



Lipanj 2025.

Sažetak o sigurnosti i učinkovitosti za QIAstat-Dx[®] Respiratory SARS-CoV-2 Panel



Inačica 1



Za in vitro dijagnostičku uporabu

Za uporabu s instrumentima QIAstat-Dx Analyzer 1.0,
QIAstat-Dx Analyzer 2.0 i QIAstat-Dx Rise



0197



691215



QIAGEN GmbH, QIAGEN Strasse 1, 40724 Hilden, NJEMAČKA

R2

Sažetak o sigurnosti i učinkovitosti

Ovaj sažetak o sigurnosti i učinkovitosti (Summary of Safety and Performance, SSP) namijenjen je za pružanje javnog pristupa ažuriranom sažetku glavnih aspekata sigurnosti i učinkovitosti proizvoda.

SSP nije namijenjen kao zamjena za upute za uporabu kao glavni dokument kojim se osigurava sigurna uporaba proizvoda niti je namijenjen za pružanje dijagnostičkih ili terapijskih prijedloga predviđenim korisnicima.

Sljedeće informacije namijenjene su profesionalnim korisnicima.

Revizija dokumenta: 02
Datum izdavanja: Lipanj 2025.
Referentni broj proizvođača za SSP: HB-3413-SPR

1. Identifikacija proizvoda i općenite informacije	
1.1 Trgovački nazivi proizvoda	QIAstat-Dx Respiratory SARS-CoV-2 Panel
1.2 Naziv i adresa proizvođača	QIAGEN GmbH, QIAGEN Strasse 1, 40724 Hilden, NJEMAČKA
1.3 Jedinostveni registracijski broj (Single Registration Number, SRN) proizvođača	DE-MF-000004949

1.4 Osnovni UDI-DI	4053228RRPSC2QST0000001PM
1.5 Opis/tekst Europske nomenklature medicinskih proizvoda (European Medical Device Nomenclature, EMDN)	W0105070503 Infekcije respiratornog trakta – reagensi za multipleksno ispitivanje nukleinskih kiselina
1.6 Klasa rizika proizvoda	Klasa C
1.7 Naznaka radi li se o proizvodu za testiranje u blizini pacijenta i/ili prateću dijagnostiku	Ovaj proizvod nije namijenjen za testiranje u blizini pacijenta. Ovaj proizvod nije namijenjen za prateću dijagnostiku.
1.8 Godina kada je izdana prva potvrda prema Uredbi (EU) 2017/746 koja obuhvaća proizvod	2024.
1.9 Ovlašteni predstavnik, ako je primjenjivo; naziv i SRN	Nije primjenjivo

1.10 Prijavljeno tijelo i jedinstveni identifikacijski broj (Single Identification Number, SIN)	TÜV Rheinland LGA Products GmbH, Tillystraße 2 90431 Nürnberg, Njemačka 0197
2. Predviđena uporaba proizvoda	
2.1 Namjena	QIAstat-Dx[®] Respiratory SARS-CoV-2 Panel kvalitativni je test namijenjen za analiziranje uzoraka nazofaringealnog brisa (NPS) uzetih od simptomatskih pacijenata u kojih postoji sumnja na respiratornu infekciju radi određivanja prisutnosti nukleinskih kiselina virusa ili bakterija. Ispitivanje je namijenjeno za uporabu s instrumentima QIAstat-Dx Analyzer 1.0, QIAstat-Dx Analyzer 2.0 i QIAstat-Dx Rise za automatiziranu integriranu ekstrakciju nukleinske kiseline i multipleksnu real-time RT-PCR detekciju nukleinskih kiselina u uzorku. Proizvod QIAstat-Dx Respiratory SARS-CoV-2 Panel detektira i razlikuje* adenovirus, bokavirus, koronavirus 229E, koronavirus OC43, koronavirus NL63, koronavirus HKU1, SARS-CoV-2, humani metapneumovirus A+B, influencu A, influencu A H1N1/pdm09, influencu A H1, influencu A H3, influencu B, virus parainfluence 1, virus parainfluence 2, virus parainfluence 3, virus parainfluence 4, respiratorni sincicijski virus A+B, rinovirus/enterovirus, <i>Bordetella pertussis</i>, <i>Chlamydomphila pneumoniae</i>, <i>Legionella pneumophila</i> i <i>Mycoplasma pneumoniae</i>. * Proizvodom QIAstat-Dx Respiratory SARS-CoV-2 Panel detektiraju se enterovirus i rinovirus, no nije ih moguće međusobno razlikovati.

	Proizvod QIAstat-Dx Respiratory SARS-CoV-2 Panel pomoćno je sredstvo u dijagnosticiranju respiratornih infekcija u simptomatskih pacijenata. Rezultati dobiveni s pomoću proizvoda QIAstat-Dx Respiratory SARS-CoV-2 Panel moraju se tumačiti u kontekstu svih relevantnih kliničkih i laboratorijskih nalaza. Rezultati dobiveni s pomoću proizvoda QIAstat-Dx Respiratory SARS-CoV-2 Panel nisu namijenjeni za uporabu kao jedina osnova za dijagnozu, liječenje ili druge odluke vezane uz skrb o pacijentima, već se moraju upotrebljavati s drugim kliničkim, laboratorijskim i epidemiološkim podacima. Pozitivni rezultati ne isključuju koinfekciju s drugim organizmima koji nisu obuhvaćeni proizvodom QIAstat-Dx Respiratory SARS-CoV-2 Panel. Detektirani uzročnik ili uzročnici možda nisu definitivni uzrok bolesti. Negativni rezultati ne isključuju respiratornu infekciju. Radne značajke ispitivanja utvrđene su samo za osobe koje su pokazale respiratorne simptome. Proizvod QIAstat-Dx Respiratory SARS-CoV-2 Panel namijenjen je isključivo za uporabu obučanim laboratorijskim stručnjacima te nije namijenjen za samostalno testiranje ili testiranje u blizini pacijenta. Za in vitro dijagnostičku uporabu.
2.2 Indikacije i ciljne populacije	QIAstat-Dx Respiratory SARS-CoV-2 Panel kvalitativni je real-time RT-PCR test za detekciju nukleinskih kiselina virusa ili bakterija iz nazofaringealnih brisova (NPS) uzetih od simptomatskih pacijenata u

	kojih postoji sumnja na respiratornu infekciju. Proizvod QIAstat-Dx Respiratory SARS-CoV-2 Panel namijenjen je za in vitro dijagnostičku uporabu i to isključivo obučanim laboratorijskim stručnjacima u uvjetima u bolničkom laboratoriju ili u laboratorijskom okruženju.
2.3 Ograničenja i/ili kontraindikacije	● Rezultati dobiveni s pomoću QIAstat-Dx Respiratory SARS-CoV-2 Panel ne smiju se koristiti kao jedina osnova za dijagnozu, liječenje ili druge odluke vezane uz skrb o pacijentima. ● Pozitivni rezultati ne isključuju koinfekciju s organizmima koji nisu uključeni u QIAstat-Dx Respiratory SARS-CoV-2 Panel. Detektirani uzročnik možda nije definitivni uzrok bolesti. ● Negativni rezultati ne isključuju infekciju gornjih dišnih putova. Ovim se ispitivanjem ne otkrivaju svi uzročnici akutne respiratorne infekcije. ● Negativan rezultat dobiven proizvodom QIAstat-Dx Respiratory SARS-CoV-2 Panel ne isključuje infektivnu narav sindroma. Ispitivanja mogu dati negativne rezultate zbog nekoliko čimbenika i njihovih kombinacija, uključujući pogreške pri rukovanju uzorcima, varijacije sekvenci nukleinskih kiselina koje su ciljane ispitivanjem, infekcije organizmima koji nisu uključeni u ispitivanje, razine uključenih organizama koje su ispod granice detekcije za ispitivanje i primjenu određenih lijekova, terapija ili sredstava. ● Proizvod QIAstat-Dx Respiratory SARS-CoV-2 Panel nije namijenjen za testiranje uzoraka koji nisu opisani u ovim uputama za uporabu. Radne značajke utvrđene su uzorcima nazofaringealnog brisa (NPS) prikupljenih od osoba s respiratornim simptomima. ● QIAstat-Dx Respiratory SARS-CoV-2 Panel namijenjen je za uporabu u kombinaciji sa standardom skrbi za kulture radi izdvajanja organizama, serotipizacije i/ili testiranja antimikrobne osjetljivosti ako je to primjenjivo.

- Rezultate dobivene s pomoću QIAstat-Dx Respiratory SARS-CoV-2 Panel mora tumačiti obučeni zdravstveni djelatnik u kontekstu svih relevantnih kliničkih, laboratorijskih i epidemioloških nalaza.
- QIAstat-Dx Respiratory SARS-CoV-2 Panel može se upotrebljavati samo s instrumentima QIAstat-Dx Analyzer 1.0*, QIAstat-Dx Analyzer 2.0 i QIAstat-Dx Rise.
- QIAstat-Dx Respiratory SARS-CoV-2 Panel kvalitativno je ispitivanje i njime se ne dobiva kvantitativna vrijednost za detektirane organizme.
- Nukleinske kiseline virusa i bakterija mogu biti prisutne in vivo, čak i ako organizam nije vijabilan ili infektivan. Detekcija ciljnog markera ne ukazuje na to da je taj organizam uzročnik infekcije ili kliničkih simptoma.
- Detekcija nukleinskih kiselina virusa i bakterija ovisi o ispravnom prikupljanju uzoraka, rukovanju, prijenosu, pohrani i umetanju u uložak QIAstat-Dx Respiratory SARS-CoV2 Panel Cartridge. Neispravno izvođenje bilo kojeg od gore spomenutih postupaka može uzrokovati netočne rezultate, uključujući lažno pozitivne ili lažno negativne rezultate.
- Osjetljivost i specifičnost ispitivanja za specifične organizme i za sve kombinirane organizme intrinzični su parametri radnog učinka određenog ispitivanja i ne razlikuju se ovisno o prevalenciji. Za razliku od toga, i negativne i pozitivne prediktivne vrijednosti rezultata testa ovise o prevalenciji bolesti/organizma.
- Učinkovitost ovog testa nije utvrđena u osoba koje su primile cjepivo protiv influence. Nedavna primjena cjepiva protiv influence za nazalnu primjenu može uzrokovati lažno pozitivne rezultate za influencu A i/ili influencu B.

* Instrumenti DiagCORE Analyzer sa softverom QIAstat-Dx inačice 1.5 ili novijom mogu se upotrebljavati umjesto instrumenata QIAstat-Dx Analyzer 1.0.

3. Opis proizvoda	
3.1 Opis proizvoda, uključujući uvjete za uporabu proizvoda	a) Opći opis proizvoda, uključujući njegovu namjenu i predviđene korisnike Opis proizvoda: QIAstat-Dx Respiratory SARS-CoV-2 Panel Cartridge plastični je jednokratni uređaj koji omogućuje izvođenje potpuno automatiziranih molekularnih ispitivanja za detekciju respiratornih patogena. Glavne značajke uloška QIAstat-Dx Respiratory SARS-CoV-2 Panel Cartridge uključuju izravnu kompatibilnost s respiratornim NPS-om uporabom suhog NPS-a (npr. Copan® FLOQSwabs®, kat. br. 503CS01 / 550C) i NPS-om u univerzalnom transportnom mediju (universal transport medium, UTM), hermetičko zatvaranje unaprijed umetnutih reagensa potrebnih za testiranje i mogućnost rada bez ikakvog nadzora. Svi koraci pripreme uzoraka i ispitivanja provode se unutar uloška. QIAstat-Dx Respiratory SARS-CoV-2 Panel Cartridge samostalni je uložak unaprijed napunjen sadržajem svih reagensa koji su potrebni za cjelovito izvođenje testa. Korisnik ne treba dolaziti u kontakt ni s jednim reagensom niti rukovati njime/njima. Reagensi se tijekom testa unutar uloška obrađuju pneumatski upravljanom mikrofluidikom u analitičkom modulu na instrumentima QIAstat-Dx Analyzer 1.0, QIAstat-Dx Analyzer 2.0 i QIAstat-Dx Rise te ne dolaze u izravan kontakt s aktuatorima. Instrumenti QIAstat-Dx Analyzer 1.0, QIAstat-Dx Analyzer 2.0 i QIAstat-Dx Rise sadržavaju filtre za dovodni i odvodni zrak, čime dodatno štite okoliš. Uložak nakon testiranja ostaje hermetički zatvoren u svakom trenutku, što uvelike olakšava njegovo sigurno odlaganje.

	Unutar uloška automatski se redom izvodi više koraka, pri čemu se upotrebljava pneumatski tlak za prijenos uzoraka i tekućina putem prijenosne komore do njihovih ciljnih odredišta. Ovaj komplet namijenjen je za profesionalnu uporabu. Proizvod smije upotrebljavati samo osoblje koje je primilo posebne upute i obučeno je za tehnike molekularne biologije te je upoznato s navedenom tehnologijom. Namjena proizvoda: QIAstat-Dx Respiratory SARS-CoV-2 Panel kvalitativni je real-time RT-PCR test za detekciju nukleinskih kiselina virusa ili bakterija iz nazofaringealnih brisova (NPS) uzetih od simptomatskih pacijenata u kojih postoji sumnja na respiratornu infekciju. Proizvod QIAstat-Dx Respiratory SARS-CoV-2 Panel namijenjen je za in vitro dijagnostičku uporabu i to isključivo obučanim laboratorijskim stručnjacima u uvjetima u bolničkom laboratoriju ili u laboratorijskom okruženju. b) Opis načela metode ispitivanja ili načela rada instrumenta Dijagnostički testovi s pomoću proizvoda QIAstat-Dx Respiratory SARS-CoV-2 Panel izvode se na instrumentima QIAstat-Dx Analyzer 1.0, QIAstat-Dx Analyzer 2.0 i QIAstat-Dx Rise. Svi koraci pripreme uzorka i analize izvode se automatski na instrumentima QIAstat-Dx Analyzer 1.0, QIAstat-Dx Analyzer 2.0 i QIAstat-Dx Rise. Uzorci se prikupljaju i ručno umeću u uložak QIAstat-Dx Respiratory SARS-CoV-2 Panel Cartridge, ovisno o mogućnosti obrade: ili umetanjem NPS-a u otvor za bris kada se upotrebljava suhi NPS ili
--	--

uporabom pipete za prijenos za doziranje NPS-a u univerzalnom transportnom mediju (UTM) u glavni otvor.

Prikupljanje uzoraka i umetanje u uložak

Prikupljanje uzoraka i njihovo umetanje u uložak QIAstat-Dx Respiratory SARS-CoV-2 Panel Cartridge treba izvoditi osoblje obučeno za sigurno rukovanje biološkim uzorcima.

Korisnik mora izvesti sljedeće korake:

1. Prikuplja se uzorak nazofaringealnog brisa za jednokratnu uporabu. Nazofaringealni bris stavlja se u jednokratnu epruvetu s univerzalnim transportnim medijem samo u slučaju mogućnosti obrade NPS-a u univerzalnom transportnom mediju.

Informacije o uzorku mogu se bilježiti ručno ili se naljepnica uzorka lijepi na gornji dio uloška QIAstat-Dx Respiratory SARS-CoV-2 Panel Cartridge. Ako se upotrebljava instrument QIAstat-Dx Rise, naljepnicu s informacijama o uzorku potrebno je postaviti s gornje strane uloška QIAstat-Dx Respiratory SARS-CoV-2 Panel Cartridge.

Uzorak se ručno umeće u uložak QIAstat-Dx Respiratory SARS-CoV-2 Panel Cartridge:

- Suhi NPS: nazofaringealni bris umeće se u otvor za bris uloška QIAstat-Dx Respiratory SARS-CoV-2 Panel Cartridge.
- NPS u univerzalnom transportnom mediju: 300 µl uzorka prenosi se u glavni otvor uloška QIAstat-Dx Respiratory SARS-CoV-2 Panel Cartridge s pomoću jedne od isporučenih pipeta za prijenos.

	Crtični kôd uzorka i crtični kôd uloška QIAstat-Dx Respiratory SARS-CoV-2 Panel Cartridge očitavaju se u instrumentu QIAstat-Dx Analyzer 1.0, QIAstat-Dx Analyzer 2.0 ili QIAstat-Dx Rise. Uložak QIAstat-Dx Respiratory SARS-CoV-2 Panel Cartridge umeće se u instrument QIAstat-Dx Analyzer 1.0, QIAstat-Dx Analyzer 2.0 ili QIAstat-Dx Rise. Test se pokreće na instrumentu QIAstat-Dx Analyzer 1.0, QIAstat-Dx Analyzer 2.0 ili QIAstat-Dx Rise. Priprema uzorka, amplifikacija i detekcija nukleinske kiseline Ekstrakcija, amplifikacija i detekcija nukleinskih kiselina u uzorku izvode se automatski na instrumentima QIAstat-Dx Analyzer 1.0, QIAstat-Dx Analyzer 2.0 i QIAstat-Dx Rise. 1. Uzorak se homogenizira i stanice se liziraju u komori za lizu uloška QIAstat-Dx Respiratory SARS-CoV-2 Panel Cartridge, koja uključuje rotor koji se okreće pri velikoj brzini. Nukleinske kiseline pročišćuju se iz liziranog uzorka vezanjem na membranu od silika-gela u komori za pročišćavanje uloška QIAstat-Dx Respiratory SARS-CoV-2 Panel Cartridge uz prisutnost kaotropnih soli i alkohola. Pročišćene nukleinske kiseline eluiraju se iz membrane u komori za pročišćavanje i miješaju s liofiliziranim PCR kemijskim sredstvima u komori s osušenim kemijskim sredstvima uloška QIAstat-Dx Respiratory SARS-CoV-2 Panel Cartridge. Mješavina uzorka i PCR reagensa pretače se u PCR komore uloška QIAstat-Dx Respiratory SARS-CoV-2 Panel Cartridge,
--	--

	koje sadržavaju liofilizirane početnice i probe specifične za ispitivanje. Instrumenti QIAstat-Dx Analyzer 1.0, QIAstat-Dx Analyzer 2.0 i QIAstat-Dx Rise stvaraju optimalne temperaturne profile za izvođenje učinkovitog multipleksnog real-time RT-PCR testiranja i izvode mjerenja fluorescencije u stvarnom vremenu radi dobivanja amplifikacijskih krivulja. Softver instrumenata QIAstat-Dx Analyzer 1.0, QIAstat-Dx Analyzer 2.0 i QIAstat-Dx Rise tumači dobivene podatke i kontrole postupaka te izrađuje izvješće o testu. c) Obrazloženje za kvalificiranje proizvoda kao uređaja i klasa rizika uređaja (izvadak iz dokumenta o regulatornoj strategiji) QIAstat-Dx Respiratory SARS-CoV-2 Panel je uložak reagensa koji pruža informacije o patološkom stanju kako je definirano u namjeni proizvoda. Time se uložak QIAstat-Dx Respiratory SARS-CoV-2 Panel Cartridge i softver ADF kvalificiraju kao in vitro dijagnostički medicinski proizvodi kako je definirano u klauzuli 2(2) Uredbe o in vitro dijagnostičkim medicinskim proizvodima (IVDR) 2017/746. Osim toga, u skladu s klauzulom 1.9 PRILOGA VIII. Uredbe o in vitro dijagnostičkim medicinskim proizvodima (IVDR) 2017/746, cjelokupni proizvod klasificiran je kao klasa C.
--	--

3.2 U slučaju da je proizvod komplet, opis komponenata (uključujući regulatorni status komponenata, na primjer, IVD-i, medicinski proizvodi, medicinski proizvodi i bilo koji osnovni UDI-DI-jevi)	Komplet QIAstat-Dx Respiratory SARS-CoV-2 Panel sastoji se od šest pojedinačno pakiranih uložaka i šest pojedinačno pakiranih pipeta za prijenos. Sadržaj kompleta ne prodaje se zasebno. Proizvod QIAstat-Dx Respiratory SARS-CoV-2 Panel pruža informacije o patološkom stanju kako je definirano u namjeni proizvoda. Time se proizvod QIAstat-Dx Respiratory SARS-CoV-2 Panel kvalificira kao in vitro dijagnostički medicinski proizvod kako je definirano u klauzuli 2(2) Uredbe o in vitro dijagnostičkim medicinskim proizvodima (IVDR) 2017/746.			
3.3 Referenca na prethodne generacije ili varijante, ako postoje, i opis razlika	Razlika između predmetnog proizvoda QIAstat-Dx Respiratory SARS-CoV-2 Panel i prethodnih inačica: QIAstat-Dx Respiratory SARS-CoV-2 Panel IVDD inačice 1 i QIAstat-Dx Respiratory Panel navedeni su u tablici u nastavku.			
	Diferencijacija ciljnih organizama	QIAstat-Dx Respiratory SARS-CoV-2 Panel (kat. br. 691215 i kat. br. 691214, inačica IVDD-a V2) Ovim panelom otkriven je ciljni organizam <i>Chlamydomydia pneumoniae</i> nakon regulatornog odobrenja.	QIAstat-Dx Respiratory SARS-CoV-2 Panel (691214, inačica IVDD-a V1) Ovim panelom virus SARS-CoV-2 dodan je u reakcijsku komoru 8 zbog potrebe za detekcijom tijekom globalne pandemije bolesti COVID-19. Ciljni organizam <i>Chlamydomydia pneumoniae</i> nije otkriven na panelu.	QIAstat-Dx Respiratory Panel (691211, inačica IVDD-a) Ciljni organizam <i>Chlamydomydia pneumoniae</i> nije otkriven na panelu. Panel ne detektira ciljni organizam SARS-CoV-2.

	Uključivost	Uključivost nekih ciljnih organizama nadograđena je kako bi obuhvaćala širi raspon genetske varijabilnosti.	Uključivost nekih ciljnih organizama nadograđena je kako bi obuhvaćala širi raspon genetske varijabilnosti.	Uključivost nekih ciljnih organizama ograničena je zbog manjeg broja obuhvaćenih sojeva.
	Vijek trajanja	9 mjeseci	9 mjeseci	6 mjeseci
3.4 Opis pribora namijenjenog za uporabu u kombinaciji s proizvodom	Nije primjenjivo.			
3.5 Opis svih drugih proizvoda i proizvoda koji su namijenjeni za uporabu u kombinaciji s proizvodom	Proizvod QIAstat-Dx Respiratory SARS-CoV-2 Panel osmišljen je za uporabu s instrumentima QIAstat-Dx Analyzer 1.0, QIAstat-Dx Analyzer 2.0 i QIAstat-Dx Rise. Imajte na umu da je datoteka definicije ispitivanja (ADF) za proizvod QIAstat-Dx Respiratory SARS-CoV-2 Panel dostupna na web-mjestu www.qiagen.com.			
4. Referenca na sve primijenjene usklađene norme i zajedničke specifikacije (CS)				
4.1 Primijenjene usklađene norme i zajedničke specifikacije (Common Specifications, CS)	Usklađene norme: - EN ISO 13485:2016+AC:2018+A11:2021 – Medicinski uređaji – Sustavi upravljanja kvalitetom – Zahtjevi za zakonsku namjenu (ISO 13485:2016) - EN ISO 14971:2019+A11:2021 – Medicinski proizvodi – Primjena upravljanja rizikom za medicinske proizvode			

	○ EN ISO 15223-1:2021 Medicinski proizvodi – Simboli koji se upotrebljavaju s oznakama medicinskog proizvoda, označavanje i podaci koje je potrebno isporučiti – 1. dio: Opći zahtjevi • EN 62366-1:2015 + AC:2015 + AC:2016 + A1:2020 Medicinski uređaji – Primjena prikladnog oblikovanja i konstrukcije medicinskih uređaja • EN 13612:2002 Procjena svojstava medicinskih proizvoda za in vitro dijagnostiku • EN ISO 18113-1:2011 Medicinski proizvodi za in vitro dijagnostiku – Informacije proizvođača (označivanje) – 1. dio: Nazivi, definicije i opći zahtjevi • EN ISO 18113-2:2011 Medicinski proizvodi za in vitro dijagnostiku – Informacije proizvođača (označivanje) – 2. dio: In vitro dijagnostički reagensi za profesionalnu uporabu Medicinski proizvodi za in vitro dijagnostiku – Informacije proizvođača (označivanje) • EN 62304:2006+A1:2015 Programske podrške medicinskih uređaja – Održavanje programske podrške za vrijeme životnog vijeka • ISO 20916:2019 Medicinski proizvodi za in vitro dijagnostiku – Klinička istraživanja svojstava na uzorcima uzetim od ljudi – Dobra istraživačka praksa (ISO 20916)
--	---

	• EN ISO 23640:2015 Medicinski proizvodi za dijagnostiku in vitro – Procjena stabilnosti dijagnostičkih reagensa in vitro • EN 13975:2003 Postupci uzorkovanja za ispitivanje prihvatljivosti medicinskih proizvoda za in vitro dijagnostiku – Statistički aspekti (popis uključuje postojeće usklađene norme i one koje su navedene za usklađivanje) Ne postoje Zajedničke specifikacije koje je utvrdila Europska komisija primjenjive na proizvod QIAstat-Dx Respiratory SARS-CoV-2 Panel
5. Rizici i upozorenja	
5.1 Preostali rizici i neželjeni učinci	Rizici su ublaženi što je to više moguće i smatraju se prihvatljivima. Nema neželjenih učinaka.
5.2 Upozorenja i mjere opreza	Proizvod QIAstat-Dx Respiratory SARS-CoV-2 Panel namijenjen je laboratorijskim stručnjacima osposobljenima za uporabu instrumenata QIAstat-Dx Analyzer 1.0, QIAstat-Dx Analyzer 2.0 i QIAstat-Dx Rise. Imajte na umu da ćete možda morati proučiti lokalne propise za prijavu ozbiljnih štetnih događaja do kojih je došlo u vezi s proizvodom proizvođaču i regulatornom tijelu koje je nadležno za korisnika i/ili pacijenta. Kada radite s kemikalijama, uvijek nosite odgovarajuću laboratorijsku kutu, rukavice za jednokratnu uporabu i zaštitne naočale. Više informacija potražite u odgovarajućim sigurnosno-tehničkim listovima

	(Safety Data Sheet, SDS). Oni su dostupni na mreži u praktičnom i kompaktnom PDF formatu na web-mjestu www.qiagen.com/safety. Ondje možete pronaći, pregledati i ispisati SDS za svaki komplet tvrtke QIAGEN. Ispitci i uzorci potencijalno su zarazni. Pridržavajte se sigurnosnih postupaka svoje ustanove za rukovanje biološkim uzorcima. Otpad od uzoraka i ispitivanja odlažite u skladu s lokalnim sigurnosnim postupcima. Uvijek nosite odgovarajuću osobnu zaštitnu opremu, uključujući, među ostalim, jednokratne rukavice bez pudera, laboratorijsku kutu i zaštitu za oči. Zaštitite kožu, oči i sluznice. Često mijenjajte rukavice kada rukujete uzorcima. Rukujte svim uzorcima, ulošcima i pipetama za prijenos kao da mogu prenijeti infektivne agense. Uvijek se pridržavajte sigurnosnih mjera opreza navedenih u relevantnim smjernicama, kao što su Protection of Laboratory Workers from Occupationally Acquired Infections; Approved Guideline (M29) instituta Clinical and Laboratory Standards Institute® (CLSI) ili u drugim odgovarajućim dokumentima koje izdaju lokalna nadležna tijela. Odložite uzorke, uloške QIAstat-Dx Respiratory SARS-CoV-2 Panel Cartridge i pipete za prijenos u skladu s odgovarajućim propisima. Uložak QIAstat-Dx Respiratory SARS-CoV-2 Panel Cartridge zatvoreni je proizvod za jednokratnu uporabu koji sadržava sve reagense potrebne za pripremu uzorka i multipleksni real-time RT-PCR na instrumentima QIAstat-Dx Analyzer 1.0, QIAstat-Dx Analyzer 2.0 i QIAstat-Dx Rise. Nemojte upotrebljavati uložak
--	--

QIAstat-Dx Respiratory SARS-CoV-2 Panel Cartridge kojemu je prošao rok trajanja, koji izgleda oštećeno ili iz kojeg istječe tekućina.

Pridržavajte se standardnih laboratorijskih postupaka kako biste održali radno područje čistim i nekontaminiranim. Smjernice su navedene u izdanjima kao što je izdanje Europskog centra za sprečavanje i kontrolu bolesti

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

Sljedeće izjave o opasnosti i mjerama opreza odnose se na komponente proizvoda QIAstat-Dx Respiratory SARS-CoV-2 Panel.



Sadržava: etanol; gvanidin hidroklorid; gvanidin tiocijanat; izopropanol; proteinazu K; t-oktil-fenoksi-polietoksi-etanol. Opasnost! Uzrokuje teške opekline kože i ozljede oka. Štetno ako se proguta ili udiše. Štetno za vodeni okoliš s dugotrajnim učincima. Lako zapaljiva tekućina i para. Može biti štetno u dodiru s kožom. Ako se udiše, može izazvati simptome alergije ili astme ili poteškoće s disanjem. Može izazvati pospanost ili vrtoglavicu. U dodiru s kiselinama oslobađa vrlo otrovni plin. Čuvati podalje od topline, vrućih površina, iskri, otvorenog plamena i drugih izvora zapaljenja. Ne pušiti. Držati na hladnom mjestu. Upotrebljavati samo na otvorenom ili u dobro prozračenom prostoru. Izbjegavati ispuštanje u okoliš. Nositi zaštitne rukavice / zaštitno odijelo / zaštitu za oči / zaštitu za lice. U slučaju nedovoljne ventilacije nositi zaštitu dišnog sustava. U SLUČAJU

	DODIRA S OČIMA: oprezno ispirati vodom nekoliko minuta. Ukloniti kontaktne leće ako ih nosite i ako se one lako uklanjaju. Nastaviti ispiranje. U SLUČAJU izloženosti ili sumnje na izloženost: Odmah nazvati CENTAR ZA KONTROLU OTROVANJA ili liječnika. Isprati usta. NE izazivati povraćanje. Premjestiti unesrećenog na svjež zrak, umiriti ga i postaviti u položaj koji olakšava disanje. Oprati zagađenu odjeću prije ponovne uporabe. Skladištiti na dobro prozračenom mjestu. Čuvati u dobro zatvorenom spremniku. Odložiti sadržaj/spremnik u odobreno postrojenje za odlaganje otpada u skladu s lokalnim, regionalnim, nacionalnim i međunarodnim propisima.
5.3 Ostali relevantni aspekti sigurnosti, uključujući sažetak svih sigurnosnih korektivnih radnji (FSCA uključujući FSN), ako je primjenjivo	Nije primjenjivo.
6. Sažetak procjene učinkovitosti i posttržišnog praćenja učinkovitosti (Post-Market Performance Follow-up, PMPF)	
6.1 Sažetak znanstvene valjanosti proizvoda	Visoko osjetljivi multipleksni PCR testovi omogućuju istovremeno otkrivanje više virusnih i bakterijskih patogena, s većom osjetljivošću i specifičnošću od tradicionalnih metoda. Ovi testovi široko se primjenjuju u dijagnostičkoj obradi infekcija dišnog sustava i predstavljaju najsuvremenije metode u trenutačnoj kliničkoj praksi. Nekoliko međunarodnih smjernica preporučuje uporabu molekularnih

	testova za dijagnozu infekcija dišnog sustava. Kolektivne informacije prikupljene sustavnim pretraživanjem literature podržavaju znanstvenu valjanost analita (nukleinske kiseline virusa SARS-CoV-2, influence A, influence A podtipa H1N1/pdm09, influence A H1, influence A H3, influence B, koronavirusa 229E, koronavirusa HKU1, koronavirusa NL63, koronavirusa OC43, virusa parainfluence 1, virusa parainfluence 2, virusa parainfluence 3, virusa parainfluence 4, respiratornog sincicijskog virusa A/B, humanog metapneumovirusa A/B, adenovirusa, bokavirusa, rinovirusa/enterovirusa, <i>Mycoplasma pneumoniae</i>, <i>Chlamydomphila pneumoniae</i>, <i>Legionella pneumophila</i> i <i>Bordetella pertussis</i>) s kliničkim stanjem respiratorne infekcije. Time je utvrđena znanstvena valjanost proizvoda QIAstat-Dx Respiratory Panel.
6.2 Sažetak podataka o učinkovitosti ekvivalentnog proizvoda, ako je primjenjivo	Nije primjenjivo.
6.3 Sažetak podataka o učinkovitosti iz provedenih ispitivanja proizvoda prije nego što je označen oznakom CE	Pogledajte Dodatak 01 Analitičke radne značajke (Analitički), Dodatak 02 Kliničke radne značajke (Klinički) – izdvojene iz Uputa za uporabu.

6.4 Sažetak podataka o učinkovitosti iz drugih izvora, ako je primjenjivo	Zaključak o podacima o kliničkim radnim značajkama dobivenima iz literature Sustavnim proučavanjem literature pronađeno je 11 ispitivanja koja su sadržavala relevantne informacije koje podupiru kliničke radne značajke proizvoda koji se procjenjuje. U tim su ispitivanjima upotrijebljene različite usporedne metode. Osam ispitivanja uglavnom je bilo usredotočeno na analit SARS-CoV-2. Pozitivno postotno slaganje (Positive Percent Agreement, PPA) proizvoda QIAstat-Dx Panel i uređaja za usporedbu kretao se od 84 % do 100 %, a negativno postotno slaganje (Negative Percent Agreement, NPA) od 90,48 % do 100 %. Pet ispitivanja sadržavalo je informacije o radnom učinku za analite koji nisu SARS-CoV-2. Sveukupno, PPA u kasnijim ispitivanjima kretao se u rasponu od 78 % do 99,5 %.
6.5 Opći sažetak učinkovitosti i sigurnosti	Ukupna učinkovitost i sigurnost proizvoda QIAstat-Dx Respiratory SARS-CoV-2 Panel temelje se na sljedećem: • Znanstvena valjanost dokazana je na temelju sustavnog pregleda literature, procjene dostupnih/preuzetih/novih podataka relevantnih za proizvod QIAstat-Dx Respiratory SARS-CoV-2 Panel i njegovu namjenu te konsenzus mišljenja/stavova stručnjaka iz međunarodnih smjernica, ispitivanja za dokazivanje koncepta i ispitivanja kliničkih radnih značajki. Rezultati pokazuju znanstvenu valjanost proizvoda QIAstat-Dx Respiratory SARS-CoV-2 Panel za njegovu namjenu. • Analitička učinkovitost dokazana je na temelju ispitivanja za provjeru kojima su zadovoljeni kriteriji prihvatljivosti: ○ rukovanje ispitcima i njihovo prikupljanje

	○ primjenjive analitičke radne značajke ▪ analitička osjetljivost: granica slijepe probe, granica detekcije ▪ analitička specifičnost: analitička reaktivnost, križna reaktivnost, interferencija ▪ preciznost: obnovljivost i ponovljivost ▪ prijenos ▪ pouzdanost ispitivanja ▪ vijek trajanja, stabilnost tijekom uporabe i transporta. ○ ekvivalentni radni učinak proizvoda koji se upotrebljavao na instrumentu QIAstat-Dx Analyzer 1.0, QIAstat-Dx Analyzer 2.0 ili QIAstat-Dx Rise. ○ radni učinak softvera ADF za proizvod QIAstat-Dx Respiratory SARS-CoV-2 Panel. • Kliničke radne značajke dokazane su na temelju ispitivanja kliničke provjere valjanosti i sustavnog pregleda literature za sljedeće pokazatelje kliničkih radnih značajki: dijagnostičku osjetljivost (označenu kao pozitivni postotak slaganja; PPA) i dijagnostičku specifičnost (označenu kao negativni postotak slaganja; NPA) primjenom usporedne metode. Ispitivanja kliničke provjere valjanosti ispunila su kriterije prihvatljivosti. Pregled literature podupire odgovarajuće kliničke radne značajke proizvoda. Procjena znanstvene valjanosti, analitičkih radnih značajki i kliničkih radnih značajki omogućuje sastavljanje kliničkih dokaza za proizvod QIAstat-Dx Respiratory SARS-CoV-2 Panel. Klinički dokazi pokazuju da proizvod zadovoljava potrebe korisnika, a također pružaju valjano jamstvo da su ispunjeni relevantni opći zahtjevi sigurnosti i učinkovitosti (GSPR 1-9.1) kada se upotrebljava u skladu s namjenom proizvođača i u skladu s uputama za uporabu. Na temelju znanstvene valjanosti, analitičkih radnih značajki i kliničkih radnih značajki, proizvod QIAstat-Dx Respiratory SARS-CoV-2 Panel postiže kliničku korist brzog i točnog određivanja prisutnosti ili odsutnosti sljedećih respiratornih patogena u simptomatskih pacijenata u kojih postoji sumnja na respiratornu infekciju:
--	---

adenovirus, bokavirus, koronavirus 229E, koronavirus OC43, koronavirus NL63, koronavirus HKU1, SARS-CoV-2, humani metapneumovirus A+B, influenza A (nije diferencirana), influenza A H1N1/pdm09, influenza A H1, influenza A H3, influenza B, virus parainfluenze 1, virus parainfluenze 2, virus parainfluenze 3, virus parainfluenze 4, respiratorni sincicijski virus A+B, rinovirus/enterovirus (oba detektirana, ali ne i diferencirana), *Bordetella pertussis*, *Chlamydomphila pneumoniae*, *Legionella pneumophila*, *Mycoplasma pneumoniae*. To liječnicima pomaže da donesu pravovremene odluke u vezi s liječenjem, prijemom u bolnicu, kontrolom infekcije i povratkom pacijenta na posao i u krug obitelji. Također može uvelike pridonijeti rukovođenju primjenom antimikrobnih lijekova i drugim važnim inicijativama javnog zdravstva.

Sažetak o proizvodu QIAstat-Dx Respiratory SARS-CoV-2 Panel (kat. br. 691215):

- Proizvod je u skladu s općim zahtjevima sigurnosti i učinkovitosti utvrđenima u Prilogu I. od 1. do 8. i 9.1. Uredbe (EU) 2017/746.
- Znanstvena valjanost dokazana je uzimajući u obzir općeprihvaćene najsuvremenije metode.
- Postoje odgovarajući podaci o analitičkim i kliničkim radnim značajkama koji podupiru potrebne parametre analitičkih/kliničkih radnih značajki navedene u Prilogu 9.1 (a) i (b) Uredbe (EU) 2017/746.
- Proizvod se može smatrati najsuvremenijim u medicini.
- Tijekom ove procjene radnih značajki nisu utvrđeni problemi s radnim značajkama i/ili sigurnošću.
- Trenutačni preostali rizici su prihvatljivi.

	Koristi proizvoda nadmašuju potencijalne rizike, a profil koristi i rizika za proizvod smatra se pozitivnim i prihvatljivim.
6.6 Tekuće ili planirano posttržišno praćenje učinkovitosti	Na temelju prikupljenih dokaza zaključeno je da je proizvod QIAstat-Dx Respiratory SARS-CoV-2 Panel siguran i učinkovit za predviđenu uporabu te da nema neprihvatljivih preostalih rizika. Bit će provedeno dodatno ispitivanje vijeka trajanja kako bi se testirala gornja granica (25 ± 2 °C) predviđene sobne temperature skladištenja (15 – 25 °C) i kako bi se potkrijepila trenutačna tvrdnja o vijeku trajanja od 9 mjeseci.
7. Metrološka sljedivost dodijeljenih vrijednosti	
7.1 Objašnjenje mjerne jedinice, ako je primjenjivo	Nije primjenjivo.
7.2 Identifikacija primijenjenih referentnih materijala i/ili referentnih mjernih postupaka višeg reda koje proizvođač upotrebljava za kalibraciju proizvoda	Nije primjenjivo.

8. Predloženi profil i obuka za korisnike

8.1 Predloženi profil i obuka za korisnike

QIAstat-Dx Respiratory SARS-CoV-2 Panel (kat. br. 691215) kvalitativni je test namijenjen za analiziranje uzoraka nazofaringealnog brisa (NPS) uzetih od simptomatskih pacijenata u kojih postoji sumnja na respiratornu infekciju radi određivanja prisutnosti nukleinskih kiselina virusa ili bakterija. Ispitivanje je namijenjeno za uporabu s instrumentima QIAstat-Dx Analyzer 1.0, QIAstat-Dx Analyzer 2.0 i QIAstat-Dx Rise za automatiziranu integriranu ekstrakciju nukleinske kiseline i multipleksnu real-time RT-PCR detekciju nukleinskih kiselina u uzorku.

Proizvod QIAstat-Dx Respiratory SARS-CoV-2 Panel namijenjen je isključivo za uporabu obučanim laboratorijskim stručnjacima te nije namijenjen za samostalno testiranje ili testiranje u blizini pacijenta. Proizvod smije upotrebljavati samo osoblje koje je primilo posebne upute i obučeno je za tehnike molekularne biologije te je upoznato s navedenom tehnologijom.

Povijest revizija

Broj revizije SSP-a	Datum izdavanja	Opis promjena	Reviziju potvrdilo prijavljeno tijelo
01	Siječanj 2025.	1. revizija	☒ Da Jezik provjere valjanosti: engleski ☐ Ne (primjenjivo samo za klasu C (Uredba IVDR, članak 48. stavak 7.) za koju prijavljeno tijelo još nije potvrdilo SSP)
02	Lipanj 2025.	Uključen instrument QIAstat-Dx Analyzer 2.0 kao još jedan instrument s kojim se panel može upotrebljavati Reklasifikacija iz klase D u klasu C Uklonjene reference na zajedničke specifikacije iz odjeljaka 4.1 i 6.5 U odjeljku 6.6, ažuriranje temperature koja se testira s 25 ± 3 na 25 ± 2 °C	☒ Da Jezik provjere valjanosti: engleski ☐ Ne (primjenjivo samo za klasu C (Uredba IVDR, članak 48. stavak 7.) za koju prijavljeno tijelo još nije potvrdilo SSP)

Dodatak

Dodatak 01 Analitičke radne značajke

Analitičke radne značajke

Analitičke radne značajke prikazane u nastavku demonstrirane su s pomoću instrumenta QIAstat-Dx Analyzer 1.0. Instrument QIAstat-Dx Analyzer 2.0 upotrebljava isti analitički modul kao i instrument QIAstat-Dx Analyzer 1.0, stoga instrument QIAstat-Dx Analyzer 2.0 ne utječe na radne značajke.

Što se tiče instrumenta QIAstat-Dx Rise, provedena su specifična ispitivanja radi utvrđivanja prijenosa i ponovljivosti. Ostali parametri analitičkih radnih značajki prikazani u nastavku demonstrirani su s pomoću instrumenta QIAstat-Dx Analyzer 1.0. Instrument QIAstat-Dx Rise upotrebljava isti analitički modul kao i instrument QIAstat-Dx Analyzer 1.0, stoga instrument QIAstat-Dx Rise ne utječe na radne značajke.

Granica detekcije

Analitička osjetljivost ili granica detekcije (Limit of Detection, LoD), definirana je kao najniža koncentracija pri kojoj ≥ 95 % testiranih uzoraka daje pozitivne rezultate.

LoD za svaki od ciljnih patogenih organizama proizvoda QIAstat-Dx Respiratory SARS-CoV-2 Panel određen je analiziranjem serijskih razrjeđivanja analitičkih uzoraka pripremljenih iz izolata kultura komercijalnih dobavljača (npr. ZeptoMetrix® i ATCC®), potvrđenih kliničkih izolata ili umjetnih uzoraka za ciljne analite.* koji nisu komercijalno dostupni na instrumentu QIAstat-Dx Analyzer 1.0.

Testirani su simulirani uzorci nazofaringealnog brisa (NPS) koji su predstavljali obje mogućnosti obrade; simulirana matrica uzorka nazofaringealnog brisa (NPS) (uzgojene humane stanice u mediju Copan UTM) za NPS u UTM-u i simulirana matrica uzorka suhog brisa (uzgojene humane stanice u umjetnom NPS-u) za suhi NPS obogaćene su jednim ili više patogena te su testirane u najmanje 20 ponavljanja. Za mogućnost obrade NPS-a u UTM-u upotrebljava se NPS eluiran u UTM-u i u uložak se prenosi 300 μ l, dok tijekom rada sa suhim NPS-om omogućuje prijenos NPS-a izravno u uložak. Lažni brisovi suhog NPS-a pripremljeni su pipetiranjem 50 μ l svake razrijeđene izvorne koncentracije virusa/bakterije na štapić za uzimanje brisa nakon čega su ostavljeni da se osuše na najmanje 20 minuta. Lažni brisovi testirani su u skladu s mogućnosti obrade suhog NPS-a. Dodatno testiranje uzoraka NPS-a u UTM-u pripremljenih primjenom negativne kliničke matrice provedeno je kako bi se procijenila ekvivalentnost. Također, pokazalo se da je LoD ekvivalentan kada je jedan reprezentativni soj patogena za svaki od ciljnih organizama proizvoda QIAstat-Dx Respiratory SARS-CoV-2 Panel testiran na sustavu QIAstat-Dx Rise.

* Zbog ograničenog pristupa uzgojenom virusu, za određivanje LoD-a također je upotrijebljen sintetički materijal dodan u klinički negativnu matricu za ciljni organizam bokavirus.

Tablica 1. Vrijednosti LoD-a dobivene za različite sojeve respiratornih ciljnih organizama u NPS-u u mediju UTM i/ili suhom NPS-u (uzgojene humane stanice u umjetnom NPS-u) testiranih s pomoću proizvoda QIAstat-Dx Respiratory SARS-CoV-2 Panel

Patogen	Soj	Izvor	Koncentracija*	Stopa detekcije
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
Koronavirus 229E	nije dostupno	ATCC VR-740	9,47 TCID ₅₀ /ml	20/20
Koronavirus 229E	nije dostupno	ZeptoMetrix 0810229CFHI	3,6 TCID ₅₀ /ml	20/20
Koronavirus OC43	nije dostupno	ATCC VR-1558	0,1 TCID ₅₀ /ml	20/20
Koronavirus OC43	nije dostupno	ZeptoMetrix 0810024CFHI	1,99 TCID ₅₀ /ml	20/20
Koronavirus NL63	nije dostupno	ZeptoMetrix 0810228CFHI	0,702 TCID ₅₀ /ml	20/20
Koronavirus HKU1	nije dostupno	ZeptoMetrix NATRV-P-IDI	3E+03 kopija/ml	20/20

Patogen	Soj	Izvor	Koncentracija*	Stopa detekcije
Koronavirus HKU1	nije dostupno	QIAGEN Barcelona (STAT-Dx) S510	2,4E+05 kopija/ml	20/20
Virus parainfluenze 1 (PIV1)	C35	ATCC VR-94	9,48 TCID ₅₀ /ml	20/20
Virus parainfluenze 1 (PIV1)	nije dostupno	ZeptoMetrix 0810014CFHI	0,2 TCID ₅₀ /ml	19/20
Virus parainfluenze 2 (PIV2)	Greer	ATCC VR-92	13,9 TCID ₅₀ /ml	20/20
Virus parainfluenze 2 (PIV2)	nije dostupno	ZeptoMetrix 0810015CFHI	1,3 TCID ₅₀ /ml	19/20
Virus parainfluenze 3 (PIV3)	C 243	ATCC VR-93	44,1 TCID ₅₀ /ml	20/20
Virus parainfluenze 3 (PIV3)	nije dostupno	ZeptoMetrix 0810016CFHI	11,5 TCID ₅₀ /ml	20/20
Virus parainfluenze 4a (PIV4a)	M-25	ATCC VR-1378	3,03 TCID ₅₀ /ml	20/20
Virus parainfluenze 4b (PIV4b)	nije dostupno	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	Echovirus 6	ATCC VR-241	0,9 TCID ₅₀ /ml	19/20
Rinovirus	1059 (rinovirus B14)	ATCC VR-284	8,9 TCID ₅₀ /ml	20/20
Rinovirus	HGP (rinovirus A2)	ATCC VR-482	169 TCID ₅₀ /ml	20/20
Rinovirus	11757 (rinovirus C16)	ATCC VR-283	50,0 TCID ₅₀ /ml	20/20
Rinovirus	Vrsta 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
Respiratorni sincicijski virus A (RSV A)	A2	ATCC VR-1540	720 PFU/ml	20/20

Patogen	Soj	Izvor	Koncentracija*	Stopa detekcije
Respiratorni sincicijski virus A (RSV A)	Long	ATCC VR-26	33,0 PFU/ml	20/20
Respiratorni sincicijski virus B (RSV B)	18.537	ATCC VR-1580	0,03 PFU/ml	20/20
Respiratorni sincicijski virus B (RSV B)	CH93(18)-18	ZeptoMetrix 0810040CFHI	0,4 TCID ₅₀ /ml	19/20
Humani metapneumovirus (hMPV)	Peru6-2003 (vrsta B2)	ZeptoMetrix 0810159CFHI	0,01 TCID ₅₀ /ml	19/20
Humani metapneumovirus (hMPV)	hMPV-16, IA10-2003 (A1)	ZeptoMetrix 0810161CFHI	2,86 TCID ₅₀ /ml	19/20
Humani metapneumovirus (hMPV)	hMPV-20, IA14-2003 (A2)	ZeptoMetrix 0810163CFHI	0,4 TCID ₅₀ /ml	19/20
Humani metapneumovirus (hMPV)	hMPV-3, Peru2-2002 (B1)	ZeptoMetrix 0810156CFHI	1479,9 TCID ₅₀ /ml	19/20
Bokavirus	nije dostupno	IDT (gBlock)	33.000 kopija/ml	20/20
Bokavirus	nije dostupno	Bolnica Vall d'Hebron	5,5E+04 kopija/ml	20/20
<i>Mycoplasma pneumoniae</i>	M129-B7 (vrsta 1)	ATCC 29.342	0,1 CCU/ml	20/20
<i>Mycoplasma pneumoniae</i>	PI 1428	ATCC 29.085	6,01 CCU/ml	20/20
<i>Chlamydomphila pneumoniae</i>	TW183	ATCC VR-2282	85,3 IFU/ml	20/20
<i>Chlamydomphila pneumoniae</i>	CWL-029	ATCC VR-1310	120,0 IFU/ml	19/20
<i>Legionella pneumophila</i>	CA1	ATCC 700711	5370 kopija/ml	20/20
<i>Bordetella pertussis</i>	I028	ATCC BAA-2707	5,13 CFU/ml	20/20
<i>Bordetella pertussis</i>	18.323	ATCC 9797	2,6 CFU/ml	19/20
SARS-CoV-2	nije dostupno	SZO, NIBSC, 20/146	19.000 kopija/ml (6,8E+04 IU/ml)	112/112
SARS-CoV-2	USA-WA1-2020	ZeptoMetrix 0810587CFH	3160 kopija/ml	23/24
SARS-CoV-2	nije dostupno	Bolnica Vall d'Hebron S1229	1,9E+04 kopija/ml	20/20
SARS-CoV-2	nije dostupno	Bolnica Vall d'Hebron S1231	1,9E+04 kopija/ml	24/24
SARS-CoV-2	nije dostupno	STAT-Dx Life, S.L (u vlasništvu tvrtke QIAGEN) 243	600 kopija/ml	30/30

* Prijavljen je najviši LoD.

Otpornost ispitivanja

Provjera otpornosti ispitivanja izvedena je analizom učinka interne kontrole u kliničkim uzorcima nazofaringealnog brisa. Pedeset pojedinačnih uzoraka nazofaringealnog brisa negativnih na sve patogene koji se mogu detektirati analizirani su s pomoću proizvoda QIAstat-Dx SARS-CoV-2 Respiratory Panel. Svi uzorci dali su pozitivan rezultat i pokazali važeće radne značajke za internu kontrolu proizvoda QIAstat-Dx SARS-CoV-2 Respiratory Panel.

Isključivost (analitička specifičnost)

Analitičko ispitivanje isključivosti izvedeno je in silico analizom i in vitro testiranjem kako bi se procijenila analitička specifičnost proizvoda QIAstat-Dx Respiratory SARS-CoV-2 Panel. Organizmi na panelu testirani su radi procjene potencijalne križne reaktivnosti na panelu, a organizmi izvan panela testirani su radi procjene isključivosti panela. Ti organizmi uključivali su ispitke koji su povezani s organizmima na respiratornom panelu, ali se razlikuju od njih, odnosno organizme koji bi mogli biti prisutni u ispircima prikupljenima od planirane testne populacije. Odabrani organizmi klinički su relevantni (koloniziraju gornje dišne putove ili uzrokuju respiratorne simptome), uobičajeni su dio kožne flore ili laboratorijski kontaminanti ili su mikroorganizmi kojima veliki dio populacije može biti zaražen. Testirani organizmi na panelu i izvan panela prikazani su u tablici 2.

Uzorci su pripremljeni dodavanjem potencijalno križno reaktivnih organizama u simuliranu matricu uzorka nazofaringealnog brisa pri najvećoj mogućoj koncentraciji ovisno o vrsti organizma, poželjno 10^5 TCID₅₀/ml za viruse i 10^6 CFU/ml za bakterije.

Tablica 2. Popis patogena čija je analitička specifičnost testirana

Na panelu / izvan panela	Vrsta	Patogen	Soj	Izvor
Na panelu	Bakterije	<i>C. pneumoniae</i>	AR-39	ATCC 53592
			TWAR soj TW-183	ATCC VR-2282
		<i>B. pertussis</i>	E431	Zeptomatrix 0801460
		<i>M. pneumoniae</i>	M129	Zeptomatrix 0801579
			UTMB-10P	ATCC 49894
		<i>L. pneumophila</i>	Philadelphia	Zeptomatrix 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
		Koronavirus 229E	Nije dostupno	Zeptomatrix 0810229CF
			Nije dostupno	Zeptomatrix 0810229CFHI
		Koronavirus OC43	Nije dostupno	ATCC VR-1558
			Nije dostupno	Zeptomatrix 0810024CFHI
		Koronavirus NL63	Nije dostupno	Bei Resources NR-470
		Koronavirus HKU1	Nije dostupno	QIAGEN S506*
		Virus parainfluenze 1	C35	ATCC VR-94
		Virus parainfluenze 2	Greer	ATCC VR-92
		Virus parainfluenze 3	C 243	ATCC VR-93
		Virus parainfluenze 4	PIV4A	Zeptomatrix 0810060CFHI
			PIV4B	Zeptomatrix 0810060BCFHI
		Respiratorni sincicijski virus	A2	ATCC VR-1540

Na panelu / izvan panela	Vrsta	Patogen	Soj	Izvor
		Humani metapneumovirus	A1 (hMPV-16, IA10-2003)	Zeptomatrix 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
		Rinovirus	2060 (Vrsta 1A)	ATCC VR-1559
		Bokavirus	Vrsta 1	Kansas University*
		SARS-CoV-2	Nije dostupno	Klinička bolnica S243*
Izvan panela	Bakterije	<i>Acinetobacter calcoaceticus</i>	Z160	Zeptomatrix 0804096
		<i>Bordetella avium</i>	Z338	Zeptomatrix 0804316
		<i>Bordetella bronchiseptica</i>	NRRL B-140	ATCC 4617
		<i>Bordetella hinzii</i>	LMG 13501	ATCC 51783
			Nije dostupno	Vircell MC089
		<i>Bordetella holmesii</i>	F061	Zeptomatrix 0801464
			CDC F5101	ATCC 51541
		<i>Bordetella parapertussis</i>	A747	Zeptomatrix 0801461
		<i>Chlamydia trachomatis</i>	BOUR	ATCC VR-348-B
		<i>Corynebacterium diphtheriae</i>	Z116	Zeptomatrix 0801882
			48.255	ATCC 11913
		<i>Enterobacter aerogenes (Klebsiella aerogenes)</i>	NCDC 819-56	ATCC 13048
			Z052	Zeptomatrix 0801518
		<i>Escherichia coli (0157)</i>	O157:H7; EDL933	Zeptomatrix 0801622
		<i>Haemophilus influenzae</i>	L-378	ATCC 49766
		<i>Klebsiella oxytoca</i>	LBM 90.11.033	ATCC 700324
		<i>Klebsiella pneumoniae</i>	NCTC 9633 [NCDC 298-53, NCDC 410-68]	ATCC 13883
		<i>Lactobacillus acidophilus</i>	Scav [IFO 13951, M. Rogosa 210X, NCIB 8690, P.A. Hansen L 917]	ATCC 4356
		<i>Lactobacillus plantarum</i>	17-5	Zeptomatrix 0801507
		<i>Legionella bozemanii</i>	CIP 103872 (ATCC 33217; CCUG 11880; NCTC 11368)	CECT 7276

Na panelu / izvan panela	Vrsta	Patogen	Soj	Izvor
		<i>Legionella dumofii</i>	CCUG 11881 (ATCC 33279; CCUG 11881; CIP 103876; NCTC 11370; strain NY 23)	CECT 7349
		<i>Legionella feeleeii</i>	Ly166.96	ATCC 700514
			Nije dostupno	Vircell MC092
		<i>Legionella longbeacheae</i>	Long Beach 4	Zeptomatrix 0801577
		<i>Legionella micdadei</i>	Tatlock	Zeptomatrix 0801576
		<i>Moraxella catarrhalis</i> (<i>Branhamella catarrhalis</i>)	Ne 11 [CCUG 353, LMG 11192, NCTC 11020]	ATCC 25238
			N9 [P. Baumann N4]	ATCC 25240
		<i>Mycobacterium tuberculosis</i>	Nije dostupno	ATCC 25177DQ
		<i>Mycoplasma genitalium</i>	SEA-1	Zeptomatrix 0804094-I
		<i>Mycoplasma hominis</i>	Z317	Zeptomatrix 080411
			nije dostupno	ATCC 27545
		<i>Mycoplasma orale</i>	CH 19299 [NCTC 10112]	ATCC 23714
		<i>Neisseria elongata</i>	Z071	Zeptomatrix 0801510
		<i>Neisseria gonorrhoeae</i>	Z017	Zeptomatrix 0801482
		<i>Neisseria meningitidis</i>	FAM18	ATCC 700532DQ
			Serogrupa Y	ATCC 35561
		<i>Proteus mirabilis</i>	LRA 08 01 73 [API SA, DSM 6674]	ATCC 35659
			Z050	Zeptomatrix 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>	Podvrsta aureus, FDA 209	ATCC CRM-6538
		<i>Staphylococcus epidermidis</i>	FDA soj PCI 1200	ATCC 12228
		<i>Stenotrophomonas maltophilia</i>	810-2 [MDB soj 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	Zeptomatrix 0801545
		<i>Streptococcus pneumoniae</i>	Z022, 19F	Zeptomatrix 0801439

Na panelu / izvan panela	Vrsta	Patogen	Soj	Izvor
		<i>Streptococcus pyogenes</i>	Lancefieldova grupa A/C203 S Z018	ATCC 14289 ZeptoMetrix 0801512
		<i>Streptococcus salivarius</i>	Z127 C699 [S30D]	Zeptomatrix 0801896 ATCC 13419
		<i>Ureaplasma urealyticum</i>	T-soj 960 (CX8) [960, CIP 103755, NCTC 10177]	ATCC 27618
	Virus	Citomegalovirus	AD-169 Towne	Zeptomatrix NATCMV-0005 Zeptomatrix 0810499CFHI
		Epstein-Barrov virus	B958	ATCC VR-1492PQ
		Virus herpesa simplex tip 1	ATCC-20111	ATCC VR-1778/ VR-1789
		Virus herpesa simplex tip 2	ATCC-2011-2	ATCC VR-1779/ VR-734
		Virus ospica	Edmonston	ATCC VR-24
		Koronavirus bliskoistočnog respiratornog sindroma (MERS)	England-1 Nije dostupno	Vircell MC121 ATCC VR-3248SD
		Mumps	Enders	ATCC VR-106
		Teški akutni respiratorni sindrom (SARS)	Nije dostupno	IDT (gBlocks) [†]
	Gljivice	<i>Aspergillus flavus</i>	Harvard 997 Z013	Vircell MC064 Zeptomatrix 0801598
		<i>Aspergillus fumigatus</i>	MCV-C#10 Z014	Vircell MBC002 Zeptomatrix 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

* Klinički uzorak dobiven u tvrtki STAT-Dx Life, S.L. (u vlasništvu tvrtke QIAGEN) (HKU1), na Sveučilištu Kansas, SAD (bokavirus) i Kliničkoj bolnici Barcelona (SARS-CoV-2).

[†] Za SARS su upotrijebljeni umjetni genomski fragmenti.

Za sve patogene na panelu došlo je do specifične detekcije, a svi testirani patogeni koji nisu bili na panelu dali su negativne rezultate i nije uočena križna reaktivnost s organizmima koji se testiraju proizvodom QIAstat-Dx Respiratory SARS-CoV-2 Panel. Jedina je iznimka rod *Bordetella* budući da su bakterije *Bordetella holmesii* i *Bordetella bronchiseptica* unakrsno reagirale s ispitivanjem na bakteriju *Bordetella pertussis*. Ciljni gen koji se upotrebljava za detekciju bakterije *Bordetella pertussis* (insercijski element IS481) je transpozon također prisutan u drugim vrstama iz roda *Bordetella* i preliminarnom sekvencijskom analizom predviđena je određena razina križne reaktivnosti, a uočena je kada su testirane visoke koncentracije bakterije *Bordetella holmesii* i neki sojevi bakterije *Bordetella bronchiseptica*. Sukladno smjernicama Centra za kontrolu i prevenciju bolesti (Centers for Disease Control and Prevention, CDC) SAD-a, za ispitivanja koja kao ciljnu regiju upotrebljavaju IS481, ako prilikom uporabe proizvoda QIAstat-Dx Respiratory SARS-CoV-2 Panel vrijednost CT za *Bordetella pertussis* iznosi CT > 29, preporučuje se izvođenje potvrdnog testa specifičnosti. Nije uočena križna reaktivnost s bakterijom *Bordetella parapertussis* u visokim koncentracijama.

In silico analiza izvedena je za sve dizajne početnica/proba uključenih u proizvod QIAstat-Dx Respiratory SARS-CoV-2 Panel uz dokazivanje specifične amplifikacije i detekcije ciljnih organizama bez križne reaktivnosti (jedina iznimka prethodno je opisana).

Uključivost (analitička reaktivnost)

Provedeno je ispitivanje analitičke reaktivnosti (uključivosti) kako bi se analizirala detekcija raznih sojeva koji predstavljaju genetičku varijaciju svakog ciljnog organizma na respiratornom panelu („uključeni sojevi”).

Ukupno 139 uključenih sojeva uključeno je u ispitivanje te predstavljaju vrste/tipove različitih organizama (npr. uključen je niz sojeva influence A izoliranih na raznim geografskim područjima i iz različitih kalendarskih godina). Na temelju testiranja tekuće faze i in silico analize, početnice i probe proizvoda QIAstat-Dx Respiratory SARS-CoV-2 Panel specifične su i uključuju klinički prevalentne i relevantne sojeve za svaki patogen. Testiranje tekuće faze provedeno je sa sojevima navedenima u tablici 3.

Tablica 3. Popis testiranih uključenih sojeva

Patogen	Podtip/serotip	Soj	Izvor	x detektirani LoD	Rezultat QIAstat-Dx
Influenca A	H1N1	A/Brisbane/59/07	Zeptomatrix 0810244CFHI†	1 x LoD	Influenca A H1
		A/New Caledonia/20/99	Zeptomatrix 0810036CFHI*	0,3 x LoD	Influenca A H1
		A/New Jersey/8/76	ATCC VR-897*	1 x LoD	Influenca A H1
		A/Denver/1/57	ATCC VR-546	0,1 x LoD	Influenca A H1
		A/Mal/302/54	ATCC VR-98	1 x LoD	Influenca A H1
		A/Weiss/43	ATCC VR-96	0,1 x LoD	Influenca A H1
		A/PR/8/34	ATCC VR-1469	3 x LoD	Influenca A H1
		A/Fort Monmouth/1/1947	ATCC VR-1754	0,1 x LoD	Influenca A H1
		A/WS/33	ATCC VR-1520	0,1 x LoD	Influenca A H1
		A/Swine/Iowa/15/1930	ATCC VR-333	1 x LoD	Influenca A H1
	H3N2	A/Virginia/ATCC6/2012	ATCC VR-1811*	1 x LoD	Influenca A H3
		A/Port Chalmers/1/73	ATCC VR-810†	1 x LoD	Influenca A H3

Patogen	Podtip/serotip	Soj	Izvor	x detektirani LoD	Rezultat QIAstat-Dx
	H1N1/pdm09	A/Wisconsin/67/2005	Zeptomatrix 0810252CFHI*	1 x LoD	Influenca A H3
		A/Wisconsin/15/2009	ATCC VR-1882	1 x LoD	Influenca A H3
		A/Victoria/3/75	ATCC VR-822	1 x LoD	Influenca A H3
		A/Aichi/2/68	ATCC VR-1680	10 x LoD	Influenca A H3
		A/Hong Kong/8/68	ATCC VR-1679	10 x LoD	Influenca A H3
		A/Alice (rekombinantna, nosi A/England/42/72 i A/PR/8/34)	ATCC VR-776	10 x LoD	Influenca A H3
		MRC-2 (rekombinantni sojevi A/England/42/72 i A/PR/8/34)	ATCC VR-777	100 x LoD	Influenca A H3
		A/Switzerland/ 9715293/2013	ATCC VR-1837	1 x LoD	Influenca A H3
		A/Virginia/ATCC1/ 2009	ATCC VR-1736 [†]	1 x LoD	Influenca A H1N1/pdm09
		A/SwineNY/03/2009	Zeptomatrix 0810249CFHI*	1 x LoD	Influenca A H1N1/pdm09
		A/Virginia/ATCC2/ 2009	ATCC VR-1737	0,1 x LoD	Influenca A H1N1/pdm09
		A/Virginia/ATCC3/ 2009	ATCC VR-1738	100 x LoD	Influenca A H1N1/pdm09
		Swine NY/01/2009	Zeptomatrix 0810248CFHI	0,3 x LoD	Influenca A H1N1/pdm09
		Swine NY/02/2009	Zeptomatrix 0810109CFNHI	10 x LoD	Influenca A H1N1/pdm09
		A/California/07/2009 NYMC X-179A	ATCC VR-1884	0,1 x LoD	Influenca A H1N1/pdm09
		Canada/6294/09	Zeptomatrix 0810109CFJHI	3 x LoD	Influenca A H1N1/pdm09
		Mexico/4108/09	Zeptomatrix 0810166CFHI	0,1 x LoD	Influenca A H1N1/pdm09
		Netherlands/2629/ 2009	BEI Resources NR-19823	0,3 x LoD	Influenca A H1N1/pdm09
	H1N2 [†]	Rekombinantni Kilbourne F63, A/NWS/1934 (HA) x A/Rockefeller Institute/5/1957 (NA) (nukleinska kiselina)	BEI Resources NR-9677	100 x LoD	Influenca A H1

Patogen	Podtip/serotip	Soj	Izvor	x detektirani LoD	Rezultat QIAstat-Dx
Influenca A	H2N2 [‡]	Japan/305/1957 (nukleinska kiselina)	BEI Resources NR-2775	1 x LoD	Influenca A
		Korea/426/1968xPuerto Rico/8/1934 (nukleinska kiselina)	BEI Resources NR-9679	0,3 x LoD	Influenca A
	H2N3 [‡]	A/duck/Germany/1215/1973 (H2N3) (nukleinska kiselina)	BEI Resources	Nije primjenjivo [§]	Influenca A
	H5N2 [‡]	A/duck/Pennsylvania/10218/1984 (H5N2) (nukleinska kiselina)	BEI Resources	Nije primjenjivo [§]	Influenca A
	H5N3 [‡]	A/Duck/Singapore/645/1997 (nukleinska kiselina)	BEI Resources NR-9682	1 x LoD	Influenca A
	H7N7 [‡]	A/equine/Prague/1956 (H7N7) (nukleinska kiselina)	BEI Resources	Nije primjenjivo [§]	Influenca A
	H10N7 [‡]	Chicken/Germany/N/49 (nukleinska kiselina)	BEI Resources NR-2765	10 x LoD	Influenca A
	Influenca B	Nije dostupno	B/Virginia/ATCC5/2012	ATCC VR-1807 [†]	1 x LoD
B/FL/04/06			ATCC VR-1804 [*]	1 x LoD	Influenca B
B/Taiwan/2/62			ATCC VR-295 [*]	0,3 x LoD	Influenca B
B/Allen/45			ATCC VR-102	Nije detektirano	Negativan [¶]
B/Hong Kong/5/72			ATCC VR-823	Nije detektirano	Negativan [¶]
B/Maryland/1/59			ATCC VR-296	0,1 x LoD	Influenca B
B/GL/1739/54			ATCC VR-103	1 x LoD	Influenca B
B/Wisconsin/1/2010			ATCC VR-1883	0,1 x LoD	Influenca B
B/Massachusetts/2/2012			ATCC VR-1813	3 x LoD	Influenca B
B/Florida/02/06			Zeptomatrix 0810037CFHI	Narušena mogućnost detekcije	Influenca B ili negativno ^{**}
B/Brisbane/60/2008			BEI Resources NR-42005	0,1 x LoD	Influenca B
B/Malaysia/2506/2004			BEI Resources NR-9723	0,3 x LoD	Influenca B

Patogen	Podtip/serotip	Soj	Izvor	x detektirani LoD	Rezultat QIAstat-Dx
Koronavirus 229E	Nije dostupno	Nije dostupno	ATCC VR-740	0,3 x LoD	Koronavirus 229
		Nije dostupno	Zeptometrix 0810229CFHI [†]	1 x LoD	Koronavirus 229
Koronavirus OC43	Nije dostupno	Nije dostupno	ATCC VR-1558 [†]	1 x LoD	Koronavirus OC43
		Nije dostupno	Zeptometrix 0810024CFHI	1 x LoD	Koronavirus OC43
Koronavirus NL63	Nije dostupno	Nije dostupno	Zeptometrix 0810228CFHI [†]	1 x LoD	Koronavirus NL63
		Nije dostupno	BEI Resources NR-470	1 x LoD	Koronavirus NL63
Koronavirus HKU1	Nije dostupno	Nije dostupno	Zeptometrix NATRVP-IDI [†]	1 x LoD	Koronavirus HKU1
		Nije dostupno	QIAGEN Barcelona ^{††} S510	3 x LoD	Koronavirus HKU1
		Nije dostupno	QIAGEN Barcelona ^{††} S501	1 x LoD	Koronavirus HKU1
		Nije dostupno	QIAGEN Barcelona ^{††} S496	1 x LoD	Koronavirus HKU1
Virus parainfluenze 1	Nije dostupno	C35	ATCC VR-94 [*]	1 x LoD	Virus parainfluenze 1
		Nije dostupno	Zeptometrix 0810014CFHI [†]	1 x LoD	Virus parainfluenze 1
		Nije dostupno	Zeptometrix NATRVP-IDI	10 x LoD	Virus parainfluenze 1
Virus parainfluenze 2	Nije dostupno	Greer	ATCC VR-92 [†]	1 x LoD	Virus parainfluenze 2
		Nije dostupno	Zeptometrix 0810015CFHI [*]	0,3 x LoD	Virus parainfluenze 2
		Nije dostupno	Zeptometrix 0810504CFHI	0,1 x LoD	Virus parainfluenze 2
Virus parainfluenze 3	Nije dostupno	C 243	ATCC VR-93 [*]	1 x LoD	Virus parainfluenze 3
		Nije dostupno	Zeptometrix 0810016CFHI [†]	1 x LoD	Virus parainfluenze 3
		Nije dostupno	Zeptometrix NATRVP-IDI	0,1 x LoD	Virus parainfluenze 3
Virus parainfluenze 4	A	M-25	ATCC VR-1378 [†]	1 x LoD	Virus parainfluenze 4
		Nije dostupno	Zeptometrix 0810060CFHI	0,1 x LoD	Virus parainfluenze 4

Patogen	Podtip/serotip	Soj	Izvor	x detektirani LoD	Rezultat QIAstat-Dx
Respiratorni sincicijski virus	B	Nije dostupno	Zeptomatrix 0810060BCFHI*	0,3 x LoD	Virus parainfluence 4
		CH 19503	ATCC VR-1377	0,3 x LoD	Virus parainfluence 4
	A	A2	ATCC VR-1540*	0,3 x LoD	Respiratorni sincicijski virus A+B
		Long	ATCC VR-26*	1 x LoD	Respiratorni sincicijski virus A+B
		Nije dostupno	Zeptomatrix 0810040ACFHI	0,1 x LoD	Respiratorni sincicijski virus A+B
Humani metapneumovirus	B	18.537	ATCC VR-1580†	1 x LoD	Respiratorni sincicijski virus A+B
		CH93(18)-18	Zeptomatrix 0810040CFHI*	1 x LoD	Respiratorni sincicijski virus A+B
		B WV/14617/85	ATCC VR-1400	1 x LoD	Respiratorni sincicijski virus A+B
	A1	IA10-2003	Zeptomatrix 0810161CFHI†	1 x LoD	Humani metapneumovirus A+B
		IA3-2002	Zeptomatrix 0810160CFHI	3 x LoD	Humani metapneumovirus A+B
	A2	IA14-2003	Zeptomatrix 0810163CFHI*	1 x LoD	Humani metapneumovirus A+B
		IA27-2004	Zeptomatrix 0810164CFHI	1 x LoD	Humani metapneumovirus A+B
	B1	Peru2-2002	Zeptomatrix 0810156CFHI*	1 x LoD	Humani metapneumovirus A+B
		Peru3-2003	Zeptomatrix 0810158CFHI	1 x LoD	Humani metapneumovirus A+B
	B2	Peru6-2003	Zeptomatrix 0810159CFHI*	1 x LoD	Humani metapneumovirus A+B

Patogen	Podtip/serotip	Soj	Izvor	x detektirani LoD	Rezultat QIAstat-Dx
		IA18-2003	Zeptomatrix 0810162CFHI	1 x LoD	Humani metapneumovirus A+B
		Peru1-2002	Zeptomatrix 0810157CFHI	10 x LoD	Humani metapneumovirus A+B
Adenovirus A	12	Nije dostupno	ATCC VR-863	0,3 x LoD	Adenovirus
Adenovirus B	3	GB	ATCC VR-3*	0,3 x LoD	Adenovirus
	7	Nije dostupno	ATCC VR-7	0,1 x LoD	Adenovirus
	11	Nije dostupno	ATCC VR-12	10 x LoD	Adenovirus
	21	Nije dostupno	ATCC VR-256	0,3 x LoD	Adenovirus
	34	Nije dostupno	ATCC VR-716	0,3 x LoD	Adenovirus
	35	Nije dostupno	ATCC VR-718	0,3 x LoD	Adenovirus
Adenovirus C	1	Adenoid 71	ATCC VR-1*	1 x LoD	Adenovirus
	2	Adenoid 6	ATCC VR-846*	0,3 x LoD	Adenovirus
	5	Adenoid 75	ATCC VR-5*	0,3 x LoD	Adenovirus
	6	Tonsil 99	ATCC VR-6†	1 x LoD	Adenovirus
Adenovirus D	8	Nije dostupno	ATCC VR-1815	0,3 x LoD	Adenovirus
Adenovirus E	4	RI-67	ATCC VR-1572*	0,3 x LoD	Adenovirus
Adenovirus F	40	Nije dostupno	ATCC VR-931	0,1 x LoD	Adenovirus
	41	Nije dostupno	ATCC VR-930	3 x LoD	Adenovirus
Enterovirus A	EV-A71	Nije dostupno	ATCC VR-1432	1 x LoD	Rinovirus/ enterovirus
	CV-A10	Nije dostupno	ATCC VR-168	10 x LoD	Rinovirus/ enterovirus
Enterovirus B	E-6	D-1 (Cox)	ATCC VR-241*	0,3 x LoD	Rinovirus/ enterovirus
	E-11	Nije dostupno	ATCC VR-41	10 x LoD	Rinovirus/ enterovirus
	E-30	Nije dostupno	ATCC VR-1660	1 x LoD	Rinovirus/ enterovirus
	CV-A9	Nije dostupno	ATCC VR-1311	0,3 x LoD	Rinovirus/ enterovirus
	CV-B1	Nije dostupno	ATCC VR-28	0,3 x LoD	Rinovirus/ enterovirus
	CV-B2	Nije dostupno	ATCC VR-29	3 x LoD	Rinovirus/ enterovirus

Patogen	Podtip/serotip	Soj	Izvor	x detektirani LoD	Rezultat QIAstat-Dx
Enterovirus C	CV-B3	Nije dostupno	ATCC VR-30	0,3 x LoD	Rinovirus/ enterovirus
	E-17	Nije dostupno	ATCC VR-47	10 x LoD	Rinovirus/ enterovirus
	CV-A21	Nije dostupno	ATCC VR-850	10 x LoD	Rinovirus/ enterovirus
	EV-D68	/US/IL/14-18952	ATCC VR-1824 [†]	1 x LoD	Rinovirus/ enterovirus
Rinovirus A	1	2060	ATCC VR-1559 [*]	0,1 x LoD	Rinovirus/ enterovirus
	2	HGP	ATCC VR-482 [*]	1 x LoD	Rinovirus/ enterovirus
	16	11.757	ATCC VR-283 [*]	0,3 x LoD	Rinovirus/ enterovirus
Rinovirus B	14	1059	ATCC VR-284 [†]	1 x LoD	Rinovirus/ enterovirus
	3	Nije dostupno	ATCC VR-483	1 x LoD	Rinovirus/ enterovirus
	17	Nije dostupno	ATCC VR-1663	3 x LoD	Rinovirus/ enterovirus
Bokavirus	Nije dostupno	Nije dostupno	IDT gBlock [†]	1 x LoD	Bokavirus
		Nije dostupno	Klinički uzorak ^{††}	1 x LoD	Bokavirus
		Nije dostupno	Zeptomatrix 0601178NTS	1 x LoD	Bokavirus
		Nije dostupno	Zeptomatrix MB-004	0,3 x LoD	Bokavirus
SARS-CoV-2	Nije dostupno	Referentni materijal SZO-a	NIBSC 20/146 ^{††}	1 x LoD	SARS-CoV-2
<i>M. pneumoniae</i>	1	M129-B7	ATCC 29342 [*]	1 x LoD	<i>Mycoplasma pneumoniae</i>
	1	PI 1428	ATCC 29085 [†]	1 x LoD	<i>Mycoplasma pneumoniae</i>
	2	Nije dostupno	ATCC 15531	0,1 x LoD	<i>Mycoplasma pneumoniae</i>
<i>B. pertussis</i>	Nije dostupno	1028	ATCC BAA-2707 [†]	1 x LoD	<i>Bordetella pertussis</i>
	Nije dostupno	19.323	ATCC 9797 [*]	1 x LoD	<i>Bordetella pertussis</i>

Patogen	Podtip/serotip	Soj	Izvor	x detektirani LoD	Rezultat QIAstat-Dx
<i>C. pneumoniae</i>	Nije dostupno	nije dostupno	ATCC 10380	0,3 x LoD	<i>Bordetella pertussis</i>
	Nije dostupno	TW183	ATCC VR-2282 [†]	1 x LoD	<i>Chlamydophila pneumoniae</i>
	Nije dostupno	CWL-029	ATCC VR-1310 [*]	1 x LoD	<i>Chlamydophila pneumoniae</i>
<i>L. pneumophila</i>	Nije dostupno	nije dostupno	ATCC 53592	0,3 x LoD	<i>Chlamydophila pneumoniae</i>
	Nije dostupno	CA1	ATCC 700711 [†]	1 x LoD	<i>Legionella pneumophila</i>
	Nije dostupno	<i>Legionella pneumophila</i> podvrsta Pneumophila/169-MN-H	ATCC 43703	3 x LoD	<i>Legionella pneumophila</i>
	Nije dostupno	Nije dostupno	Zeptomatrix MB-004	1 x LoD	<i>Legionella pneumophila</i>
	Nije dostupno	podvrsta Pneumophila/Philadelphia-1	ATCC 33152	1 x LoD	<i>Legionella pneumophila</i>

* Sojevi testirani u ispitivanju LoD-a.

[†] Sojevi testirani u LoD-u i upotrijebljeni za izračun razine osjetljivosti (X puta LoD).

[‡] Za sve sojeve influence A koji nisu humani, Influenza A/Brisbane/59/07 (Zeptomatrix, 0810244CFHI) uzet je kao referentni soj za izračun detektiranog x-strukog LoD-a.

[§] Tri soja influence A koji nisu humani nisu bili dostupni za in vitro testiranje te je analiza provedena in silico.

[¶] Oba soja influence B izvedena su iz loze porijekla B/Lee/40 i trenutno ne cirkuliraju.

^{**} Narušena mogućnost detekcije. In silico analiza podržava mogućnost detekcije.

^{††} Klinički uzorci dobiveni u tvrtki STAT-Dx Life, S.L. (u vlasništvu tvrtke QIAGEN) Q, Španjolskoj (HKU1) i na Sveučilištu Kansas, SAD (bokavirus).

^{‡‡} Referentni materijal SZO-a za SARS-CoV-2 testiran je u laboratoriju kao reprezentativni soj. Dodatna analiza provedena je za SARS-CoV-2 kako bi se obuhvatile sve varijante i loze.

Osim toga, provedena je in silico analiza kako bi se karakterizirala uključivost pokrivenosti patogena na panelu u odnosu na dostupne genomske sekvence u javno dostupnim bazama podataka.

U slučaju virusa SARS-CoV-2, in silico procjena obuhvatila je ukupno 11.323.728 dostupnih genoma (od izbijanja zaraze virusom SARS-CoV-2 (1. siječnja 2020.) do 24. travnja 2023.) izvučenih iz baze podataka GISAID. Ovo razdoblje uključuje sve glavne loze virusa SARS-CoV-2 (varijante od interesa *Alpha*, *Beta*, *Gamma*, *Delta* i *Omicron*; zajedno s varijantama od interesa *Lambda* i *Mu*, plus varijante *Kappa*, *Epsilon*, *Eta* i *B.1.617.3*). Za

11.046.667 (97,55 %) analiziranih sekvenci genoma nije bilo znakova neusklađenosti među vezujućim regijama oligonukleotida u ispitivanju. Za ostatak analiziranih genoma samo 35.063 (0,31 %) pokazalo je neusklađenost bilo kakve vrste s potencijalno kritičnim utjecajem na učinkovitost ispitivanja s prevalencijom > 0,2 %. Laboratorijska provjera valjanosti tih neusklađenosti izvedena je na razini LoD-a primjenom umjetnih genomskih fragmenata uključujući odgovarajuće mutacije, čime je potvrđeno da nema gubitka u radnom učinku. Ovom dubinskom analizom koja obuhvaća sve glavne važne loze zaključeno je da je proizvod QIAstat-Dx Respiratory SARS-CoV-2 Panel bio inkluzivan za sve analizirane genome virusa SARS-CoV-2, uključujući sve poznate varijante, loze i podloze. Nove sekvence i varijante periodički se prate zbog potencijalnog utjecaja na radni učinak proizvoda QIAstat-Dx Respiratory SARS-CoV-2 Panel.

Također je analizirana pokrivenost za one organizme na panelu s poznatom diferencijacijom bioloških podtipova. Uključivost za influencu A (Tablica 4), rinovirus/enterovirus (Tablica 5) i adenovirus (Tablica 6) procijenjena je na temelju dostupnih sekvenci u bazi podataka GenBank. U svim slučajevima proizvod QIAstat-Dx Respiratory SARS-CoV-2 Panel uspio je detektirati sve opisane tipove ili podtipove.

Za sve ostale organizme analiza homologije temeljena na BLAST-u također je potvrdila da se predviđa da će sve dostupne ciljne sekvence u bazi podataka GenBank biti detektirane. To se odnosi na influencu B (loze Victoria i Yamagata), koronavirus 229E, koronavirus OC43, koronavirus NL63, koronavirus HKU1, PIV1, PIV2, PIV3, PIV4 (uključujući PIV4a i PIV4b), RSV (uključujući RSVa i RSVb), hMPV (uključujući podtipove hMPVA1, hMPVA2, hMPB1 i hMPVB2), bokavirus (podtip 1), *Mycoplasma pneumoniae*, *Chlamydomphila pneumoniae*, *Bordetella pertussis* i *Legionella pneumophila* (svi opisani serotipovi).

Tablica 4. Uključivost općeg ispitivanja za influencu A

Kombinacija serotipa H/N	Detekcija izvršena pomoću analize BLAST / poravnanja sekvence*								
	N1	N2	N3	N4	N5	N6	N7	N8	N9
H1	Da	Da	Da	Da	Da	Da	Da	Da	Da
H2	Da	Da	Da	Da	Da	Da	Da	Da	Da
H3	Da	Da	Da	Da	Da	Da	Da	Da	Da
H4	Da	Da	Da	Da	Da	Da	Da	Da	Da
H5	Da	Da	Da	Da	Da	Da	Da	Da	Da
H6	Da	Da	Da	Da	Da	Da	Da	Da	Da
H7	Da	Da	Da	Da	Da	Da	Da	Da	Da
H8	Da	Da	Da	Da	N/P	Da	N/P	Da	N/P
H9	Da	Da	Da	Da	Da	Da	Da	Da	Da
H10	Da	Da	Da	Da	Da	Da	Da	Da	Da
H11	Da	Da	Da	Da	Da	Da	Da	Da	Da
H12	Da	Da	Da	Da	Da	Da	Da	Da	Da
H13	N/P	Da	Da	N/P	N/P	Da	N/P	Da	Da
H14	N/P	Da	Da	Da	Da	Da	Da	Da	N/P
H15	N/P	N/P	N/P	Da	Da	Da	Da	N/P	Da
H16	N/P	N/P	Da	N/P	N/P	N/P	N/P	Da	Da

* N/P: nije primjenjivo (nema dostupnih sekvenci u bazi podataka GenBank).

Tablica 5. Uključivost ispitivanja na rinovirus/enterovirus

Podtip HRV/HEV	Detekcija izvršena pomoću analize BLAST / poravnanja sekvence*
Enterovirus A	- Coxsackie virus 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 - Majmunski enterovirus 19
Enterovirus B	- Coxsackie virus A9, B1, B2, B3, B4, B5, B6 - Ehovirus 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 Yanbian 96-83csf, Yanbian 96-85csf, Simian agent 5, virus vezikularne bolesti svinja
Enterovirus C	- Coxsackie virus A1, A11, A13, A15, A17, A18, A19, A20, A21, A22, A24 - Enterovirus C102, C104, C105, C109, C113, C116, C117, C118, C95, C96, C99 - Humani poliovirus 1, 2, 3
Enterovirus D	Enterovirus D111, D68, D70, D94
Rinovirus A	- Humani rinovirus A44, A95 - Rinovirus 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
Rinovirus B	Rinovirus 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
Rinovirus C	Rinovirus 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

* Ostali sojevi rinovirusa/enterovirusa koji nisu uključeni u tablicu ne odgovaraju dostupnim ciljnim genskim sekvencama za potvrdu pozitivne detekcije.

Tablica 6. Uključivost ispitivanja na adenovirus

Podtip adenovirusa	Detekcija izvršena pomoću analize BLAST / poravnanja sekvence
Adenovirus A	Humani adenovirus A12, A18, A31, A61
Adenovirus B	Humani adenovirus B3, B3+11p, B3+7, B7, B11, B50, B55, B1, B2
Adenovirus C	Humani adenovirus C1, C2, C5, C6, C57
Adenovirus D	Humani 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	- Humani adenovirus E4 - Majmunski adenovirus 23, 24, 25, 26, 30, 36, 37, 38, 39, E22 - Adenovirus čimpanze Y25, adenovirus gorile E1
Adenovirus F	Adenovirus F40, F41
Adenovirus G	Adenovirus G52

Na temelju testiranja i tekuće faze i in silico analize, početnice i probe proizvoda QIAstat-Dx Respiratory SARS-CoV-2 Panel specifične su i uključuju klinički prevalentne i relevantne sojeve za svaki patogen.

Obnovljivost

Kako bi se dokazao obnovljivi radni učinak proizvoda QIAstat-Dx Respiratory SARS-CoV-2 Panel na instrumentu QIAstat-Dx Analyzer 1.0 i QIAstat-Dx Analyzer 2.0, testiran je skup odabranih uzoraka sastavljenih od analita niske koncentracije (3 x LoD i 1 x LoD) i visoko negativnih (0,1 x LoD) / negativnih uzoraka u NPS-u obrađenih u UTM-u ili suhom NPS-u.

Uzorci NPS-a obrađeni u UTM-u testirani su u ponavljanjima s pomoću različitih serija uložaka QIAstat-Dx Respiratory SARS-CoV-2 Panel Cartridge i testove su izveli različiti rukovatelji na različitim instrumentima QIAstat-Dx Analyzer 1.0 u različitim centrima i na različite dane. Budući da je SARS-CoV-2 dodan kao ciljni organizam panelu u kasnijoj fazi, kada je potvrđena obnovljivost za sve ostale ciljne organizme, testiranje SARS-CoV-2 provedeno je u jednom centru kako bi se potvrdilo da ima očekivano ponašanje. Tablica 7 sadržava popis testiranih patogena.

U Tablica 8 i Tablica 9 sažeti su rezultati za koncentracije 3 x i 1 x LoD gdje je uočeno da je stopa detekcije za 24 od 24 ciljnih organizama iznosila ≥ 95 %. U Tablica 10 sažeti su rezultati za visoko negativnu / negativnu koncentraciju gdje je uočeno da je stopa detekcije za 24 od 24 ciljnih organizama iznosila < 95 % odnosno 0 %.

Tablica 7. Popis respiratornih patogena testiranih za obnovljivost u NPS-u u UTM-u

Patogen	Soj
Influenca A H1	A/New Jersey/8/76
Influenca A H3	A/Port Chalmers/1/73
Influenca A H1N1 /2009	A/SwineNY/03/2009
Influenca B	B/Taiwan/2/62
Koronavirus 229E	Nije dostupno
Koronavirus OC43	Nije dostupno
Koronavirus NL63	Nije dostupno
Koronavirus HKU1	Nije dostupno
Virus parainfluenze 1	Nije dostupno
Virus parainfluenze 2	Greer
Virus parainfluenze 3	C 243
Virus parainfluenze 4a	M-25
Rinovirus	HGP (rinovirus 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)
Bokavirus	Klinički uzorak
<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

Tablica 8. Sažetak slaganja za obnovljivosti pri 3 x LoD u NPS-u u UTM-u

Cilj (3 x LoD)	Specifični signal	Centar	Stopa detekcije	% stope detekcije	Niži dvostrani točni 90-postotni	Viši dvostrani točni 90-postotni	% slaganja s očekivanim rezultatom
			(br. pozitivnih)	(br. pozitivnih)	Granica pouzda- nosti	Granica pouzda- nosti	
Influenca A H1N1/ pdm09 (0810249 CFHI)*	Influenca A	Centar 1	20/20	100,00 %	86,09 %	100,00 %	100,00 %
		Centar 2	19/19	100,00 %	85,41 %	100,00 %	100,00 %
		Centar 3	19/19	100,00 %	85,41 %	100,00 %	100,00 %
		Svi centri (ukupno)	58/58	100,00 %	94,97 %	100,00 %	100,00 %
	H1N1/pdm09	Centar 1	20/20	100,00 %	86,09 %	100,00 %	100,00 %
		Centar 2	19/19	100,00 %	85,41 %	100,00 %	100,00 %
		Centar 3	19/19	100,00 %	85,41 %	100,00 %	100,00 %
		Svi centri (ukupno)	58/58	100,00 %	94,97 %	100,00 %	100,00 %
Influenca A H1 (ATCC VR-897)*	Influenca A	Centar 1	20/20	100,00 %	86,09 %	100,00 %	100,00 %
		Centar 2	20/20	100,00 %	86,09 %	100,00 %	100,00 %
		Centar 3	20/20	100,00 %	86,09 %	100,00 %	100,00 %
		Svi centri (ukupno)	60/60	100,00 %	95,13 %	100,00 %	100,00 %
	H1	Centar 1	19/20	95,00 %	78,39 %	99,74 %	95,00 %
		Centar 2	20/20	100,00 %	86,09 %	100,00 %	100,00 %
		Centar 3	20/20	100,00 %	86,09 %	100,00 %	100,00 %
		Svi centri (ukupno)	59/60	98,33 %	92,34 %	99,91 %	98,33 %

Tablica se nastavlja na sljedećoj stranici

Tablica se nastavlja s prethodne stranice

Cilj (3 x LoD)	Specifični signal	Centar	Stopa detekcije	% stope detekcije	Niži dvostrani točni 90-postotni	Viši dvostrani točni 90-postotni	% slaganja s očekivanim rezultatom
			(br. pozitivnih)	(br. pozitivnih)	Granica pouzda- nosti	Granica pouzda- nosti	
Influenca H3 (ATCC VR-810)*	Influenca A	Centar 1	20/20	100,00 %	86,09 %	100,00 %	100,00 %
		Centar 2	19/19	100,00 %	85,41 %	100,00 %	100,00 %
		Centar 3	20/20	100,00 %	86,09 %	100,00 %	100,00 %
		Svi centri (ukupno)	59/59	100,00 %	95,05 %	100,00 %	100,00 %
	H3	Centar 1	20/20	100,00 %	86,09 %	100,00 %	100,00 %
		Centar 2	19/19	100,00 %	85,41 %	100,00 %	100,00 %
		Centar 3	20/20	100,00 %	86,09 %	100,00 %	100,00 %
		Svi centri (ukupno)	59/59	100,00 %	95,05 %	100,00 %	100,00 %
Influenca B	Nije dostupno	Centar 1	19/20	95,00 %	78,39 %	99,74 %	95,00 %
		Centar 2	19/19	100,00 %	85,41 %	100,00 %	100,00 %
		Centar 3	20/20	100,00 %	86,09 %	100,00 %	100,00 %
		Svi centri (ukupno)	58/59	98,31 %	92,21 %	99,91 %	98,31 %
Koronavirus 229E (ATCC VR-740)	Nije dostupno	Centar 1	20/20	100,00 %	86,09 %	100,00 %	100,00 %
		Centar 2	19/19	100,00 %	85,41 %	100,00 %	100,00 %
		Centar 3	20/20	100,00 %	86,09 %	100,00 %	100,00 %
		Svi centri (ukupno)	59/59	100,00 %	95,05 %	100,00 %	100,00 %

Tablica se nastavlja na sljedećoj stranici

Tablica se nastavlja s prethodne stranice

Cilj (3 x LoD)	Specifični signal	Centar	Stopa detekcije	% stope detekcije	Niži dvostrani točni 90-postotni	Viši dvostrani točni 90-postotni	% slaganja s očekivanim rezultatom
			(br. pozitivnih)	(br. pozitivnih)	Granica pouzda- nosti	Granica pouzda- nosti	
Koronavirus OC43 (ATCC VR-1558)	Nije dostupno	Centar 1	20/20	100,00 %	86,09 %	100,00 %	100,00 %
		Centar 2	19/19	100,00 %	85,41 %	100,00 %	100,00 %
		Centar 3	19/19	100,00 %	85,41 %	100,00 %	100,00 %
		Svi centri (ukupno)	58/58	100,00 %	94,97 %	100,00 %	100,00 %
Koronavirus NL63 (0810228 CFHI)	Nije dostupno	Centar 1	20/20	100,00 %	86,09 %	100,00 %	100,00 %
		Centar 2	19/19	100,00 %	85,41 %	100,00 %	100,00 %
		Centar 3	20/20	100,00 %	86,09 %	100,00 %	100,00 %
		Svi centri (ukupno)	59/59	100,00 %	95,05 %	100,00 %	100,00 %
Koronavirus HKU1 (NATRVPI-DI)	Nije dostupno	Centar 1	20/20	100,00 %	86,09 %	100,00 %	100,00 %
		Centar 2	20/20	100,00 %	86,09 %	100,00 %	100,00 %
		Centar 3	20/20	100,00 %	86,09 %	100,00 %	100,00 %
		Svi centri (ukupno)	60/60	100,00 %	95,13 %	100,00 %	100,00 %
Virus parainfluenze 1 (0810014 CFHI)	Nije dostupno	Centar 1	20/20	100,00 %	86,09 %	100,00 %	100,00 %
		Centar 2	19/19	100,00 %	85,41 %	100,00 %	100,00 %
		Centar 3	20/20	100,00 %	86,09 %	100,00 %	100,00 %
		Svi centri (ukupno)	59/59	100,00 %	95,05 %	100,00 %	100,00 %

Tablica se nastavlja na sljedećoj stranici

Tablica se nastavlja s prethodne stranice

Cilj (3 x LoD)	Specifični signal	Centar	Stopa detekcije	% stope detekcije	Niži dvostrani točni 90-postotni	Viši dvostrani točni 90-postotni	% slaganja s očekivanim rezultatom
			(br. pozitivnih)	(br. pozitivnih)	Granica pouzda- nosti	Granica pouzda- nosti	
Virus parainfluenze 2 (ATCC VR-92)	Nije dostupno	Centar 1	19/20	95,00 %	78,39 %	99,74 %	95,00 %
		Centar 2	20/20	100,00 %	86,09 %	100,00 %	100,00 %
		Centar 3	20/20	100,00 %	86,09 %	100,00 %	100,00 %
		Svi centri (ukupno)	59/60	98,33 %	92,34 %	99,91 %	98,33 %
Virus parainfluenze 3 (ATCC VR-93)	Nije dostupno	Centar 1	20/20	100,00 %	86,09 %	100,00 %	100,00 %
		Centar 2	19/19	100,00 %	85,41 %	100,00 %	100,00 %
		Centar 3	19/19	100,00 %	85,41 %	100,00 %	100,00 %
		Svi centri (ukupno)	58/58	100,00 %	94,97 %	100,00 %	100,00 %
Virus parainfluenze 4 (ATCC VR-1378)	Nije dostupno	Centar 1	20/20	100,00 %	86,09 %	100,00 %	100,00 %
		Centar 2	19/19	100,00 %	85,41 %	100,00 %	100,00 %
		Centar 3	20/20	100,00 %	86,09 %	100,00 %	100,00 %
		Svi centri (ukupno)	59/59	100,00 %	95,05 %	100,00 %	100,00 %
Rinovirus (ATCC VR-482)	Nije dostupno	Centar 1	20/20	100,00 %	86,09 %	100,00 %	100,00 %
		Centar 2	19/19	100,00 %	85,41 %	100,00 %	100,00 %
		Centar 3	19/19	100,00 %	85,41 %	100,00 %	100,00 %
		Svi centri (ukupno)	58/58	100,00 %	94,97 %	100,00 %	100,00 %

Tablica se nastavlja na sljedećoj stranici

Tablica se nastavlja s prethodne stranice

Cilj (3 x LoD)	Specifični signal	Centar	Stopa detekcije	% stope detekcije	Niži dvostrani točni 90-postotni	Viši dvostrani točni 90-postotni	% slaganja s očekivanim rezultatom
			(br. pozitivnih)	(br. pozitivnih)	Granica pouzda- nosti	Granica pouzda- nosti	
Enterovirus (ATCC VR-1824)	Nije dostupno	Centar 1	20/20	100,00 %	86,09 %	100,00 %	100,00 %
		Centar 2	19/19	100,00 %	85,41 %	100,00 %	100,00 %
		Centar 3	20/20	100,00 %	86,09 %	100,00 %	100,00 %
		Svi centri (ukupno)	59/59	100,00 %	95,05 %	100,00 %	100,00 %
Adenovirus (ATCC VR-3)	Nije dostupno	Centar 1	20/20	100,00 %	86,09 %	100,00 %	100,00 %
		Centar 2	19/19	100,00 %	85,41 %	100,00 %	100,00 %
		Centar 3	20/20	100,00 %	86,09 %	100,00 %	100,00 %
		Svi centri (ukupno)	59/59	100,00 %	95,05 %	100,00 %	100,00 %
Respiratorni sincicijski virus A (ATCC VR-1540)	Nije dostupno	Centar 1	20/20	100,00 %	86,09 %	100,00 %	100,00 %
		Centar 2	19/19	100,00 %	85,41 %	100,00 %	100,00 %
		Centar 3	19/19	100,00 %	85,41 %	100,00 %	100,00 %
		Svi centri (ukupno)	58/58	100,00 %	94,97 %	100,00 %	100,00 %
Respiratorni sincicijski virus B (0810040CF)	Nije dostupno	Centar 1	20/20	100,00 %	86,09 %	100,00 %	100,00 %
		Centar 2	20/20	100,00 %	86,09 %	100,00 %	100,00 %
		Centar 3	20/20	100,00 %	86,09 %	100,00 %	100,00 %
		Svi centri (ukupno)	60/60	100,00 %	95,13 %	100,00 %	100,00 %

Tablica se nastavlja na sljedećoj stranici

Tablica se nastavlja s prethodne stranice

Cilj (3 x LoD)	Specifični signal	Centar	Stopa detekcije	% stope detekcije	Niži dvostrani točni 90-postotni	Viši dvostrani točni 90-postotni	% slaganja s očekivanim rezultatom
			(br. pozitivnih)	(br. pozitivnih)	Granica pouzda- nosti	Granica pouzda- nosti	
Humani metapneumo virus (0810161CF)	Nije dostupno	Centar 1	20/20	100,00 %	86,09 %	100,00 %	100,00 %
		Centar 2	19/19	100,00 %	85,41 %	100,00 %	100,00 %
		Centar 3	20/20	100,00 %	86,09 %	100,00 %	100,00 %
		Svi centri (ukupno)	59/59	100,00 %	95,05 %	100,00 %	100,00 %
<i>M. pneumoniae</i> (ATCC 29085)	Nije dostupno	Centar 1	20/20	100,00 %	86,09 %	100,00 %	100,00 %
		Centar 2	19/19	100,00 %	85,41 %	100,00 %	100,00 %
		Centar 3	19/19	100,00 %	85,41 %	100,00 %	100,00 %
		Svi centri (ukupno)	58/58	100,00 %	94,97 %	100,00 %	100,00 %
<i>C. pneumoniae</i> (ATCC VR-2282)	Nije dostupno	Centar 1	20/20	100,00 %	86,09 %	100,00 %	100,00 %
		Centar 2	19/20	95,00 %	78,39 %	99,74 %	95,00 %
		Centar 3	20/20	100,00 %	86,09 %	100,00 %	100,00 %
		Svi centri (ukupno)	59/60	98,33 %	92,34 %	99,91 %	98,33 %
<i>B. pertussis</i> (ATCC BAA-2707)	Nije dostupno	Centar 1	20/20	100,00 %	86,09 %	100,00 %	100,00 %
		Centar 2	19/19	100,00 %	85,41 %	100,00 %	100,00 %
		Centar 3	20/20	100,00 %	86,09 %	100,00 %	100,00 %
		Svi centri (ukupno)	59/59	100,00 %	95,05 %	100,00 %	100,00 %
SARS-CoV-2 (NIBSC) [†]	Nije dostupno	Centar 1	92/92	100 %	96,07 %	100,00 %	100,00 %

* Za potpuno izvještavanje o rezultatima patogene potrebna su dva signala (i generički virus influence A i specifični ciljni soj).

† Testirano u jednom centru.

Tablica 9. Sažetak slaganja za testiranje obnovljivosti pri 1 x LoD u NPS-u u UTM-u

Cilj (1 x LoD)	Specifični signal	Centar	Stopa detekcije	% stope detekcije	Niži dvostrani točni 90-postotni	Viši dvostrani točni 90-postotni	% slaganja s očekivanim rezultatom
			(br. pozitivnih)	(br. pozitivnih)	Granica pouzdanosti	Granica pouzdanosti	
Influenca A H1N1/pdm09 (0810249CFHI)*	Influenca A	Centar 1	20/20	100,00 %	86,09 %	100,00 %	100,00 %
		Centar 2	19/19	100,00 %	85,41 %	100,00 %	100,00 %
		Centar 3	20/20	100,00 %	86,09 %	100,00 %	100,00 %
		Svi centri (ukupno)	59/59	100,00 %	95,05 %	100,00 %	100,00 %
	H1N1/pdm09	Centar 1	20/20	100,00 %	86,09 %	100,00 %	100,00 %
		Centar 2	19/19	100,00 %	85,41 %	100,00 %	100,00 %
		Centar 3	20/20	100,00 %	86,09 %	100,00 %	100,00 %
		Svi centri (ukupno)	59/59	100,00 %	95,05 %	100,00 %	100,00 %
Influenca A H1 (ATCC VR-897)*	Influenca A	Centar 1	19/20	95,00 %	78,39 %	99,74 %	95,00 %
		Centar 2	20/20	100,00 %	86,09 %	100,00 %	100,00 %
		Centar 3	20/20	100,00 %	86,09 %	100,00 %	100,00 %
		Svi centri (ukupno)	59/60	98,33 %	92,34 %	99,91 %	98,33 %
	H1	Centar 1	20/20	100,00 %	86,09 %	100,00 %	100,00 %
		Centar 2	20/20	100,00 %	86,09 %	100,00 %	100,00 %
		Centar 3	19/20	95,00 %	78,39 %	99,74 %	95,00 %
		Svi centri (ukupno)	59/60	98,33 %	92,34 %	99,91 %	98,33 %

Tablica se nastavlja na sljedećoj stranici

Tablica se nastavlja s prethodne stranice

Cilj (1 x LoD)	Specifični signal	Centar	Stopa detekcije	% stope detekcije	Niži dvostrani točni 90-postotni	Viši dvostrani točni 90-postotni	% slaganja s očekivanim rezultatom
					(br. pozitivnih)	(br. pozitivnih)	
Influenca H3 (ATCC VR-810)*	Influenca A	Centar 1	19/20	95,00 %	78,39 %	99,74 %	95,00 %
		Centar 2	18/18	100,00 %	84,67 %	100,00 %	100,00 %
		Centar 3	20/20	100,00 %	86,09 %	100,00 %	100,00 %
		Svi centri (ukupno)	57/58	98,28 %	92,08 %	99,91 %	98,28 %
	H3	Centar 1	20/20	100,00 %	86,09 %	100,00 %	100,00 %
		Centar 2	18/18	100,00 %	84,67 %	100,00 %	100,00 %
		Centar 3	20/20	100,00 %	86,09 %	100,00 %	100,00 %
		Svi centri (ukupno)	58/58	100,00 %	94,97 %	100,00 %	100,00 %
Influenca B (ATCC VR-295)	Nije dostupno	Centar 1	19/20	95,00 %	78,39 %	99,74 %	95,00 %
		Centar 2	20/20	100,00 %	86,09 %	100,00 %	100,00 %
		Centar 3	20/20	100,00 %	86,09 %	100,00 %	100,00 %
		Svi centri (ukupno)	59/60	98,33 %	92,34 %	99,91 %	98,33 %
Koronavirus 229E (ATCC VR-740)	Nije dostupno	Centar 1	18/20	90,00 %	71,74 %	98,19 %	90,00 %
		Centar 2	20/20	100,00 %	86,09 %	100,00 %	100,00 %
		Centar 3	20/20	100,00 %	86,09 %	100,00 %	100,00 %
		Svi centri (ukupno)	58/60	96,67 %	89,88 %	99,40 %	96,67 %

Tablica se nastavlja na sljedećoj stranici

Tablica se nastavlja s prethodne stranice

Cilj (1 x LoD)	Specifični signal	Centar	Stopa detekcije	% stope detekcije	Niži dvostrani točni 90-postotni	Viši dvostrani točni 90-postotni	% slaganja s očekivanim rezultatom
					(br. pozitivnih)	(br. pozitivnih)	
Koronavirus OC43 (ATCC VR-1558)	Nije dostupno	Centar 1	20/20	100,00 %	86,09 %	100,00 %	100,00 %
		Centar 2	19/19	100,00 %	85,41 %	100,00 %	100,00 %
		Centar 3	20/20	100,00 %	86,09 %	100,00 %	100,00 %
		Svi centri (ukupno)	59/59	100,00 %	95,05 %	100,00 %	100,00 %
Koronavirus NL63 (0810228CFHI)	Nije dostupno	Centar 1	20/20	100,00 %	86,09 %	100,00 %	100,00 %
		Centar 2	18/18	100,00 %	84,67 %	100,00 %	100,00 %
		Centar 3	20/20	100,00 %	86,09 %	100,00 %	100,00 %
		Svi centri (ukupno)	58/58	100,00 %	94,97 %	100,00 %	100,00 %
Koronavirus HKU1 (NATRV-IDI)	Nije dostupno	Centar 1	20/20	100,00 %	86,09 %	100,00 %	100,00 %
		Centar 2	20/20	100,00 %	86,09 %	100,00 %	100,00 %
		Centar 3	20/20	100,00 %	86,09 %	100,00 %	100,00 %
		Svi centri (ukupno)	60/60	100,00 %	95,13 %	100,00 %	100,00 %
Virus parainfluenze 1 (0810014CFHI)	Nije dostupno	Centar 1	20/20	100,00 %	86,09 %	100,00 %	100,00 %
		Centar 2	18/18	100,00 %	84,67 %	100,00 %	100,00 %
		Centar 3	20/20	100,00 %	86,09 %	100,00 %	100,00 %
		Svi centri (ukupno)	58/58	100,00 %	94,97 %	100,00 %	100,00 %

Tablica se nastavlja na sljedećoj stranici

Tablica se nastavlja s prethodne stranice

Cilj (1 x LoD)	Specifični signal	Centar	Stopa detekcije	% stope detekcije	Niži dvostrani točni 90-postotni	Viši dvostrani točni 90-postotni	% slaganja s očekivanim rezultatom
					(br. pozitivnih)	(br. pozitivnih)	
Virus parainfluenze 2 (ATCC VR-92)	Nije dostupno	Centar 1	19/20	95,00 %	78,39 %	99,74 %	95,00 %
		Centar 2	20/20	100,00 %	86,09 %	100,00 %	100,00 %
		Centar 3	19/20	95,00 %	78,39 %	99,74 %	95,00 %
		Svi centri (ukupno)	58/60	96,67 %	89,88 %	99,40 %	96,67 %
Virus parainfluenze 3 (ATCC VR-93)	Nije dostupno	Centar 1	20/20	100,00 %	86,09 %	100,00 %	100,00 %
		Centar 2	19/19	100,00 %	85,41 %	100,00 %	100,00 %
		Centar 3	20/20	100,00 %	86,09 %	100,00 %	100,00 %
		Svi centri (ukupno)	59/59	100,00 %	95,05 %	100,00 %	100,00 %
Virus parainfluenze 4 (ATCC VR-1378)	Nije dostupno	Centar 1	20/20	100,00 %	86,09 %	100,00 %	100,00 %
		Centar 2	20/20	100,00 %	86,09 %	100,00 %	100,00 %
		Centar 3	20/20	100,00 %	86,09 %	100,00 %	100,00 %
		Svi centri (ukupno)	60/60	100,00 %	95,13 %	100,00 %	100,00 %
Rinovirus (ATCC VR-482)	Nije dostupno	Centar 1	20/20	100,00 %	86,09 %	100,00 %	100,00 %
		Centar 2	19/19	100,00 %	85,41 %	100,00 %	100,00 %
		Centar 3	20/20	100,00 %	86,09 %	100,00 %	100,00 %
		Svi centri (ukupno)	59/59	100,00 %	95,05 %	100,00 %	100,00 %

Tablica se nastavlja na sljedećoj stranici

Tablica se nastavlja s prethodne stranice

Cilj (1 x LoD)	Specifični signal	Centar	Stopa detekcije	% stope detekcije	Niži dvostrani točni 90-postotni	Viši dvostrani točni 90-postotni	% slaganja s očekivanim rezultatom
					(br. pozitivnih)	(br. pozitivnih)	
Enterovirus (ATCC VR-1824)	Nije dostupno	Centar 1	19/20	95,00 %	78,39 %	99,74 %	95,00 %
		Centar 2	20/20	100,00 %	86,09 %	100,00 %	100,00 %
		Centar 3	19/20	95,00 %	78,39 %	99,74 %	95,00 %
		Svi centri (ukupno)	58/60	96,67 %	89,88 %	99,40 %	96,67 %
Adenovirus (ATCC VR-3)	Nije dostupno	Centar 1	20/20	100,00 %	86,09 %	100,00 %	100,00 %
		Centar 2	18/18	100,00 %	84,67 %	100,00 %	100,00 %
		Centar 3	20/20	100,00 %	86,09 %	100,00 %	100,00 %
		Svi centri (ukupno)	58/58	100,00 %	94,97 %	100,00 %	100,00 %
Respiratorni sincicijski virus A (ATCC VR-1540)	Nije dostupno	Centar 1	20/20	100,00 %	86,09 %	100,00 %	100,00 %
		Centar 2	19/19	100,00 %	85,41 %	100,00 %	100,00 %
		Centar 3	20/20	100,00 %	86,09 %	100,00 %	100,00 %
		Svi centri (ukupno)	59/59	100,00 %	95,05 %	100,00 %	100,00 %
Humani metapneumovirus (0810161CF)	Nije dostupno	Centar 1	19/20	95,00 %	78,39 %	99,74 %	95,00 %
		Centar 2	20/20	100,00 %	86,09 %	100,00 %	100,00 %
		Centar 3	20/20	100,00 %	86,09 %	100,00 %	100,00 %
		Svi centri (ukupno)	59/60	98,33 %	92,34 %	99,91 %	98,33 %

Tablica se nastavlja na sljedećoj stranici

Tablica se nastavlja s prethodne stranice

Cilj (1 x LoD)	Specifični signal	Centar	Stopa detekcije	% stope detekcije	Niži dvostrani točni 90-postotni	Viši dvostrani točni 90-postotni	% slaganja s očekivanim rezultatom
					(br. pozitivnih)	(br. pozitivnih)	
<i>M. pneumoniae</i> (ATCC 29085)	Nije dostupno	Centar 1	20/20	100,00 %	86,09 %	100,00 %	100,00 %
		Centar 2	19/19	100,00 %	85,41 %	100,00 %	100,00 %
		Centar 3	20/20	100,00 %	86,09 %	100,00 %	100,00 %
		Svi centri (ukupno)	59/59	100,00 %	95,05 %	100,00 %	100,00 %
<i>C. pneumoniae</i> (ATCC VR-2282)	Nije dostupno	Centar 1	20/20	100,00 %	86,09 %	100,00 %	100,00 %
		Centar 2	20/20	100,00 %	86,09 %	100,00 %	100,00 %
		Centar 3	20/20	100,00 %	86,09 %	100,00 %	100,00 %
		Svi centri (ukupno)	60/60	100,00 %	95,13 %	100,00 %	100,00 %
<i>B. pertussis</i> (ATCC BAA-2707)	Nije dostupno	Centar 1	18/20	90,00 %	71,74 %	98,19 %	90,00 %
		Centar 2	20/20	100,00 %	86,09 %	100,00 %	100,00 %
		Centar 3	20/20	100,00 %	86,09 %	100,00 %	100,00 %
		Svi centri (ukupno)	58/60	96,67 %	89,88 %	99,40 %	96,67 %
SARS-CoV-2 (NIBSC) [†]	Nije dostupno	Centar 1	87/90	96,67 %	90,57 %	99,31 %	96,67 %

^{*} Za potpuno izvještavanje o rezultatima patogena potrebna su dva signala (i generički virus influence A i specifični ciljni soj).

[†] Testirano u jednom centru.

Tablica 10. Sažetak slaganja za testiranje obnovljivosti pri 0,1 x LoD u NPS-u u UTM-u

Cilj (0,1 x LoD)	Specifični signal	Centar	Stopa detekcije	% stope detekcije	Niži	Viši	% slaganja s očekivanim rezultatom
					dvostrani točni 90-postotni	dvostrani točni 90-postotni	
			(br. pozitivnih)	(br. pozitivnih)	Granica pouzdanosti	Granica pouzdanosti	
Influenca A H1N1/pdm09 (0810249CFHI)*	Influenca A	Centar 1	19/20	95,00 %	78,39 %	99,74 %	95,00 %
		Centar 2	18/20	90,00 %	71,74 %	98,19 %	90,00 %
		Centar 3	20/20	100,00 %	86,09 %	100,00 %	100,00 %
		Svi centri (ukupno)	57/60	95,00 %	87,58 %	98,62 %	95,00 %
	H1N1/pdm09	Centar 1	14/20	70,00 %	49,22 %	86,04 %	70,00 %
		Centar 2	16/20	80,00 %	59,90 %	92,86 %	80,00 %
		Centar 3	15/20	75,00 %	54,44 %	89,59 %	75,00 %
		Svi centri (ukupno)	45/60	75,00 %	64,15 %	83,91 %	75,00 %
Influenca A H1 (ATCC VR-897)*	Influenca A	Centar 1	14/20	70,00 %	49,22 %	86,04 %	70,00 %
		Centar 2	9/19	47,37 %	27,39 %	67,99 %	47,37 %
		Centar 3	12/20	60,00 %	39,36 %	78,29 %	60,00 %
		Svi centri (ukupno)	35/59	59,32 %	47,78 %	70,13 %	59,32 %
	H1	Centar 1	13/20	65,00 %	44,20 %	82,27 %	65,00 %
		Centar 2	13/19	68,42 %	47,00 %	85,25 %	68,42 %
		Centar 3	15/20	75,00 %	54,44 %	89,59 %	75,00 %
		Svi centri (ukupno)	41/59	69,49 %	58,19 %	79,26 %	69,49 %

Tablica se nastavlja na sljedećoj stranici

Tablica se nastavlja s prethodne stranice

Cilj (0,1 x LoD)	Specifični signal	Centar	Stopa detekcije	% stope detekcije	Niži dvostrani točni 90-postotni	Viši dvostrani točni 90-postotni	% slaganja s očekivanim rezultatom
			(br. pozitivnih)	(br. pozitivnih)	Granica pouzdanosti	Granica pouzdanosti	
Influenca H3 (ATCC VR-810)*	Influenca A	Centar 1	10/20	50,00 %	30,20 %	69,80 %	50,00 %
		Centar 2	9/19	47,37 %	27,39 %	67,99 %	47,37 %
		Centar 3	16/19	84,21 %	64,06 %	95,55 %	84,21 %
		Svi centri (ukupno)	35/58	60,34 %	48,70 %	71,17 %	60,34 %
	H3	Centar 1	13/20	65,00 %	44,20 %	82,27 %	65,00 %
		Centar 2	16/19	84,21 %	64,06 %	95,55 %	84,21 %
		Centar 3	17/19	89,47 %	70,42 %	98,10 %	89,47 %
		Svi centri (ukupno)	46/58	79,31 %	68,64 %	87,61 %	79,31 %
Influenca B (ATCC VR-295)	n/p	Centar 1	7/20	35,00 %	17,73 %	55,80 %	35,00 %
		Centar 2	9/19	47,37 %	27,39 %	67,99 %	47,37 %
		Centar 3	8/20	40,00 %	21,71 %	60,64 %	40,00 %
		Svi centri (ukupno)	24/59	40,68 %	29,87 %	52,22 %	40,68 %
Koronavirus 229E (ATCC VR-740)	n/p	Centar 1	9/20	45,00 %	25,87 %	65,31 %	45,00 %
		Centar 2	12/19	63,16 %	41,81 %	81,25 %	63,16 %
		Centar 3	5/20	25,00 %	10,41 %	45,56 %	25,00 %
		Svi centri (ukupno)	26/59	44,07 %	33,01 %	55,58 %	44,07 %

Tablica se nastavlja na sljedećoj stranici

Tablica se nastavlja s prethodne stranice

Cilj (0,1 x LoD)	Specifični signal	Centar	Stopa detekcije	% stope detekcije	Niži dvostrani točni 90-postotni	Viši dvostrani točni 90-postotni	% slaganja s očekivanim rezultatom
			(br. pozitivnih)	(br. pozitivnih)	Granica pouzdanosti	Granica pouzdanosti	
Koronavirus OC43 (ATCC VR-1558)	Nije dostupno	Centar 1	13/20	65,00 %	44,20 %	82,27 %	65,00 %
		Centar 2	15/20	75,00 %	54,44 %	89,59 %	75,00 %
		Centar 3	15/20	75,00 %	54,44 %	89,59 %	75,00 %
		Svi centri (ukupno)	43/60	71,67 %	60,58 %	81,07 %	71,67 %
Koronavirus NL63 (0810228CFHI)	Nije dostupno	Centar 1	13/20	65,00 %	44,20 %	82,27 %	65,00 %
		Centar 2	12/19	63,16 %	41,81 %	81,25 %	63,16 %
		Centar 3	14/19	73,68 %	52,42 %	89,01 %	73,68 %
		Svi centri (ukupno)	39/58	67,24 %	55,74 %	77,37 %	67,24 %
Koronavirus HKU1 (NATRVPI-DI)	Nije dostupno	Centar 1	17/20	85,00 %	65,63 %	95,78 %	85,00 %
		Centar 2	10/19	52,63 %	32,01 %	72,61 %	52,63 %
		Centar 3	9/20	45,00 %	25,87 %	65,31 %	45,00 %
		Svi centri (ukupno)	36/59	61,02 %	49,48 %	71,69 %	61,02 %
Virus parainfluenze 1 (0810014CFHI)	Nije dostupno	Centar 1	14/20	70,00 %	49,22 %	86,04 %	70,00 %
		Centar 2	12/19	63,16 %	41,81 %	81,25 %	63,16 %
		Centar 3	9/19	47,37 %	27,39 %	67,99 %	47,37 %
		Svi centri (ukupno)	35/58	60,34 %	48,70 %	71,17 %	60,34 %

Tablica se nastavlja na sljedećoj stranici

Tablica se nastavlja s prethodne stranice

Cilj (0,1 x LoD)	Specifični signal	Centar	Stopa detekcije	% stope detekcije	Niži dvostrani točni 90-postotni	Viši dvostrani točni 90-postotni	% slaganja s očekivanim rezultatom
			(br. pozitivnih)	(br. pozitivnih)	Granica pouzdanosti	Granica pouzdanosti	
Virus parainfluenze 2 (ATCC VR-92)	Nije dostupno	Centar 1	9/20	45,00 %	25,87 %	65,31 %	45,00 %
		Centar 2	11/19	57,89 %	36,81 %	77,03 %	57,89 %
		Centar 3	12/20	60,00 %	39,36 %	78,29 %	60,00 %
		Svi centri (ukupno)	32/59	54,24 %	42,75 %	65,39 %	54,24 %
Virus parainfluenze 3 (ATCC VR-93)	Nije dostupno	Centar 1	13/20	65,00 %	44,20 %	82,27 %	65,00 %
		Centar 2	17/20	85,00 %	65,63 %	95,78 %	85,00 %
		Centar 3	17/20	85,00 %	65,63 %	95,78 %	85,00 %
		Svi centri (ukupno)	47/60	78,33 %	67,78 %	86,68 %	78,33 %
Virus parainfluenze 4 (ATCC VR-1378)	Nije dostupno	Centar 1	10/20	50,00 %	30,20 %	69,80 %	50,00 %
		Centar 2	11/19	57,89 %	36,81 %	77,03 %	57,89 %
		Centar 3	9/20	45,00 %	25,87 %	65,31 %	45,00 %
		Svi centri (ukupno)	30/59	50,85 %	39,46 %	62,17 %	50,85 %
Rinovirus (ATCC VR-482)	Nije dostupno	Centar 1	15/20	75,00 %	54,44 %	89,59 %	75,00 %
		Centar 2	15/20	75,00 %	54,44 %	89,59 %	75,00 %
		Centar 3	18/20	90,00 %	71,74 %	98,19 %	90,00 %
		Svi centri (ukupno)	48/60	80,00 %	69,62 %	88,03 %	80,00 %

Tablica se nastavlja na sljedećoj stranici

Tablica se nastavlja s prethodne stranice

Cilj (0,1 x LoD)	Specifični signal	Centar	Stopa detekcije	% stope detekcije	Niži dvostrani točni 90-postotni	Viši dvostrani točni 90-postotni	% slaganja s očekivanim rezultatom
			(br. pozitivnih)	(br. pozitivnih)	Granica pouzdanosti	Granica pouzdanosti	
Enterovirus (ATCC VR-1824)	Nije dostupno	Centar 1	8/20	40,00 %	21,71 %	60,64 %	40,00 %
		Centar 2	6/19	31,58 %	14,75 %	53,00 %	31,58 %
		Centar 3	7/20	35,00 %	17,73 %	55,80 %	35,00 %
		Svi centri (ukupno)	21/59	35,59 %	25,24 %	47,08 %	35,59 %
Adenovirus (ATCC VR-3)	Nije dostupno	Centar 1	10/20	50,00 %	30,20 %	69,80 %	50,00 %
		Centar 2	9/19	47,37 %	27,39 %	67,99 %	47,37 %
		Centar 3	10/19	52,63 %	32,01 %	72,61 %	52,63 %
		Svi centri (ukupno)	29/58	50,00 %	38,54 %	61,46 %	50,00 %
Respiratorni sincicijski virus A (ATCC VR-1540)	Nije dostupno	Centar 1	6/20	30,00 %	13,96 %	50,78 %	30,00 %
		Centar 2	7/20	35,00 %	17,73 %	55,80 %	35,00 %
		Centar 3	9/20	45,00 %	25,87 %	65,31 %	45,00 %
		Svi centri (ukupno)	22/60	36,67 %	26,29 %	48,07 %	36,67 %
Respiratorni sincicijski virus B (0810040CF)	Nije dostupno	Centar 1	14/20	70,00 %	49,22 %	86,04 %	70,00 %
		Centar 2	15/19	78,95 %	58,09 %	92,47 %	78,95 %
		Centar 3	10/20	50,00 %	30,20 %	69,80 %	50,00 %
		Svi centri (ukupno)	39/59	66,10 %	54,67 %	76,28 %	66,10 %

Tablica se nastavlja na sljedećoj stranici

Tablica se nastavlja s prethodne stranice

Cilj (0,1 x LoD)	Specifični signal	Centar	Stopa detekcije	% stope detekcije	Niži dvostrani točni 90-postotni	Viši dvostrani točni 90-postotni	% slaganja s očekivanim rezultatom
			(br. pozitivnih)	(br. pozitivnih)	Granica pouzdanosti	Granica pouzdanosti	
Humani metapneumovirus (0810161CF)	Nije dostupno	Centar 1	6/20	30,00 %	13,96 %	50,78 %	30,00 %
		Centar 2	9/19	47,37 %	27,39 %	67,99 %	47,37 %
		Centar 3	9/20	45,00 %	25,87 %	65,31 %	45,00 %
		Svi centri (ukupno)	24/59	40,68 %	29,87 %	52,22 %	40,68 %
<i>M. pneumoniae</i> (ATCC 29085)	Nije dostupno	Centar 1	13/20	65,00 %	44,20 %	82,27 %	65,00 %
		Centar 2	14/20	70,00 %	49,22 %	86,04 %	70,00 %
		Centar 3	14/20	70,00 %	49,22 %	86,04 %	70,00 %
		Svi centri (ukupno)	41/60	68,33 %	57,08 %	78,17 %	68,33 %
<i>C. pneumoniae</i> (ATCC VR-2282)	Nije dostupno	Centar 1	11/20	55,00 %	34,69 %	74,13 %	55,00 %
		Centar 2	11/19	57,89 %	36,81 %	77,03 %	57,89 %
		Centar 3	14/20	70,00 %	49,22 %	86,04 %	70,00 %
		Svi centri (ukupno)	36/59	61,02 %	49,48 %	71,69 %	61,02 %
<i>B. pertussis</i> (ATCC BAA-2707)	Nije dostupno	Centar 1	9/20	45,00 %	25,87 %	65,31 %	45,00 %
		Centar 2	7/19	36,84 %	18,75 %	58,19 %	36,84 %
		Centar 3	9/20	45,00 %	25,87 %	65,31 %	45,00 %
		Svi centri (ukupno)	25/59	42,37 %	31,43 %	53,91 %	42,37 %
SARS-CoV-2 (NIBSC) [†]	Nije dostupno	Centar 1	90/90 [‡]	100 % [‡]	95,98 %	100,00 %	100 %

* Za potpuno izvještavanje o rezultatima patogena potrebna su dva signala (i generički virus influenza A i specifični ciljni soj).

[†] Testirano u jednom centru pri negativnoj koncentraciji.

[‡] Odnosi se na br. negativnih

Uzorci NPS-a obrađeni kao suhi NPS također su testirani u ponavljanjima s pomoću različitih serija uložaka QIAstat-Dx Respiratory SARS-CoV-2 Panel Cartridge i testove su izveli različiti rukovatelji na različitim instrumentima QIAstat-Dx Analyzer 1.0 u različitim centrima i na različite dane.

Odabran je panel s reprezentativnim patogenima kako bi se uključili najmanje jedan RNK virus, jedan DNK virus i jedna bakterija koji pokrivaju svih (8) reakcijskih komora uložka QIAstat-Dx Respiratory SARS-CoV-2 Panel Cartridge (Tablica 11).

U Tablica 12 i Tablica 13 sažeti su rezultati za koncentracije 3 x i 1 x LoD gdje je uočeno da je stopa detekcije za 8 od 8 ciljnih organizama iznosila $\geq 95\%$. U Tablica 14 sažeti su rezultati za negativnu koncentraciju gdje je uočeno da je stopa detekcije za 8 od 8 ciljnih organizama iznosila 0 %.

Tablica 11. Popis respiratornih patogena testiranih za obnovljivost u suhom NPS-u

Patogen	Soj
Influenca B	B/Florida/4/2006
Koronavirus OC43	Nije dostupno
Virus parainfluenze 3	C 243
Rinovirus	HGP (rinovirus A2)
Adenovirus	GB (adenovirus B3)
Mycoplasma pneumoniae	PI 1428
SARS-CoV-2	England/02/2020

Tablica 12. Sažetak slaganja za testiranje obnovljivosti pri 3 x LoD u suhom NPS-u

Ciljna sekvenc (3 x LoD)	Specifični signal	Centar	Stopa detekcije	% stope detekcije	% slaganja s očekivanim rezultatom
			(br. pozitivnih)	(br. pozitivnih)	
Influenca B (ATCC VR-295)	Nije dostupno	Centar 1	30/30	100 %	100 %
		Centar 2	30/30	100 %	100 %
		Centar 3	30/30	100 %	100 %
		Svi centri (ukupno)	90/90	100 %	100 %
Koronavirus OC43 (ATCC VR-1558)	Nije dostupno	Centar 1	30/30	100 %	100 %
		Centar 2	30/30	100 %	100 %
		Centar 3	30/30	100 %	100 %
		Svi centri (ukupno)	90/90	100 %	100 %
Virus parainfluence 3 (ATCC VR-93)	Nije dostupno	Centar 1	30/30	100 %	100 %
		Centar 2	30/30	100 %	100 %
		Centar 3	30/30	100 %	100 %
		Svi centri (ukupno)	90/90	100 %	100 %
Rinovirus (ATCC VR-482)	Nije dostupno	Centar 1	30/30	100 %	100 %
		Centar 2	30/30	100 %	100 %
		Centar 3	30/30	100 %	100 %
		Svi centri (ukupno)	90/90	100 %	100 %
Adenovirus (ATCC VR-3)	Nije dostupno	Centar 1	30/30	100 %	100 %
		Centar 2	30/30	100 %	100 %
		Centar 3	30/30	100 %	100 %
		Svi centri (ukupno)	90/90	100 %	100 %

Tablica se nastavlja na sljedećoj stranici

Tablica se nastavlja s prethodne stranice

Ciljna sekvenca (3 x LoD)	Specifični signal	Centar	Stopa detekcije	% stope detekcije	% slaganja s očekivanim rezultatom
			(br. pozitivnih)	(br. pozitivnih)	
<i>M. pneumoniae</i> (ATCC 29085)	Nije dostupno	Centar 1	30/30	100 %	100 %
		Centar 2	30/30	100 %	100 %
		Centar 3	30/30	100 %	100 %
		Svi centri (ukupno)	90/90	100 %	100 %
SARS-CoV-2 (NIBSC)	Nije dostupno	Centar 1	30/30	100 %	100 %
		Centar 2	30/30	100 %	100 %
		Centar 3	30/30	100 %	100 %
		Svi centri (ukupno)	90/90	100 %	100 %

Tablica 13. Sažetak slaganja za testiranje obnovljivosti pri 1 x LoD u suhom NPS-u

Ciljna sekvenca (1 x LoD)	Specifični signal	Centar	Stopa detekcije	% stope detekcije	% slaganja s očekivanim rezultatom
			(br. pozitivnih)	(br. pozitivnih)	
Influenza B (ATCC VR-295)	Nije dostupno	Centar 1	30/30	100 %	100 %
		Centar 2	30/30	100 %	100 %
		Centar 3	30/30	100 %	100 %
		Svi centri (ukupno)	90/90	100 %	100 %
Koronavirus OC43 (ATCC VR-1558)	Nije dostupno	Centar 1	28/30	93,3 %	100 %
		Centar 2	29/30	96,6 %	100 %
		Centar 3	29/30	96,6 %	100 %
		Svi centri (ukupno)	86/90	95,5 %	100 %
Virus parainfluenze 3 (ATCC VR-93)	Nije dostupno	Centar 1	30/30	100 %	93,3 %
		Centar 2	30/30	100 %	96,6 %
		Centar 3	30/30	100 %	96,6 %
		Svi centri (ukupno)	90/90	100 %	95,6 %

Ciljna sekvenca (1 x LoD)	Specifični signal	Centar	Stopa detekcije (br. pozitivnih)	% stope detekcije (br. pozitivnih)	% slaganja s očekivanim rezultatom
Rinovirus (ATCC VR-482)	Nije dostupno	Centar 1	30/30	100 %	100 %
		Centar 2	30/30	100 %	100 %
		Centar 3	30/30	100 %	100 %
		Svi centri (ukupno)	90/90	100 %	100 %
Adenovirus (ATCC VR-3)	Nije dostupno	Centar 1	30/30	100 %	100 %
		Centar 2	30/30	100 %	100 %
		Centar 3	30/30	100 %	100 %
		Svi centri (ukupno)	90/90	100 %	100 %
<i>M. pneumoniae</i> (ATCC 29085)	Nije dostupno	Centar 1	30/30	100 %	100 %
		Centar 2	30/30	100 %	100 %
		Centar 3	28/30	93,3 %	93,3 %
		Svi centri (ukupno)	88/90	97,8 %	97,8 %
SARS-CoV-2 (NIBSC)	Nije dostupno	Centar 1	30/30	100 %	100 %
		Centar 2	30/30	100 %	100 %
		Centar 3	30/30	100 %	100 %
		Svi centri (ukupno)	90/90	100 %	100 %

Tablica 14. Sažetak slaganja za testiranje obnovljivosti u negativnom suhom NPS-u

Ciljna sekvenca (negativno)	Specifični signal	Centar	Stopa detekcije	% stope detekcije	% slaganja s očekivanim rezultatom
			(br. pozitivnih)	(br. pozitivnih)	
Sve	Nije dostupno	Centar 1	690/690	100 %	100 %
		Centar 2	690/690	100 %	100 %
		Centar 3	690/690	100 %	100 %
		Svi centri (ukupno)	2070/2070	100 %	100 %

Testiranje obnovljivosti pokazalo je da se proizvodom QIAstat-Dx Respiratory SARS-CoV-2 Panel na instrumentu QIAstat-Dx Analyzer 1.0 dobivaju rezultati visoke obnovljivosti kada se isti uzorci testiraju više puta, u više dana i u više centara, te ako ih izvode različiti rukovatelji na različitim instrumentima QIAstat-Dx Analyzer 1.0 i s više serija uložaka QIAstat-Dx Respiratory SARS-CoV-2 Panel Cartridge.

Tijekom ispitivanja obnovljivosti analizirane su potencijalne dodane varijacije s obzirom na centre, dane, ponavljanja, serije uložaka, rukovatelje i instrumente QIAstat-Dx Analyzer i utvrđeno je da nemaju značajan utjecaj na varijabilnost (vrijednosti koeficijenta varijacije i standardne devijacije ispod 5 % odnosno 1,0) uzrokovanu bilo kojom od procijenjenih varijabli.

Ponovljivost

Ispitivanje ponovljivosti provedeno je na instrumentima QIAstat-Dx Analyzer 1.0 s pomoću reprezentativnog skupa uzoraka NPS-a u UTM-u koji se sastojao od analita u niskoj koncentraciji dodanih u simuliranu matricu (3 x LoD, 1 x LoD i 0,1 x LoD). Patogeni uključeni u pozitivne uzorke bili su u skladu s ispitivanjem obnovljivosti (pogledajte Tablica 7). Svaki uzorak testiran je u tri ponavljanja po danu i seriji uložaka (ukupno su testirane tri serije) tijekom 15 dana. Ukupno je obrađeno najmanje 45 ponavljanja svake koncentracije uzorka. Visoko negativni uzorci rezultirali su stopom detekcije < 95 %, Uzorci 1 x LoD stopom detekcije ≥ 90 %, a uzorci 3 x LoD stopom detekcije ≥ 95 % pozitivnih rezultat za sve

testirane ciljne sekvence. To je također potvrđeno za uzorke suhog nazofaringealnog brisa (NPS) za koje je analiziran reprezentativni skup analita niske koncentracije (pogledajte Tablica 11) pri 3 x LoD i 1 x LoD, te negativni uzorci. Uzorci su testirani u najmanje tri ponavljanja dnevno tijekom 12 dana i s pomoću ukupno 3 različite serije uložaka. Ukupno je obrađeno 60 ponavljanja svake koncentracije uzorka. Uzorci su rezultirali stopom detekcije od $\geq 95,0\%$ i $\geq 90\%$ pri 3 x LoD i 1 x LoD. Za negativne uzorke uočeno je 99,6 % negativnih rezultata.

Tijekom ispitivanja ponovljivosti analizirane su potencijalne dodane varijacije s obzirom na dane, ponavljanja, serije uložaka i instrumente QIAstat-Dx Analyzer i utvrđeno je da nemaju značajan utjecaj na varijabilnost (vrijednosti koeficijenta varijacije i standardne devijacije ispod 5 % odnosno 1,0) uzrokovanu bilo kojom od procijenjenih varijabli.

Ponovljivost na instrumentu QIAstat-Dx Rise također je procijenjena u usporedbi s instrumentima QIAstat-Dx Analyzer. Ispitivanje je provedeno na dvama instrumentima QIAstat-Dx Rise s pomoću reprezentativnog skupa uzoraka koji se sastojao od analita u niskoj koncentraciji (3 x LoD i 1 x LoD) dodanih u umjetnu matricu uzoraka nazofaringealnog brisa i negativnih uzoraka. Patogeni uključeni u pozitivne uzorke bili su influenza B, koronavirus OC43, PIV3, rinovirus, adenovirus, *M. pneumoniae* i SARS-CoV-2. Uzorci su testirani u ponavljanjima uz primjenu dviju serija uložaka. Ispitivanje je uključivalo testiranje s pomoću dvaju instrumenata QIAstat-Dx Analyzer 1.0 radi usporedbe. Ukupno su obrađena 183 ponavljanja pozitivnih uzoraka pri 1 x LoD, 189 ponavljanja pozitivnih uzoraka pri 3x LoD i 155 ponavljanja negativnih uzoraka. Ukupni rezultati pokazali su stopu detekcije od 93,3 – 100,0 % odnosno 100,0 % za uzorke 1 x LoD odnosno 3 x LoD. Negativni uzorci pokazali su 100 % negativnih rezultata za sve analite panela. Pokazalo se da su radne značajke instrumenta QIAstat-Dx Rise ekvivalentne onima instrumenta QIAstat-Dx Analyzer 1.0.

Stopa neuspješnosti za cijeli sustav

Stopa neuspješnosti za cijeli sustav procijenjena je analizom uzoraka SARS-CoV-2 testiranih pri koncentraciji 3 x LoD (156 instrumentom QIAstat-Dx Analyzer 1.0 i 125 instrumentom QIAstat-Dx Rise). Dokazana je stopa detekcije ovih uzoraka od 100 %.

Prijenos

Izvedeno je ispitivanje prijenosa uzorka („carryover”) kako bi se procijenila moguća križna kontaminacija između uzastopnih analiza prilikom primjene proizvoda QIAstat-Dx Respiratory SARS-CoV-2 Panel na instrumentu QIAstat-Dx Analyzer 1.0 i QIAstat-Dx Rise.

Uzorci simulirane matrice uzoraka nazofaringealnog brisa (NPS) s naizmjenično visoko pozitivnim i negativnim uzorcima testirani su na dvama instrumentima QIAstat-Dx Analyzer 1.0 te jednom instrumentu QIAstat-Dx Rise koji je sadržavao osam analitičkih modula.

Na proizvodu QIAstat-Dx Respiratory SARS-CoV-2 Panel nije uočen prijenos između uzoraka.

Interferirajuće tvari (analitička specifičnost)

Procijenjen je učinak potencijalno interferirajućih tvari na sposobnost panela QIAstat-Dx Respiratory SARS-CoV-2 Panel da detektira organizme. Interferirajuće tvari uključuju endogene kao i egzogene tvari koje se obično nalaze u nazofarinksu odnosno koje se mogu uvesti u ispitke nazofaringealnog brisa tijekom prikupljanja ispitka. Potencijalno interferirajuće tvari dodane su u umjetno dobivene uzorke u koncentracijama za koje se predviđa da su veće od onih koje se mogu pronaći u stvarnim ispitcima NPS-a. Umjetno dobiveni uzorci (također poznati kao kombinirani uzorci) sastojali su se od mješavine organizama testiranih pri koncentraciji od 3 x do 5 x LoD.

Endogene tvari, kao što je puna krv, humana genomska DNK i nekoliko patogena testirane su uz egzogene tvari, kao što su antibiotici, sprejevi za nos i različite kontaminante u tijeku rada.

Kombinirani uzorci testirani su uz dodavanje inhibirajuće tvari i bez dodavanja te tvari, čime se omogućila izravna usporedba uzoraka. Osim toga, za tvari koje mogu sadržavati genetski materijal (kao što je krv, mucin, DNK i mikroorganizmi), negativni ispitci (prazna umjetna matrica uzorka nazofaringealnog brisa (NPS) bez mješavine organizama) obogaćeni su samo ispitivanom tvari kako bi se procijenio potencijal za lažno pozitivne rezultate zbog same ispitivane tvari.

Kombinirani uzorci koji nisu obogaćeni ispitivanom tvari služili su kao pozitivna kontrola, a prazna umjetna matrica uzorka nazofaringealnog brisa (NPS) bez mješavine organizama kao negativna kontrola.

Svi uzorci koji sadržavaju patogene bez dodanih interferirajućih tvari generirali su pozitivne signale za sve patogene prisutne u odgovarajućem kombiniranom uzorku. Negativni signali dobiveni su za sve patogene koji nisu prisutni u istom uzorku, ali koji su detektirani proizvodom QIAstat-Dx Respiratory SARS-CoV-2 Panel.

Niti za jednu od testiranih tvari nije uočena inhibicija, osim za cjepiva za influencu za nazalnu primjenu. Osim toga, predviđeno je da će cjepiva za influencu za nazalnu primjenu (Fluenz Tetra i FluMist®) biti reaktivna s ispitivanjima QIAstat-Dx Respiratory SARS-CoV-2 Panel Influenza A (uključujući podtipove) i Influenza B. Konačno razrjeđivanje bez uočljivog interferirajućeg učinka bilo je 0,000001 % V/V za oba cjepiva.

Ne očekuje se utjecaj na radni učinak kada se klinički uzorci nazofaringealnog brisa (NPS) ispituju u prisutnosti testiranih tvari.

Rezultati testiranja interferirajućih tvari navedeni su u Tablica 15.

Tablica 15. Ishod za najviše testirane koncentracije interferirajućih tvari

Testirana tvar	Testirana koncentracija	Rezultati
Endogene tvari		
Humana genomska DNK 200 ng/μl	20 ng/μl	Bez interferencije
Humana krv (+ natrijev citrat)	1 % (V/V)	Bez interferencije
Mucin iz goveđe submaksilarne žlijezde	1 % (V/V)	Bez interferencije
Kompetitivni mikroorganizmi		
<i>Staphylococcus aureus</i>	1,00E+06 CFU/ml*	Bez interferencije
	4,50E+08 CFU/ml*	Bez interferencije
<i>Neisseria meningitidis</i>	5,00E+04 CFU/ml*	Bez interferencije
	1,00E+03 CFU/ml*	Bez interferencije
<i>Corynebacterium diphtheriae</i>	5,00E+03 CFU/ml*	Bez interferencije
	1,00E+03 CFU/ml*	Bez interferencije
Humani citomegalovirus	1,00E+05 TCID ₅₀ /ml*	Bez interferencije
	1,00E+04 TCID ₅₀ /ml*	Bez interferencije
Egzogene tvari		
Tobramicin	0,6 mg/ml	Bez interferencije
Mupirocin	2 % m/V	Bez interferencije
Sprej za nos s fiziološkom otopinom s konzervansima	1 % (V/V)	Bez interferencije
Afrin®, sprej za nos za jaku začepljenost (oksimetazolin hidroklorid)	1 % (V/V)	Bez interferencije
Analgetska mast (Vicks® VapoRub®)	1 % m/V	Bez interferencije
Vazelin (Vaseline®)	1 % m/V	Bez interferencije
Cjepivo za influencu za nazalnu primjenu FluMist†	0,00001 % V/V	Interferencija
	0,000001 % V/V	Bez interferencije
Cjepivo za influencu za nazalnu primjenu Fluenz Tetra†	0,00001 % V/V	Interferencija
	0,000001 % V/V	Bez interferencije

Tablica se nastavlja na sljedećoj stranici

Tablica se nastavlja s prethodne stranice

Testirana tvar	Testirana koncentracija	Rezultati
Cjepivo protiv influence Chiroflu (inaktivirano površinskim antigenom) [†]	0,000001 % V/V	Bez interferencije
Sredstva za dezinfekciju/čišćenje		
Dezinfekcijske maramice	½ inča ² /1 ml UTM-a	Bez interferencije
DNAZap	1 % (V/V)	Bez interferencije
RNaseOUT [‡]	1 % (V/V)	Bez interferencije
ProtectRNA™ RNase Inhibitor 500x Concentrate [‡]	1 % (V/V)	Bez interferencije
Natrijev hipoklorit	5 % V/V	Bez interferencije
Etanol	5 % V/V	Bez interferencije
Materijali za prikupljanje ispita		
Štapić za uzimanje brisa Copan 168C	1 bris / 1 ml UTM-a	Bez interferencije
Štapić za uzimanje brisa Copan FloQ	1 bris / 1 ml UTM-a	Bez interferencije
Štapić za uzimanje brisa Copan 175KS01	1 bris / 1 ml UTM-a	Bez interferencije
Štapić za uzimanje brisa Puritan 25-801 A 50	1 bris / 1 ml UTM-a	Bez interferencije
VTM Sigma Virocult	100 %	Bez interferencije
VTM Remel M4-RT	100 %	Bez interferencije
VTM Remel M4 [§]	100 %	Bez interferencije
VTM Remel M5 [§]	100 %	Bez interferencije
VTM Remel M6 [§]	100 %	Bez interferencije
VTM RT [§]	100 %	Bez interferencije
DeltaSwab Virus [§]	100 %	Bez interferencije
BD Universal Viral Transport	100 %	Bez interferencije

* Testirane koncentracije mikroorganizama ovise o dostupnosti zaliha.

[†] Bokavirus, *Legionella pneumophila* i SARS-CoV-2 testirani su cjepivom za influencu za nazalnu primjenu Chiroflu umjesto cjepivima za nazalnu primjenu FluMist i Fluenz Tetra.

[‡] Bokavirus, *Legionella pneumophila* i SARS-CoV-2 testirani su sredstvom Protect RNA umjesto sredstvom RNaseOUT.

[§] Bokavirus, *Legionella pneumophila* i SARS-CoV-2 testirani su u mediju VTM RT i proizvodom Delta Swab Virus umjesto u medijima VTM Remel M4, VTM Remel M5 i VTM Remel M6.

Koinfekcije

Izvedeno je ispitivanje koinfekcija radi provjere mogućnosti detekcije više analita proizvoda QIAstat-Dx Respiratory SARS-CoV-2 Panel koji se nalaze u jednom uzorku nazofaringealnog brisa.

Visoke i niske koncentracije različitih organizama kombinirane su u jednom uzorku. Organizmi su se odabirali na temelju relevantnosti, prevalencije i rasporeda uloška QIAstat-Dx Respiratory SARS-CoV-2 Panel Cartridge (raspodjele ciljnih organizama u raznim reakcijskim komorama).

Analiti su dodani u simuliranu matricu uzorka nazofaringealnog brisa (NPS) (uzgojene humane stanice u UTM mediju) u visokim (koncentracija 25 x – 50 x LoD) i niskim koncentracijama (koncentracija od 5 x LoD) i testirani u raznim kombinacijama. U Tablica 16 prikazuju se kombinacije koinfekcija testiranih u ovom ispitivanju.

Tablica 16. Popis testiranih kombinacija koinfekcija

Patogeni	Soj	Koncentracija
Influenza A H3N2	A/Port Chalmers/1/73	50 x LoD
Adenovirus C2	Adenoid 6	5 x LoD
Influenza A H3N2	A/Port Chalmers/1/73	5 x LoD
Adenovirus C2	Adenoid 6	50 x LoD
Virus parainfluenze 3	C243	50 x LoD
Enterovirus D68	US/IL/14-18952	5 x LoD
Influenza A H3N2	A/Port Chalmers/1/73	50 x LoD
Adenovirus C2	Adenoid 6	5 x LoD
Influenza A H3N2	A/Port Chalmers/1/73	5 x LoD
Adenovirus C2	Adenoid 6	50 x LoD
Virus parainfluenze 3	C243	50 x LoD
Enterovirus D68	US/IL/14-18952	5 x LoD
Virus parainfluenze 3	C243	5 x LoD
Enterovirus D68	US/IL/14-18952	50 x LoD
Respiratorni sincicijski virus A	A2	50 x LoD
Influenza B	B/Virginia/ATCC5/2012	5 x LoD
Respiratorni sincicijski virus A	A2	5 x LoD
Influenza B	B/Virginia/ATCC5/2012	50 x LoD
Adenovirus C2	Adenoid 6	50 x LoD
Rinovirus A2	HGP	5 x LoD
Adenovirus C2	Adenoid 6	5 x LoD
Rinovirus A2	HGP	50 x LoD
Respiratorni sincicijski virus A	A2	50 x LoD
Rinovirus A2	HGP	5 x LoD
Respiratorni sincicijski virus A	A2	5 x LoD
Rinovirus A2	HGP	50 x LoD
Koronavirus OC43	OC43	50 x LoD
Rinovirus A2	HGP	5 x LoD
Koronavirus OC43	OC43	5 x LoD
Rinovirus A2	HGP	50 x LoD

Tablica se nastavlja na sljedećoj stranici

Tablica se nastavlja s prethodne stranice

Patogeni	Soj	Koncentracija
Humani metapneumovirus B2	Peru6-2003	50 x LoD
Virus parainfluenze 1	C-35	5 x LoD
Humani metapneumovirus B2	Peru6-2003	5 x LoD
Virus parainfluenze 1	C-35	50 x LoD
Koronavirus 229E	229E	50 x LoD
Respiratorni sincicijski virus A	A2	5 x LoD
Koronavirus 229E	229E	5 x LoD
Respiratorni sincicijski virus A	A2	50 x LoD
Respiratorni sincicijski virus B	18.537	50 x LoD
Koronavirus NL63	Nije dostupno	5 x LoD
Respiratorni sincicijski virus B	18.537	5 x LoD
Koronavirus NL63	Nije dostupno	50 x LoD
Influenza A H1N1/pdm09	NY/03/09	25 x LoD*
Influenza B	B/Virginia/ATCC5/2012	5 x LoD
Influenza A H1N1/pdm09	NY/03/09	5 x LoD
Influenza B	B/Virginia/ATCC5/2012	50 x LoD
Koronavirus 229E	229E	50 x LoD
Koronavirus OC43	OC43	5 x LoD
Koronavirus 229E	229E	5 x LoD
Koronavirus OC43	OC43	50 x LoD
Parainfluenza 3	C-243	50 x LoD
Virus parainfluenze 4a	M-25	5 x LoD
Parainfluenza 3	C-243	5 x LoD
Virus parainfluenze 4a	M-25	50 x LoD
Respiratorni sincicijski virus B	18.537	5 x LoD*
Humani metapneumovirus A1	IA10-2003	5 x LoD
Respiratorni sincicijski virus B	18.537	5 x LoD
Humani metapneumovirus A1	IA10-2003	50 x LoD
Influenza A H3N2	A/Port Chalmers/1/73	50 x LoD
Rinovirus A2	HGP	5 x LoD
Influenza A H3N2	A/Port Chalmers/1/73	5 x LoD
Rinovirus A2	HGP	50 x LoD

Tablica se nastavlja na sljedećoj stranici

Tablica se nastavlja s prethodne stranice

Patogeni	Soj	Koncentracija
<i>M. pneumoniae</i>	M129-B7	50 x LoD
<i>C. pneumoniae</i>	TW183	5 x LoD
<i>M. pneumoniae</i>	M129-B7	5 x LoD
<i>C. pneumoniae</i>	TW183	50 x LoD
Respiratorni sincicijski virus B	9320	50 x LoD
Bokavirus	Klinički uzorak	5 x LoD
Respiratorni sincicijski virus B	9320	5 x LoD
Bokavirus	Klinički uzorak	50 x LoD
Influenza A H3N2	A/Virginia/ATCC6/2012	50 x LoD
Adenovirus C5	Adenoid 75	5 x LoD
Influenza A H3N2	A/Virginia/ATCC6/2012	5 x LoD
Adenovirus C5	Adenoid 75	50 x LoD
Virus parainfluenze 3	C243	50 x LoD
Influenza A H1N1/pdm09	NY/03/09	5 x LoD
Virus parainfluenze 3	C243	5 x LoD
Influenza A H1N1/pdm09	NY/03/09	50 x LoD
Adenovirus C5	Adenoid 75	50 x LoD
Rinovirus B, vrsta HRV-B14	1059	5 x LoD
Adenovirus C5	Adenoid 75	5 x LoD
Rinovirus B, vrsta HRV-B14	1059	50 x LoD
Respiratorni sincicijski virus A	A2	50 x LoD
Rinovirus B, vrsta HRV-B14	1059	5 x LoD
Respiratorni sincicijski virus A	A2	5 x LoD
Rinovirus B, vrsta HRV-B14	1059	50 x LoD
Koronavirus OC43	OC43	50 x LoD
Rinovirus B, vrsta HRV-B14	1059	5 x LoD
Koronavirus OC43	OC43	5 x LoD
Rinovirus B, vrsta HRV-B14	1059	50 x LoD

* Konačna testirana koncentracija koja je omogućila detekciju oba patogena u mješavini.

Dvije kombinacije patogena: Influenca A H1N1/pdm09 s influencom B te RSV B s hMPV A1 nisu dali pozitivan rezultat za oba ciljna organizma u mješavini pri testiranoj početnoj koncentraciji. Nakon razrjeđivanja koncentracija ovih uzoraka, oba ciljna organizma koinfekcija uspješno su detektirana. Koinfekcije virusima influence A H1N1/pdm09 i influence B vrlo su rijetke, a cirkulacija obaju virusa istovremeno tijekom iste sezone nije uobičajena. Iako se sezonalnost virusa RSV i hMPV preklapa, hMPV se češće detektira u proljeće, dok je vrhunac RSV-a zimi, što smanjuje vjerojatnost koinfekcija. Sve druge testirane koinfekcije, osim prethodno navedenih kombinacija, dale su pozitivan rezultat za dva patogena kombinirana pri niskim i visokim koncentracijama. Nije uočen utjecaj na rezultate ispitivanja zbog prisutnosti koinfekcija.

Dodatak 02 Kliničke radne značajke

Kliničke radne značajke demonstrirane su s pomoću instrumenta QIAstat-Dx Analyzer 1.0. Instrumenti QIAstat-Dx Rise i QIAstat-Dx Analyzer 2.0 upotrebljavaju iste analitičke module kao i instrument QIAstat-Dx Analyzer 1.0, stoga uporaba instrumenta QIAstat-Dx Rise ne utječe na kliničke radne značajke. Ekvivalentnost radnih značajki između instrumenata QIAstat-Dx Rise i QIAstat-Dx Analyzer 1.0 potvrđena je ispitivanjem ponovljivosti.

Od 2018. godine provedena su brojna ispitivanja u centrima u EU-u i SAD-u koja su generirale podatke koji su potom upotrijebljeni u meta-analizi. Ova analiza obuhvatila je ukupno 3746 ispitanika sa znakovima i simptomima respiratorne infekcije.

Ispitci testirani u kliničkim ispitivanjima prikupljeni su kompletima za uzimanje uzorka s univerzalnim transportnim medijem (Universal Transport Medium, UTM) (Copan Diagnostics [Brescia, Italija i Kalifornija, SAD]), DeltaSwab Virus (DeltaLab, Španjolska), MicroTest™ M4®, M4RT®, M5®, M6® (Thermo Fisher Scientific®, Massachusetts, SAD), univerzalni sustav za transport virusa BD™ (Universal Viral Transport (UVT) System) (Becton Dickinson, New Jersey, SAD), sustav univerzalnog transportnog medija (Universal Transport Medium (UTM) System) (HealthLink® Inc., Florida, SAD), univerzalni transportni medij (Universal Transport Medium) (Diagnostic Hybrids®, Ohio SAD), V-C-M Medium (Quest Diagnostics®,

New Jersey, SAD) i univerzalni transportni medij UniTranz-RT® (Puritan® Diagnostics, Maine, SAD).

Klinička osjetljivost odnosno postotak pozitivnog podudaranja (Positive Percent Agreement, PPA) izračunat je kao $100 \% \times (TP/[TP + FN])$. Istinski pozitivni (True Positive, TP) rezultati znače da su pozitivni rezultati za organizam dobiveni i proizvodom QIAstat-Dx Respiratory SARS-CoV-2 Panel i usporednim metodama, a lažni negativni (False Negative, FN) označavaju da je rezultat dobiven proizvodom QIAstat-Dx Respiratory SARS-CoV-2 Panel bio negativan, dok su rezultati usporednih metoda bili pozitivni.

Specifičnost ili negativno postotno slaganje (Negative Percent Agreement, NPA) izračunato je kao $100 \% \times (TN/[TN + FP])$. Istinski negativan (True Negative, TN) rezultat znači da su proizvod QIAstat-Dx Respiratory SARS-CoV-2 Panel i usporedna metoda dali negativan rezultat, a lažno pozitivan (False Positive, FP) znači da je rezultat za QIAstat-Dx Respiratory SARS-CoV-2 Panel bio pozitivan, dok su rezultati usporednih metoda bili negativni. Za izračun kliničke specifičnosti pojedinačnih patogena koristili su se ukupni dostupni rezultati, a rezultati koji su se odnosili na istinski pozitivne i lažno pozitivne rezultate oduzeti su. Točan binomijalan dvostrani 95-postotni interval pouzdanosti (CI) izračunat je za svaku točku procjene. U Tablica 17 prikazana je klinička osjetljivost (odnosno pozitivno postotno slaganje) i klinička specifičnost (odnosno negativno postotno slaganje) proizvoda QIAstat-Dx Respiratory SARS-CoV-2 Panel, s 95-postotnim intervalom pouzdanosti prije razrješenja nepodudarnosti.

Tablica 17. Slaganje između proizvoda QIAstat-Dx Respiratory SARS-CoV-2 Panel i referentne metode nakon razrješenja nepodudarnosti

Cilj	Pozitivno postotno slaganje			Negativno postotno slaganje		
	TP/(TP+FN)	%	95 % CI	TN/(TN+FP)	%	95 % CI
Virusi						
Adenovirus	124/136	91,18 %	85,09 % – 95,36 %	2610/2642	98,79 %	98,29 % – 99,17 %
Bokavirus*	N/P	N/P	N/P	N/P	N/P	N/P
Koronavirus 229E	38/42	90,48 %	77,38 % – 97,34 %	2734/2734	100,00 %	99,87 % – 100,00 %
Koronavirus OC43	63/67	94,03 %	85,41 % – 98,35 %	2704/2708	99,85 %	99,62 % – 99,96 %
Koronavirus NL63	86/98	87,76 %	79,59 % – 93,51 %	2674/2679	99,81 %	99,56 % – 99,94 %
Koronavirus HKU1	73/75	97,33 %	90,70 % – 99,68 %	2689/2701	99,56 %	99,23 % – 99,77 %

Tablica se nastavlja s prethodne stranice

Cilj	Pozitivno postotno slaganje			Negativno postotno slaganje		
	TP/(TP+FN)	%	95 % CI	TN/(TN+FP)	%	95 % CI
Virusi						
SARS-CoV-2	396/417	94,96 %	92,40 % – 96,86 %	535/540	99,07 %	97,85 % – 99,70 %
Humani 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 %
Virus parainfluenze 1	58/59	98,31 %	90,91 % – 99,96 %	2713/2717	99,85 %	99,62 % – 99,96 %
Virus parainfluenze 2	8/10	80,00 %	44,39 % – 97,48 %	2766/2766	100,00 %	99,87 % – 100,00 %
Virus parainfluenze 3	121/127	95,28 %	90,00 % – 98,25 %	2646/2652	99,77 %	99,51 % – 99,92 %
Virus parainfluenze 4	28/31	90,32 %	74,25 % – 97,96 %	2732/2745	99,53 %	99,19 % – 99,75 %
Respiratorni sincicijski virus A+B	313/329	95,14 %	92,22 % – 97,20 %	2438/2447	99,63 %	99,30 % – 99,83 %
Rinovirus/enterovirus	366/403	90,82 %	87,57 % – 93,45 %	2313/2375	97,39 %	96,67 % – 97,99 %
Bakterije						
<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 %

Tablica se nastavlja na sljedećoj stranici

Tablica se nastavlja s prethodne stranice

	Pozitivno postotno slaganje			Negativno postotno slaganje		
Cilj	TP/(TP+FN)	%	95 % CI	TN/(TN+FP)	%	95 % CI
Bakterije						
<i>Legionella pneumophila</i> * N/P		N/P	N/P	N/P	N/P	N/P
<i>Mycoplasma pneumoniae</i>	65/65	100,00 %	94,48 % – 100,00 %	2703/2711	99,70 %	99,42 % – 99,87 %
Ukupno						
Ukupno	2750/2910	94,50 %	93,61 % – 95,30 %	53.258/ 53.559	99,44 %	99,37 % – 99,50 %

* Cilj nije procijenjen u kliničkim ispitcima. Učinkovitost ispitivanja procijenjena je testiranjem umjetno dobivenih ispitaka samo za bokavirus i bakteriju *Legionella pneumophila*. U Tablica 19. Podaci o radnom učinku proizvoda QIAstat-Dx Respiratory SARS-CoV-2 Panel na umjetno dobivenim uzorcima za bokavirus, *Legionella pneumophila*. potražite pojedinosti o rezultatima testa za umjetno dobivene ispitke.

Nakon razrješenja nepodudarnosti, s pomoću proizvoda QIAstat-Dx Respiratory Panel dobiveno je 2889 istinski pozitivnih i 53.289 istinski negativnih rezultata, kao i 120 lažno negativnih i 162 lažno pozitivna rezultata. U Tablica 18 prikazana je klinička osjetljivost (odnosno pozitivno postotno slaganje) i klinička specifičnost (odnosno negativno postotno slaganje) proizvoda QIAstat-Dx Respiratory SARS-CoV-2 Panel s 95-postotnim intervalima pouzdanosti nakon razrješenja nepodudarnosti.

Tablica 18. Slaganje između proizvoda QIAstat Respiratory SARS-CoV-2 Panel i referentne metode nakon razrješenja nepodudarnosti

Cilj	Pozitivno postotno slaganje			Negativno postotno slaganje		
	TP/(TP+FN)	%	95 % CI	TN/(TN+FP)	%	95 % CI
Virusi						
Adenovirus	136/141	96,45 %	91,92 % – 98,84 %	2617/2637	99,24 %	98,83 % – 99,54 %
Bokavirus*	N/P	N/P	N/P	N/P	N/P	N/P
Koronavirus 229E	38/41	92,68 %	80,08 % – 98,46 %	2735/2735	100,00 %	99,87 % – 100,00 %
Koronavirus OC43	66/70	94,29 %	86,01 % – 98,42 %	2704/2705	99,96 %	99,79 % – 100,00 %
Koronavirus NL63	88/97	90,72 %	83,12 % – 95,67 %	2677/2680	99,89 %	99,67 % – 99,98 %
Koronavirus 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 %
Humani 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 %
Virus parainfluenze 1	62/63	98,41 %	91,47 % – 99,96 %	2713/2713	100,00 %	99,86 % – 100,00 %
Virus parainfluenze 2	8/8	100,00 %	63,06 % – 100,00 %	2768/2768	100,00 %	99,87 % – 100,00 %

Tablica se nastavlja na sljedećoj stranici

Tablica se nastavlja s prethodne stranice

	Pozitivno postotno slaganje			Negativno postotno slaganje		
Cilj	TP/(TP+FN)	%	95 % CI	TN/(TN+FP)	%	95 % CI
Virusi						
Virus parainfluence 3	122/126	96,83 %	92,07 % – 99,13 %	2648/2653	99,81 %	99,56 % – 99,94 %
Virus parainfluence 4	38/41	92,68 %	80,08 % –98,46 %	2732/2735	99,89 %	99,68 % – 99,98 %
Respiratorni sincicijski virus A+B	319/331	96,37 %	93,75 % – 98,11 %	2442/2445	99,88 %	99,64 % – 99,97 %
Rinovirus/enterovirus	385/418	92,11 %	89,09 % –94,50 %	2317/2360	98,18 %	97,55 % – 98,68 %
Bakterije						
<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/P	N/P	N/P	N/P	N/P	N/P
<i>Mycoplasma pneumoniae</i>	66/66	100,00 %	94,56 % – 100,00 %	2703/2710	99,74 %	99,47 % – 99,90 %
Bakterije						
Ukupno	2889/3009	96,01 %	95,25 % – 96,68 %	53.298/53.460	99,70 %	99,65 % – 99,74 %

* Cilj nije procijenjen u kliničkim ispitcima. Učinkovitost ispitivanja procijenjena je testiranjem umjetno dobivenih ispitaka samo za bokavirus i bakteriju *Legionella pneumophila*. U tablici 25. potražite pojedinosti o rezultatima testa za umjetno dobivene ispitke.

Umjetno dobiveni ispitci upotrijebljeni su kao zamjenski klinički ispitci kako bi se dopunila i testirala osjetljivost i specifičnost za bokavirus, bakteriju *Legionella pneumophila*, influencu A H1N1, parainfluencu 2, parainfluencu 4, koronavirus 229E i bakteriju *Chlamydomphila pneumoniae*. Rezidualnim negativnim kliničkim ispitcima dodani su patogeni pri razinama 2 x, 5 x i 10 x LoD-a za bokavirus i bakteriju *Legionella pneumophila* te 3 x, 5 x i 10 x LoD-a za influencu A H1N1, parainfluencu 2, parainfluencu 4, koronavirus 229E i bakteriju *Chlamydomphila pneumoniae*.

Rezultati testiranja umjetno dobivenih ispitaka navedeni su u Tablica 19 i Tablica 20.

Tablica 19. Podaci o radnom učinku proizvoda QIAstat-Dx Respiratory SARS-CoV-2 Panel na umjetno dobivenim uzorcima za bokavirus, *Legionella pneumophila*

Patogen	Razina uzorka	Učestalost	Omjer (%)	Točni dvostrani 95-postotni interval pouzdanosti	
				Donja granica (%)	Gornja granica (%)
Bokavirus	2 x LoD	25/25	100,00 %	86,28 %	100,00 %
	5 x LoD	15/15	100,00 %	78,20 %	100,00 %
	10 x LoD	10/10	100,00 %	69,15 %	100,00 %
<i>Legionella pneumophila</i>	2 x LoD	25/25	100,00 %	86,28 %	100,00 %
	5 x LoD	15/15	100,00 %	78,20 %	100,00 %
	10 x LoD	10/10	100,00 %	69,15 %	100,00 %

Tablica 20. Podaci o radnom učinku proizvoda QIAstat-Dx Respiratory SARS-CoV-2 Panel na umjetno dobivenim uzorcima za influencu A H1N1, parainfluencu 2, parainfluencu 4, koronavirus 229E i *Chlamydomphila pneumoniae*

				Točni dvostrani 95-postotni interval pouzdanosti	
Patogen	Razina uzorka	Učestalost	Omjer (%)	Donja granica (%)	Gornja granica (%)
Influenca A, H1	3 x LoD	24/24	100 %	86,2 %	100 %
	5 x LoD	27/27	100 %	87,5 %	100 %
	10 x LoD	24/24	100 %	86,2 %	100 %
Koronavirus 229E	3 x LoD	16/16	100 %	80,6 %	100 %
	5 x LoD	18/18	100 %	82,4 %	100 %
	10 x LoD	16/16	100 %	80,6 %	100 %
Virus parainfluence 2	3 x LODv	16/16	100 %	80,6 %	100 %
	5 x LoD	18/18	100 %	82,4 %	100 %
	10 x LoD	16/16	100 %	80,6 %	100 %
Virus parainfluence 4	3 x LoD	15/16	93,8 %	71,7 %	100 %
	5 x LoD	18/18	100 %	82,4 %	100 %
	10 x LoD	16/16	100 %	80,6 %	100 %
<i>Chlamydomphila pneumoniae</i>	3 x LoD	16/16	100 %	80,6 %	100 %
	5 x LoD	18/18	100 %	82,4 %	100 %
	10 x LoD	16/16	100 %	80,6 %	100 %

Zaključak

Opsežna multicentrična ispitivanja pokazuju radni učinak ispitivanja QIAstat-Dx Respiratory SARS-CoV-2 Panel.

Pokazalo se da je ukupna klinička osjetljivost 96,01 % (95-postotni CI, 95,25 % – 96,68 %).
Pokazalo se da je ukupna klinička specifičnost 99,70 % (95-postotni CI, 99,65 % – 99,74 %).