogene zeigten ein negatives Ergebnis. Im QIAstat-Dx Respiratory SARS-CoV-2 Panel wurde keine Kreuzreaktivität beobachtet. Die einzige Ausnahme sind *Bordetella*-Spezies, da *Bordetella holmesii* und *Bordetella bronchiseptica* mit dem *Bordetella-pertussis*-Assay Kreuzreaktionen zeigten. Das zum Nachweis von *Bordetella pertussis* verwendete Zielgen (Insertionselement IS481) ist ein Transposon, das auch bei anderen *Bordetella*-Spezies vorliegt. Ein gewisses Maß an Kreuzreaktivität wurde durch eine vorläufige Sequenzanalyse vorhergesagt und wurde beobachtet, als hohe Konzentrationen von *Bordetella holmesii* und einiger Stämme von *Bordetella bronchiseptica* getestet wurden. In Übereinstimmung mit den CDC-Richtlinien für Assays, die bei Einsatz des QIAstat-Dx Respiratory SARS-CoV-2 Panel IS481 als Zielregion verwenden, wird ein bestätigender Spezifitätstest empfohlen, sollte der CT-Wert für *Bordetella pertussis* CT > 29 sein. Es wurde keine Kreuzreaktivität mit *Bordetella parapertussis* bei hohen Konzentrationen beobachtet.

Das Design aller im QIAstat-Dx Respiratory SARS-CoV-2 Panel enthaltenen Primer- und Sonden wurde in einer In-silico-Analyse überprüft, die die spezifische Amplifikation und den korrekten Nachweis von Zielorganismen ohne Kreuzreaktivität bestätigte (mit der einen oben beschriebenen Ausnahme).

Inklusivität (analytische Reaktivität)

Es wurde eine Studie zur analytischen Reaktivität (Inklusivität) durchgeführt, um die Nachweisbarkeit einer Reihe von Stämmen zu analysieren, die die genetische Vielfalt der Zielorganismen des respiratorischen Panels repräsentieren („Inklusivitätsstämme“).

Es wurden insgesamt 139 Inklusivitätsstämme in die Studie aufgenommen, die repräsentativ für die Spezies/Typen der verschiedenen Organismen sind (z. B. wurden eine Reihe von Influenza-A-Stämmen eingeschlossen, die in verschiedenen geographischen Regionen und Kalenderjahren isoliert wurden). Auf der Grundlage von Feuchttests und In-silico-Analysen sind die Primer und Sonden des QIAstat-Dx Respiratory SARS-CoV-2 Panel für jeden Erreger spezifisch sowie für klinisch verbreitete und relevante Stämme umfassend. Es wurden Feuchttests mit den in Tabelle 3 aufgeführten Stämmen durchgeführt.

Tabelle 3. Liste der getesteten Inklusivitätsstämme

Pathogen	Subtyp/ Serotyp	Stamm	Quelle	x LoD nachge- wiesen	QIAstat-Dx Ergebnis
Influenza A	H1N1	A/Brisbane/59/07	ZeptoMetrix 0810244CFHI†	1x LoD	Influenza A H1
		A/New Caledonia/ 20/99	ZeptoMetrix 0810036CFHI†	0,3x LoD	Influenza A H1
		A/New Jersey/8/ 76	ATCC VR-897*	1x LoD	Influenza A H1
		A/Denver/1/57	ATCC VR-546	0,1x LoD	Influenza A H1
		A/Mal/302/54	ATCC VR-98	1x LoD	Influenza A H1
		A/Weiss/43	ATCC VR-96	0,1x LoD	Influenza A H1
		A/PR/8/34	ATCC VR-1469	3x LoD	Influenza A H1
		A/Fort Monmouth/ 1/1947	ATCC VR-1754	0,1x LoD	Influenza A H1
		A/WS/33	ATCC VR-1520	0,1x LoD	Influenza A H1
		A/Swine/Iowa/15/ 1930	ATCC VR-333	1x LoD	Influenza A H1

Pathogen	Subtyp/ Serotyp	Stamm	Quelle	x LoD nachge- wiesen	QIAstat-Dx Ergebnis
	H3N2	A/Virginia/ATCC6/ 2012	ATCC VR-1811*	1x LoD	Influenza A H3
		A/Port Chalmers/ 1/73	ATCC VR-810†	1x LoD	Influenza A H3
		A/Wisconsin/67/ 2005	ZeptoMetrix 0810252CFHI*	1x LoD	Influenza A H3
		A/Wisconsin/15/ 2009	ATCC VR-1882	1x LoD	Influenza A H3
		A/Victoria/3/75	ATCC VR-822	1x LoD	Influenza A H3
		A/Aichi/2/68	ATCC VR-1680	10x LoD	Influenza A H3
		A/Hong Kong/8/ 68	ATCC VR-1679	10x LoD	Influenza A H3
		A/Alice (rekombinant, trägt A/England/42/72)	ATCC VR-776	10x LoD	Influenza A H3
		MRC-2 (rekombinante A/ England/42/72- und A/PR/8/34-Stämme)	ATCC VR-777	100x LoD	Influenza A H3
		A/Switzerland/ 9715293/2013	ATCC VR-1837	1x LoD	Influenza A H3
	H1N1/ pdm09	A/Virginia/ATCC1/ 2009	ATCC VR-1736†	1x LoD	Influenza A H1N1/pdm09
		A/SwineNY/03/ 2009	ZeptoMetrix 0810249CFHI*	1x LoD	Influenza A H1N1/pdm09
		A/Virginia/ATCC2/ 2009	ATCC VR-1737	0,1x LoD	Influenza A H1N1/pdm09
		A/Virginia/ATCC3/ 2009	ATCC VR-1738	100x LoD	Influenza A H1N1/pdm09
		Swine NY/01/2009	ZeptoMetrix 0810248CFHI	0,3x LoD	Influenza A H1N1/pdm09
		Swine NY/02/2009	ZeptoMetrix 0810109CFNHI	10x LoD	Influenza A H1N1/pdm09
		A/California/07/ 2009 NYMC X-179A	ATCC VR-1884	0,1x LoD	Influenza A H1N1/pdm09

Pathogen	Subtyp/ Serotyp	Stamm	Quelle	x LoD nachge- wiesen	QIAstat-Dx Ergebnis
Influenza A	H1N2 [†]	Canada/6294/09	ZeptoMetrix 0810109CFJHI	3x LoD	Influenza A H1N1/pdm09
		Mexico/4108/09	ZeptoMetrix 0810166CFHI	0,1x LoD	Influenza A H1N1/pdm09
		Netherlands/2629/ 2009	BEI Resources NR-19823	0,3x LoD	Influenza A H1N1/pdm09
		Rekombinant, Kilbourne F63, A/NWS/1934 (HA) x A/Rockefeller Institute/5/1957 (NA) (Nukleinsäure)	BEI Resources NR-9677	100x LoD	Influenza A H1
	H2N2 [†]	Japan/305/1957 (Nukleinsäure)	BEI Resources NR-2775	1x LoD	Influenza A
	H2N3 [†]	Korea/426/1968x Puerto Rico/8/1934 (Nukleinsäure)	BEI Resources NR-9679	0,3x LoD	Influenza A
		A/Duck/ Deutschland/1215/ 1973 (H2N3) (Nukleinsäure)	BEI Resources	Nicht zutreffend [§]	Influenza A
		A/Duck/ Pennsylvania/ 10218/1984 (H5N2) (Nukleinsäure)	BEI Resources	Nicht zutreffend [§]	Influenza A
	H5N3 [†]	A/Duck/Singapore/ 645/1997 (Nukleinsäure)	BEI Resources NR-9682	1x LoD	Influenza A
	H7N7 [†]	A/Equine/Prague/ 1956 (H7N7) (Nukleinsäure)	BEI Resources	Nicht zutreffend [§]	Influenza A
	H10N7 [†]	Huhn/Deutschland/ N/49 (Nukleinsäure)	BEI Resources NR-2765	10x LoD	Influenza A
Influenza B	Nicht verfügbar	B/Virginia/ ATCC5/2012	ATCC VR-1807 [†]	1x LoD	Influenza B
		B/FL/04/06	ATCC VR-1804 [*]	1x LoD	Influenza B
		B/Taiwan/2/62	ATCC VR-295 [*]	0,3x LoD	Influenza B

Pathogen	Subtyp/ Serotyp	Stamm	Quelle	x LoD nachge- wiesen	QIAstat-Dx Ergebnis
		B/Allen/45	ATCC VR-102	Nicht nachge- wiesen	Negativ [†]
		B/Hongkong/5/72	ATCC VR-823	Nicht nachge- wiesen	Negativ [†]
		B/Maryland/1/59	ATCC VR-296	0,1 x LoD	Influenza B
		B/GL/1739/54	ATCC VR-103	1 x LoD	Influenza B
		B/Wisconsin/1/ 2010	ATCC VR-1883	0,1 x LoD	Influenza B
		B/Massachusetts/ 2/2012	ATCC VR-1813	3x LoD	Influenza B
		B/Florida/02/06	ZeptoMetrix 0810037CFHI	Beein- trächtigte Nachweis- barkeit	Influenza B oder negativ**
		B/Brisbane/60/ 2008	BEI Resources NR-42005	0,1 x LoD	Influenza B
		B/Malaysia/2506/ 2004	BEI Resources NR-9723	0,3x LoD	Influenza B
Coronavirus 229E	Nicht verfügbar	Nicht verfügbar	ATCC VR-740	0,3x LoD	Coronavirus 229
		Nicht verfügbar	ZeptoMetrix 0810229CFHI [†]	1 x LoD	Coronavirus 229
Coronavirus OC43	Nicht verfügbar	Nicht verfügbar	ATCC VR-1558 [†]	1 x LoD	Coronavirus OC43
		Nicht verfügbar	ZeptoMetrix 0810024CFHI	1 x LoD	Coronavirus OC43
Coronavirus NL63	Nicht verfügbar	Nicht verfügbar	ZeptoMetrix 0810228CFHI [†]	1 x LoD	Coronavirus NL63
		Nicht verfügbar	BEI Resources NR-470	1 x LoD	Coronavirus NL63
Coronavirus HKU1	Nicht verfügbar	Nicht verfügbar	ZeptoMetrix NATRVP-IDJ [†]	1 x LoD	Coronavirus HKU1
		Nicht verfügbar	QIAGEN Barcelona ^{††} S510	3x LoD	Coronavirus HKU1

Pathogen	Subtyp/ Serotyp	Stamm	Quelle	x LoD nachge- wiesen	QIAstat-Dx Ergebnis
Parainfluenzavirus 1	Nicht verfügbar	Nicht verfügbar	QIAGEN Barcelona ^{††} S501	1x LoD	Coronavirus HKU1
		Nicht verfügbar	QIAGEN Barcelona ^{††} S496	1x LoD	Coronavirus HKU1
		C35	ATCC VR-94 [*]	1x LoD	Parainfluenza- virus 1
		Nicht verfügbar	ZeptoMetrix 0810014CFHI [†]	1x LoD	Parainfluenza- virus 1
		Nicht verfügbar	ZeptoMetrix NATRVP-IDI	10x LoD	Parainfluenza- virus 1
Parainfluenzavirus 2	Nicht verfügbar	Greer	ATCC VR-92 [†]	1x LoD	Parainfluenza- virus 2
		Nicht verfügbar	ZeptoMetrix 0810015CFHI [*]	0,3x LoD	Parainfluenza- virus 2
		Nicht verfügbar	ZeptoMetrix 0810504CFHI	0,1x LoD	Parainfluenza- virus 2
Parainfluenzavirus 3	Nicht verfügbar	C 243	ATCC VR-93 [*]	1x LoD	Parainfluenza- virus 3
		Nicht verfügbar	ZeptoMetrix 0810016CFHI [†]	1x LoD	Parainfluenza- virus 3
		Nicht verfügbar	ZeptoMetrix NATRVP-IDI	0,1x LoD	Parainfluenza- virus 3
Parainfluenzavirus 4	A	M-25	ATCC VR-1378 [†]	1x LoD	Parainfluenza- virus 4
		Nicht verfügbar	ZeptoMetrix 0810060CFHI	0,1x LoD	Parainfluenza- virus 4
	B	Nicht verfügbar	ZeptoMetrix 0810060BCFHI [*]	0,3x LoD	Parainfluenza- virus 4
		CH 19503	ATCC VR-1377	0,3x LoD	Parainfluenza- virus 4
		A2	ATCC VR-1540 [*]	0,3x LoD	Respiratorisches Synzytial-Virus A+B
Respiratorisches Synzytial-Virus	A	Long	ATCC VR-26 [*]	1x LoD	Respiratorisches Synzytial-Virus A+B

Pathogen	Subtyp/ Serotyp	Stamm	Quelle	x LoD nachge- wiesen	QIAstat-Dx Ergebnis
Humanes Metapneumovirus	B	Nicht verfügbar	ZeptoMetrix 0810040ACFHI	0, 1x LoD	Respiratorisches Synzytial-Virus A+B
		18.537	ATCC VR-1580 [†]	1x LoD	Respiratorisches Synzytial-Virus A+B
		CH93(18)-18	ZeptoMetrix 0810040CFHI*	1x LoD	Respiratorisches Synzytial-Virus A+B
	A1	B WV/14617/85	ATCC VR-1400	1x LoD	Respiratorisches Synzytial-Virus A+B
		IA10-2003	ZeptoMetrix 0810161CFHI [†]	1x LoD	Humanes Metapneumo- virus A+B
		IA3-2002	ZeptoMetrix 0810160CFHI	3x LoD	Humanes Metapneumo- virus A+B
	A2	IA14-2003	ZeptoMetrix 0810163CFHI*	1x LoD	Humanes Metapneumo- virus A+B
		IA27-2004	ZeptoMetrix 0810164CFHI	1x LoD	Humanes Metapneumo- virus A+B
	B1	Peru2-2002	ZeptoMetrix 0810156CFHI*	1x LoD	Humanes Metapneumo- virus A+B
		Peru3-2003	ZeptoMetrix 0810158CFHI	1x LoD	Humanes Metapneumo- virus A+B
	B2	Peru6-2003	ZeptoMetrix 0810159CFHI*	1x LoD	Humanes Metapneumo- virus A+B
		IA18-2003	ZeptoMetrix 0810162CFHI	1x LoD	Humanes Metapneumo- virus A+B
		Peru1-2002	ZeptoMetrix 0810157CFHI	10x LoD	Humanes Metapneumo- virus A+B

Pathogen	Subtyp/ Serotyp	Stamm	Quelle	x LoD nachge- wiesen	QIAstat-Dx Ergebnis
Adenovirus A	12	Nicht verfügbar	ATCC VR-863	0,3x LoD	Adenovirus
Adenovirus B	3	GB	ATCC VR-3*	0,3x LoD	Adenovirus
	7	Nicht verfügbar	ATCC VR-7	0,1x LoD	Adenovirus
	11	Nicht verfügbar	ATCC VR-12	10x LoD	Adenovirus
	21	Nicht verfügbar	ATCC VR-256	0,3x LoD	Adenovirus
	34	Nicht verfügbar	ATCC VR-716	0,3x LoD	Adenovirus
	35	Nicht verfügbar	ATCC VR-718	0,3x LoD	Adenovirus
Adenovirus C	1	Adenoid 71	ATCC VR-1*	1x LoD	Adenovirus
	2	Adenoid 6	ATCC VR-846*	0,3x LoD	Adenovirus
	5	Adenoid 75	ATCC VR-5*	0,3x LoD	Adenovirus
	6	Tonsil 99	ATCC VR-6†	1x LoD	Adenovirus
Adenovirus D	8	Nicht verfügbar	ATCC VR-1815	0,3x LoD	Adenovirus
Adenovirus E	4	RI-67	ATCC VR-1572*	0,3x LoD	Adenovirus
Adenovirus F	40	Nicht verfügbar	ATCC VR-931	0,1x LoD	Adenovirus
	41	Nicht verfügbar	ATCC VR-930	3x LoD	Adenovirus
Enterovirus A	EV-A71	Nicht verfügbar	ATCC VR-1432	1x LoD	Rhinovirus/ Enterovirus
	CV-A10	Nicht verfügbar	ATCC VR-168	10x LoD	Rhinovirus/ Enterovirus
Enterovirus B	E-6	D-1 (Cox)	ATCC VR-241*	0,3x LoD	Rhinovirus/ Enterovirus
	E-11	Nicht verfügbar	ATCC VR-41	10x LoD	Rhinovirus/ Enterovirus
	E-30	Nicht verfügbar	ATCC VR-1660	1x LoD	Rhinovirus/ Enterovirus
	CV-A9	Nicht verfügbar	ATCC VR-1311	0,3x LoD	Rhinovirus/ Enterovirus
	CV-B1	Nicht verfügbar	ATCC VR-28	0,3x LoD	Rhinovirus/ Enterovirus
	CV-B2	Nicht verfügbar	ATCC VR-29	3x LoD	Rhinovirus/ Enterovirus

Pathogen	Subtyp/ Serotyp	Stamm	Quelle	x LoD nachge- wiesen	QIAstat-Dx Ergebnis
Enterovirus C	CV-B3	Nicht verfügbar	ATCC VR-30	0,3x LoD	Rhinovirus/ Enterovirus
	E-17	Nicht verfügbar	ATCC VR-47	10x LoD	Rhinovirus/ Enterovirus
	CV-A21	Nicht verfügbar	ATCC VR-850	10x LoD	Rhinovirus/ Enterovirus
	EV-D68	/US/IL/14-18952	ATCC VR-1824 [†]	1x LoD	Rhinovirus/ Enterovirus
Rhinovirus A	1	2060	ATCC VR-1559 [*]	0,1x LoD	Rhinovirus/ Enterovirus
	2	HGP	ATCC VR-482 [*]	1x LoD	Rhinovirus/ Enterovirus
	16	11.757	ATCC VR-283 [*]	0,3x LoD	Rhinovirus/ Enterovirus
Rhinovirus B	14	1.059	ATCC VR-284 [†]	1x LoD	Rhinovirus/ Enterovirus
	3	Nicht verfügbar	ATCC VR-483	1x LoD	Rhinovirus/ Enterovirus
	17	Nicht verfügbar	ATCC VR-1663	3x LoD	Rhinovirus/ Enterovirus
Bocavirus	Nicht verfügbar	Nicht verfügbar	IDT gBlock [†]	1x LoD	Bocavirus
		Nicht verfügbar	Klinische Probe ^{††}	1x LoD	Bocavirus
		Nicht verfügbar	ZeptoMetrix 0601178NTS	1x LoD	Bocavirus
		Nicht verfügbar	ZeptoMetrix MB-004	0,3x LoD	Bocavirus
SARS-CoV-2	Nicht verfügbar	WHO- Referenzmaterial	NIBSC 20/ 146 ^{††}	1x LoD	SARS-CoV-2
<i>M. pneumoniae</i>	1	M129-B7	ATCC 29342 [*]	1x LoD	<i>Mycoplasma pneumoniae</i>
	1	PI 1428	ATCC 29085 [†]	1x LoD	<i>Mycoplasma pneumoniae</i>
	2	Nicht verfügbar	ATCC 15531	0,1x LoD	<i>Mycoplasma pneumoniae</i>

Pathogen	Subtyp/ Serotyp	Stamm	Quelle	x LoD nachge- wiesen	QIAstat-Dx Ergebnis
<i>B. pertussis</i>	Nicht verfügbar	1028	ATCC BAA-2707 [†]	1 x LoD	<i>Bordetella pertussis</i>
	Nicht verfügbar	19.323	ATCC 9797 [*]	1 x LoD	<i>Bordetella pertussis</i>
	Nicht verfügbar	nicht verfügbar	ATCC 10380	0,3x LoD	<i>Bordetella pertussis</i>
<i>C. pneumoniae</i>	Nicht verfügbar	TW183	ATCC VR-2282 [†]	1 x LoD	<i>Chlamydophila pneumoniae</i>
	Nicht verfügbar	CWL029	ATCC VR-1310 [*]	1 x LoD	<i>Chlamydophila pneumoniae</i>
	Nicht verfügbar	nicht verfügbar	ATCC 53592	0,3x LoD	<i>Chlamydophila pneumoniae</i>
<i>L. pneumophila</i>	Nicht verfügbar	CA1	ATCC 700711 [†]	1 x LoD	<i>Legionella pneumophila</i>
	Nicht verfügbar	<i>Legionella pneumophila</i> Subsp. Pneumophila/169-MN-H	ATCC 43703	3x LoD	<i>Legionella pneumophila</i>
	Nicht verfügbar	Nicht verfügbar	ZeptoMetrix MB-004	1 x LoD	<i>Legionella pneumophila</i>
	Nicht verfügbar	Subsp. Pneumophila/Philadelphia-1	ATCC 33152	1 x LoD	<i>Legionella pneumophila</i>

* In der LoD-Studie getestete Stämme.

[†] Stämme, die in der LoD-Studie getestet und zur Berechnung des Sensitivitätsniveaus verwendet wurden (X-fache LoD).

[‡] Für alle nicht humanen Influenza-A-Stämme wird Influenza A/Brisbane/59/07 (ZeptoMetrix, 0810244CFHI) als Referenzstamm verwendet, um die x-fache nachgewiesene LoD zu berechnen.

[§] Drei nicht humane Influenza-A-Stämme standen für In-vitro-Tests nicht zur Verfügung, die Analyse wurde in silico durchgeführt.

[¶] Beide Influenza-B-Stämme leiten sich von der B/Lee/40-Abstammungslinie ab und sind derzeit nicht im Umlauf.

^{**} Beeinträchtigte Nachweisbarkeit. Die In-silico-Analyse stützt die Nachweisbarkeit.

^{††} Klinische Proben gewonnen bei STAT-Dx Life, SL (ein Unternehmen von QIAGEN), Spanien (HKU1) und an der University of Kansas, USA (Bocavirus).

^{‡‡} SARS-CoV-2 WHO-Referenzmaterial wurde im Labor als repräsentativer Stamm getestet. Für SARS-CoV-2 wurde eine zusätzliche Analyse durchgeführt, um alle Varianten und Linien abzudecken.

Darüber hinaus wurde eine In-silico-Analyse durchgeführt, um die Inklusivitätsabdeckung von durch das Panel abgedeckten Erregern gegenüber verfügbaren Genomsequenzen in öffentlich verfügbaren Datenbanken zu charakterisieren.

Im Fall von SARS-CoV-2 umfasste die In-silico-Auswertung insgesamt 11.323.728 verfügbare Genome (seit Beginn des SARS-CoV-2-Ausbruchs (1. Januar 2020) bis 24. April 2023), die aus der GISAID-Datenbank extrahiert wurden. Dieser Zeitraum umfasst alle wichtigen SARS-CoV-2-Linien (besorgniserregende Varianten *Alpha*, *Beta*, *Gamma*, *Delta* und *Omikron* zusammen mit den Varianten von Interesse *Lambda* und *Mu* sowie die Varianten *Kappa*, *Epsilon*, *Eta* und *B.1.617.3*). 11.046.667 (97,55 %) der analysierten Sequenzgenome zeigten keine Hinweise auf Fehlübereinstimmungen in der Oligonukleotid-Bindungsregion des Assays. Bei den übrigen analysierten Genomen wiesen nur 35.063 (0,31 %) eine Nichtübereinstimmung mit potenziell kritischen Auswirkungen auf die Assay-Leistung auf, mit einer Prävalenz von > 0,2 %. Die Laborvalidierung dieser Nichtübereinstimmungen erfolgte auf der LoD-Ebene unter Verwendung künstlicher Genomfragmente einschließlich der entsprechenden Mutationen und bestätigte, dass es zu keinem Leistungsverlust kam. Diese gründliche Analyse, die alle wichtigen Hauptlinien abdeckt, kam zu dem Schluss, dass das QIAstat-Dx Respiratory SARS-CoV-2 Panel alle analysierten SARS-CoV-2-Genome abdeckt, einschließlich aller bekannten Varianten, Linien und Unterlinien. Neue Sequenzen und Varianten werden regelmäßig hinsichtlich möglicher Auswirkungen auf die Leistung des QIAstat-Dx Respiratory SARS-CoV-2 Panel überwacht.

Für die vom Panel abgedeckten Organismen mit bekannter biologischer Subtyppufferenzierung wurde die Abdeckung analysiert. Die Inklusivität für Influenza A (Tabelle 4), Rhinovirus/Enterovirus (Tabelle 5) und Adenovirus (Tabelle 6) wurden basierend auf den in der GenBank-Datenbank verfügbaren Sequenzen bewertet. In allen Fällen konnte das QIAstat-Dx Respiratory SARS-CoV-2 Panel alle beschriebenen Typen oder Subtypen nachweisen.

Für alle anderen Organismen bestätigte eine BLAST-basierte Homologieanalyse außerdem, dass voraussichtlich alle verfügbaren Zielsequenzen in der GenBank-Datenbank

nachgewiesen werden. Dies gilt für Influenza B (Victoria- und Yamagata-Linien), Coronavirus 229E, Coronavirus OC43, Coronavirus NL63, Coronavirus HKU1, PIV1, PIV2, PIV3, PIV4 (einschließlich PIV4a und PIV4b), RSV (einschließlich RSVa und RSVb), hMPV (einschließlich der Subtypen hMPV1, hMPV2, hMPV3 und hMPV4), Bocavirus (Subtyp 1), *Mycoplasma pneumoniae*, *Chlamydia pneumoniae*, *Bordetella pertussis* und *Legionella pneumophila* (alle beschriebenen Serotypen).

Tabelle 4. Inklusivität des allgemeinen Influenza-A-Assays

H/N-Serotyp-Kombination	Durch BLAST/Sequenzalignment nachgewiesen*								
	N1	N2	N3	N4	N5	N6	N7	N8	N9
H1	Ja	Ja	Ja	Ja	Ja	Ja	Ja	Ja	Ja
H2	Ja	Ja	Ja	Ja	Ja	Ja	Ja	Ja	Ja
H3	Ja	Ja	Ja	Ja	Ja	Ja	Ja	Ja	Ja
H4	Ja	Ja	Ja	Ja	Ja	Ja	Ja	Ja	Ja
H5	Ja	Ja	Ja	Ja	Ja	Ja	Ja	Ja	Ja
H6	Ja	Ja	Ja	Ja	Ja	Ja	Ja	Ja	Ja
H7	Ja	Ja	Ja	Ja	Ja	Ja	Ja	Ja	Ja
H8	Ja	Ja	Ja	Ja	n. z.	Ja	n. z.	Ja	n. z.
H9	Ja	Ja	Ja	Ja	Ja	Ja	Ja	Ja	Ja
H10	Ja	Ja	Ja	Ja	Ja	Ja	Ja	Ja	Ja
H11	Ja	Ja	Ja	Ja	Ja	Ja	Ja	Ja	Ja
H12	Ja	Ja	Ja	Ja	Ja	Ja	Ja	Ja	Ja
H13	n. z.	Ja	Ja	n. z.	n. z.	Ja	n. z.	Ja	Ja
H14	n. z.	Ja	Ja	Ja	Ja	Ja	Ja	Ja	n. z.
H15	n. z.	n. z.	n. z.	Ja	Ja	Ja	Ja	n. z.	Ja
H16	n. z.	n. z.	Ja	n. z.	n. z.	n. z.	n. z.	Ja	Ja

* n. z.: nicht zutreffend (keine Sequenzen in der Genbank-Datenbank verfügbar).

Tabelle 5. Inklusivität des Rhinovirus/Enterovirus-Assays

HRV/HEV-Subtyp	Durch BLAST/Sequenzalignment nachgewiesen*
Enterovirus A	<ul style="list-style-type: none"> • Coxsackievirus A10, A12, A14, A16, A2, A3, A4, A5, A6, A7, A8 • Enterovirus A114, A119, A120, A121, A123, A124, A125, A71, A76, A89, A90, A91, A92 • Simianes Enterovirus 19
Enterovirus B	<ul style="list-style-type: none"> • Coxsackievirus A9, B1, B2, B3, B4, B5, B6 • Echovirus E1, E11, E12, E13, E14, E15, E16, E17, E18, E19, E2, E20, E21, E24, E25, E26, E27, E29, E3, E30, E31, E32, E33, E4, E5, E6, E7, E8, E9 • Enterovirus B100, B101, B106, B107, B110, B111, B69, B73, B74, B75, B77, B79, B80, B81, B82, B83, B84, B85, B86, B87, B88, B93, B97, B98 • Enterovirus Yabian 96-83csf, Yabian 96-85csf, Simianer Erreger 5, Swine Vesicular Disease Virus
Enterovirus C	<ul style="list-style-type: none"> • Coxsackievirus A1, A11, A13, A15, A17, A18, A19, A20, A21, A22, A24 • Enterovirus C102, C104, C105, C109, C113, C116, C117, C118, C95, C96, C99 • Humanes Poliovirus 1, 2, 3
Enterovirus D	<ul style="list-style-type: none"> • Enterovirus D111, D68, D70, D94
Rhinovirus A	<ul style="list-style-type: none"> • Humanes Rhinovirus A44, A95 • Rhinovirus A1, A10, A100, A101, A103, A105, A106, A11, A12, A13, A15, A16, A18, A19, A1B, A2, A20, A21, A22, A23, A24, A25, A28, A29, A30, A31, A32, A33, A34, A36, A38, A39, A40, A41, A43, A45, A46, A47, A49, A50, A51, A53, A54, A55, A56, A57, A58, A59, A60, A61, A62, A63, A64, A65, A66, A67, A68, A7, A71, A73, A74, A75, A76, A77, A78, A8, A80, A81, A82, A85, A88, A89, A9, A90, A94, A96, A98
Rhinovirus B	<ul style="list-style-type: none"> • Rhinovirus B100, B101, B102, B103, B14, B17, B26, B27, B3, B35, B37, B4, B42, B48, B5, B52, B6, B69, B70, B72, B79, B83, B84, B86, B91, B92, B93, B97, B99
Rhinovirus C	<ul style="list-style-type: none"> • Rhinovirus C1, C11, C13, C15, C17, C19, C2, C20, C23, C26, C27, C28, C3, C30, C31, C32, C33, C34, C35, C36, C4, C40, C41, C43, C44, C47, C5, C50, C51, C53, C54, C55, C56, C6, C7, C8, C9

* Für die übrigen Rhinovirus-/Enterovirus-Stämme, die nicht in der Tabelle enthalten sind, sind keine Zielgensequenzen zur Bestätigung eines positiven Nachweises verfügbar.

Tabelle 6. Inklusivität des Adenovirus-Assays

Adenovirus-Subtyp	Durch BLAST/Sequenzalignment nachgewiesen
Adenovirus A	<ul style="list-style-type: none"> • Humanes Adenovirus A12, A18, A31, A61
Adenovirus B	<ul style="list-style-type: none"> • Humanes Adenovirus B3, B3+7, B7, B11, B50, B55, B1, B2
Adenovirus C	<ul style="list-style-type: none"> • Humanes Adenovirus C1, C2, C5, C6, C57
Adenovirus D	<ul style="list-style-type: none"> • Humanes Adenovirus D15, D15/H9, D17, D19, D20, D22, D23, D24, D25, D26, D27, D28, D29, D30, D32, D33, D36, D38, D39, D42, D43, D44, D45, D46, D47, D48, D49, D51, D53, D54, D58, D60a, D62, D63, D64, D65, D67, D69, D71, D81, D10, D13, D37, D8, D9
Adenovirus E	<ul style="list-style-type: none"> • Humanes Adenovirus E4 • Simianes Adenovirus 23, 24, 25, 26, 30, 36, 37, 38, 39, E22 • Schimpansen-Adenovirus Y25, Gorilla-Gorilla-Adenovirus E1
Adenovirus F	<ul style="list-style-type: none"> • Adenovirus F40, F41
Adenovirus G	<ul style="list-style-type: none"> • Adenovirus G52

Auf der Grundlage von Feuchtttests und In-silico-Analysen sind die Primer und Sonden des QIAstat-Dx Respiratory SARS-CoV-2 Panel für jeden Erreger spezifisch sowie für klinisch verbreitete und relevante Stämme umfassend.

Reproduzierbarkeit

Um die Reproduzierbarkeit der Leistung des QIAstat-Dx Respiratory SARS-CoV-2 Panel auf dem QIAstat-Dx Analyzer 1.0 und QIAstat-Dx Analyzer 2.0 nachzuweisen, wurde ein Satz ausgewählter Proben getestet, der aus niedrig konzentrierten Analyten (3x LoD und 1x LoD) und hoch negativen (0,1x LoD)/negativen Proben bestand. Die Proben wurden als NPS in UTM oder trockene NPS getestet.

Die in UTM verarbeiteten NPS-Proben wurden mit verschiedenen Chargen von QIAstat-Dx Respiratory SARS-CoV-2 Panel Cartridges in Replikaten getestet. Die Tests wurden an verschiedenen Tagen von verschiedenen Bedienern an verschiedenen Standorten und mit verschiedenen QIAstat-Dx Analyzern 1.0 durchgeführt. Da SARS-CoV-2 dem Panel zu einem späteren Zeitpunkt als Ziel hinzugefügt wurde, nachdem die Reproduzierbarkeit für alle anderen Ziele bestätigt worden war, wurde an einem Standort ein SARS-CoV-2-Test durchgeführt, um zu bestätigen, dass sich das Panel wie erwartet verhält. Tabelle 7 enthält die Liste der getesteten Erreger.

Tabelle 8 und Tabelle 9 fassen die Ergebnisse für Konzentrationen von 3x und 1x LoD zusammen. Die Nachweisrate betrug für 24 der 24 Zielorganismen $\geq 95\%$. Tabelle 10 fasst die Ergebnisse für hoch negative/negative Konzentrationen zusammen. Die Nachweisrate betrug für 24 der 24 Zielorganismen $< 95\%$ bzw. 0% .

Tabelle 7. Liste der zur Bestimmung der Reproduzierbarkeit in NPS in UTM getesteten Atemwegspathogene

Pathogen	Stamm
Influenza A H1	A/New Jersey/8/76
Influenza A H3	A/Port Chalmers/1/73
Influenza A H1N1/2009	A/SwineNY/03/2009
Influenza B	B/Taiwan/2/62
Coronavirus 229E	Nicht verfügbar
Coronavirus OC43	Nicht verfügbar
Coronavirus NL63	Nicht verfügbar
Coronavirus HKU1	Nicht verfügbar
Parainfluenzavirus 1	Nicht verfügbar
Parainfluenzavirus 2	Greer
Parainfluenzavirus 3	C 243
Parainfluenzavirus 4a	M-25
Rhinovirus	HGP (Rhinovirus A2)
Enterovirus	US/IL/14-18952 (Enterovirus D68)
Adenovirus	GB (Adenovirus B3)
RSV B	CH93(18)-18
RSV A	A2
hMPV	hMPV-16, IA10-2003 (A1)
Bocavirus	Klinische Probe
<i>Mycoplasma pneumoniae</i>	PI 1428
<i>Chlamydia pneumoniae</i>	TW183
<i>Legionella pneumophila</i>	CA1
<i>Bordetella pertussis</i>	I028
SARS-CoV-2	England/02/2020

Tabelle 8. Zusammenfassung der Übereinstimmung für die Reproduzierbarkeit bei 3x LoD in NPS in UTM

Ziel (3x LoD)	Spezifisches Signal	Standort	Nach- weisrate	% Nach- weisrate	Unteres zweiseitiges exaktes 90%-KI	Oberes zweiseitiges exaktes 90%-KI	% Übereinstim- mung mit erwartetem Ergebnis
			(Anzahl positiv)	(Anzahl positiv)	Konfidenz- grenze	Konfidenz- grenze	
Influenza A H1N1/ pdm09 (0810249C FHJ)*	Influenza A	Standort 1	20/20	100,00 %	86,09 %	100,00 %	100,00 %
		Standort 2	19/19	100,00 %	85,41 %	100,00 %	100,00 %
		Standort 3	19/19	100,00 %	85,41 %	100,00 %	100,00 %
		Alle Standorte (insgesamt)	58/58	100,00 %	94,97 %	100,00 %	100,00 %
	H1N1/ pdm09	Standort 1	20/20	100,00 %	86,09 %	100,00 %	100,00 %
		Standort 2	19/19	100,00 %	85,41 %	100,00 %	100,00 %
		Standort 3	19/19	100,00 %	85,41 %	100,00 %	100,00 %
		Alle Standorte (insgesamt)	58/58	100,00 %	94,97 %	100,00 %	100,00 %
Influenza A H1 (ATCC VR-897)*	Influenza A	Standort 1	20/20	100,00 %	86,09 %	100,00 %	100,00 %
		Standort 2	20/20	100,00 %	86,09 %	100,00 %	100,00 %
		Standort 3	20/20	100,00 %	86,09 %	100,00 %	100,00 %
		Alle Standorte (insgesamt)	60/60	100,00 %	95,13 %	100,00 %	100,00 %
	H1	Standort 1	19/20	95,00 %	78,39 %	99,74 %	95,00 %
		Standort 2	20/20	100,00 %	86,09 %	100,00 %	100,00 %
		Standort 3	20/20	100,00 %	86,09 %	100,00 %	100,00 %
		Alle Standorte (insgesamt)	59/60	98,33 %	92,34 %	99,91 %	98,33 %

Fortsetzung der Tabelle auf der nächsten Seite

Fortsetzung der Tabelle von der vorhergehenden Seite

Ziel (3x LoD)	Spezifisches Signal	Standort	Nach- weisrate	% Nach- weisrate	Unteres zweiseitiges exaktes 90%-KI	Oberes zweiseitiges exaktes 90%-KI	% Übereinstim- mung mit erwartetem Ergebnis
			(Anzahl positiv)	(Anzahl positiv)	Konfidenz- grenze	Konfidenz- grenze	
Influenza H3 (ATCC VR-810)*	Influenza A	Standort 1	20/20	100,00 %	86,09 %	100,00 %	100,00 %
		Standort 2	19/19	100,00 %	85,41 %	100,00 %	100,00 %
		Standort 3	20/20	100,00 %	86,09 %	100,00 %	100,00 %
		Alle Standorte (insgesamt)	59/59	100,00 %	95,05 %	100,00 %	100,00 %
	H3	Standort 1	20/20	100,00 %	86,09 %	100,00 %	100,00 %
		Standort 2	19/19	100,00 %	85,41 %	100,00 %	100,00 %
		Standort 3	20/20	100,00 %	86,09 %	100,00 %	100,00 %
		Alle Standorte (insgesamt)	59/59	100,00 %	95,05 %	100,00 %	100,00 %
Influenza B	Nicht verfügbar	Standort 1	19/20	95,00 %	78,39 %	99,74 %	95,00 %
		Standort 2	19/19	100,00 %	85,41 %	100,00 %	100,00 %
		Standort 3	20/20	100,00 %	86,09 %	100,00 %	100,00 %
		Alle Standorte (insgesamt)	58/59	98,31 %	92,21 %	99,91 %	98,31 %
Coronavirus 229E (ATCC VR-740)	Nicht verfügbar	Standort 1	20/20	100,00 %	86,09 %	100,00 %	100,00 %
		Standort 2	19/19	100,00 %	85,41 %	100,00 %	100,00 %
		Standort 3	20/20	100,00 %	86,09 %	100,00 %	100,00 %
		Alle Standorte (insgesamt)	59/59	100,00 %	95,05 %	100,00 %	100,00 %

Fortsetzung der Tabelle auf der nächsten Seite

Fortsetzung der Tabelle von der vorhergehenden Seite

Ziel (3x LoD)	Spezifisches Signal	Standort	Nach- weisrate	% Nach- weisrate	Unteres zweiseitiges exaktes 90%-KI	Oberes zweiseitiges exaktes 90%-KI	% Übereinstim- mung mit erwartetem Ergebnis
			(Anzahl positiv)	(Anzahl positiv)	Konfidenz- grenze	Konfidenz- grenze	
Coronavirus OC43 (ATCC VR-1558)	Nicht verfügbar	Standort 1	20/20	100,00 %	86,09 %	100,00 %	100,00 %
		Standort 2	19/19	100,00 %	85,41 %	100,00 %	100,00 %
		Standort 3	19/19	100,00 %	85,41 %	100,00 %	100,00 %
		Alle Standorte (insgesamt)	58/58	100,00 %	94,97 %	100,00 %	100,00 %
Coronavirus NL63 (0810228C FHI)	Nicht verfügbar	Standort 1	20/20	100,00 %	86,09 %	100,00 %	100,00 %
		Standort 2	19/19	100,00 %	85,41 %	100,00 %	100,00 %
		Standort 3	20/20	100,00 %	86,09 %	100,00 %	100,00 %
		Alle Standorte (insgesamt)	59/59	100,00 %	95,05 %	100,00 %	100,00 %
Coronavirus HKU1 (NATRPV- IDI)	Nicht verfügbar	Standort 1	20/20	100,00 %	86,09 %	100,00 %	100,00 %
		Standort 2	20/20	100,00 %	86,09 %	100,00 %	100,00 %
		Standort 3	20/20	100,00 %	86,09 %	100,00 %	100,00 %
		Alle Standorte (insgesamt)	60/60	100,00 %	95,13 %	100,00 %	100,00 %
Parainflu- enzavirus 1 (0810014C FHI)	Nicht verfügbar	Standort 1	20/20	100,00 %	86,09 %	100,00 %	100,00 %
		Standort 2	19/19	100,00 %	85,41 %	100,00 %	100,00 %
		Standort 3	20/20	100,00 %	86,09 %	100,00 %	100,00 %
		Alle Standorte (insgesamt)	59/59	100,00 %	95,05 %	100,00 %	100,00 %

Fortsetzung der Tabelle auf der nächsten Seite

Fortsetzung der Tabelle von der vorhergehenden Seite

Ziel (3x LoD)	Spezifisches Signal	Standort	Nach- weisrate	% Nach- weisrate	Unteres zweiseitiges exaktes 90%-KI	Oberes zweiseitiges exaktes 90%-KI	% Übereinstim- mung mit erwartetem Ergebnis
			(Anzahl positiv)	(Anzahl positiv)	Konfidenz- grenze	Konfidenz- grenze	
Parainflu- enzavirus 2 (ATCC VR-92)	Nicht verfügbar	Standort 1	19/20	95,00 %	78,39 %	99,74 %	95,00 %
		Standort 2	20/20	100,00 %	86,09 %	100,00 %	100,00 %
		Standort 3	20/20	100,00 %	86,09 %	100,00 %	100,00 %
		Alle Standorte (insgesamt)	59/60	98,33 %	92,34 %	99,91 %	98,33 %
Parainflu- enzavirus 3 (ATCC VR-93)	Nicht verfügbar	Standort 1	20/20	100,00 %	86,09 %	100,00 %	100,00 %
		Standort 2	19/19	100,00 %	85,41 %	100,00 %	100,00 %
		Standort 3	19/19	100,00 %	85,41 %	100,00 %	100,00 %
		Alle Standorte (insgesamt)	58/58	100,00 %	94,97 %	100,00 %	100,00 %
Parainflu- enzavirus 4 (ATCC VR-1378)	Nicht verfügbar	Standort 1	20/20	100,00 %	86,09 %	100,00 %	100,00 %
		Standort 2	19/19	100,00 %	85,41 %	100,00 %	100,00 %
		Standort 3	20/20	100,00 %	86,09 %	100,00 %	100,00 %
		Alle Standorte (insgesamt)	59/59	100,00 %	95,05 %	100,00 %	100,00 %
Rhinovirus (ATCC VR-482)	Nicht verfügbar	Standort 1	20/20	100,00 %	86,09 %	100,00 %	100,00 %
		Standort 2	19/19	100,00 %	85,41 %	100,00 %	100,00 %
		Standort 3	19/19	100,00 %	85,41 %	100,00 %	100,00 %
		Alle Standorte (insgesamt)	58/58	100,00 %	94,97 %	100,00 %	100,00 %

Fortsetzung der Tabelle auf der nächsten Seite

Fortsetzung der Tabelle von der vorhergehenden Seite

Ziel (3x LoD)	Spezifisches Signal	Standort	Nach- weisrate	% Nach- weisrate	Unteres zweiseitiges exaktes 90%-KI	Oberes zweiseitiges exaktes 90%-KI	% Übereinstim- mung mit erwartetem Ergebnis
Enterovirus (ATCC VR-1824)	Nicht verfügbar	Standort 1	(Anzahl positiv)	(Anzahl positiv)	Konfidenz- grenze	Konfidenz- grenze	
		Standort 2	20/20	100,00 %	86,09 %	100,00 %	100,00 %
		Standort 3	19/19	100,00 %	85,41 %	100,00 %	100,00 %
		Alle Standorte (insgesamt)	20/20	100,00 %	86,09 %	100,00 %	100,00 %
Adenovirus (ATCC VR-3)	Nicht verfügbar	Standort 1	19/19	100,00 %	85,41 %	100,00 %	100,00 %
		Standort 2	20/20	100,00 %	86,09 %	100,00 %	100,00 %
		Standort 3	20/20	100,00 %	86,09 %	100,00 %	100,00 %
		Alle Standorte (insgesamt)	59/59	100,00 %	95,05 %	100,00 %	100,00 %
Respiratori- sches Synzytial- Virus A (ATCC VR-1540)	Nicht verfügbar	Standort 1	20/20	100,00 %	86,09 %	100,00 %	100,00 %
		Standort 2	19/19	100,00 %	85,41 %	100,00 %	100,00 %
		Standort 3	19/19	100,00 %	85,41 %	100,00 %	100,00 %
		Alle Standorte (insgesamt)	58/58	100,00 %	94,97 %	100,00 %	100,00 %
Respiratori- sches Synzytial- Virus B (0810040 CF)	Nicht verfügbar	Standort 1	20/20	100,00 %	86,09 %	100,00 %	100,00 %
		Standort 2	20/20	100,00 %	86,09 %	100,00 %	100,00 %
		Standort 3	20/20	100,00 %	86,09 %	100,00 %	100,00 %
		Alle Standorte (insgesamt)	60/60	100,00 %	95,13 %	100,00 %	100,00 %

Fortsetzung der Tabelle auf der nächsten Seite

Fortsetzung der Tabelle von der vorhergehenden Seite

Ziel (3x LoD)	Spezifisches Signal	Standort	Nach- weisrate	% Nach- weisrate	Unteres zweiseitiges exaktes 90%-KI	Oberes zweiseitiges exaktes 90%-KI	% Übereinstim- mung mit erwartetem Ergebnis
			(Anzahl positiv)	(Anzahl positiv)	Konfidenz- grenze	Konfidenz- grenze	
Humanes Metapneu- movirus (0810161 CF)	Nicht verfügbar	Standort 1	20/20	100,00 %	86,09 %	100,00 %	100,00 %
		Standort 2	19/19	100,00 %	85,41 %	100,00 %	100,00 %
		Standort 3	20/20	100,00 %	86,09 %	100,00 %	100,00 %
		Alle Standorte (insgesamt)	59/59	100,00 %	95,05 %	100,00 %	100,00 %
M. pneumoniae (ATCC 29085)	Nicht verfügbar	Standort 1	20/20	100,00 %	86,09 %	100,00 %	100,00 %
		Standort 2	19/19	100,00 %	85,41 %	100,00 %	100,00 %
		Standort 3	19/19	100,00 %	85,41 %	100,00 %	100,00 %
		Alle Standorte (insgesamt)	58/58	100,00 %	94,97 %	100,00 %	100,00 %
C. pneumoniae (ATCC VR-2282)	Nicht verfügbar	Standort 1	20/20	100,00 %	86,09 %	100,00 %	100,00 %
		Standort 2	19/20	95,00 %	78,39 %	99,74 %	95,00 %
		Standort 3	20/20	100,00 %	86,09 %	100,00 %	100,00 %
		Alle Standorte (insgesamt)	59/60	98,33 %	92,34 %	99,91 %	98,33 %
B. pertussis (ATCC BAA-2707)	Nicht verfügbar	Standort 1	20/20	100,00 %	86,09 %	100,00 %	100,00 %
		Standort 2	19/19	100,00 %	85,41 %	100,00 %	100,00 %
		Standort 3	20/20	100,00 %	86,09 %	100,00 %	100,00 %
		Alle Standorte (insgesamt)	59/59	100,00 %	95,05 %	100,00 %	100,00 %
SARS-CoV-2 (NIBSC) [†]	Nicht verfügbar	Standort 1	92/92	100 %	96,07 %	100,00 %	100,00 %

* Für die vollständige Meldung von Ergebnissen des Erregers sind zwei Signale erforderlich (sowohl das generische Influenza A-Signal als auch das stammspezifische Ziel).

† An einem Standort getestet.

Tabelle 9. Zusammenfassung der Übereinstimmung für Reproduzierbarkeitstests bei 1x LoD in NPS in UTM

Ziel (1x LoD)	Spezifisches Signal	Standort	Nach- weisrate	% Nach- weisrate	Unteres zweiseitiges exaktes 90%-KI	Oberes zweiseitiges exaktes 90%-KI	% Übereinstim- mung mit erwartetem Ergebnis
			(Anzahl positiv)	(Anzahl positiv)	Konfidenz- grenze	Konfidenz- grenze	
Influenza A H1N1/pdm09 (0810249CFHI)*	Influenza A	Standort 1	20/20	100,00 %	86,09 %	100,00 %	100,00 %
		Standort 2	19/19	100,00 %	85,41 %	100,00 %	100,00 %
		Standort 3	20/20	100,00 %	86,09 %	100,00 %	100,00 %
		Alle Standorte (insgesamt)	59/59	100,00 %	95,05 %	100,00 %	100,00 %
	H1N1/pdm09	Standort 1	20/20	100,00 %	86,09 %	100,00 %	100,00 %
		Standort 2	19/19	100,00 %	85,41 %	100,00 %	100,00 %
		Standort 3	20/20	100,00 %	86,09 %	100,00 %	100,00 %
		Alle Standorte (insgesamt)	59/59	100,00 %	95,05 %	100,00 %	100,00 %
	Influenza A	Standort 1	19/20	95,00 %	78,39 %	99,74 %	95,00 %
		Standort 2	20/20	100,00 %	86,09 %	100,00 %	100,00 %
Standort 3		20/20	100,00 %	86,09 %	100,00 %	100,00 %	
Alle Standorte (insgesamt)		59/60	98,33 %	92,34 %	99,91 %	98,33 %	
Influenza A H1 (ATCC VR-897)*	H1	Standort 1	20/20	100,00 %	86,09 %	100,00 %	100,00 %
		Standort 2	20/20	100,00 %	86,09 %	100,00 %	100,00 %
		Standort 3	19/20	95,00 %	78,39 %	99,74 %	95,00 %
		Alle Standorte (insgesamt)	59/60	98,33 %	92,34 %	99,91 %	98,33 %

Fortsetzung der Tabelle auf der nächsten Seite

Fortsetzung der Tabelle von der vorhergehenden Seite

Ziel (1x LoD)	Spezifisches Signal	Standort	Nach- weisrate	% Nach- weisrate	Unteres zweiseitiges exaktes 90%-KI	Oberes zweiseitiges exaktes 90%-KI	% Übereinstim- mung mit erwartetem Ergebnis
			(Anzahl positiv)	(Anzahl positiv)	Konfidenz- grenze	Konfidenz- grenze	
Influenza H3 (ATCC VR-810)*	Influenza A	Standort 1	19/20	95,00 %	78,39 %	99,74 %	95,00 %
		Standort 2	18/18	100,00 %	84,67 %	100,00 %	100,00 %
		Standort 3	20/20	100,00 %	86,09 %	100,00 %	100,00 %
		Alle Standorte (insgesamt)	57/58	98,28 %	92,08 %	99,91 %	98,28 %
	H3	Standort 1	20/20	100,00 %	86,09 %	100,00 %	100,00 %
		Standort 2	18/18	100,00 %	84,67 %	100,00 %	100,00 %
		Standort 3	20/20	100,00 %	86,09 %	100,00 %	100,00 %
		Alle Standorte (insgesamt)	58/58	100,00 %	94,97 %	100,00 %	100,00 %
	Influenza B (ATCC VR-295)	Standort 1	19/20	95,00 %	78,39 %	99,74 %	95,00 %
		Standort 2	20/20	100,00 %	86,09 %	100,00 %	100,00 %
		Standort 3	20/20	100,00 %	86,09 %	100,00 %	100,00 %
		Alle Standorte (insgesamt)	59/60	98,33 %	92,34 %	99,91 %	98,33 %
Coronavirus 229E (ATCC VR-740)	Nicht verfügbar	Standort 1	18/20	90,00 %	71,74 %	98,19 %	90,00 %
		Standort 2	20/20	100,00 %	86,09 %	100,00 %	100,00 %
		Standort 3	20/20	100,00 %	86,09 %	100,00 %	100,00 %
		Alle Standorte (insgesamt)	58/60	96,67 %	89,88 %	99,40 %	96,67 %

Fortsetzung der Tabelle auf der nächsten Seite

Fortsetzung der Tabelle von der vorhergehenden Seite

Ziel (1x LoD)	Spezifisches Signal	Standort	Nach- weisrate	% Nach- weisrate	Unteres zweiseitiges exaktes 90%-KI	Oberes zweiseitiges exaktes 90%-KI	% Übereinstim- mung mit erwartetem Ergebnis
			(Anzahl positiv)	(Anzahl positiv)	Konfidenz- grenze	Konfidenz- grenze	
Coronavirus OC43 (ATCC VR-1558)	Nicht verfügbar	Standort 1	20/20	100,00 %	86,09 %	100,00 %	100,00 %
		Standort 2	19/19	100,00 %	85,41 %	100,00 %	100,00 %
		Standort 3	20/20	100,00 %	86,09 %	100,00 %	100,00 %
		Alle Standorte (insgesamt)	59/59	100,00 %	95,05 %	100,00 %	100,00 %
Coronavirus NL63 (0810228CFHI)	Nicht verfügbar	Standort 1	20/20	100,00 %	86,09 %	100,00 %	100,00 %
		Standort 2	18/18	100,00 %	84,67 %	100,00 %	100,00 %
		Standort 3	20/20	100,00 %	86,09 %	100,00 %	100,00 %
		Alle Standorte (insgesamt)	58/58	100,00 %	94,97 %	100,00 %	100,00 %
Coronavirus HKU1 (NATRVPI-DI)	Nicht verfügbar	Standort 1	20/20	100,00 %	86,09 %	100,00 %	100,00 %
		Standort 2	20/20	100,00 %	86,09 %	100,00 %	100,00 %
		Standort 3	20/20	100,00 %	86,09 %	100,00 %	100,00 %
		Alle Standorte (insgesamt)	60/60	100,00 %	95,13 %	100,00 %	100,00 %
Parainfluenzavirus 1 (0810014CFHI)	Nicht verfügbar	Standort 1	20/20	100,00 %	86,09 %	100,00 %	100,00 %
		Standort 2	18/18	100,00 %	84,67 %	100,00 %	100,00 %
		Standort 3	20/20	100,00 %	86,09 %	100,00 %	100,00 %
		Alle Standorte (insgesamt)	58/58	100,00 %	94,97 %	100,00 %	100,00 %

Fortsetzung der Tabelle auf der nächsten Seite

Fortsetzung der Tabelle von der vorhergehenden Seite

Ziel (1x LoD)	Spezifisches Signal	Standort	Nach- weisrate	% Nach- weisrate	Unteres zweiseitiges exaktes 90%-KI	Oberes zweiseitiges exaktes 90%-KI	% Übereinstim- mung mit erwartetem Ergebnis
			(Anzahl positiv)	(Anzahl positiv)	Konfidenz- grenze	Konfidenz- grenze	
Parainfluenzavirus 2 (ATCC VR-92)	Nicht verfügbar	Standort 1	19/20	95,00 %	78,39 %	99,74 %	95,00 %
		Standort 2	20/20	100,00 %	86,09 %	100,00 %	100,00 %
		Standort 3	19/20	95,00 %	78,39 %	99,74 %	95,00 %
		Alle Standorte (insgesamt)	58/60	96,67 %	89,88 %	99,40 %	96,67 %
Parainfluenzavirus 3 (ATCC VR-93)	Nicht verfügbar	Standort 1	20/20	100,00 %	86,09 %	100,00 %	100,00 %
		Standort 2	19/19	100,00 %	85,41 %	100,00 %	100,00 %
		Standort 3	20/20	100,00 %	86,09 %	100,00 %	100,00 %
		Alle Standorte (insgesamt)	59/59	100,00 %	95,05 %	100,00 %	100,00 %
Parainfluenzavirus 4 (ATCC VR-1378)	Nicht verfügbar	Standort 1	20/20	100,00 %	86,09 %	100,00 %	100,00 %
		Standort 2	20/20	100,00 %	86,09 %	100,00 %	100,00 %
		Standort 3	20/20	100,00 %	86,09 %	100,00 %	100,00 %
		Alle Standorte (insgesamt)	60/60	100,00 %	95,13 %	100,00 %	100,00 %
Rhinovirus (ATCC VR-482)	Nicht verfügbar	Standort 1	20/20	100,00 %	86,09 %	100,00 %	100,00 %
		Standort 2	19/19	100,00 %	85,41 %	100,00 %	100,00 %
		Standort 3	20/20	100,00 %	86,09 %	100,00 %	100,00 %
		Alle Standorte (insgesamt)	59/59	100,00 %	95,05 %	100,00 %	100,00 %

Fortsetzung der Tabelle auf der nächsten Seite

Fortsetzung der Tabelle von der vorhergehenden Seite

Ziel (1x LoD)	Spezifisches Signal	Standort	Nach- weisrate	% Nach- weisrate	Unteres zweiseitiges exaktes 90%-KI	Oberes zweiseitiges exaktes 90%-KI	% Übereinstim- mung mit erwartetem Ergebnis
			(Anzahl positiv)	(Anzahl positiv)	Konfidenz- grenze	Konfidenz- grenze	
Enterovirus (ATCC VR-1824)	Nicht verfügbar	Standort 1	19/20	95,00 %	78,39 %	99,74 %	95,00 %
		Standort 2	20/20	100,00 %	86,09 %	100,00 %	100,00 %
		Standort 3	19/20	95,00 %	78,39 %	99,74 %	95,00 %
		Alle Standorte (insgesamt)	58/60	96,67 %	89,88 %	99,40 %	96,67 %
Adenovirus (ATCC VR-3)	Nicht verfügbar	Standort 1	20/20	100,00 %	86,09 %	100,00 %	100,00 %
		Standort 2	18/18	100,00 %	84,67 %	100,00 %	100,00 %
		Standort 3	20/20	100,00 %	86,09 %	100,00 %	100,00 %
		Alle Standorte (insgesamt)	58/58	100,00 %	94,97 %	100,00 %	100,00 %
Respiratorisches Synzytial-Virus A (ATCC VR-1540)	Nicht verfügbar	Standort 1	20/20	100,00 %	86,09 %	100,00 %	100,00 %
		Standort 2	19/19	100,00 %	85,41 %	100,00 %	100,00 %
		Standort 3	20/20	100,00 %	86,09 %	100,00 %	100,00 %
		Alle Standorte (insgesamt)	59/59	100,00 %	95,05 %	100,00 %	100,00 %
Humanes Metapneumovirus (0810161CF)	Nicht verfügbar	Standort 1	19/20	95,00 %	78,39 %	99,74 %	95,00 %
		Standort 2	20/20	100,00 %	86,09 %	100,00 %	100,00 %
		Standort 3	20/20	100,00 %	86,09 %	100,00 %	100,00 %
		Alle Standorte (insgesamt)	59/60	98,33 %	92,34 %	99,91 %	98,33 %

Fortsetzung der Tabelle auf der nächsten Seite

Fortsetzung der Tabelle von der vorhergehenden Seite

Ziel (1x LoD)	Spezifisches Signal	Standort	Nach- weisrate	% Nach- weisrate	Unteres zweiseitiges exaktes 90%-KI	Oberes zweiseitiges exaktes 90%-KI	% Übereinstim- mung mit erwartetem Ergebnis
			(Anzahl positiv)	(Anzahl positiv)	Konfidenz- grenze	Konfidenz- grenze	
<i>M. pneumoniae</i> (ATCC 29085)	Nicht verfügbar	Standort 1	20/20	100,00 %	86,09 %	100,00 %	100,00 %
		Standort 2	19/19	100,00 %	85,41 %	100,00 %	100,00 %
		Standort 3	20/20	100,00 %	86,09 %	100,00 %	100,00 %
		Alle Standorte (insgesamt)	59/59	100,00 %	95,05 %	100,00 %	100,00 %
<i>C. pneumoniae</i> (ATCC VR-2282)	Nicht verfügbar	Standort 1	20/20	100,00 %	86,09 %	100,00 %	100,00 %
		Standort 2	20/20	100,00 %	86,09 %	100,00 %	100,00 %
		Standort 3	20/20	100,00 %	86,09 %	100,00 %	100,00 %
		Alle Standorte (insgesamt)	60/60	100,00 %	95,13 %	100,00 %	100,00 %
<i>B. pertussis</i> (ATCC BAA-2707)	Nicht verfügbar	Standort 1	18/20	90,00 %	71,74 %	98,19 %	90,00 %
		Standort 2	20/20	100,00 %	86,09 %	100,00 %	100,00 %
		Standort 3	20/20	100,00 %	86,09 %	100,00 %	100,00 %
		Alle Standorte (insgesamt)	58/60	96,67 %	89,88 %	99,40 %	96,67 %
SARS-CoV-2 (NIBSC)†	Nicht verfügbar	Standort 1	87/90	96,67 %	90,57 %	99,31 %	96,67 %

* Für die vollständige Meldung von Ergebnissen des Erregers sind zwei Signale erforderlich (sowohl das generische Influenza A-Signal als auch das stammspezifische Ziel).

† An einem Standort getestet.

Tabelle 10. Zusammenfassung der Übereinstimmung für Reproduzierbarkeitstests bei 0,1x LoD in NPS in UTM

Ziel (0,1x LoD)	Spezifisches Signal	Standort	Nach- weisrate	% Nach- weisrate	Unteres zweiseitiges exaktes 90%-KI	Oberes zweiseitiges exaktes 90%-KI	% Übereinstim- mung mit erwartetem Ergebnis
			(Anzahl positiv)	(Anzahl positiv)	Konfidenz- grenze	Konfidenz- grenze	
Influenza A H1N1/pdm09 (0810249CFHI)*	Influenza A	Standort 1	19/20	95,00 %	78,39 %	99,74 %	95,00 %
		Standort 2	18/20	90,00 %	71,74 %	98,19 %	90,00 %
		Standort 3	20/20	100,00 %	86,09 %	100,00 %	100,00 %
		Alle Standorte (insgesamt)	57/60	95,00 %	87,58 %	98,62 %	95,00 %
	H1N1/pdm09	Standort 1	14/20	70,00 %	49,22 %	86,04 %	70,00 %
		Standort 2	16/20	80,00 %	59,90 %	92,86 %	80,00 %
		Standort 3	15/20	75,00 %	54,44 %	89,59 %	75,00 %
		Alle Standorte (insgesamt)	45/60	75,00 %	64,15 %	83,91 %	75,00 %
	Influenza A	Standort 1	14/20	70,00 %	49,22 %	86,04 %	70,00 %
		Standort 2	9/19	47,37 %	27,39 %	67,99 %	47,37 %
Standort 3		12/20	60,00 %	39,36 %	78,29 %	60,00 %	
Alle Standorte (insgesamt)		35/59	59,32 %	47,78 %	70,13 %	59,32 %	
Influenza A H1 (ATCC VR-897)*	H1	Standort 1	13/20	65,00 %	44,20 %	82,27 %	65,00 %
		Standort 2	13/19	68,42 %	47,00 %	85,25 %	68,42 %
		Standort 3	15/20	75,00 %	54,44 %	89,59 %	75,00 %
		Alle Standorte (insgesamt)	41/59	69,49 %	58,19 %	79,26 %	69,49 %

Fortsetzung der Tabelle auf der nächsten Seite

Fortsetzung der Tabelle von der vorhergehenden Seite

Ziel (0,1x LoD)	Spezifisches Signal	Standort	Nach- weisrate	% Nach- weisrate	Unteres zweiseitiges exaktes 90%-KI	Oberes zweiseitiges exaktes 90%-KI	% Übereinstim- mung mit erwartetem Ergebnis
			(Anzahl positiv)	(Anzahl positiv)	Konfidenz- grenze	Konfidenz- grenze	
Influenza H3 (ATCC VR-810)*	Influenza A	Standort 1	10/20	50,00 %	30,20 %	69,80 %	50,00 %
		Standort 2	9/19	47,37 %	27,39 %	67,99 %	47,37 %
		Standort 3	16/19	84,21 %	64,06 %	95,55 %	84,21 %
		Alle Standorte (insgesamt)	35/58	60,34 %	48,70 %	71,17 %	60,34 %
	H3	Standort 1	13/20	65,00 %	44,20 %	82,27 %	65,00 %
		Standort 2	16/19	84,21 %	64,06 %	95,55 %	84,21 %
		Standort 3	17/19	89,47 %	70,42 %	98,10 %	89,47 %
		Alle Standorte (insgesamt)	46/58	79,31 %	68,64 %	87,61 %	79,31 %
Influenza B (ATCC VR-295)	n. z.	Standort 1	7/20	35,00 %	17,73 %	55,80 %	35,00 %
		Standort 2	9/19	47,37 %	27,39 %	67,99 %	47,37 %
		Standort 3	8/20	40,00 %	21,71 %	60,64 %	40,00 %
		Alle Standorte (insgesamt)	24/59	40,68 %	29,87 %	52,22 %	40,68 %
Coronavirus 229E (ATCC VR-740)	n. z.	Standort 1	9/20	45,00 %	25,87 %	65,31 %	45,00 %
		Standort 2	12/19	63,16 %	41,81 %	81,25 %	63,16 %
		Standort 3	5/20	25,00 %	10,41 %	45,56 %	25,00 %
		Alle Standorte (insgesamt)	26/59	44,07 %	33,01 %	55,58 %	44,07 %

Fortsetzung der Tabelle auf der nächsten Seite

Fortsetzung der Tabelle von der vorhergehenden Seite

Ziel (0,1x LoD)	Spezifisches Signal	Standort	Nach- weisrate	% Nach- weisrate	Unteres zweiseitiges exaktes 90%-KI	Oberes zweiseitiges exaktes 90%-KI	% Übereinstim- mung mit erwartetem Ergebnis
			(Anzahl positiv)	(Anzahl positiv)	Konfidenz- grenze	Konfidenz- grenze	
Coronavirus OC43 (ATCC VR-1558)	Nicht verfügbar	Standort 1	13/20	65,00 %	44,20 %	82,27 %	65,00 %
		Standort 2	15/20	75,00 %	54,44 %	89,59 %	75,00 %
		Standort 3	15/20	75,00 %	54,44 %	89,59 %	75,00 %
		Alle Standorte (insgesamt)	43/60	71,67 %	60,58 %	81,07 %	71,67 %
Coronavirus NL63 (0810228CFHI)	Nicht verfügbar	Standort 1	13/20	65,00 %	44,20 %	82,27 %	65,00 %
		Standort 2	12/19	63,16 %	41,81 %	81,25 %	63,16 %
		Standort 3	14/19	73,68 %	52,42 %	89,01 %	73,68 %
		Alle Standorte (insgesamt)	39/58	67,24 %	55,74 %	77,37 %	67,24 %
Coronavirus HKU1 (NATRVPI-DI)	Nicht verfügbar	Standort 1	17/20	85,00 %	65,63 %	95,78 %	85,00 %
		Standort 2	10/19	52,63 %	32,01 %	72,61 %	52,63 %
		Standort 3	9/20	45,00 %	25,87 %	65,31 %	45,00 %
		Alle Standorte (insgesamt)	36/59	61,02 %	49,48 %	71,69 %	61,02 %
Parainfluenzavirus 1 (0810014CFHI)	Nicht verfügbar	Standort 1	14/20	70,00 %	49,22 %	86,04 %	70,00 %
		Standort 2	12/19	63,16 %	41,81 %	81,25 %	63,16 %
		Standort 3	9/19	47,37 %	27,39 %	67,99 %	47,37 %
		Alle Standorte (insgesamt)	35/58	60,34 %	48,70 %	71,17 %	60,34 %

Fortsetzung der Tabelle auf der nächsten Seite

Fortsetzung der Tabelle von der vorhergehenden Seite

Ziel (0,1x LoD)	Spezifisches Signal	Standort	Nach- weisrate	% Nach- weisrate	Unteres zweiseitiges exaktes 90%-KI	Oberes zweiseitiges exaktes 90%-KI	% Übereinstim- mung mit erwartetem Ergebnis
			(Anzahl positiv)	(Anzahl positiv)	Konfidenz- grenze	Konfidenz- grenze	
Parainfluenzavirus 2 (ATCC VR-92)	Nicht verfügbar	Standort 1	9/20	45,00 %	25,87 %	65,31 %	45,00 %
		Standort 2	11/19	57,89 %	36,81 %	77,03 %	57,89 %
		Standort 3	12/20	60,00 %	39,36 %	78,29 %	60,00 %
		Alle Standorte (insgesamt)	32/59	54,24 %	42,75 %	65,39 %	54,24 %
Parainfluenzavirus 3 (ATCC VR-93)	Nicht verfügbar	Standort 1	13/20	65,00 %	44,20 %	82,27 %	65,00 %
		Standort 2	17/20	85,00 %	65,63 %	95,78 %	85,00 %
		Standort 3	17/20	85,00 %	65,63 %	95,78 %	85,00 %
		Alle Standorte (insgesamt)	47/60	78,33 %	67,78 %	86,68 %	78,33 %
Parainfluenzavirus 4 (ATCC VR-1378)	Nicht verfügbar	Standort 1	10/20	50,00 %	30,20 %	69,80 %	50,00 %
		Standort 2	11/19	57,89 %	36,81 %	77,03 %	57,89 %
		Standort 3	9/20	45,00 %	25,87 %	65,31 %	45,00 %
		Alle Standorte (insgesamt)	30/59	50,85 %	39,46 %	62,17 %	50,85 %
Rhinovirus (ATCC VR-482)	Nicht verfügbar	Standort 1	15/20	75,00 %	54,44 %	89,59 %	75,00 %
		Standort 2	15/20	75,00 %	54,44 %	89,59 %	75,00 %
		Standort 3	18/20	90,00 %	71,74 %	98,19 %	90,00 %
		Alle Standorte (insgesamt)	48/60	80,00 %	69,62 %	88,03 %	80,00 %

Fortsetzung der Tabelle auf der nächsten Seite

Fortsetzung der Tabelle von der vorhergehenden Seite

Ziel (0,1x LoD)	Spezifisches Signal	Standort	Nach- weisrate	% Nach- weisrate	Unteres zweiseitiges exaktes 90%-KI	Oberes zweiseitiges exaktes 90%-KI	% Übereinstim- mung mit erwartetem Ergebnis
			(Anzahl positiv)	(Anzahl positiv)	Konfidenz- grenze	Konfidenz- grenze	
Enterovirus (ATCC VR-1824)	Nicht verfügbar	Standort 1	8/20	40,00 %	21,71 %	60,64 %	40,00 %
		Standort 2	6/19	31,58 %	14,75 %	53,00 %	31,58 %
		Standort 3	7/20	35,00 %	17,73 %	55,80 %	35,00 %
		Alle Standorte (insgesamt)	21/59	35,59 %	25,24 %	47,08 %	35,59 %
Adenovirus (ATCC VR-3)	Nicht verfügbar	Standort 1	10/20	50,00 %	30,20 %	69,80 %	50,00 %
		Standort 2	9/19	47,37 %	27,39 %	67,99 %	47,37 %
		Standort 3	10/19	52,63 %	32,01 %	72,61 %	52,63 %
		Alle Standorte (insgesamt)	29/58	50,00 %	38,54 %	61,46 %	50,00 %
Respiratorisches Synzytial-Virus A (ATCC VR-1540)	Nicht verfügbar	Standort 1	6/20	30,00 %	13,96 %	50,78 %	30,00 %
		Standort 2	7/20	35,00 %	17,73 %	55,80 %	35,00 %
		Standort 3	9/20	45,00 %	25,87 %	65,31 %	45,00 %
		Alle Standorte (insgesamt)	22/60	36,67 %	26,29 %	48,07 %	36,67 %
Respiratorisches Synzytial-Virus B (0810040CF)	Nicht verfügbar	Standort 1	14/20	70,00 %	49,22 %	86,04 %	70,00 %
		Standort 2	15/19	78,95 %	58,09 %	92,47 %	78,95 %
		Standort 3	10/20	50,00 %	30,20 %	69,80 %	50,00 %
		Alle Standorte (insgesamt)	39/59	66,10 %	54,67 %	76,28 %	66,10 %

Fortsetzung der Tabelle auf der nächsten Seite

Fortsetzung der Tabelle von der vorhergehenden Seite

Ziel (0,1x LoD)	Spezifisches Signal	Standort	Nach- weisrate	% Nach- weisrate	Unteres zweiseitiges exaktes 90%-KI	Oberes zweiseitiges exaktes 90%-KI	% Übereinstim- mung mit erwartetem Ergebnis
			(Anzahl positiv)	(Anzahl positiv)	Konfidenz- grenze	Konfidenz- grenze	
Humanes Metapneumovirus (0810161CF)	Nicht verfügbar	Standort 1	6/20	30,00 %	13,96 %	50,78 %	30,00 %
		Standort 2	9/19	47,37 %	27,39 %	67,99 %	47,37 %
		Standort 3	9/20	45,00 %	25,87 %	65,31 %	45,00 %
		Alle Standorte (insgesamt)	24/59	40,68 %	29,87 %	52,22 %	40,68 %
<i>M. pneumoniae</i> (ATCC 29085)	Nicht verfügbar	Standort 1	13/20	65,00 %	44,20 %	82,27 %	65,00 %
		Standort 2	14/20	70,00 %	49,22 %	86,04 %	70,00 %
		Standort 3	14/20	70,00 %	49,22 %	86,04 %	70,00 %
		Alle Standorte (insgesamt)	41/60	68,33 %	57,08 %	78,17 %	68,33 %
<i>C. pneumoniae</i> (ATCC VR-2282)	Nicht verfügbar	Standort 1	11/20	55,00 %	34,69 %	74,13 %	55,00 %
		Standort 2	11/19	57,89 %	36,81 %	77,03 %	57,89 %
		Standort 3	14/20	70,00 %	49,22 %	86,04 %	70,00 %
		Alle Standorte (insgesamt)	36/59	61,02 %	49,48 %	71,69 %	61,02 %
<i>B. pertussis</i> (ATCC BAA-2707)	Nicht verfügbar	Standort 1	9/20	45,00 %	25,87 %	65,31 %	45,00 %
		Standort 2	7/19	36,84 %	18,75 %	58,19 %	36,84 %
		Standort 3	9/20	45,00 %	25,87 %	65,31 %	45,00 %
		Alle Standorte (insgesamt)	25/59	42,37 %	31,43 %	53,91 %	42,37 %
SARS-CoV-2 (NIBSC) [†]	Nicht verfügbar	Standort 1	90/90 [‡]	100 % [‡]	95,98 %	100,00 %	100 %

* Für die vollständige Meldung von Ergebnissen des Erregers sind zwei Signale erforderlich (sowohl das generische Influenza A-Signal als auch das stammspezifische Ziel).

[†] An einem Standort bei negativer Konzentration getestet.

[‡] Bezieht sich auf die Anzahl negativer Fälle

Die als trockene NPS verarbeiteten NPS-Proben wurden mit verschiedenen Chargen von QIAstat-Dx Respiratory SARS-CoV-2 Panel Cartridges in Replikaten getestet. Die Tests wurden an verschiedenen Tagen von verschiedenen Bedienern an verschiedenen Standorten und mit verschiedenen QIAstat-Dx Analyzern 1.0 durchgeführt.

Es wurde ein repräsentatives Pathogenpanel ausgewählt, das mindestens ein RNA-Virus, ein DNA-Virus und ein Bakterium enthält und alle (8) Reaktionskammern der QIAstat-Dx Respiratory SARS-CoV-2 Panel Cartridge abdeckt (Tabelle 11).

Tabelle 12 und Tabelle 13 fassen die Ergebnisse für Konzentrationen von 3x und 1x LoD zusammen. Die Nachweisrate betrug für 8 der 8 Zielorganismen $\geq 95\%$. Tabelle 14 fasst die Ergebnisse für negative Konzentrationen zusammen. Die Nachweisrate betrug für 8 der 8 Ziele 0 %.

Tabelle 11. Liste der zur Bestimmung der Reproduzierbarkeit in trockenen NPS getesteten Atemwegspathogene

Pathogen	Stamm
Influenza B	B/Florida/4/2006
Coronavirus OC43	Nicht verfügbar
Parainfluenzavirus 3	C 243
Rhinovirus	HGP (Rhinovirus A2)
Adenovirus	GB (Adenovirus B3)
Mycoplasma pneumoniae	PI 1428
SARS-CoV-2	England/02/2020

Tabelle 12. Zusammenfassung der Übereinstimmung für Reproduzierbarkeitstests bei 3x LoD in trockenen NPS.

Ziel (3x LoD)	Spezifisches Signal	Standort	Nachweisrate	% Nachweisrate	% Übereinstimmung mit erwartetem Ergebnis
			(Anzahl positiv)	(Anzahl positiv)	
Influenza B (ATCC VR-295)	Nicht verfügbar	Standort 1	30/30	100 %	100 %
		Standort 2	30/30	100 %	100 %
		Standort 3	30/30	100 %	100 %
		Alle Standorte (insgesamt)	90/90	100 %	100 %
Coronavirus OC43 (ATCC VR-1558)	Nicht verfügbar	Standort 1	30/30	100 %	100 %
		Standort 2	30/30	100 %	100 %
		Standort 3	30/30	100 %	100 %
		Alle Standorte (insgesamt)	90/90	100 %	100 %
Parainfluenzavirus 3 (ATCC VR-93)	Nicht verfügbar	Standort 1	30/30	100 %	100 %
		Standort 2	30/30	100 %	100 %
		Standort 3	30/30	100 %	100 %
		Alle Standorte (insgesamt)	90/90	100 %	100 %
Rhinovirus (ATCC VR-482)	Nicht verfügbar	Standort 1	30/30	100 %	100 %
		Standort 2	30/30	100 %	100 %
		Standort 3	30/30	100 %	100 %
		Alle Standorte (insgesamt)	90/90	100 %	100 %
Adenovirus (ATCC VR-3)	Nicht verfügbar	Standort 1	30/30	100 %	100 %
		Standort 2	30/30	100 %	100 %
		Standort 3	30/30	100 %	100 %
		Alle Standorte (insgesamt)	90/90	100 %	100 %

Fortsetzung der Tabelle auf der nächsten Seite

Fortsetzung der Tabelle von der vorhergehenden Seite

Ziel (3x LoD)	Spezifisches Signal	Standort			% Übereinstimmung mit erwartetem Ergebnis
			Nachweisrate	% Nachweisrate	
			(Anzahl positiv)	(Anzahl positiv)	
<i>M. pneumoniae</i> (ATCC 29085)	Nicht verfügbar	Standort 1	30/30	100 %	100 %
		Standort 2	30/30	100 %	100 %
		Standort 3	30/30	100 %	100 %
		Alle Standorte (insgesamt)	90/90	100 %	100 %
		Standort 1	30/30	100 %	100 %
SARS-CoV-2 (NIBSC)	Nicht verfügbar	Standort 2	30/30	100 %	100 %
		Standort 3	30/30	100 %	100 %
		Alle Standorte (insgesamt)	90/90	100 %	100 %

Tabelle 13. Zusammenfassung der Übereinstimmung für Reproduzierbarkeitstests bei 1x LoD in trockenen NPS

Ziel (1x LoD)	Spezifisches Signal	Standort			% Übereinstimmung mit erwartetem Ergebnis
			Nachweisrate	% Nachweisrate	
			(Anzahl positiv)	(Anzahl positiv)	
Influenza B (ATCC VR-295)	Nicht verfügbar	Standort 1	30/30	100 %	100 %
		Standort 2	30/30	100 %	100 %
		Standort 3	30/30	100 %	100 %
		Alle Standorte (insgesamt)	90/90	100 %	100 %
		Standort 1	28/30	93,3 %	100 %
Coronavirus OC43 (ATCC VR-1558)	Nicht verfügbar	Standort 2	29/30	96,6 %	100 %
		Standort 3	29/30	96,6 %	100 %
		Alle Standorte (insgesamt)	86/90	95,5 %	100 %

Ziel (1x LoD)	Spezifisches Signal	Standort	Nachweisrate	% Nachweisrate	% Übereinstimmung mit erwartetem Ergebnis
			(Anzahl positiv)	(Anzahl positiv)	
Parainfluenzavirus 3 (ATCC VR-93)	Nicht verfügbar	Standort 1	30/30	100 %	93,3 %
		Standort 2	30/30	100 %	96,6 %
		Standort 3	30/30	100 %	96,6 %
		Alle Standorte (insgesamt)	90/90	100 %	95,6 %
Rhinovirus (ATCC VR-482)	Nicht verfügbar	Standort 1	30/30	100 %	100 %
		Standort 2	30/30	100 %	100 %
		Standort 3	30/30	100 %	100 %
		Alle Standorte (insgesamt)	90/90	100 %	100 %
Adenovirus (ATCC VR-3)	Nicht verfügbar	Standort 1	30/30	100 %	100 %
		Standort 2	30/30	100 %	100 %
		Standort 3	30/30	100 %	100 %
		Alle Standorte (insgesamt)	90/90	100 %	100 %
<i>M. pneumoniae</i> (ATCC 29085)	Nicht verfügbar	Standort 1	30/30	100 %	100 %
		Standort 2	30/30	100 %	100 %
		Standort 3	28/30	93,3 %	93,3 %
		Alle Standorte (insgesamt)	88/90	97,8 %	97,8 %
SARS-CoV-2 (NIBSC)	Nicht verfügbar	Standort 1	30/30	100 %	100 %
		Standort 2	30/30	100 %	100 %
		Standort 3	30/30	100 %	100 %
		Alle Standorte (insgesamt)	90/90	100 %	100 %

Tabelle 14. Zusammenfassung der Übereinstimmung für Reproduzierbarkeitstests bei negativen trockenen NPS

Ziel (negativ)	Spezifisches Signal	Standort	Nachweisrate	% Nachweisrate	% Übereinstimmung mit erwartetem Ergebnis
			(Anzahl positiv)	(Anzahl positiv)	
Alle	Nicht verfügbar	Standort 1	690/690	100 %	100 %
		Standort 2	690/690	100 %	100 %
		Standort 3	690/690	100 %	100 %
		Alle Standorte (insgesamt)	2070/2070	100 %	100 %

Die Reproduzierbarkeitstests haben gezeigt, dass das QIAstat-Dx Respiratory SARS-CoV-2 Panel im QIAstat-Dx Analyzer 1.0 hoch reproduzierbare Ergebnisse liefert, wenn die gleichen Proben in mehreren Durchläufen, an mehreren Tagen, an verschiedenen Standorten und von verschiedenen Bedienern mit verschiedenen QIAstat-Dx Analyzern 1.0 und mehreren Chargen von QIAstat-Dx Respiratory SARS-CoV-2 Panel Cartridge getestet werden.

Während der Reproduzierbarkeitsstudie wurden potenzielle Abweichungen durch Standorte, Tage, Replikate, Kartuschenchargen, Bediener und QIAstat-Dx Analyzer bewertet. Dabei zeigte sich, dass keine der untersuchten Variablen einen signifikanten Beitrag zur Variabilität leistete (Werte für Variationskoeffizient und Standardabweichung unter 5 % bzw. 1,0).

Wiederholbarkeit

Auf den QIAstat-Dx Analyzer 1.0 Geräten wurde eine Wiederholbarkeitsstudie mit einem repräsentativen Satz von NPS-in-UTM-Proben durchgeführt, die aus niedrig konzentrierten Analyten bestanden, mit denen eine simulierte Matrix versetzt wurde (3x LoD, 1x LoD und 0,1x LoD). Die in den positiven Proben enthaltenen Erreger waren dieselben wie in der Reproduzierbarkeitsstudie (siehe Tabelle 7). Jede Probe wurde im Verlauf von 15 Tagen dreifach pro Tag und Kartuschencharge getestet (insgesamt wurden drei Chargen getestet). Insgesamt wurden mindestens 45 Replikate mit jeder Probenkonzentration analysiert. Hoch negative Proben ergaben eine Nachweisrate von < 95 %, Proben mit 1x LoD eine

Nachweisrate von $\geq 90\%$ und Proben mit $3 \times \text{LoD} \geq 95\%$ positive Ergebnisse für alle getesteten Ziele. Dies wurde auch für trockene NPS-Proben bestätigt, für die ein repräsentativer Satz niedrig konzentrierter Analyten (siehe Tabelle 11) bei $3 \times \text{LoD}$ und $1 \times \text{LoD}$ sowie negative Proben analysiert wurden. Die Proben wurden über 12 Tage hinweg mindestens dreifach pro Tag und mit insgesamt 3 verschiedenen Kartuschenchargen getestet. Insgesamt wurden 60 Replikate mit jeder Probenkonzentration analysiert. Die Proben ergaben eine Nachweisrate von $\geq 95,0\%$ und $\geq 90\%$ bei $3 \times \text{LoD}$ bzw. $1 \times \text{LoD}$. Bei den negativen Proben wurden 99,6 % negative Ergebnisse beobachtet.

Während der Wiederholbarkeitsstudie wurden potenzielle Abweichungen durch Tage, Replikate, Kartuschenchargen und QIAstat-Dx Analyzer bewertet. Dabei zeigte sich, dass keine der untersuchten Variablen einen signifikanten Beitrag zur Variabilität leistete (Werte für Variationskoeffizient und Standardabweichung unter 5 % bzw. 1,0).

Die Wiederholbarkeit des QIAstat-Dx Rise Geräts wurde ebenfalls im Vergleich zu den QIAstat-Dx Analyzern bewertet. Auf zwei QIAstat-Dx Rise Geräten wurde eine Studie mit einem repräsentativen Probensatz durchgeführt, der aus Analyten geringer Konzentration ($3 \times \text{LoD}$ und $1 \times \text{LoD}$) bestand, mit denen die künstliche NPS-Matrix und negative Proben versetzt wurden. Bei den Erregern in den positiven Proben handelte es sich um Influenza B, Coronavirus OC43, PIV3, Rhinovirus, Adenovirus, *M. pneumoniae* und SARS-CoV-2. Die Proben wurden in Replikaten unter Verwendung von zwei Kartuschenchargen getestet. Die Studie umfasste Tests mit zwei QIAstat-Dx Analyzer 1.0 zum Vergleich. Insgesamt wurden 183 Replikate positiver Proben bei $1 \times \text{LoD}$, 189 Replikate positiver Proben bei $3 \times \text{LoD}$ und 155 Replikate negativer Proben analysiert. Die Gesamtergebnisse zeigten eine Nachweisrate von 93,3–100,0 % und 100,0 % für Proben bei $1 \times \text{LoD}$ bzw. $3 \times \text{LoD}$. Die negativen Proben ergaben 100 % negative Ergebnisse für alle Panel-Analyten. Das Leistungsvermögen des QIAstat-Dx Rise erwies sich als gleichwertig mit dem des QIAstat-Dx Analyzer 1.0.

Fehlerrate des Gesamtsystems

Die Fehlerrate des Gesamtsystems wurde durch Analyse von SARS-CoV-2-Proben ermittelt, die mit der 3-fachen LoD-Konzentration getestet wurden (156 mit QIAstat-Dx Analyzer 1.0 und 125 mit QIAstat-Dx Rise). Die Nachweisrate für diese Proben betrug 100 %.

Verschleppung

Eine Verschleppungsstudie wurde durchgeführt, um das mögliche Auftreten von Kreuzkontaminationen zwischen aufeinander folgenden Testläufen mit dem QIAstat-Dx Respiratory SARS-CoV-2 Panel auf dem QIAstat-Dx Analyzer 1.0 und dem QIAstat-Dx Rise zu untersuchen.

Auf zwei QIAstat-Dx Analyzer 1.0 Geräten und einem QIAstat-Dx Rise Gerät mit acht Analysemodulen wurden Proben einer simulierten NPS-Matrix mit abwechselnd hoch positiven und negativen Proben getestet.

Es wurde keine Verschleppung zwischen den Proben im QIAstat-Dx Respiratory SARS-CoV-2 Panel beobachtet.

Störsubstanzen (analytische Spezifität)

Die Auswirkungen potenzieller Störsubstanzen auf die Nachweisbarkeit der Organismen des QIAstat-Dx Respiratory SARS-CoV-2 Panel wurden untersucht. Zu den Störsubstanzen gehören sowohl körpereigene als auch exogene Substanzen, die normalerweise im Nasenrachenraum vorkommen bzw. bei der Probenentnahme in NPS-Proben eingebracht werden können. Potenzielle Störsubstanzen wurden künstlichen Proben in einer Konzentration zugegeben, die voraussichtlich über der Konzentration der Substanz in einer authentischen NPS-Probe liegt. Die künstlichen Proben (auch als kombinierte Proben bezeichnet) bestanden jeweils aus einer Mischung von Organismen, die in einer Konzentration von 3x bis 5x LoD getestet wurden.

Es wurden endogene Substanzen wie Vollblut, menschliche genomische DNA und mehrere Pathogene ebenso wie exogene Substanzen wie Antibiotika, Nasensprays und verschiedene etwaige Kontaminanten im Arbeitsablauf getestet.

Die kombinierten Proben wurden mit und ohne Zugabe einer inhibitorischen Substanz getestet, die den direkten Vergleich von Probe zu Probe ermöglichte. Zudem wurden für Substanzen, die genetisches Material enthalten können (wie etwa Blut, Mucin, DNA und Mikroorganismen), negative Proben (reine künstliche NPS-Probenmatrix ohne Organismusmischung) nur mit der Testsubstanz versetzt, um das Potenzial für durch die Testsubstanz selbst hervorgerufene falsch positive Ergebnisse zu bewerten.

Kombinierte Proben, die nicht mit einer Testsubstanz versetzt wurden, dienten als Positivkontrolle und leere künstliche NPS-Probenmatrix ohne Organismengemisch diente als Negativkontrolle.

Alle Erreger-haltigen Proben ohne zugesetzte Störsubstanz ergaben positive Signale für alle in der jeweiligen kombinierten Probe vorliegenden Erreger. Negative Signale wurden für alle Erreger erhalten, die nicht in derselben Probe vorlagen, aber durch das QIAstat-Dx Respiratory SARS-CoV-2 Panel nachgewiesen wurden.

Keine der getesteten Substanzen zeigte eine Inhibition, mit Ausnahme der nasalen Influenza-Impfstoffe. Zudem wurde für die nasalen Influenza-Impfstoffe (Fluenz Tetra und FluMist®) eine Reaktivität mit den Influenza-A- (einschließlich Subtypen) und Influenza-B-Assays des QIAstat-Dx Respiratory SARS-CoV-2 Panel vorhergesagt. Die finale Verdünnung ohne beobachtbare Störwirkungen lag für beide Impfstoffe bei 0,000001 % v/v.

Wenn klinische NPS-Proben in Gegenwart der getesteten Substanzen untersucht werden, ist eine Leistungsbeeinträchtigung nicht zu erwarten.

Die Ergebnisse der Störsubstanztests sind in Tabelle 15 aufgeführt.

Tabelle 15. Ergebnis der höchsten getestete Konzentrationen von Störsubstanzen

Getestete Substanz	Getestete Konzentration	Ergebnisse
Endogene Substanzen		
Humane genomische DNA, 200 ng/µl	20 ng/µl	Keine Störung
Humanblut (+ Na-Citrat)	1 % v/v	Keine Störung
Mucin der bovinen Gl. submaxillaris	1 % v/v	Keine Störung
Kompetitive Mikroorganismen		
Staphylococcus aureus	1,00E+06 KBE/ml*	Keine Störung
	4,50E+08 KBE/ml	Keine Störung
Neisseria meningitidis	5,00E+04 KBE/ml*	Keine Störung
	1,00E+03 KBE/ml*	Keine Störung
Corynebacterium diphtheriae	5,00E+03 KBE/ml*	Keine Störung
	1,00E+03 KBE/ml*	Keine Störung
Humanes Zytomegalievirus	1,00E+05 TCID ₅₀ /ml*	Keine Störung
	1,00E+04 TCID ₅₀ /ml*	Keine Störung
Exogene Substanzen		
Tobramycin	0,6 mg/ml	Keine Störung
Mupirocin	2 % w/v	Keine Störung
Meerwasser-Nasenspray mit Konservierungsmitteln	1 % v/v	Keine Störung
Afrin® Nasenspray für stark verstopfte Nase (Oxymetazolin-HCl)	1 % v/v	Keine Störung
Schmerzstillende Salbe (Vicks® VapoRub®)	1 % w/v	Keine Störung
Petrolat (Vaseline®)	1 % w/v	Keine Störung
FluMist nasaler Influenza-Impfstoff†	0,00001 % v/v	Störungen
	0,000001 % v/v	Keine Störung
Fluenz Tetra nasaler Influenza-Impfstoff	0,00001 % v/v	Störungen
	0,000001 % v/v	Keine Störung

Fortsetzung der Tabelle auf der nächsten Seite

Fortsetzung der Tabelle von der vorhergehenden Seite

Getestete Substanz	Getestete Konzentration	Ergebnisse
Chiroflu Influenza-Impfstoff (Oberflächenantigen inaktiviert) [†]	0,000001 % v/v	Keine Störung
Desinfizierende/reinigende Substanzen		
Desinfektionstücher	½ Zoll ² /1 ml UTM	Keine Störung
DNAZap	1 % v/v	Keine Störung
RNaseOUT [‡]	1 % v/v	Keine Störung
ProtectRNA™ RNase-Inhibitor 500x Konzentrat [‡]	1 % v/v	Keine Störung
Bleiche	5 % v/v	Keine Störung
Ethanol	5 % v/v	Keine Störung
Probenahmematerialien		
Swab Copan 168C	1 Abstrich/1 ml UTM	Keine Störung
Swab Copan FloQ	1 Abstrich/1 ml UTM	Keine Störung
Swab Copan 175KS01	1 Abstrich/1 ml UTM	Keine Störung
Swab Puritan 25-801 A 50	1 Abstrich/1 ml UTM	Keine Störung
VTM Sigma Virocult	100 %	Keine Störung
VTM Remel M4-RT	100 %	Keine Störung
VTM Remel M4 [§]	100 %	Keine Störung
VTM Remel M5 [§]	100 %	Keine Störung
VTM Remel M6 [§]	100 %	Keine Störung
VTM RT [§]	100 %	Keine Störung
DeltaSwab Virus [§]	100 %	Keine Störung
BD Universal Viral Transport	100 %	Keine Störung

* Die getesteten Konzentrationen von Mikroorganismen hingen von der Verfügbarkeit von Stammlösung ab.

[†] Bocavirus, *Legionella pneumophila* und SARS-CoV-2 wurden mit dem nasalen Influenza-Impfstoff Chiroflu anstelle der nasalen Impfstoffe FluMist und Fluenz Tetra getestet.

[‡] Bocavirus, *Legionella pneumophila* und SARS-CoV-2 wurden mit Protect RNA statt RNaseOUT getestet.

[§] Bocavirus, *Legionella pneumophila* und SARS-CoV-2 wurden mit VTM RT und dem Delta Swab Virus statt mit VTM Remel M4, VTM Remel M5 und VTM Remel M6 getestet.

Koinfektionen

Eine Koinfektionsstudie wurde durchgeführt, um sicherzustellen, dass mehrere Analyten des QIAstat-Dx Respiratory SARS-CoV-2 Panel, die in derselben nasopharyngealen Abstrichprobe enthalten sind, gleichzeitig nachgewiesen werden können.

Hohe und niedrige Konzentrationen verschiedener Organismen wurden in einer Probe kombiniert. Die Auswahl der Organismen erfolgte nach Relevanz, Prävalenz und Anordnung der QIAstat-Dx Respiratory SARS-CoV-2 Panel Cartridge (Verteilung der Zielorganismen in verschiedenen Reaktionskammern).

Die Analyten wurden in hoher (25x–50x LoD-Konzentration) und niedriger Konzentration (5x LoD-Konzentration) in einer simulierten NPS-Probenmatrix (kultivierte menschliche Zellen in UTM) versetzt und in verschiedenen Kombinationen getestet. Tabelle 16 zeigt die Kombination der in dieser Studie getesteten Koinfektionen.

Tabelle 16. Liste der getesteten Koinfektionskombinationen

Pathogene	Stamm	Konzentration
Influenza A H3N2	A/Port Chalmers/1/73	50x LoD
Adenovirus C2	Adenoid 6	5x LoD
Influenza A H3N2	A/Port Chalmers/1/73	5x LoD
Adenovirus C2	Adenoid 6	50x LoD
Parainfluenzavirus 3	C243	50x LoD
Enterovirus D68	US/IL/14-18952	5x LoD
Influenza A H3N2	A/Port Chalmers/1/73	50x LoD
Adenovirus C2	Adenoid 6	5x LoD
Influenza A H3N2	A/Port Chalmers/1/73	5x LoD
Adenovirus C2	Adenoid 6	50x LoD
Parainfluenzavirus 3	C243	50x LoD
Enterovirus D68	US/IL/14-18952	5x LoD
Parainfluenzavirus 3	C243	5x LoD
Enterovirus D68	US/IL/14-18952	50x LoD
Respiratorisches Synzytial-Virus A	A2	50x LoD
Influenza B	B/Virginia/ATCC5/2012	5x LoD
Respiratorisches Synzytial-Virus A	A2	5x LoD
Influenza B	B/Virginia/ATCC5/2012	50x LoD
Adenovirus C2	Adenoid 6	50x LoD
Rhinovirus A2	HGP	5x LoD
Adenovirus C2	Adenoid 6	5x LoD
Rhinovirus A2	HGP	50x LoD
Respiratorisches Synzytial-Virus A	A2	50x LoD
Rhinovirus A2	HGP	5x LoD
Respiratorisches Synzytial-Virus A	A2	5x LoD
Rhinovirus A2	HGP	50x LoD
Coronavirus OC43	OC43	50x LoD
Rhinovirus A2	HGP	5x LoD
Coronavirus OC43	OC43	5x LoD
Rhinovirus A2	HGP	50x LoD

Fortsetzung der Tabelle auf der nächsten Seite

Fortsetzung der Tabelle von der vorhergehenden Seite

Pathogene	Stamm	Konzentration
Humanes Metapneumovirus B2	Peru6-2003	50x LoD
Parainfluenzavirus 1	C-35	5x LoD
Humanes Metapneumovirus B2	Peru6-2003	5x LoD
Parainfluenzavirus 1	C-35	50x LoD
Coronavirus 229E	229E	50x LoD
Respiratorisches Synzytial-Virus A	A2	5x LoD
Coronavirus 229E	229E	5x LoD
Respiratorisches Synzytial-Virus A	A2	50x LoD
Respiratorisches Synzytial-Virus B	18.537	50x LoD
Coronavirus NL63	Nicht verfügbar	5x LoD
Respiratorisches Synzytial-Virus B	18.537	5x LoD
Coronavirus NL63	Nicht verfügbar	50x LoD
Influenza A H1N1/pdm09	NY/03/09	25x LoD*
Influenza B	B/Virginia/ATCC5/2012	5x LoD
Influenza A H1N1/pdm09	NY/03/09	5x LoD
Influenza B	B/Virginia/ATCC5/2012	50x LoD
Coronavirus 229E	229E	50x LoD
Coronavirus OC43	OC43	5x LoD
Coronavirus 229E	229E	5x LoD
Coronavirus OC43	OC43	50x LoD
Parainfluenza 3	C-243	50x LoD
Parainfluenzavirus 4a	M-25	5x LoD
Parainfluenza 3	C-243	5x LoD
Parainfluenzavirus 4a	M-25	50x LoD
Respiratorisches Synzytial-Virus B	18.537	5x LoD*
Humanes Metapneumovirus A1	IA10-2003	5x LoD
Respiratorisches Synzytial-Virus B	18.537	5x LoD
Humanes Metapneumovirus A1	IA10-2003	50x LoD
Influenza A H3N2	A/Port Chalmers/1/73	50x LoD
Rhinovirus A2	HGP	5x LoD
Influenza A H3N2	A/Port Chalmers/1/73	5x LoD
Rhinovirus A2	HGP	50x LoD

Fortsetzung der Tabelle auf der nächsten Seite

Fortsetzung der Tabelle von der vorhergehenden Seite

Pathogene	Stamm	Konzentration
<i>M. pneumoniae</i>	M129-B7	50x LoD
<i>C. pneumoniae</i>	TW183	5x LoD
<i>M. pneumoniae</i>	M129-B7	5x LoD
<i>C. pneumoniae</i>	TW183	50x LoD
Respiratorisches Synzytial-Virus B	9.320	50x LoD
Bocavirus	Klinische Probe	5x LoD
Respiratorisches Synzytial-Virus B	9.320	5x LoD
Bocavirus	Klinische Probe	50x LoD
Influenza A H3N2	A/Virginia/ATCC6/2012	50x LoD
Adenovirus C5	Adenoid 75	5x LoD
Influenza A H3N2	A/Virginia/ATCC6/2012	5x LoD
Adenovirus C5	Adenoid 75	50x LoD
Parainfluenzavirus 3	C243	50x LoD
Influenza A H1N1/pdm09	NY/03/09	5x LoD
Parainfluenzavirus 3	C243	5x LoD
Influenza A H1N1/pdm09	NY/03/09	50x LoD
Adenovirus C5	Adenoid 75	50x LoD
Rhinovirus B, Typ HRV-B14	1.059	5x LoD
Adenovirus C5	Adenoid 75	5x LoD
Rhinovirus B, Typ HRV-B14	1.059	50x LoD
Respiratorisches Synzytial-Virus A	A2	50x LoD
Rhinovirus B, Typ HRV-B14	1.059	5x LoD
Respiratorisches Synzytial-Virus A	A2	5x LoD
Rhinovirus B, Typ HRV-B14	1.059	50x LoD
Coronavirus OC43	OC43	50x LoD
Rhinovirus B, Typ HRV-B14	1.059	5x LoD
Coronavirus OC43	OC43	5x LoD
Rhinovirus B, Typ HRV-B14	1.059	50x LoD

* Getestete Endkonzentration, die den Nachweis beider Pathogene in der Mischung ermöglichte.

Zwei Erregerkombinationen: Influenza A H1N1/pdm09 mit Influenza B sowie RSV B mit hMPV A1 ergaben bei der getesteten Anfangskonzentration für beide Zielsequenzen in der Mischung kein positives Ergebnis. Nach Verdünnung der Konzentrationen dieser Proben konnten beide Zielsequenzen der Koinfektionen erfolgreich nachgewiesen werden. Koinfektionen durch Influenza A H1N1/pdm09 und Influenza B sind sehr selten, und der gleichzeitige Umlauf beider Viren während derselben Saison ist ungewöhnlich. Obwohl die Saisonalität von RSV und hMPV sich überschneidet, wird hMPV häufiger im Frühjahr nachgewiesen, während der RSV-Spitzenwert im Winter liegt. Dadurch sinkt die Wahrscheinlichkeit einer Koinfektion. Alle anderen getesteten Koinfektionen (mit Ausnahme der vorgenannten Kombinationen) ergaben ein positives Ergebnis für die beiden in niedrigen und hohen Konzentrationen kombinierten Pathogene. Das Vorliegen von Koinfektionen hatte keine nachweislichen Auswirkungen auf die Assay-Ergebnisse.

Anhang 02 Klinische Leistung

Die klinische Leistung wurden unter Verwendung des QIAstat-Dx Analyzer 1.0 demonstriert. Der QIAstat-Dx Rise und der QIAstat-Dx Analyzer 2.0 arbeiten mit den gleichen Analysemodulen wie der QIAstat-Dx Analyzer 1.0. Daher wird die klinische Leistung durch Verwendung des QIAstat-Dx Rise nicht beeinträchtigt. Die Gleichwertigkeit der Leistung zwischen QIAstat-Dx Rise und QIAstat-Dx Analyzer 1.0 wurde durch eine Wiederholbarkeitsstudie bestätigt.

Seit 2018 wurden an Standorten in der EU und den USA mehrere Studien durchgeführt, bei denen Daten generiert wurden, die anschließend in einer Metaanalyse verwendet wurden. Diese Analyse umfasste insgesamt 3746 Personen mit Anzeichen und Symptomen einer Atemwegsinfektion.

Die in den klinischen Studien getesteten Proben wurden mit den folgenden Entnahmekits gewonnen: Universal Transport Medium (UTM) (Copan Diagnostics [Brescia, Italien und CA, USA]), DeltaSwab Virus (DeltaLab, Spanien), MicroTest™ M4®, M4RT®, M5®, M6® (Thermo Fisher Scientific®, MA, USA), BD™ Universal Viral Transport (UVT) System (Becton Dickinson,

NJ, USA), Universal Transport Medium (UTM) System (HealthLink® Inc., FL, USA), Universal Transport Medium (Diagnostic Hybrids®, OH, USA), V-C-M Medium (Quest Diagnostics®, NJ, USA) und UniTranz-RT® Universal Transport Media (Puritan® Diagnostics, ME, USA).

Die klinische Sensitivität oder die prozentuale positive Übereinstimmung (Positive Percent Agreement, PPA) wurde als $100 \% \times (TP/[TP + FN])$ berechnet. Richtig positiv (True Positive, TP) bedeutet, dass sowohl das QIAstat-Dx Respiratory SARS-CoV-2 Panel als auch die Vergleichsmethode(n) ein positives Resultat für den Organismus ergab(en), falsch negativ (False Negative, FN) bedeutet, dass das mit dem QIAstat-Dx Respiratory SARS-CoV-2 Panel erhaltene Ergebnis negativ, das mit den Vergleichsmethoden erhaltene positiv war.

Die Spezifität oder die prozentuale negative Übereinstimmung (Negative Percent Agreement, NPA) wurde als $100 \% \times (TN/[TN + FP])$ berechnet. Richtig negativ (True Negative, TN) gibt an, dass sowohl das QIAstat-Dx Respiratory SARS-CoV-2 Panel als auch die Vergleichsmethode ein negatives Ergebnis anzeigten. Falsch positiv (False Positive, FP) gibt an, dass das Ergebnis des QIAstat-Dx Respiratory SARS-CoV-2 Panel positiv war, die Ergebnisse der Vergleichsmethoden jedoch negativ. Für die Berechnung der klinischen Spezifität der einzelnen Erreger wurden die gesamten verfügbaren Ergebnisse herangezogen, wobei die entsprechenden richtig und falsch positiven Ergebnisse abgezogen wurden. Das exakte binomiale zweiseitige 95%-Konfidenzintervall (KI) wurde für jede Punktschätzung berechnet. In Tabelle 17 sind die klinische Sensitivität (oder prozentuale positive Übereinstimmung) und die klinische Spezifität (oder prozentuale negative Übereinstimmung) des QIAstat-Dx Respiratory SARS-CoV-2 Panel mit 95%-Konfidenzintervallen vor der Diskrepanzanalyse dargestellt.

Tabelle 17. Übereinstimmung zwischen dem QIAstat-Dx Respiratory SARS-CoV-2 Panel und der Referenzmethode vor der Diskrepanzanalyse

Ziel	Prozentuale positive Übereinstimmung			Prozentuale negative Übereinstimmung		
	TP/(TP + FN)	%	95%-KI	TN/(TN + FP)	%	95%-KI
Viren						
Adenovirus	124/136	91,18 %	85,09 %– 95,36 %	2610/2642	98,79 %	98,29 %– 99,17 %
Bocavirus*	n. z.	n. z.	n. z.	n. z.	n. z.	n. z.
Coronavirus 229E	38/42	90,48 %	77,38 %– 97,34 %	2734/2734	100,00 %	99,87 %– 100,00 %
Coronavirus OC43	63/67	94,03 %	85,41 %– 98,35 %	2704/2708	99,85 %	99,62 %– 99,96 %
Coronavirus NL63	86/98	87,76 %	79,59 %– 93,51 %	2674/2679	99,81 %	99,56 %– 99,94 %
Coronavirus HKU1	73/75	97,33 %	90,70 %– 99,68 %	2689/2701	99,56 %	99,23 %– 99,77 %

Fortsetzung der Tabelle von der vorhergehenden Seite

Ziel	Prozentuale positive Übereinstimmung			Prozentuale negative Übereinstimmung		
	TP/(TP + FN)	%	95%-KI	TN/(TN + FP)	%	95%-KI
Viren						
SARS-CoV-2	396/417	94,96 %	92,40 %– 96,86 %	535/540	99,07 %	97,85 %– 99,70 %
Humanes Metapneumovirus A+B	139/150	92,67 %	87,26 %– 96,28 %	2622/2627	99,81 %	99,56 %– 99,94 %
Influenza A	267/270	98,89 %	96,79 %– 99,77 %	2407/2495	96,47 %	95,67 %– 97,16 %
Influenza A H1N1 pdm09	124/128	96,88 %	92,19 %– 99,14 %	2634/2645	99,58 %	99,26 %– 99,79 %
Influenza A H1	0/1	0,00 %	0,00 %– 97,50 %	2774/2774	100,00 %	99,87 %– 100,00 %
Influenza A H3	199/203	98,03 %	95,03 %– 99,46 %	2558/2572	99,46 %	99,09 %– 99,70 %
Influenza B	175/184	95,11 %	90,92 %– 97,74 %	2590/2592	99,92 %	99,72 %– 99,99 %
Parainfluenzavirus 1	58/59	98,31 %	90,91 %– 99,96 %	2713/2717	99,85 %	99,62 %– 99,96 %
Parainfluenzavirus 2	8/10	80,00 %	44,39 %– 97,48 %	2766/2766	100,00 %	99,87 %– 100,00 %
Parainfluenzavirus 3	121/127	95,28 %	90,00 %– 98,25 %	2646/2652	99,77 %	99,51 %– 99,92 %
Parainfluenzavirus 4	28/31	90,32 %	74,25 %– 97,96 %	2732/2745	99,53 %	99,19 %– 99,75 %
Respiratorisches Synzytial-Virus A+B	313/329	95,14 %	92,22 %– 97,20 %	2438/2447	99,63 %	99,30 %– 99,83 %
Rhinovirus/Enterovirus	366/403	90,82 %	87,57 %– 93,45 %	2313/2375	97,39 %	96,67 %– 97,99 %
Bakterien						
<i>Bordetella pertussis</i>	41/41	100,00 %	91,40 %– 100,00 %	2716/2735	99,31 %	98,92 %– 99,58 %
<i>Chlamydomphila pneumoniae</i>	66/74	89,19 %	79,80 %– 95,22 %	2700/2702	99,93 %	99,73 %– 99,99 %

Fortsetzung der Tabelle auf der nächsten Seite

Fortsetzung der Tabelle von der vorhergehenden Seite

Ziel	Prozentuale positive Übereinstimmung			Prozentuale negative Übereinstimmung		
	TP/(TP + FN)	%	95%-KI	TN/(TN + FP)	%	95%-KI
Bakterien						
<i>Legionella pneumophila</i> *	n. z.	n. z.	n. z.	n. z.	n. z.	n. z.
<i>Mycoplasma pneumoniae</i>	65/65	100,00 %	94,48 %– 100,00 %	2703/2711	99,70 %	99,42 %– 99,87 %
Insgesamt						
Insgesamt	2750/2910	94,50 %	93,61 %– 95,30 %	53.258/53.559	99,44 %	99,37 %– 99,50 %

* Ziel nicht in klinischen Proben bewertet. Die Leistung des Assays wurde durch die Prüfung künstlicher Proben ausschließlich auf Bocavirus und *Legionella pneumophila* bewertet. Einzelheiten zu den Testergebnissen der künstlichen Proben sind in Tabelle 19 angegeben.

Nach der Diskrepanzanalyse wurden mit dem QIAstat-Dx Respiratory Panel 2889 richtig positive und 53.289 richtig negative sowie 120 falsch negative und 162 falsch positive Ergebnisse gefunden. In Tabelle 18 sind die klinische Sensitivität (oder prozentuale positive Übereinstimmung) und die klinische Spezifität (oder prozentuale negative Übereinstimmung) des QIAstat-Dx Respiratory SARS-CoV-2 Panel mit 95%-Konfidenzintervallen nach der Diskrepanzanalyse dargestellt.

Tabelle 18. Übereinstimmung zwischen dem QIAstat-Dx Respiratory SARS-CoV-2 Panel und der Referenzmethode nach der Diskrepanzanalyse

Ziel	Prozentuale positive Übereinstimmung			Prozentuale negative Übereinstimmung		
	TP/(TP + FN)	%	95%-KI	TN/(TN + FP)	%	95%-KI
Viren						
Adenovirus	136/141	96,45 %	91,92 %– 98,84 %	2617/2637	99,24 %	98,83 %– 99,54 %
Bocavirus*	n. z.	n. z.	n. z.	n. z.	n. z.	n. z.
Coronavirus 229E	38/41	92,68 %	80,08 %– 98,46 %	2735/2735	100,00 %	99,87 %– 100,00 %
Coronavirus OC43	66/70	94,29 %	86,01 %– 98,42 %	2704/2705	99,96 %	99,79 %– 100,00 %
Coronavirus NL63	88/97	90,72 %	83,12 %– 95,67 %	2677/2680	99,89 %	99,67 % – 99,98 %
Coronavirus HKU1	73/74	98,65 %	92,70 %– 99,97 %	2690/2702	99,56 %	99,23 %– 99,77 %
SARS-CoV-2	397/409	97,07 %	94,93 %– 98,47 %	544/548	99,27 %	98,14 %– 99,80 %
Humanes Metapneumovirus A+B	142/148	95,95 %	91,39 %– 98,50 %	2627/2629	99,92 %	99,73 %– 99,99 %
Influenza A	327/330	99,09 %	97,37 %– 99,81 %	2407/2435	98,85 %	98,34 %– 99,23 %
Influenza A H1N1 pdm09	124/128	96,88 %	92,19 %– 99,14 %	2634/2645	99,58 %	99,26 %– 99,79 %
Influenza A H1	0/1	0,00 %	0,00 %– 97,50 %	2774/2774	100,00 %	99,87 %– 100,00 %
Influenza A H3	210/214	98,13 %	95,28 %– 99,49 %	2558/2561	99,88 %	99,66 %– 99,98 %
Influenza B	177/185	95,68 %	91,66 %– 98,11 %	2591/2591	100,00 %	99,86 %– 100,00 %
Parainfluenzavirus 1	62/63	98,41 %	91,47 %– 99,96 %	2713/2713	100,00 %	99,86 %– 100,00 %
Parainfluenzavirus 2	8/8	100,00 %	63,06 %– 100,00 %	2768/2768	100,00 %	99,87 %– 100,00 %

Fortsetzung der Tabelle auf der nächsten Seite

Fortsetzung der Tabelle von der vorhergehenden Seite

Ziel	Prozentuale positive Übereinstimmung			Prozentuale negative Übereinstimmung		
	TP/(TP + FN)	%	95%-KI	TN/(TN + FP)	%	95%-KI
Viren						
Parainfluenzavirus 3	122/126	96,83 %	92,07 %– 99,13 %	2648/2653	99,81 %	99,56 %– 99,94 %
Parainfluenzavirus 4	38/41	92,68 %	80,08 %– 98,46 %	2732/2735	99,89 %	99,68 %– 99,98 %
Respiratorisches Synzytial-Virus A+B	319/331	96,37 %	93,75 %– 98,11 %	2442/2445	99,88 %	99,64 %– 99,97 %
Rhinovirus/Enterovirus	385/418	92,11 %	89,09 %– 94,50 %	2317/2360	98,18 %	97,55 %– 98,68 %
Bakterien						
<i>Bordetella pertussis</i>	43/43	100,00 %	91,78 %– 100,00 %	2716/2733	99,38 %	99,01 %– 99,64 %
<i>Chlamydophila pneumoniae</i>	68/75	90,67 %	81,71 %– 96,16 %	2701/2701	100,00 %	99,86 %– 100,00 %
<i>Legionella pneumophila</i> *	n. z.	n. z.	n. z.	n. z.	n. z.	n. z.
<i>Mycoplasma pneumoniae</i>	66/66	100,00 %	94,56 %– 100,00 %	2703/2710	99,74 %	99,47 %– 99,90 %
Bakterien						
Insgesamt	2889/3009	96,01 %	95,25 %– 96,68 %	53.298/ 53.460	99,70 %	99,65 %– 99,74 %

* Ziel nicht in klinischen Proben bewertet. Die Leistung des Assays wurde durch die Prüfung künstlicher Proben ausschließlich auf Bocavirus und *Legionella pneumophila* bewertet. Einzelheiten zu den Testergebnissen der künstlichen Proben sind in Tabelle 25 angegeben.

Als Ersatz für klinische Proben zur Ergänzung und Überprüfung der Sensitivität und Spezifität für Bocavirus, *Legionella pneumophila*, Influenza A H1N1, Parainfluenza 2, Parainfluenza 4, Coronavirus 229E und *Chlamydomphila pneumoniae* wurden künstliche Proben eingesetzt. Klinische negative Restproben wurden für Bocavirus und *Legionella pneumophila* in Konzentrationen von 2x, 5x und 10x LoD sowie für Influenza A H1N1, Parainfluenza 2, Parainfluenza 4, Coronavirus 229E und *Chlamydomphila pneumoniae* in Konzentrationen von 3x, 5x und 10x LoD mit den Pathogenen versetzt.

Die Ergebnisse der Tests mit künstlichen Proben sind in Tabelle 19 und Tabelle 20 aufgeführt.

Tabelle 19. Leistungsdaten des QIAstat-Dx Respiratory SARS-CoV-2 Panel bei künstlichen Proben für Bocavirus, *Legionella pneumophila*

Pathogen	Probenkonzentration	Frequenz	Anteil (%)	Exaktes zweiseitiges 95%- Konfidenzintervall	
				Untere Grenze (%)	Obere Grenze (%)
Bocavirus	2x LoD	25/25	100,00 %	86,28 %	100,00 %
	5x LoD	15/15	100,00 %	78,20 %	100,00 %
	10x LoD	10/10	100,00 %	69,15 %	100,00 %
<i>Legionella pneumophila</i>	2x LoD	25/25	100,00 %	86,28 %	100,00 %
	5x LoD	15/15	100,00 %	78,20 %	100,00 %
	10x LoD	10/10	100,00 %	69,15 %	100,00 %

Tabelle 20. Leistungsdaten des QIAstat-Dx Respiratory SARS-CoV-2 Panel bei künstlichen Proben für Influenza A H1N1, Parainfluenza 2, Parainfluenza 4, Coronavirus 229E und *Chlamydomphila pneumoniae*

Exaktes zweiseitiges 95%-Konfidenzintervall					
Pathogen	Probenkonzentration	Frequenz	Anteil (%)	Untere Grenze (%)	Obere Grenze (%)
Influenza A, H1	3x LoD	24/24	100 %	86,2 %	100 %
	5x LoD	27/27	100 %	87,5 %	100 %
	10x LoD	24/24	100 %	86,2 %	100 %
Coronavirus 229E	3x LoD	16/16	100 %	80,6 %	100 %
	5x LoD	18/18	100 %	82,4 %	100 %
	10x LoD	16/16	100 %	80,6 %	100 %
Parainfluenzavirus 2	3x LoD	16/16	100 %	80,6 %	100 %
	5x LoD	18/18	100 %	82,4 %	100 %
	10x LoD	16/16	100 %	80,6 %	100 %
Parainfluenzavirus 4	3x LoD	15/16	93,8 %	71,7 %	100 %
	5x LoD	18/18	100 %	82,4 %	100 %
	10x LoD	16/16	100 %	80,6 %	100 %
<i>Chlamydomphila pneumoniae</i>	3x LoD	16/16	100 %	80,6 %	100 %
	5x LoD	18/18	100 %	82,4 %	100 %
	10x LoD	16/16	100 %	80,6 %	100 %

Schlussfolgerung

Umfassende multizentrische Studien belegen die Leistungsfähigkeit des QIAstat-Dx Respiratory SARS-CoV-2 Panel Assay.

Die klinische Gesamtsensitivität betrug 96,01 % (95%-KI: 95,25–96,68 %). Die klinische Gesamtspezifität betrug 99,70 % (95 % KI, 99,65–99,74 %).