



Novembre 2024

# Istruzioni per l'uso del QIAstat-Dx<sup>®</sup> Gastrointestinal Panel 2



Versione 1

**IVD**

Per uso diagnostico *in vitro*

Per l'uso con QIAstat-Dx Analyzer 1.0, QIAstat-Dx Analyzer 2.0 e  
QIAstat-Dx Rise



0197

**REF**

691413



QIAGEN, GmbH, QIAGEN Strasse 1, 40724 Hilden, GERMANIA

R1

**MAT**

# Indice

- Uso previsto ..... 4
- Utenti destinatari del prodotto..... 6
- Descrizione e principio ..... 7
  - Informazioni sull'agente patogeno ..... 7
  - Riepilogo degli organismi rilevati..... 9
  - Sommario e spiegazioni..... 17
- Principio della procedura ..... 19
- Materiali forniti..... 21
  - Contenuto del kit..... 21
- Materiali necessari ma non in dotazione ..... 23
  - Piattaforma e software ..... 23
- Avvertenze e precauzioni ..... 24
  - Informazioni sulla sicurezza ..... 24
  - Precauzioni ..... 25
- Conservazione e manipolazione dei reagenti ..... 28
  - Stabilità durante l'uso ..... 28
- Conservazione e manipolazione dei campioni ..... 29
  - Prelievo dei campioni ..... 29
- Procedura ..... 30
  - Protocollo: Trattamento dei campioni di feci grezze nel terreno di trasporto Cary-Blair ..... 30
- Interpretazione dei risultati ..... 61
  - Interpretazione del controllo interno ..... 61
  - Visualizzazione dei risultati con il QIAstat-Dx Analyzer 1.0 o il QIAstat-Dx Analyzer 2.0..... 61
  - Visualizzazione delle curve di amplificazione ..... 65
  - Visualizzazione dei dettagli del test..... 67
  - Consultazione dei risultati dei test precedenti ..... 69
  - Interpretazione del risultato del campione ..... 73
  - Interpretazione dei risultati con QIAstat-Dx Rise..... 77
  - Visualizzazione dei dettagli del test..... 79

Visualizzazione delle curve di amplificazione .....	80
Limitazioni .....	83
Caratteristiche delle prestazioni .....	88
Prestazioni analitiche .....	88
Esclusività (specificità analitica).....	93
Inclusività (reattività analitica).....	97
Sostanze interferenti.....	117
Carryover.....	123
Riproducibilità .....	123
Ripetibilità .....	131
Prestazioni cliniche .....	133
Coinfezioni.....	152
Riepilogo di sicurezza e prestazioni .....	154
Smaltimento .....	155
Guida alla risoluzione dei problemi .....	156
Simboli .....	157
Appendici .....	160
Appendice A: Installazione del file di definizione esame .....	160
Appendice B: Glossario.....	164
Appendice C: Istruzioni supplementari per l'uso.....	166
Informazioni per gli ordini.....	168
Riferimenti bibliografici .....	169
Cronologia delle revisioni del documento .....	181

# Uso previsto

Il QIAstat-Dx® Gastrointestinal Panel 2 è un test multiplex degli acidi nucleici destinato all'uso con il QIAstat-Dx Analyzer 1.0, il QIAstat-Dx Analyzer 2.0 e il QIAstat-Dx Rise per il rilevamento e l'identificazione qualitativa simultanei degli acidi nucleici di più virus, batteri e parassiti direttamente da campioni di feci in terreni di trasporto Cary-Blair o Cary-Blair modificati ottenuti da individui con segnali e/o sintomi di infezione gastrointestinale. I seguenti virus, batteri (compresi diversi patotipi diarroici di *E. coli*/ *Shigella*) e parassiti vengono identificati con il QIAstat-Dx Gastrointestinal Panel 2:

- Adenovirus F40/F41
- Astrovirus
- Norovirus (GI/GII)
- Rotavirus A
- Sapovirus (GI, GII, GIV, GV)
- *Campylobacter* (*C. jejuni*, *C. coli* e *C. upsaliensis*)
- *Clostridium difficile* (tossina A/B)
- *Escherichia coli* enteroaggregativo (EAEC)
- *Shigella/Escherichia coli* enteroinvasivo (EIEC)
- *Escherichia coli* enteropatogeno (EPEC)
- *Escherichia coli* enterotossigeno (ETEC) *lt/st*
- *Plesiomonas shigelloides*
- *Salmonella* spp.
- *Stx1/stx2*\* di *Escherichia coli* produttore di tossina di tipo Shiga (STEC) (compresa l'identificazione specifica del sierogruppo *E. coli* O157 all'interno di STEC)
- *Vibrio vulnificus*
- *Vibrio parahaemolyticus*
- *Vibrio cholerae*
- *Yersinia enterocolitica*
- *Cryptosporidium*
- *Cyclospora cayetanensis*
- *Entamoeba histolytica*
- *Giardia lamblia*

\* I geni di *E. coli* produttore della tossina di tipo Shiga (STEC) (*stx1* e *stx2*) sono differenziati dal QIAstat-Dx Gastrointestinal Panel 2.

La coltura concomitante è necessaria per il recupero dei microrganismi e l'ulteriore tipizzazione degli agenti batterici.

Il QIAstat-Dx Gastrointestinal Panel 2 è indicato come ausilio nella diagnosi di agenti specifici di malattie gastrointestinali, in combinazione con altri dati clinici, di laboratorio ed epidemiologici. I risultati positivi non escludono la co-infezione con microrganismi non rilevati dal QIAstat-Dx Gastrointestinal Panel 2. I microrganismi rilevati potrebbero non essere la causa unica o definitiva della malattia.

Il QIAstat-Dx Gastrointestinal Panel 2 non è destinato a monitorare o orientare il trattamento delle infezioni da *C. difficile*.

I risultati negativi del QIAstat-Dx Gastrointestinal Panel 2 in presenza di una malattia clinica compatibile con la gastroenterite possono essere dovuti all'infezione da parte di agenti patogeni non rilevati da questo esame o a cause non infettive come la colite ulcerosa, la sindrome dell'intestino irritabile o la malattia di Crohn.

Il QIAstat-Dx Gastrointestinal Panel 2 aiuta anche a rilevare e identificare la gastroenterite acuta nel contesto di focolai. Il QIAstat-Dx Gastrointestinal Panel 2 è destinato al solo uso professionale e non deve essere utilizzato per l'autodiagnosi. Il QIAstat-Dx Gastrointestinal Panel 2 è destinato all'uso diagnostico *in vitro*.

# Utenti destinatari del prodotto

Questo kit è destinato all'uso professionale.

Il prodotto deve essere utilizzato esclusivamente da personale preparato e addestrato in modo specifico all'uso delle tecnologie di biologia molecolare e con competenze specifiche su questa tecnologia.

# Descrizione e principio

## Informazioni sull'agente patogeno

Le infezioni gastrointestinali acute possono essere causate da una varietà di agenti patogeni, quali parassiti, batteri e virus, e generalmente presentano segni e sintomi clinici quasi indistinguibili (1). La determinazione rapida e accurata della presenza o dell'assenza di potenziali agenti causali aiuta a prendere decisioni tempestive in merito al trattamento, al ricovero ospedaliero, al controllo dell'infezione e al ritorno del paziente al lavoro e in famiglia (2-4). Potrebbe anche essere di grande aiuto per una migliore politica per l'impiego corretto degli antibiotici e altre importanti iniziative di sanità pubblica (3,5).

La QIAstat-Dx Gastrointestinal Panel 2 Cartridge consente di rilevare e differenziare 22 agenti patogeni parassitari, virali e batterici che causano sintomi gastrointestinali, che comprendono anche l'identificazione specifica di *E. coli* sierogruppo O157 STEC, per un totale di 23 target. I test richiedono un volume di campione ridotto e un tempo di utilizzo minimo e i risultati sono disponibili in circa 78 minuti.

Gli agenti patogeni che possono essere rilevati e identificati con il QIAstat-Dx Gastrointestinal Panel 2 sono elencati nella Tabella 1.

Tabella 1. Agenti patogeni rilevati dal QIAstat-Dx Gastrointestinal Panel 2

Patogeno	Classificazione (tipo di genoma)
Adenovirus F40/F41	Adenovirus (DNA)
Astrovirus	Astrovirus (RNA)
Norovirus GI/GII	Calicivirus (RNA)
Rotavirus A	Reovirus (RNA)
Sapovirus (GI, GII, GIV, GV)	Calicivirus (RNA)
<i>Campylobacter</i> ( <i>C. jejuni</i> , <i>C. upsaliensis</i> , <i>C. coli</i> )	Batterio (DNA)
<i>Clostridium difficile</i> (tossina A/B)	Batterio (DNA)
<i>E. coli</i> enteroaggregativo (EAEC)	Batterio (DNA)
<i>E. coli</i> enteroinvasivo (EIEC)/ <i>Shigella</i>	Batterio (DNA)
<i>E. coli</i> enteropatogeno (EPEC)	Batterio (DNA)
<i>E. coli</i> enterotossigeno (ETEC) <i>lt/st</i>	Batterio (DNA)
<i>Plesiomonas shigelloides</i>	Batterio (DNA)
<i>Salmonella</i> spp.	Batterio (DNA)
Stx1/stx2 di <i>E. coli</i> produttore di tossina di tipo Shiga (STEC) (compresa l'identificazione specifica del sierogruppo <i>E. coli</i> O157 all'interno di STEC)	Batterio (DNA)
<i>Vibrio vulnificus</i>	Batterio (DNA)
<i>Vibrio parahaemolyticus</i>	Batterio (DNA)
<i>Vibrio cholerae</i>	Batterio (DNA)
<i>Yersinia enterocolitica</i>	Batterio (DNA)
<i>Cryptosporidium</i>	Parassita (DNA)
<i>Cyclospora cayetanensis</i>	Parassita (DNA)
<i>Entamoeba histolytica</i>	Parassita (DNA)
<i>Giardia lamblia</i>	Parassita (DNA)



## Riepilogo degli organismi rilevati

### Batteri

***Campylobacter* spp. (*C. jejuni*/*C. coli*/*C. upsaliensis*)** è un genere di batteri gram-negativi che comprende più di 30 specie (6). *Campylobacter jejuni* e *Campylobacter coli* sono le specie di *Campylobacter* più comuni associate a malattie diarroiche; in particolare, *C. jejuni* è responsabile del 90% dei casi (7,10). Il consumo di pollame non cotto a sufficienza o di latte crudo sono le fonti più comuni di infezioni da *Campylobacter* (9,10). I *Campylobacter* sono altamente infettivi: una dose infettiva può raggiungere i 500 batteri (11). Tuttavia, la diffusione da persona a persona è rara (10). Nei soggetti immunocompromessi può insorgere una malattia sistemica, associata a morbidità e mortalità significative (9,11). L'infezione può provocare conseguenze a lungo termine come artrite, sindrome dell'intestino irritabile e sindrome di Guillain-Barré (9,11).

***Clostridioides difficile* (in precedenza, *Clostridium difficile*)** è un bacillo anaerobico gram-positivo che forma spore e si trova nel tratto intestinale di uomini e animali (12). La virulenza del *C. difficile* è mediata da enzimi distruttivi per l'ospite e tossine A e B (12). Sebbene l'infezione da *C. difficile* sia responsabile di <2% di decessi per diarrea a livello globale, è la principale causa di decessi associati alla diarrea nei Paesi con un indice socio-democratico elevato (13). I pazienti a maggior rischio di infezioni da *Clostridioides difficile* sono quelli ricoverati in ospedale, in strutture di assistenza a lungo termine, di età superiore ai 65 anni e/o che hanno fatto recentemente uso di antibiotici (14,15). I sintomi dell'infezione da *C. difficile* variano da una diarrea lieve o moderata a una colite pseudomembranosa potenzialmente letale, megacolon tossico e sepsi (12,13,14,16). *C. difficile* può manifestarsi in due modi diversi: colonizzazione e infezione vera e propria (14). Le spore di *C. difficile* sono altamente resistenti ai disinfettanti e possono persistere nell'ambiente con una perdita di vitalità minima, tanto da rendere comuni la diffusione e la reinfezione (13). Nei casi di infezione lieve da *C. difficile* associata agli antibiotici, la sospensione degli antibiotici per ripristinare la normale flora intestinale può rivelarsi sufficiente per la guarigione (17,18).

***Plesiomonas shigelloides*** è un batterio gram-negativo anaerobio facoltativo che può causare malattie enteriche nell'uomo. La prevalenza dell'enterite da *P. shigelloides* varia notevolmente, con tassi più elevati registrati nel Sud-Est asiatico e in Africa e numeri più bassi in Nord America e in Europa. Non è noto il numero di persone colpite ogni anno dalla malattia causata da *P. shigelloides*, ma la mortalità è rara. L'infezione si verifica soprattutto in seguito al consumo di frutti di mare crudi o di acqua contaminata (19).

***Salmonella*** è un batterio gram-negativo che comprende più di 2600 serovar, tra cui i distinti sierotipi tifoidei Typhi e Paratyphi A-C (20,21). La febbre enterica (tifoide) è un'infezione sistemica invasiva, potenzialmente letale, con sintomi prevalentemente non gastrointestinali (20,22). La salmonellosi non tifoidea è una gastroenterite acuta, solitamente autolimitante, caratterizzata da sintomi quali diarrea acquosa, febbre, dolore addominale e talvolta vomito (20,22,23). I serovar di *Salmonella* non tifoidei, meno comuni, causano malattie invasive dovute a infezioni del flusso sanguigno normalmente non associate a diarrea (20,22). Ogni anno si registrano tra i 100 e i 200 milioni di casi di salmonellosi non tifoidea, con circa 85.000-155.000 decessi (22,24). L'incidenza della gastroenterite da *Salmonella* non tifoidea è più alta nei Paesi in via di sviluppo, ma ha una notevole incidenza anche nei Paesi sviluppati (20).

***Vibrio cholerae*** è un batterio gram-negativo di origine idrica con più di 200 sierogruppi (25,26). I sierogruppi O1 e O139 possono causare colera e gastroenterite, mentre i ceppi di *V. cholerae* diversi da O1 e O139 sono più comunemente agenti causali di gastroenterite (27). Sebbene a livello globale *V. cholerae* non sia una causa comune di diarrea, è la terza causa di mortalità per diarrea (28). I tassi di mortalità raggiungono il 70%, soprattutto a causa dei ritardi nella reidratazione dei pazienti (25). Il colera classico è endemico nell'Asia meridionale, mentre in alcune parti del Sud America e dell'Africa si verificano epidemie sporadiche (29), ed è solitamente caratterizzato da volumi consistenti di diarrea acquosa (25,26,27). Sebbene a livello globale *V. cholerae* non sia una causa comune di diarrea, è la terza causa di mortalità per diarrea (28). I tassi di mortalità raggiungono il 70%, soprattutto a causa dei ritardi nella reidratazione dei pazienti (25). Per il *V. cholerae* sono disponibili tre vaccini orali (non negli Stati Uniti), che tuttavia non garantiscono un'immunità a lungo termine (26,28).

***Vibrio parahaemolyticus*** è un batterio gram-negativo presente negli ambienti marini a vita libera e può causare la vibriosi non colerosa nell'uomo. *Vibrio parahaemolyticus* non si trasmette da persona a persona o per via fecale-orale, ma si diffonde attraverso il consumo di frutti di mare crudi o poco cotti, rappresentando la principale causa di malattia diarroica associata ai frutti di mare in tutto il mondo. Nei casi più gravi, l'infezione da *V. parahaemolyticus* può provocare sepsi (30).

***Vibrio vulnificus*** è un batterio gram-negativo che causa la vibriosi non colerica nell'uomo (27). Uno studio ha rilevato che, tra il 2002 e il 2007, il 92,8% di tutti i casi di *V. vulnificus* negli Stati Uniti ha interessato individui che avevano consumato ostriche crude (31). Si stima che il 15-30% delle infezioni da *V. vulnificus* sia fatale (32). Per questo motivo, si consiglia un trattamento precoce con antibiotici per evitare complicazioni come la sepsi (33).

***Yersinia enterocolitica*** è un batterio gram-negativo che conta più di 70 sierotipi (34), di cui quelli più comunemente associati a infezioni sono O:3, O:9, O:8 e O:5,27 (35). L'infezione da *Yersinia enterocolitica* è stata segnalata frequentemente nell'Europa settentrionale, in particolare in Belgio, Norvegia e Paesi Bassi; raramente è stata osservata nei Paesi tropicali (36). *Y. enterocolitica* viene solitamente trasmesso attraverso il consumo di carni crude, prodotti lattiero-caseari non pastorizzati, acqua contaminata o per via oro-fecale (37). I sintomi variano da un'enterite autolimitante con diarrea, febbre di basso grado e dolore addominale a una malattia grave come l'ileite terminale e la linfadenite mesenterica, che imita anche l'appendicite (38-40).

## Escherichia coli/Shigella diarrogeni

**Escherichia E. coli (EIEC)/Shigella** sono batteri anaerobi facoltativi gram-negativi appartenenti alla famiglia delle Enterobacteriaceae. Oltre a far parte della normale microflora intestinale dei mammiferi, *E. coli/Shigella* contiene diversi patotipi che causano svariate malattie (41,42). Esistono quattro principali patotipi di *E. coli/Shigella* diarrogenici, ognuno dei quali presenta caratteristiche uniche nell'interazione con le cellule eucariotiche: *E. coli* enteropatogeno (EPEC), *E. coli* enteroemorragico/produttore di tossina di tipo Shiga (EHEC/STEC), *E. coli* enterotossigeno (ETEC) ed *E. coli/Shigella* enteroinvasivo (EIEC) (41,42). *E. coli/Shigella*

hanno un core genome fisso e un pool genico flessibile contenente geni di virulenza e fitness, che sono trasportati su elementi genetici mobili (41,42). Il trasferimento genico orizzontale e la perdita di geni conferiscono a *E. coli/Shigella* i tratti patogeni che danno origine ai diversi patotipi (42).

**L'*E. coli* enteroaggregativo (EAEC)** è sempre più riconosciuto come un patogeno enterico globale e una causa comune di diarrea del viaggiatore, che provoca sia diarrea acuta che cronica, ma è stato fortemente associato anche al trasporto asintomatico (43,44,45,46,47). L'EAEC è comunemente presente in co-infezioni con altri patogeni gastrointestinali (48,49) e tra i suoi ceppi sono stati riportati alti livelli di resistenza ai farmaci (43). La patogenesi dell'EAEC prevede tre fasi: adesione all'epitelio intestinale tramite fimbrie formanti fasci, formazione di biofilm e secrezione di tossine; infiammazione della mucosa e danni citotossici (50).

***Shigella* ed *E. coli* enteroinvasivo (EIEC)** L'EIEC è un ceppo invasivo di *E. coli* strettamente correlato alla *Shigella* in termini di virulenza e altre proprietà patogene (51,52). Il sequenziamento indica che l'EIEC è più imparentato con la *Shigella* che con l'*E. coli* non invasivo; tuttavia, sono attualmente classificati come specie distinte (41,51,53). La virulenza di questo patogeno è dovuta principalmente a fattori di virulenza codificanti plasmidi che consentono l'adesione e l'invasione delle cellule epiteliali (50). L'EIEC è scarsamente rappresentato negli studi epidemiologici a causa delle sue manifestazioni meno gravi e della potenziale errata classificazione come *Shigella* (42). L'infezione da EIEC spesso comporta solo una diarrea acquosa lieve e autolimitante; in rare situazioni può causare sintomi di shigellosi, ma le complicazioni sono poco frequenti (42). La *Shigella* è la seconda causa di mortalità per diarrea, provocando circa il 13% di decessi per diarrea (54). Il numero di decessi è maggiore nei bambini piccoli e negli anziani (54). Si raccomanda ai soggetti affetti da shigellosi di non assumere farmaci antidiarroeici come la loperamide, poiché possono peggiorare i sintomi (55).

***E. coli* eteropatogeno (EPEC)** è una malattia che colpisce principalmente i neonati di età inferiore ai 2 anni (42,56-57) ed è comunemente presente in co-infezioni con altri patogeni gastrointestinali (49). Gli EPEC sono classificati in ceppi tipici (tEPEC) e atipici (aEPEC) in base alla presenza del plasmide del fattore di aderenza dell'*E. coli* (pEAF). I tEPEC sono considerati un'importante causa di diarrea infantile nei Paesi in via di sviluppo (58). Le infezioni negli adulti, compresi i viaggiatori nei Paesi in via di sviluppo, sono segnalate raramente (42,57). Gli aEPEC sono frequentemente rilevati sia nei Paesi in via di sviluppo che in quelli industrializzati e si ritiene che siano più diffusi dei tEPEC (56). Gli aEPEC sono un'importante causa di diarrea endemica e di insorgenza di focolai (56).

**L'*E. coli* enterotossigeno (ETEC)** è caratterizzato dalla produzione di enterotossine termolabili (LT) e di enterotossine termostabili (ST) (59,60). L'ETEC è il più comune *E. coli* associato alla diarrea e, sebbene le infezioni siano solitamente autolimitanti (60), è l'ottava causa di diarrea a livello globale ed è responsabile di oltre 50.000 decessi ogni anno (54). Inoltre, rimane una delle principali cause di diarrea nei viaggiatori che si recano in Paesi a basse risorse (60). L'ETEC è spesso resistente agli antimicrobici (60).

**L'*E. coli* produttore di tossina di tipo Shiga (STEC) *stx1/stx2*, compreso l'*E. coli* O157,** è definito dalla produzione di tossine Shiga 1 (*stx1*) o 2 (*stx2*), che mostrano omologia con le tossine *stx* di *Shigella dysenteriae* (27). Esistono oltre 400 sierotipi di STEC, di cui l'O157:H7 è il più comune (27). I sintomi dell'infezione da STEC variano da una lieve affezione intestinale alla diarrea emorragica e possono portare alla sindrome emolitico-uremica (SEU), alla malattia renale allo stadio terminale e alla morte (27,40). Circa il 5-10% dei soggetti con diagnosi di infezione da STEC sviluppa una SEU, che può essere una complicanza potenzialmente letale (41). L'impatto degli STEC è spesso maggiore nei neonati e nei bambini rispetto alle altre fasce d'età (40). Per il trattamento delle infezioni da STEC non dovrebbero essere utilizzati antibiotici, poiché attualmente non è dimostrato che favoriscano la guarigione e sono stati invece associati a un peggioramento dei sintomi e allo sviluppo di SEU (41).

## Parassiti

I ***Cryptosporidium* spp.** sono parassiti protozoi che possono infettare l'uomo e altri animali; *C. hominis* e *C. parvum* sono i ceppi causali della maggior parte delle infezioni umane (63). I *Cryptosporidium* spp. sono presenti in tutto il mondo, ma nei Paesi in via di sviluppo, in particolare nell'Africa sub-sahariana, il rischio di infezione è maggiore a causa dello scarso trattamento dell'acqua e delle cattive condizioni igienico-sanitarie degli alimenti (54,64). Inoltre, sono una delle principali cause di mortalità per diarrea nei bambini di età inferiore ai 5 anni (54,65).

***Cyclospora cayetanensis*** è un protozoo parassita unicellulare e l'unica specie nota del genere *Cyclospora* a infettare l'uomo (66,67). È endemico nelle aree tropicali/subtropicali e, nelle regioni non endemiche, i casi e i focolai di ciclosporiasis sono solitamente legati ai viaggi internazionali e al consumo di prodotti contaminati importati dalle regioni endemiche (66-68). La trasmissione diretta per via oro-fecale non può avvenire; le oocisti non espanse si sporulano nell'acqua e negli alimenti, consentendo loro di infettare un altro ospite (66,67,69).

***Entamoeba histolytica*** è un parassita protozoo anaerobio (70). *Entamoeba histolytica* è comune nei Paesi in via di sviluppo, in particolare quelli tropicali e subtropicali con scarse condizioni igieniche (70-72). Solo il 10-20% degli individui infettati da *E. histolytica* è sintomatico (70,73). Attraverso la distruzione delle pareti intestinali, i trofozoiti possono anche diffondersi sistemicamente al fegato, ai polmoni e al sistema nervoso centrale (70-73). Il fegato è la sede più comune di infezione extra-intestinale (70-72).

***Giardia lamblia*** è un parassita protozoo unicellulare che può causare malattie nell'uomo e in altri mammiferi (74,75). *G. lamblia* è diffuso a livello globale ed è comune sia nei bambini che negli adulti (76,77). La prevalenza dell'infezione è maggiore nelle regioni in via di sviluppo del mondo e nei bambini (74,76,77). La maggior parte (il 50-75%) delle infezioni da *G. lamblia* è asintomatica (78). Negli individui immunocompetenti, le infezioni sono solitamente autolimitanti, anche se alcune possono diventare croniche (74).

## Virus

**Adenovirus F40/41** è un virus a DNA a doppio filamento, privo di envelope (79,80), con molti sierotipi distinti descritti e classificati in 7 specie (A-G) (79). I sierotipi F40/41 sono la causa più comune di gastroenterite acuta nei bambini piccoli, causando il 5-20% dei casi. Oltre l'80% delle infezioni diagnosticate si verifica in bambini di età inferiore ai 4 anni (80). Gli adenovirus sono diffusi in tutto il mondo e le infezioni si verificano durante tutto l'anno senza una significativa variabilità stagionale (79). Le infezioni sono solitamente lievi e autolimitanti nei soggetti immunocompetenti, ma possono essere fatali nei soggetti immunocompromessi (79,81,82).

Gli **Astrovirus** sono virus a RNA privi di envelope, a senso positivo e a singolo filamento (83). Gli astrovirus umani sono diffusi in tutto il mondo e sono associati al 2-9% dei casi di diarrea acuta non batterica nei bambini (83,84). Si stima che il 90% della popolazione mondiale di età  $\geq 9$  anni possieda anticorpi contro l'astrovirus di tipo 1 (83). Molte infezioni nei bambini e negli adulti sani sono asintomatiche, anche se possono causare diarrea grave nei bambini, negli anziani e nei soggetti immunocompromessi o con comorbilità (83,84).

I **Norovirus GI/GII** sono piccoli virus a RNA privi di envelope e a filamento positivo della famiglia Caliciviridae (85). Sono responsabili di oltre il 90% delle gastroenteriti virali e di circa il 50% dei focolai di gastroenterite per tutte le cause a livello globale (86), provocando circa 685 milioni di casi ogni anno (87). Circa 200 milioni di casi riguardano bambini di età inferiore ai 5 anni, con 50.000 decessi infantili (87). Il norovirus è comunemente noto come il "virus del vomito invernale"; i focolai sono più comuni durante i mesi invernali, ma l'infezione può verificarsi in qualsiasi periodo dell'anno (87). Il norovirus è infettivo a dosi molto basse e si trasmette tramite droplet e aerosol e contatto con superfici contaminate (87). Gli individui infettati dal norovirus di solito si riprendono entro 1-3 giorni, ma le infezioni nei neonati, negli adulti più anziani e negli individui immunocompromessi possono essere gravi e talvolta fatali (87). In alcuni individui, lo shedding virale può verificarsi per molte settimane/mesi dopo la cessazione dei sintomi, contribuendo in larga misura alla comparsa di focolai (6).

Il **rotavirus A** è un virus a RNA a doppio filamento privo di envelope della famiglia Reoviridae, comprendente 10 specie che causano infezioni nell'uomo (A-J). Tuttavia, il rotavirus A è la specie più comune e causa >90% di tutte le infezioni da rotavirus (89,90). Il rotavirus è la principale causa di diarrea nei bambini di età inferiore ai 5 anni (89), con un modello di infezione stagionale che varia in tutto il mondo, in particolare nei Paesi a reddito medio-alto (91). L'infezione grave è più comune nei bambini piccoli e nei neonati; negli adulti, le infezioni sono spesso associate a sintomi più lievi (92). Negli Stati Uniti sono stati approvati due vaccini orali contro il rotavirus (93) e dal 2006 sono disponibili in oltre 100 Paesi (93). Questi vaccini hanno ridotto in modo sostanziale il tasso di malattie associate al rotavirus (92).

I **sapovirus (genogruppi I, II, IV e V)** sono virus a RNA a singolo filamento e a senso positivo, privi di envelope, della famiglia Caliciviridae (94). Esistono 15 genogruppi di sapovirus, di cui 4 (GI, GII, GIV e GV) infettano l'uomo (95). I sapovirus rappresentano un serio problema di salute pubblica, in quanto persone di tutte le età sono suscettibili di infezione sia in caso di epidemie che di pratiche sporadiche in tutto il mondo (94). Sebbene la maggior parte dei soggetti si riprenda entro pochi giorni, nei casi più gravi la pratica può portare all'ospedalizzazione (94). I sintomi sono clinicamente indistinguibili da quelli del norovirus, rendendo la diagnosi di laboratorio essenziale per la diagnosi e per l'identificazione dei focolai (94).



# Sommario e spiegazioni

## Descrizione della QIAstat-Dx Gastrointestinal Panel 2 Cartridge

La QIAstat-Dx Gastrointestinal Panel 2 Cartridge (Figura 1) è un dispositivo monouso in plastica, che consente l'esecuzione di esami molecolari completamente automatizzati per la rilevazione di patogeni gastrointestinali. Alcune caratteristiche principali della QIAstat-Dx Gastrointestinal Panel 2 Cartridge includono la compatibilità con un tipo di campione liquido, il contenimento ermetico dei reagenti precaricati necessari per il test e il vero funzionamento walk-away. Tutte le fasi di preparazione del campione e di analisi dell'esame vengono eseguite all'interno della cartuccia.

Tutti i reagenti necessari per l'esecuzione completa di un test sono precaricati e isolati nella QIAstat-Dx Gastrointestinal Panel 2 Cartridge. L'utente non ha bisogno di venire a contatto e/o manipolare i reagenti. Il QIAstat-Dx Analyzer 1.0, il QIAstat-Dx Analyzer 2.0 e il QIAstat-Dx Rise alloggiavano filtri per l'aria sia in entrata sia in uscita, per una ulteriore salvaguardia dell'ambiente. Dopo il test, la cartuccia rimane sempre ermeticamente chiusa, consentendo uno smaltimento ancora più sicuro.

All'interno della cartuccia, vengono eseguiti automaticamente più passaggi in sequenza utilizzando la pressione pneumatica per trasferire campioni e fluidi attraverso la camera di trasferimento verso le destinazioni previste.

## Descrizione della procedura

Dopo il caricamento manuale del campione, i test diagnostici con il QIAstat-Dx Gastrointestinal Panel 2 vengono eseguiti sul QIAstat-Dx Analyzer 1.0. Tutte le fasi di preparazione e analisi del campione vengono eseguite automaticamente dal QIAstat-Dx Analyzer 1.0, dal QIAstat-Dx Analyzer 2.0 e dal QIAstat-Dx Rise.

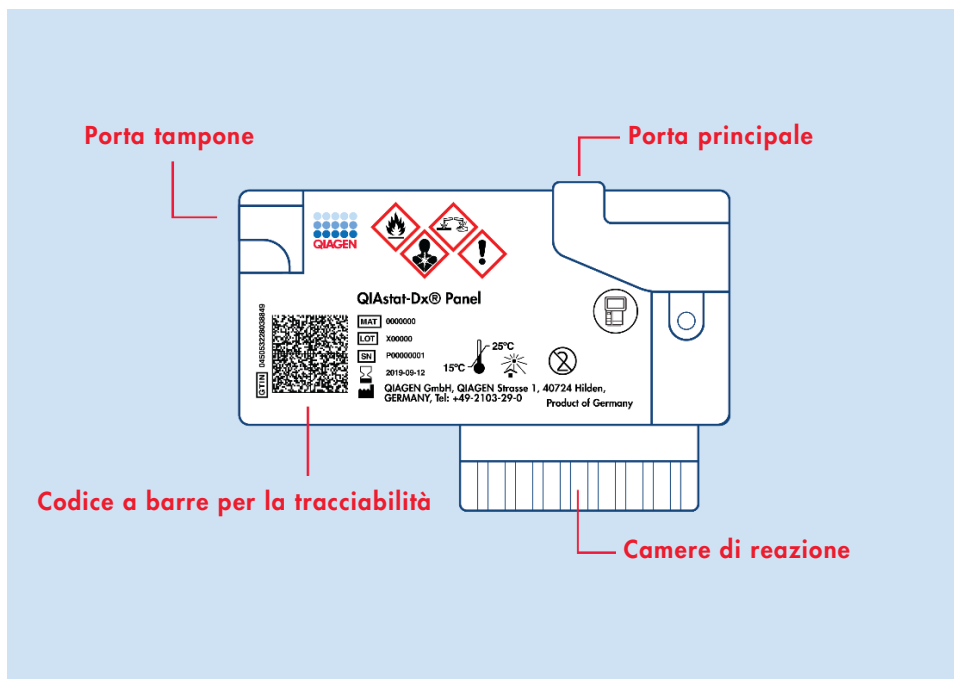


Figura 1. Disposizione e caratteristiche della QIAstat-Dx Gastrointestinal Panel 2 Cartridge

# Principio della procedura

## Prelievo di campioni e caricamento della cartuccia

Il prelievo dei campioni e il loro successivo caricamento nella QIAstat-Dx Gastrointestinal Panel 2 Cartridge devono essere eseguiti da personale addestrato alla manipolazione sicura dei campioni biologici.

Vengono eseguite le seguenti fasi:

1. Il campione di feci fresco e non conservato viene raccolto e risospeso nel terreno di trasporto Cary-Blair il prima possibile dopo la raccolta, seguendo le istruzioni del produttore. Occorre prestare attenzione a non superare la linea di riempimento massimo del contenitore Cary-Blair.
2. Le informazioni sul campione vengono scritte a mano o si applica un'etichetta per campione sulla parte superiore di una QIAstat-Dx Gastrointestinal Panel 2 Cartridge.
3. Il campione liquido (feci risospese nel terreno di trasporto Cary-Blair) viene caricato manualmente nella QIAstat-Dx Gastrointestinal Panel 2 Cartridge.

**Nota:** i campioni di feci conservati in Cary-Blair devono presentare una sospensione omogenea (facilmente agitolabile).

**Nota:** l'utente deve eseguire un controllo visivo della finestra di ispezione del campione per confermare che il campione liquido è stato caricato.

4. Il codice a barre del campione (se disponibile) e il codice a barre della QIAstat-Dx Gastrointestinal Panel 2 Cartridge vengono scansati dal QIAstat-Dx Analyzer 1.0, dal QIAstat-Dx Analyzer 2.0 o dal QIAstat-Dx Rise. Se il codice a barre del campione non è disponibile, l'ID del campione viene scritto manualmente utilizzando la tastiera virtuale del touchscreen.

5. La QIAstat-Dx Gastrointestinal Panel 2 Cartridge viene introdotta nel QIAstat-Dx Analyzer 1.0, QIAstat-Dx Analyzer 2.0 o QIAstat-Dx Rise.
6. Il test viene avviato sul QIAstat-Dx Analyzer 1.0, sul QIAstat-Dx Analyzer 2.0 o sul QIAstat-Dx Rise.

## Preparazione dei campioni, amplificazione e rilevamento di acidi nucleici

L'estrazione, l'amplificazione e il rilevamento di acidi nucleici nel campione vengono eseguiti automaticamente dal QIAstat-Dx Analyzer 1.0 o dal QIAstat-Dx Analyzer 2.0.

1. Il campione liquido viene omogeneizzato e le cellule vengono lisate nella camera di lisi della QIAstat-Dx Gastrointestinal Panel 2 Cartridge, che include un rotore che gira ad alta velocità e microsfere di silice che consentono una rottura cellulare efficace.
2. Gli acidi nucleici vengono purificati dal campione lisato attraverso il legame con una membrana di silice nella camera di purificazione della QIAstat-Dx Gastrointestinal Panel 2 Cartridge in presenza di sali caotropici e alcol.
3. Gli acidi nucleici purificati vengono eluiti dalla membrana nella camera di purificazione e miscelati agli agenti chimici liofilizzati utilizzati per la PCR nella relativa camera chimica secca della QIAstat-Dx Gastrointestinal Panel 2 Cartridge.
4. La miscela di campione e reagenti PCR viene dispensata nelle camere PCR della QIAstat-Dx Gastrointestinal Panel 2 Cartridge, che contengono primer e sonde specifici per gli esami essiccati all'aria.
5. Il QIAstat-Dx Analyzer 1.0, il QIAstat-Dx Analyzer 2.0 o il QIAstat-Dx Rise creano i profili di temperatura ottimali per eseguire un'efficace real-time RT-PCR multiplex ed eseguono misurazioni della fluorescenza in tempo reale per generare curve di amplificazione.
6. Il software QIAstat-Dx Analyzer 1.0, QIAstat-Dx Analyzer 2.0 o QIAstat-Dx Rise interpreta i dati e i controlli di processo risultanti e consegna un rapporto di prova.

# Materiali forniti

## Contenuto del kit

<b>QIAstat-Dx Gastrointestinal Panel 2 Cartridge</b>	
<b>Numero di catalogo</b>	<b>691413</b>
<b>Numero di test</b>	<b>6</b>
<hr/>	
QIAstat-Dx Gastrointestinal Panel 2 Cartridge*	6*
Transfer pipettes (Pipette di trasferimento†)	6*

\* Cartucce confezionate singolarmente contenenti tutti i reagenti necessari per la preparazione del campione e real-time RT-PCR multiplex più il controllo interno.

† Pipette di trasferimento confezionate singolarmente per dispensare il campione liquido nella QIAstat-Dx Gastrointestinal Panel 2 Cartridge.

## Componenti del kit

Tabella 2. Reagenti forniti

Reagente	Principi reattivi/attivi/critici	Concentrazione/intervallo
QIAstat-Dx Gastrointestinal 2 Cartridge	Controllo interno	40.000–60.000 CFU/cartuccia
	Proteinasi K	≥0,1 – <1%
	Trascrittasi inversa (inclusa nella miscela master come componente universale per la PCR)	20-100 U/cartuccia
	dNTP (inclusi nella miscela master come componente universale per la PCR)	1-5 mM
	DNA polimerasi (inclusa nella miscela master come componente universale per la PCR)	10–100 U/cartuccia
	Primer specifici per il target	100–1000 µM
	Sonde di rilevamento marcate con fluorofori specifiche per il target	100–1000 µM

## Informazioni sul controllo esterno

Tutti i requisiti di controllo esterno della qualità e i test devono essere eseguiti in conformità alle normative locali, statali e comunitarie o alle organizzazioni di accreditamento e devono seguire le procedure standard di controllo della qualità del laboratorio dell'utente.

# Materiali necessari ma non in dotazione

## Piattaforma e software

**Importante:** prima dell'uso, assicurarsi che gli strumenti siano stati revisionati e calibrati secondo le raccomandazioni del produttore.

Il QIAstat-Dx Gastrointestinal Panel 2 è progettato per l'uso con il QIAstat-Dx Analyzer 1.0, il QIAstat-Dx Analyzer 2.0 e il QIAstat-Dx Rise. Prima di iniziare un test, assicurarsi che sia disponibile quanto segue:

- QIAstat-Dx Analyzer 1.0, QIAstat-Dx Analyzer 2.0 o QIAstat-Dx Rise
  - Per il QIAstat-Dx Analyzer 1.0: all'interno della macchina devono essere presenti almeno un modulo operativo e un modulo analitico perché possa funzionare, con software versione 1.4 o 1.5<sup>†</sup>.
  - Per il QIAstat-Dx Analyzer 2.0: all'interno della macchina devono essere presenti almeno un modulo operativo PRO e un modulo analitico perché possa funzionare, con software versione 1.6 o successiva.
  - Per il QIAstat-Dx Rise: all'interno della macchina devono essere presenti almeno due moduli analitici perché possa funzionare, con software versione 2.2 o successiva.
- **Nota:** l'applicazione software versione 1.6 o successiva non può essere installata sul QIAstat-Dx Analyzer 1.0.
- *Manuale utente di QIAstat-Dx Analyzer 1.0* (per l'uso con software versione 1.4 o 1.5) OPPURE *Manuale utente di QIAstat-Dx Analyzer 2.0* (per l'uso con software versione 1.6 o successiva) OPPURE *Manuale utente di QIAstat-Dx Rise* (per l'uso con software versione 2.2 o successiva).
- Software più recente con file di definizione esame QIAstat-Dx per Gastrointestinal Panel 2 installato nel modulo operativo, nel modulo operativo PRO o nel QIAstat-Dx Rise.

<sup>†</sup> In alternativa agli strumenti QIAstat-Dx Analyzer 1.0 è possibile utilizzare gli strumenti DiagCORE® Analyzer che eseguono il software QIAstat-Dx versione 1.4 o 1.5.

# Avvertenze e precauzioni

- Il QIAstat-Dx Gastrointestinal Panel 2 è destinato all'uso diagnostico *in vitro*.
- Il QIAstat-Dx Gastrointestinal Panel 2 deve essere utilizzato da professionisti di laboratorio addestrati all'uso del QIAstat-Dx Analyzer 1.0, del QIAstat-Dx Analyzer 2.0 e del QIAstat-Dx Rise.
- Tenere presente che potrebbe essere richiesto di consultare le norme locali per la segnalazione al produttore e all'autorità di regolamentazione del Paese dell'utente e/o del paziente di gravi incidenti verificatisi in relazione al dispositivo.

## Informazioni sulla sicurezza

- Quando si utilizzano sostanze chimiche, indossare sempre un camice da laboratorio adeguato, guanti monouso e occhiali di protezione. Per maggiori informazioni, consultare le corrispondenti schede tecniche di sicurezza (Safety Data Sheet, SDS). Le schede SDS, nel pratico e compatto formato PDF, sono disponibili online all'indirizzo [www.qiagen.com/safety](http://www.qiagen.com/safety). Qui è possibile trovare, visualizzare e stampare la scheda SDS per ciascun kit QIAGEN e i relativi componenti.
- Osservare le procedure standard di laboratorio per mantenere l'area di lavoro pulita e priva di contaminazioni. Le linee guida sono delineate in pubblicazioni come *Biosafety in Microbiological and Biomedical Laboratories* dei Centers for Disease Control and Prevention e dei National Institutes of Health (96).
- I campioni dei pazienti e i campioni analitici sono potenzialmente infettivi. Smaltire i campioni e materiali di scarto dell'esame nel rispetto delle procedure di sicurezza locali.
- Indossare sempre dispositivi di protezione personale adeguati e seguire le procedure di sicurezza della propria struttura per la manipolazione dei campioni biologici. Maneggiare tutti i campioni, le cartucce e le pipette di trasferimento come potenziali mezzi di trasmissione di agenti infettivi.



- Osservare sempre le precauzioni di sicurezza indicate nelle linee guida pertinenti, quale Clinical and Laboratory Standards Institute® (CLSI) *Protection of Laboratory Workers from Occupationally Acquired Infections, Approved Guideline (M29)*, o altri documenti appropriati forniti dalle autorità locali.
- La QIAstat-Dx Gastrointestinal Panel 2 Cartridge è un dispositivo chiuso monouso, che contiene tutti i reagenti necessari per la preparazione del campione e la real-time RT-PCR multiplex all'interno del QIAstat-Dx Analyzer 1.0, del QIAstat-Dx Analyzer 2.0 e del QIAstat-Dx Rise. Non utilizzare una QIAstat-Dx Gastrointestinal Panel 2 Cartridge che abbia superato la data di scadenza danneggiata o perda liquido.
- Smaltire le cartucce usate o danneggiate in conformità con tutte le normative e le leggi nazionali, regionali e locali in materia di salute e sicurezza.

## Informazioni di emergenza

CHEMTREC

Al di fuori di USA e Canada +1 703-527-3887

## Precauzioni

Le seguenti frasi precauzionali e di rischio sono valide per i componenti del QIAstat-Dx Gastrointestinal Panel 2.



Contiene: etanolo; guanidina cloridrato; tiocianato di guanidina; isopropanolo; proteinasi K; t-tillfenossipolietossietanolo. Pericolo! Liquido e vapore altamente infiammabili. Nocivo se ingerito o inalato. Può essere nocivo in caso di contatto con la pelle. Provoca gravi ustioni alla pelle e lesioni oculari. Se inalato, può causare sintomi di asma e allergia o difficoltà respiratorie. Può provocare sonnolenza o vertigini. Nocivo per gli organismi acquatici con effetti di lunga durata. A contatto con acidi libera gas molto tossico. Corrosivo per le vie aeree. Conservare lontano da fonti di calore/scintille/fiamme libere/superfici molto calde. Non fumare. Evitare di respirare le polveri/i fumi/i gas/il prodotto nebulizzato/i vapori/gli aerosol. Indossare guanti/abbigliamento protettivo/protezione per gli occhi/la faccia. Indossare una protezione per la respirazione. **IN CASO DI CONTATTO CON GLI OCCHI:** Sciacquare con cautela con acqua per vari minuti. Togliere le eventuali lenti a contatto se è agevole farlo. Continuare a sciacquare. **IN CASO DI esposizione o di possibile esposizione:** Contattare immediatamente un CENTRO ANTIVELENI o un medico. Sciacquare la bocca. **NON** indurre il vomito. Portare la persona all'aria aperta e mantenerla tranquilla in posizione confortevole per la respirazione. Lavare gli indumenti contaminati prima di riutilizzarli. Conservare in luogo ben ventilato. Tenere il recipiente ben chiuso.

Per ridurre il rischio di contaminazione durante la manipolazione dei campioni di feci, si raccomanda di applicare le seguenti linee guida (96).

- Durante la manipolazione del campione di feci, è necessario utilizzare una cabina di biosicurezza, una scatola di aria morta, una protezione antispruzzo o una protezione per il viso.
- L'area di lavoro utilizzata per il caricamento delle cartucce deve essere separata dall'area di lavoro utilizzata per i test sui patogeni delle feci (ad es., coltura delle feci, EIA) per evitare contaminazioni crociate.
- Prima della manipolazione dei campioni, l'area di lavoro deve essere pulita accuratamente con candeggina al 10% o un disinfettante simile.
- Le QIAstat-Dx Gastrointestinal Panel 2 Cartridge e i campioni devono essere trattati uno alla volta.
- Cambiare i guanti prima di rimuovere le cartucce dalle scatole di spedizione.

- Cambiare i guanti e pulire l'area di lavoro tra l'elaborazione di ogni campione.
- Smaltire le cartucce usate in un contenitore per rischi biologici subito dopo il completamento dell'analisi ed evitare una manipolazione eccessiva.

### Precauzioni relative alle segnalazioni sulla salute pubblica

Le autorità sanitarie statali e locali hanno pubblicato linee guida per la notifica delle malattie segnalabili nelle loro giurisdizioni (ad es, in seguito alla *Gazzetta ufficiale dell'Unione europea* 6.7.2018 L 170/1, l'elenco include *Campylobacter enteritis*, colera, infezione nosocomiale da *Clostridium difficile*, criptosporidiosi, giardiasi (lambliasi), *Salmonella enteritis*, infezione da *E. coli* produttore di tossina Shiga/verocitotossina (STEC/VTEC), tra cui la sindrome emolitico-uremica (SEU), la shigellosi e l'enterite dovuta a *Yersinia enterocolitica*) per determinare le misure necessarie alla verifica dei risultati per identificare e rintracciare i focolai e per le indagini epidemiologiche. I laboratori sono responsabili di seguire le normative del proprio Stato o locali per la consegna di materiale clinico o di isolati su campioni positivi ai laboratori di sanità pubblica dello Stato di riferimento.

# Conservazione e manipolazione dei reagenti

Conservare le cartucce QIAstat-Dx Gastrointestinal Panel 2 in un luogo asciutto e pulito a temperatura ambiente (15-25 °C). Non rimuovere le QIAstat-Dx Gastrointestinal Panel 2 Cartridge o le pipette di trasferimento dalle loro confezioni individuali fino all'uso effettivo. In queste condizioni, le QIAstat-Dx Gastrointestinal Panel 2 Cartridge possono essere conservate fino alla data di scadenza stampata sulla confezione individuale. La data di scadenza è anche inclusa nel codice a barre della QIAstat-Dx Gastrointestinal Panel 2 Cartridge e viene letta dal QIAstat-Dx Analyzer 1.0, dal QIAstat-Dx Analyzer 2.0 e dal QIAstat-Dx Rise quando la cartuccia viene inserita nello strumento per eseguire un test. Una volta estratta dalla custodia, la cartuccia deve essere protetta dalla luce del sole.

Prestare attenzione alle date di scadenza e alle condizioni di conservazione stampate sulla confezione e sulle etichette di tutti i componenti. Non utilizzare componenti scaduti o non correttamente conservati.

## Stabilità durante l'uso

Se conservato nelle condizioni specificate, il QIAstat-Dx Gastrointestinal Panel 2 è stabile fino alla data di scadenza indicata sull'etichetta della confezione.

Dopo l'apertura della confezione della cartuccia, il campione deve essere introdotto nella QIAstat-Dx Gastrointestinal Panel 2 Cartridge entro 30 minuti. Le cartucce caricate con i campioni devono essere caricate nel vassoio dello strumento QIAstat-Dx Analyzer 1.0 o QIAstat-Dx Analyzer 2.0 entro 90 minuti o immediatamente, nel vassoio del QIAstat-Dx Rise.

# Conservazione e manipolazione dei campioni

Il QIAstat-Dx Gastrointestinal Panel 2 Kit è destinato all'uso con campioni di feci risospesi su terreno di trasporto Cary- Blair. Tutti i campioni devono essere considerati potenzialmente infettivi. Smaltire i campioni e materiali di scarto dell'esame nel rispetto delle procedure di sicurezza locali.

## Prelievo dei campioni

Raccogliere e manipolare i campioni di feci secondo le procedure raccomandate dal produttore del terreno di trasporto Cary-Blair.

Di seguito sono elencate le condizioni di conservazione consigliate per le feci risospese nei campioni nel terreno di trasporto Cary-Blair (Para-Pak® C&S (Meridian Bioscience) o FecalSwab™ (COPAN)):

- Temperatura ambiente fino a 4 giorni a 15-25 °C
- Refrigerazione fino a 4 giorni a 2-8 °C

# Procedura

## Protocollo: Trattamento dei campioni di feci grezze nel terreno di trasporto Cary-Blair

### Note importanti prima di iniziare

- Assicurarsi che tutti i materiali necessari ma non in dotazione siano disponibili.
- La QIAstat-Dx Gastrointestinal Panel 2 Cartridge (n. cat. 691413) è identificata da una barra di colore viola (●) sull'etichetta e da un'icona che indica il tratto gastrointestinale (🦘, vedere "Simboli" a pagina 157).

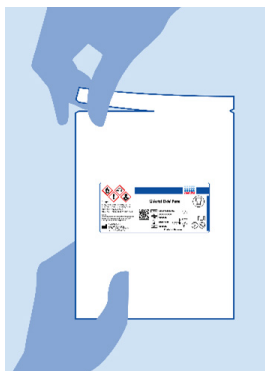
### Raccolta, trasporto e conservazione dei campioni

Raccogliere e rispendere il campione di feci nel terreno di trasporto Cary-Blair secondo le procedure raccomandate dal produttore.

### Caricamento di un campione nella QIAstat-Dx Gastrointestinal Panel 2 Cartridge

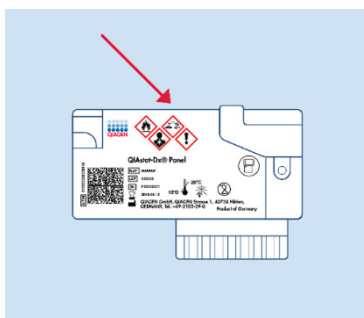
1. Aprire la confezione di una QIAstat-Dx Gastrointestinal Panel 2 Cartridge utilizzando l'apertura facilitata sui lati della confezione (Figura 2).

**Importante:** dopo l'apertura, il campione deve essere introdotto nella QIAstat-Dx Gastrointestinal Panel 2 Cartridge entro 30 minuti. Le cartucce caricate con i campioni devono essere caricate nel QIAstat-Dx Analyzer 1.0 o QIAstat-Dx Analyzer 2.0 entro 90 minuti o immediatamente nel QIAstat-Dx Rise.



**Figura 2. Apertura della QIAstat-Dx Gastrointestinal Panel 2 Cartridge.**

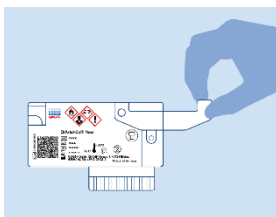
2. Rimuovere la QIAstat-Dx Gastrointestinal Panel 2 Cartridge dalla confezione e posizzionarla in modo da avere di fronte il codice a barre.
3. Scrivere a mano le informazioni sul campione o applicare un'etichetta informativa sul campione nella parte superiore della QIAstat-Dx Gastrointestinal Panel 2 Cartridge. Assicurarsi che l'etichetta sia posizionata correttamente e non blocchi l'apertura dello sportellino (Figura 3). Vedere la sezione sul flusso di lavoro di QIAstat-Dx Rise per la corretta etichettatura delle cartucce.



**Figura 3. Posizionamento delle informazioni sul campione sulla QIAstat-Dx Gastrointestinal Panel 2 Cartridge.**

4. Posizionare la QIAstat-Dx Gastrointestinal Panel 2 Cartridge in piano sulla superficie di lavoro pulita, in modo che il codice a barre sull'etichetta sia rivolto verso l'alto. Aprire lo sportello della porta principale sulla parte anteriore della QIAstat-Dx Gastrointestinal Panel 2 Cartridge (Figura 4).

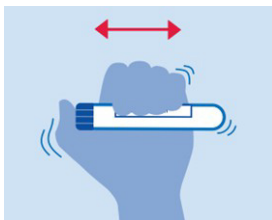
**Importante:** non capovolgere la QIAstat-Dx Gastrointestinal Panel 2 Cartridge né agitarla mentre lo sportellino della porta principale è aperto. La porta principale contiene microsfere di silice utilizzati nella rottura del campione. Le microsfere di silice potrebbero fuoriuscire dalla QIAstat-Dx Gastrointestinal Panel 2 Cartridge se questa viene agitata mentre lo sportellino è aperto.



**Figura 4. Apertura dello sportellino del campione della porta principale.**

**Nota:** la porta del tampone non è utilizzata per l'esame QIAstat-Dx Gastrointestinal Panel 2.

5. Miscelare accuratamente le feci nel terreno di trasporto Cary-Blair, ad esempio agitando vigorosamente la provetta per 3 volte (Figura 5).

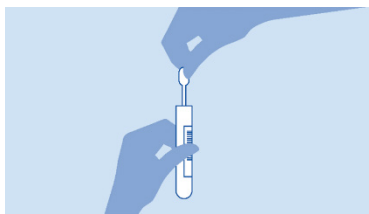


**Figura 5. Miscelazione dei campioni di feci nel terreno di trasporto Cary-Blair.**



6. Aprire la provetta con il campione da analizzare. Utilizzare la pipetta di trasferimento in dotazione per prelevare il liquido. Prelevare il campione fino alla seconda linea di riempimento della pipetta (i.e., 200  $\mu$ L) (Figure 6).

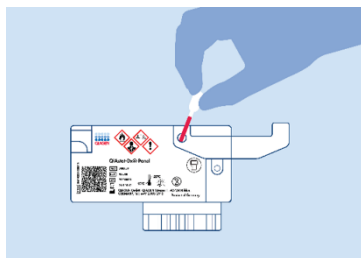
**Importante:** non aspirare aria, muco o particolato nella pipetta. Se vengono aspirati aria, muco o particolato nella pipetta, espellere con cautela il fluido del campione nella pipetta nella provetta e aspirare nuovamente il fluido. Nel caso in cui la pipetta di trasferimento fornita venga persa, si prega di utilizzarne un'altra dalla confezione o qualsiasi altra pipetta disponibile in commercio con un volume minimo di 200  $\mu$ L.



**Figura 6. Aspirazione del campione nella pipetta di trasferimento fornita.**

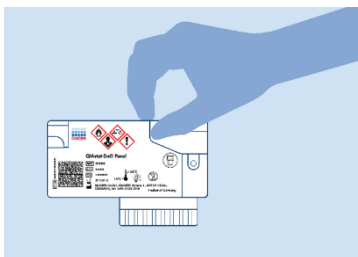
**Nota:** nel caso in cui il test dovesse essere ripetuto a causa di un errore della cartuccia precedente legato alla concentrazione troppo elevata del campione, prelevare il campione fino alla prima linea di riempimento della pipetta (100  $\mu$ L). Per ulteriori dettagli sui codici di errore, consultare la sezione Guida alla risoluzione dei problemi.

7. Trasferire con cura il campione nella porta principale della QIAstat-Dx Gastrointestinal Panel 2 Cartridge, utilizzando la pipetta di trasferimento monouso in dotazione (Figura 7).



**Figura 7. Trasferimento del campione nella porta principale della QIAstat-Dx Gastrointestinal Panel 2 Cartridge.**

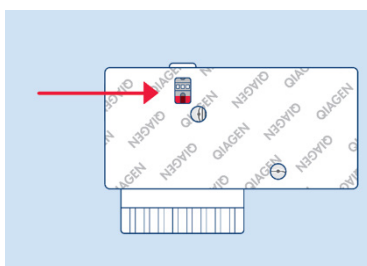
8. Chiudere saldamente lo sportellino della porta principale finché non scatta (Figura 8).



**Figura 8. Chiusura dello sportellino della porta principale.**

9. Confermare visivamente che il campione è stato caricato, controllando la finestra di ispezione del campione della QIAstat-Dx Gastrointestinal Panel 2 Cartridge (Figure 9). Si noterà che campione e microsferi di silice sono mescolati.

**Importante:** dopo che il campione è stato inserito nella QIAstat-Dx Gastrointestinal Panel 2 Cartridge, la cartuccia deve essere caricata nel QIAstat-Dx Analyzer 1.0 o nel QIAstat-Dx Analyzer 2.0 entro 90 minuti o collocata immediatamente sul vassoio del QIAstat-Dx Rise una volta che tutti i campioni sono stati caricati nelle cartucce. Il tempo massimo di attesa per una cartuccia che è già stata caricata nel QIAstat-Dx Rise (stabilità a bordo) è di circa 145 minuti. Il QIAstat-Dx Rise rileva automaticamente e avvisa l'utente se la cartuccia è stata inserita nello strumento per un tempo superiore a quello consentito.



**Figura 9. Finestra di ispezione del campione (freccia rossa).**

## Esecuzione di un test con un QIAstat-Dx Analyzer 1.0 o QIAstat-Dx Analyzer 2.0

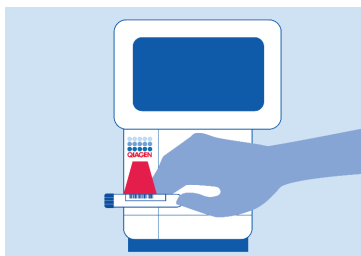
1. Accendere il QIAstat-Dx Analyzer 1.0 o il QIAstat-Dx Analyzer 2.0 utilizzando il pulsante **On/Off** nella parte anteriore dello strumento.

**Nota:** l'interruttore di alimentazione posto sul retro del modulo analitico deve essere impostato nella posizione "I". Gli indicatori di stato del QIAstat-Dx Analyzer 1.0 o del QIAstat-Dx Analyzer 2.0 diventeranno blu.

2. Attendere finché non compare la schermata Main (Principale) e gli indicatori di stato del QIAstat-Dx Analyzer 1.0 o del QIAstat-Dx Analyzer 2.0 diventano verdi e smettono di lampeggiare.
3. Immettere il nome utente e la password di QIAstat-Dx Analyzer 1.0 o QIAstat-Dx Analyzer 2.0 per effettuare il log in.

**Nota:** se è attivata l'opzione User Access Control (Controllo di accesso utente), viene visualizzata la schermata Login (Accesso). Se l'opzione User Access Control (Controllo di accesso utente) è disattivata, nome utente e password non sono richiesti e viene visualizzata la schermata Main (Principale).

4. Se il software del file di definizione esame non è installato sul QIAstat-Dx Analyzer 1.0 o sul QIAstat-Dx Analyzer 2.0, seguire le istruzioni per l'installazione prima di eseguire il test (vedere "Appendice A" per maggiori informazioni).
5. Premere **Run Test** (Esegui test) nell'angolo in alto a destra del touchscreen del QIAstat-Dx Analyzer 1.0 o del QIAstat-Dx Analyzer 2.0.
6. Quando richiesto, eseguire la scansione del codice a barre dell'ID campione sul campione Cary-Blair o eseguire la scansione del codice a barre delle informazioni sul campione situato sulla parte superiore della QIAstat-Dx Gastrointestinal Panel 2 Cartridge (vedere punto 3) utilizzando il lettore di codici a barre frontale integrato del QIAstat-Dx Analyzer 1.0 o QIAstat-Dx Analyzer 2.0 (Figura 10).



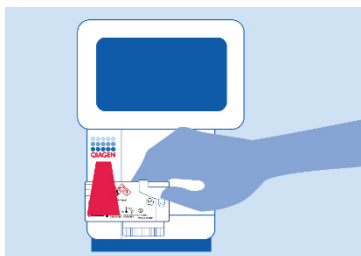
**Figura 10. Scansione del codice a barre ID campione**

**Nota:** è inoltre possibile immettere l'ID del campione usando la tastiera virtuale del touchscreen selezionando **Sample ID** (ID campione).

**Nota:** a seconda della configurazione di sistema selezionata, a questo punto potrebbe essere necessario inserire l'ID paziente.

**Nota:** le istruzioni dell'analizzatore QIAstat-Dx Analyzer 1.0 o QIAstat-Dx Analyzer 2.0 appaiono nella barra delle Istruzioni nella parte inferiore del touchscreen.

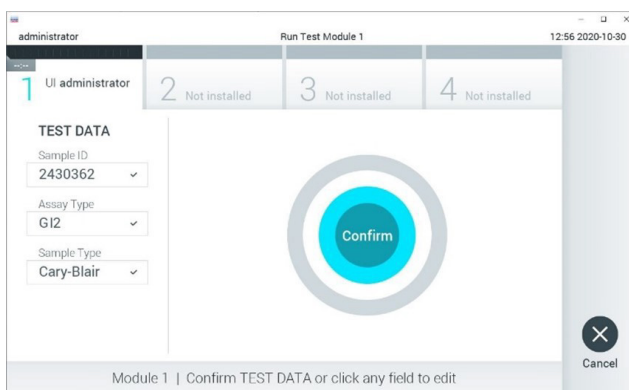
7. Quando richiesto, eseguire la scansione del codice a barre della QIAstat-Dx Gastrointestinal Panel 2 Cartridge da utilizzare (Figura 11). Il QIAstat-Dx Analyzer 1.0 o QIAstat-Dx Analyzer 2.0 riconoscerà automaticamente l'esame da eseguire in base al codice a barre della cartuccia.



**Figura 11. Scansione di un codice a barre della QIAstat-Dx Gastrointestinal Panel 2 Cartridge.**

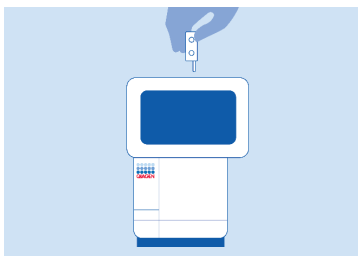
**Nota:** il QIAstat-Dx Analyzer 1.0 non accetterà QIAstat-Dx Gastrointestinal Panel 2 Cartridge che abbiano superato la data di scadenza, cartucce usate in precedenza o cartucce per esami non presenti sull'unità. In questi casi sarà visualizzato un messaggio di errore e la QIAstat-Dx Gastrointestinal Panel 2 Cartridge verrà rifiutata. Fare riferimento al *Manuale utente di QIAstat-Dx Analyzer 1.0 o QIAstat-Dx Analyzer 2.0* o all'Appendice A" per ulteriori dettagli su come installare gli esami.

8. Appare la schermata Confirm (Conferma). Rivedere i dati immessi e apportare le modifiche necessarie premendo sui campi pertinenti sul touchscreen e modificando le informazioni.
9. Quando tutti i dati visualizzati sono corretti, premere **Confirm** (Conferma). Se necessario, selezionare il campo appropriato per modificarne il contenuto o premere **Cancel** (Annulla) per annullare il test (Figura 12).



**Figura 12. Conferma dell'inserimento dei dati.**

10. Accertarsi che entrambi gli sportellini campione, quello della porta tampone e quello della porta principale della QIAstat-Dx Gastrointestinal Panel 2 Cartridge siano chiusi saldamente.
11. Quando si apre automaticamente la porta di ingresso della cartuccia sulla parte superiore del QIAstat-Dx Analyzer 1.0 o del QIAstat-Dx Analyzer 2.0, inserire la QIAstat-Dx Gastrointestinal Panel 2 Cartridge con il codice a barre rivolto verso sinistra e le camere di reazione rivolte verso il basso (Figura 13).



**Figura 13. Inserimento della QIAstat-Dx Gastrointestinal Panel 2 Cartridge nel QIAstat-Dx Analyzer 1.0 o nel QIAstat-Dx Analyzer 2.0.**

**Nota:** a seconda della configurazione del sistema, è possibile che, per avviare l'esecuzione del test, l'operatore debba inserire nuovamente la propria password utente.

**Nota:** fino a questo punto, è possibile annullare l'esecuzione del test premendo **Cancel** (Annulla) nell'angolo in basso a destra del touchscreen.

12. Dopo aver rilevato la QIAstat-Dx Gastrointestinal Panel 2 Cartridge, il QIAstat-Dx Analyzer 1.0 o QIAstat-Dx Analyzer 2.0 chiuderà automaticamente lo sportellino della porta di ingresso della cartuccia e avvierà l'esecuzione del test. Per avviare il processo non è richiesta alcuna ulteriore azione da parte dell'operatore.

**Nota:** non è necessario spingere la QIAstat-Dx Gastrointestinal Panel 2 Cartridge nel QIAstat-Dx Analyzer 1.0 o QIAstat-Dx Analyzer 2.0.

**Nota:** il QIAstat-Dx Analyzer 1.0 o QIAstat-Dx Analyzer 2.0 non accetterà una QIAstat-Dx Gastrointestinal Panel 2 Cartridge diversa da quella utilizzata e sottoposta a scansione durante la configurazione del test. Se si inserisce una cartuccia diversa da quella sottoposta a scansione, viene generato un errore e la cartuccia è espulsa automaticamente.

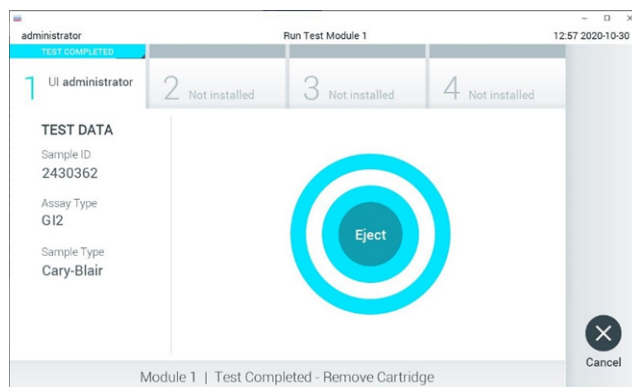
**Nota:** se nella porta d'ingresso della cartuccia non viene posizionata alcuna QIAstat-Dx Gastrointestinal Panel 2 Cartridge, lo sportellino si chiuderà automaticamente dopo 30 secondi. In tal caso, ripetere la procedura a partire dal punto 5.

13. Mentre è in corso il test, sul touchscreen viene visualizzato il tempo rimanente.


14. Al termine del test, verrà visualizzata la schermata Eject (Espelli) (Figura 14) e la barra stato dei moduli mostrerà il risultato del test come una delle seguenti opzioni:

- TEST COMPLETED (TEST COMPLETATO): il test è stato completato con successo
- TEST FAILED (TEST NON RIUSCITO): si è verificato un errore durante il test
- TEST CANCELED (TEST ANNULLATO): l'utente ha annullato il test

**Importante:** se il test ha esito negativo, consultare la sezione “Risoluzione dei problemi” del *Manuale utente di QIAstat-Dx Analyzer 1.0* o *QIAstat-Dx Analyzer 2.0* per le possibili cause e per le istruzioni su come procedere. Per ulteriori informazioni sui codici di errore e i messaggi specifici di QIAstat-Dx Gastrointestinal Panel 2, vedere la sezione “Guida alla risoluzione dei problemi” di questo documento.



**Figura 14. Visualizzazione della schermata Eject (Espelli).**

15. Premere  **Eject** (Espelli) per rimuovere la QIAstat-Dx Gastrointestinal Panel 2 Cartridge e smaltirla come rifiuto a rischio biologico in conformità a tutte le normative e le leggi nazionali regionali e locali in materia di salute e sicurezza. La QIAstat-Dx Gastrointestinal Panel 2 Cartridge deve essere rimossa quando si apre la relativa porta d'ingresso e viene espulsa. Se la cartuccia non viene rimossa entro 30 secondi, viene spostata automaticamente nel QIAstat Dx Analyzer 1.0 o QIAstat-Dx Analyzer 2.0 e lo sportellino della porta d'ingresso cartuccia si chiude. In tal caso, premere **Eject** (Espelli)

per aprire di nuovo lo sportellino della porta d'ingresso cartuccia, quindi rimuovere la cartuccia.

**Importante:** le QIAstat-Dx Gastrointestinal Panel 2 Cartridge devono essere gettate. Non è possibile riutilizzare le cartucce per test per le quali l'esecuzione sia stata iniziata e successivamente annullata dall'operatore o per le quali sia stato rilevato un errore.

16. Dopo l'espulsione della QIAstat-Dx Gastrointestinal Panel 2 Cartridge, comparirà la schermata Summary (Riepilogo) dei risultati. Per ulteriori informazioni fare riferimento alla sezione Interpretazione dei risultati a pagina 61. Per avviare il processo per eseguire un altro test, premere **Run Test** (Esegui test).

**Nota:** per ulteriori informazioni sull'uso del QIAstat- Dx Analyzer 1.0 o del QIAstat-Dx Analyzer 2.0, fare riferimento rispettivamente al *Manuale utente di QIAstat-Dx Analyzer 1.0* o al *Manuale utente di QIAstat- Dx Analyzer 2.0*.



## Esecuzione di un test sul QIAstat-Dx Rise

### Avvio di QIAstat-Dx Rise

1. Premere il pulsante **ON/OFF** sulla parte anteriore del pannello del QIAstat-Dx Rise per avviare l'unità.

**Nota:** l'interruttore di alimentazione sulla scatola di connessione posteriore sinistra deve essere impostato sulla posizione "I".

2. Attendere che venga visualizzata la schermata di accesso e che gli indicatori di stato LED diventino verdi.
3. Accedere al sistema una volta visualizzata la schermata di accesso (Figure 15)

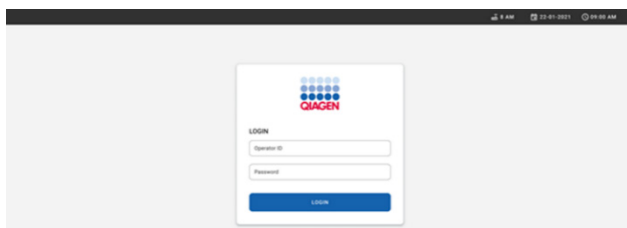


Figura 15. Schermata di accesso

**Nota:** una volta portata a termine l'installazione iniziale di QIAstat-Dx Rise, l'Administrator (Amministratore) di sistema deve effettuare l'accesso per eseguire una configurazione iniziale del software.

### Preparazione della QIAstat-Dx Gastrointestinal Panel 2 Cartridge

Rimuovere la cartuccia del QIAstat-Dx Gastrointestinal Panel 2 dalla confezione. Per i dettagli sull'aggiunta del campione alla cartuccia del QIAstat-Dx Gastrointestinal Panel 2 e per le informazioni specifiche sull'esame da eseguire, fare riferimento a "Caricamento di un campione nella QIAstat-Dx Gastrointestinal Panel 2 Cartridge".

Assicurarsi sempre che entrambi i coperchi dei campioni siano saldamente chiusi dopo aver aggiunto un campione alla QIAstat-Dx Gastrointestinal Panel 2 Cartridge.

## Aggiunta di un codice a barre del campione alla QIAstat-Dx Gastrointestinal Panel 2 Cartridge

Posizionare un codice a barre sul lato superiore destro della QIAstat-Dx Gastrointestinal Panel 2 Cartridge (indicato dalla freccia) (Figura 16).

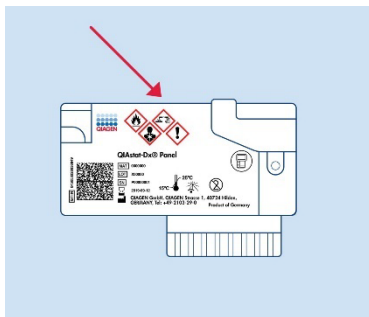


Figura 16. Posizionamento codice a barre ID campione.

La dimensione massima del codice a barre è: 22 mm × 35 mm. Il codice a barre deve sempre trovarsi sul lato destro della cartuccia (come mostrato dalla freccia rossa in alto), in quanto il lato sinistro della cartuccia è fondamentale per il rilevamento automatico del campione (Figura 17).

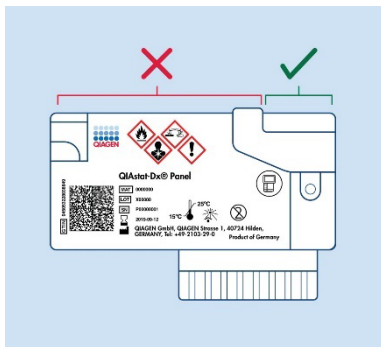


Figura 17. Posizionamento del codice a barre dell'ID del campione.

**Nota:** per elaborare i campioni sul QIAstat-Dx Rise, è necessario fornire un codice a barre ID campione leggibile dal computer sulla QIAstat-Dx Gastrointestinal Panel 2 Cartridge.

Si possono utilizzare codici a barre 1D e 2D.

I codici a barre 1D utilizzabili sono i seguenti: EAN-13 ed EAN-8, UPC-A e UPC-E, Code128, Code39, Code 93 e Codabar.

I codici a barre 2D utilizzabili sono i seguenti: codice Azteco, Data Matrix e codice QR.

Assicurarsi che la qualità del codice a barre sia sufficiente. Il sistema è in grado di leggere una qualità di stampa di grado C o superiore, come definito nella norma ISO/IEC 15416 (lineare) o ISO/IEC 15415 (2D).

## Procedura per eseguire un test

**Nota:** tutti gli operatori devono indossare dispositivi di protezione personale adeguati, come guanti, camice da laboratorio e occhiali protettivi quando maneggiano il touchscreen e le cartucce del QIAstat-Dx Rise.

1. Premere **OPEN WASTE DRAWER** (APRI CASSETTO MATERIALI DI SCARTO) nell'angolo in basso a destra della schermata principale del test (Figura 18).
2. Aprire il cassetto dei materiali di scarto e rimuovere le cartucce usate delle sessioni precedenti. Controllare il cassetto dei materiali di scarto per verificare che non vi siano liquidi versati. Se necessario, pulire il cassetto dei materiali di scarto come descritto nel capitolo Manutenzione del *Manuale utente di QIAstat-Dx Rise*.
3. Chiudere il cassetto dei materiali di scarto dopo la rimozione delle cartucce. Il sistema scansionerà il vassoio e tornerà alla schermata principale (Figura 18). Se il vassoio è stato rimosso per motivi di manutenzione, assicurarsi che sia inserito correttamente prima di chiudere il cassetto.
4. Premere **OPEN INPUT DRAWER** (APRI CASSETTO DI INSERIMENTO) nell'angolo in basso a destra della schermata (Figura 18).

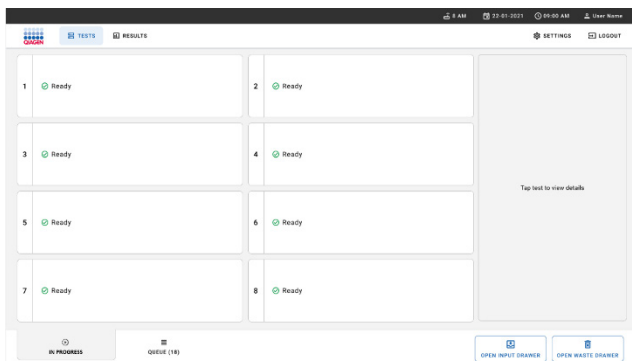
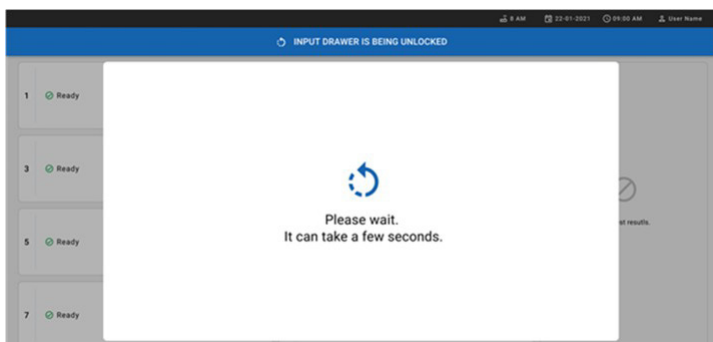


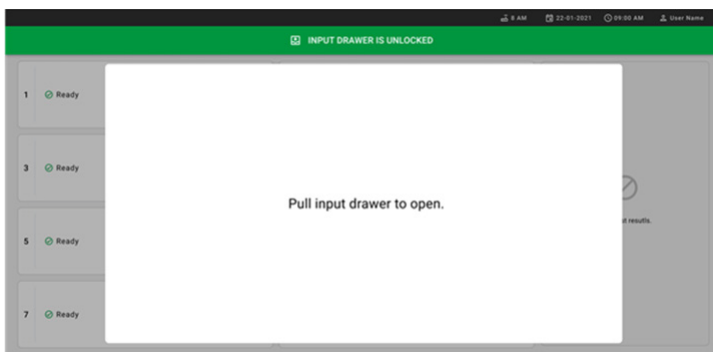
Figura 18. Schermata principale dei test.

5. Attendere che il cassetto di inserimento venga sbloccato (Figura 19).



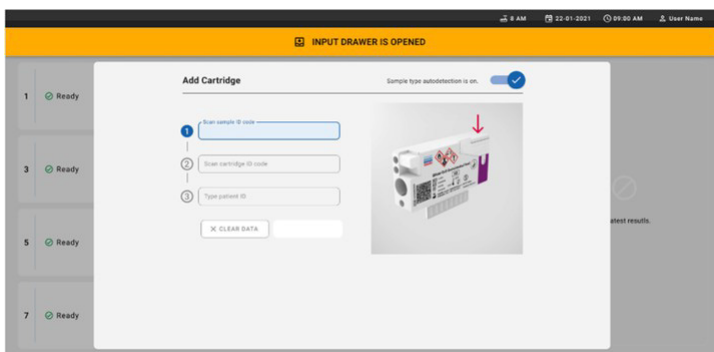
**Figura 19. Finestra dialogo Input drawer waiting (Attesa del cassetto di inserimento)**

6. Quando viene richiesto, tirare il cassetto di inserimento per aprirlo (Figura 20).



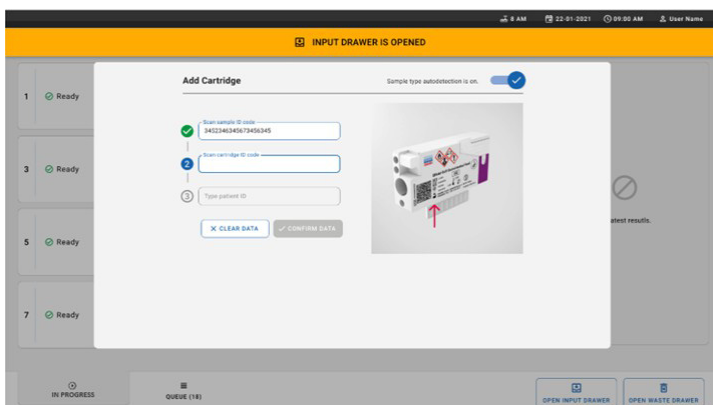
**Figura 20. Finestra di dialogo di apertura del cassetto di inserimento.**

7. Viene visualizzata la finestra di dialogo Add Cartridge (Aggiungi cartuccia) e viene attivato lo scanner davanti allo strumento. Eseguire la scansione del codice a barre dell'ID del campione sulla parte superiore della QIAstat-Dx Gastrointestinal 2 Cartridge davanti allo strumento (posizione indicata dalla freccia) [Figura 21].



**Figura 21. Schermata Scan sample ID (Scansiona ID campione).**

8. Dopo aver inserito il codice a barre dell'ID campione, scansionare il codice a barre della QIAstat-Dx Gastrointestinal Panel 2 Cartridge da utilizzare (posizione indicata dalla freccia). Il QIAstat-Dx Rise riconoscerà automaticamente l'esame da eseguire, in base al codice a barre della QIAstat-Dx Gastrointestinal Panel 2 Cartridge (Figura 22).



**Figura 22. Scansione della schermata dell'ID cartuccia di QIAstat-Dx Gastrointestinal Panel 2.**

**Nota:** assicurarsi che **Sample type autodetection** (Rilevamento automatico del tipo di campione) sia impostato su **on** (Acceso). Il sistema riconosce automaticamente il tipo di campione utilizzato (se applicabile all'esame utilizzato).

Se **Sample type autodetection** (Rilevamento automatico del tipo di campione) è impostato su **off** (Spento), potrebbe essere necessario selezionare manualmente il tipo di campione adeguato (se applicabile all'esame utilizzato).

**Nota:** il QIAstat-Dx Rise non accetta le QIAstat-Dx Gastrointestinal Panel 2 Cartridge con data di scadenza superata, che sono state usate in precedenza o se il file di definizione esame QIAstat-Dx Gastrointestinal Panel 2 non è installato sull'unità. In questo caso, viene visualizzato un messaggio di errore.

9. Immettere l'ID paziente (il Patient ID (ID paziente) deve essere su on (acceso)) e confermare i dati (Figura 23 e Figura 24).

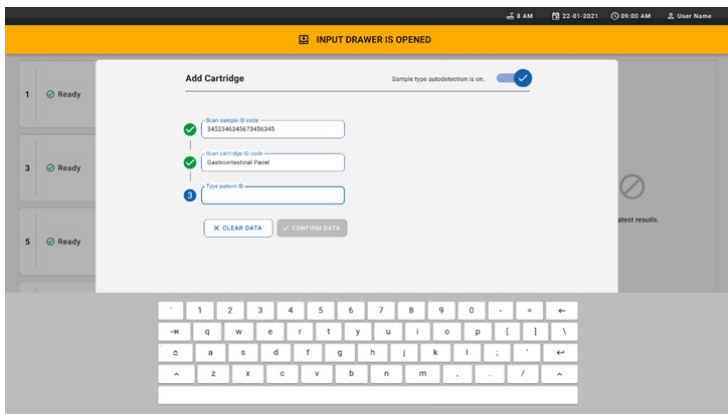


Figura 23. Digitazione dell'ID del paziente.

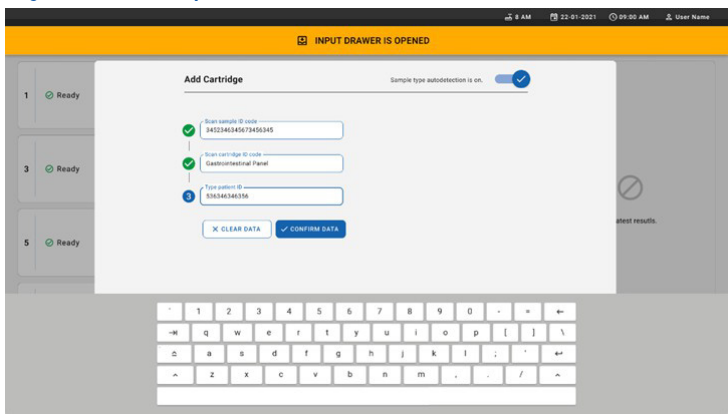
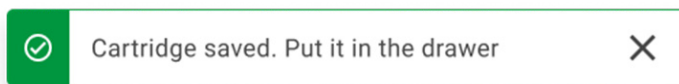


Figura 24. Digitare l'ID del paziente e confermare la schermata dei dati.



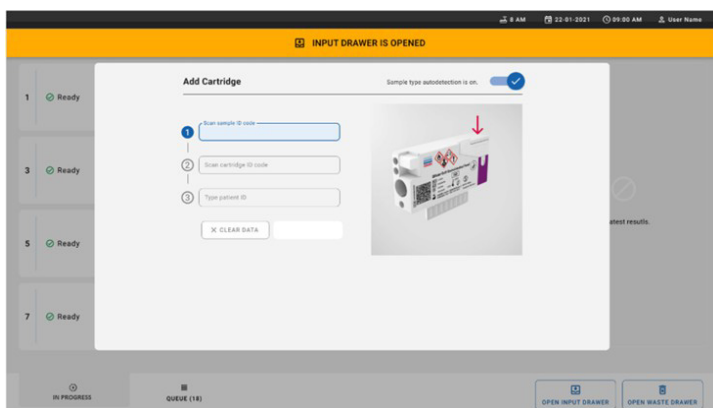
10. Una volta che la scansione è stata effettuata correttamente, la seguente finestra di dialogo appare brevemente sulla parte superiore dello schermo (Figura 25, di seguito).



**Figura 25. Schermata cartuccia salvata**

11. Collocare la cartuccia nel cassetto di alimentazione. Assicurarsi che la cartuccia sia completamente inserita nel vassoio (Figura 26).
12. Continuare la scansione e l'inserimento delle cartucce seguendo i passaggi precedenti.

**Importante:** tenere presente che il cassetto di inserimento del QIAstat-Dx Rise può contenere fino a 16 cartucce QIAstat-Dx Gastrointestinal Panel 2 contemporaneamente. Per maggiori informazioni consultare il *Manuale utente di QIAstat-Dx Rise*.



**Figura 26. Schermata Add cartridge (Aggiunta cartuccia).**

13. Una volta che tutte le cartucce sono state scansionate e inserite, chiudere il cassetto di inserimento. Il sistema esegue la scansione delle cartucce e crea una coda (Figura 27).

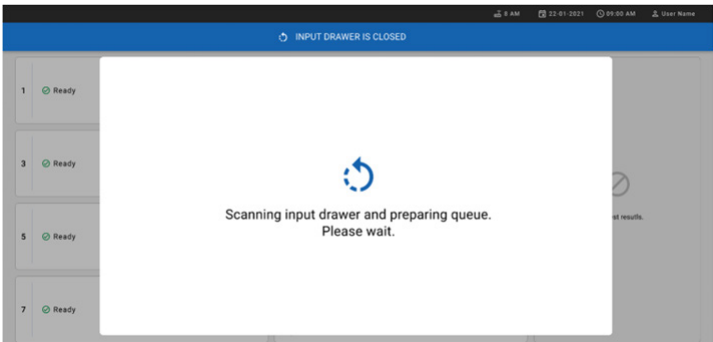


Figura 27. Schermata di preparazione coda.

14. Una volta eseguita la scansione viene visualizzata la coda (Figura 28). Rivedere i dati e, se si riscontra un errore, premere **OPEN INPUT DRAWER** (APRI CASSETTO DI INSERIMENTO) per rimuovere ed eseguire nuovamente la scansione della cartuccia corrispondente, seguendo i passaggi da 10 a 13.

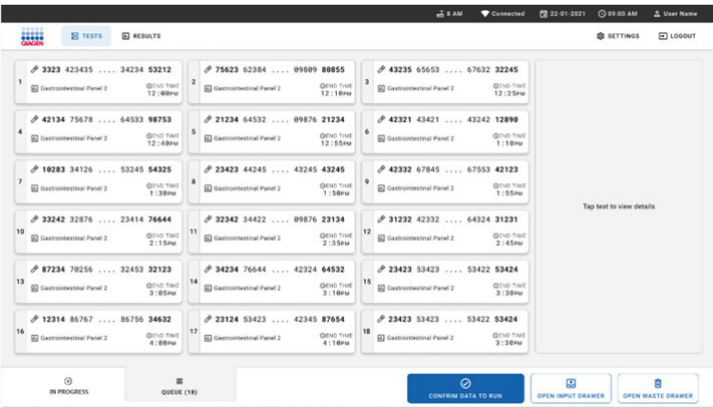


Figura 28. Schermata della coda campioni.

**Nota:** l’ordine del campione visualizzato sulla schermata potrebbe non corrispondere all’ordine delle cartucce nel cassetto di inserimento (corrisponde solo quando tutte le cartucce sono in coda) e non può essere cambiato senza aprire il cassetto di inserimento e rimuovere le cartucce.

L’ordine di coda/trattamento dei campioni viene generato da QIAstat-Dx Rise in base alle seguenti regole:

- Tempo di stabilità. Le cartucce del QIAstat-Dx Gastrointestinal Panel 2 con il tempo di stabilità a bordo più breve hanno la priorità, indipendentemente dalla posizione nel vassoio di carico.
- All’interno dello stesso tipo di esame, la posizione nel vassoio di caricamento determina l’ordine in coda.

Selezionando un test sul touchscreen è possibile visualizzare informazioni aggiuntive nella sezione **TEST DETAILS** (Dettagli del test) della schermata (Figura 29).

**Nota:** il sistema rifiuta la cartucce che superano il tempo massimo di stabilità a bordo nel cassetto di inserimento (circa 145 minuti).

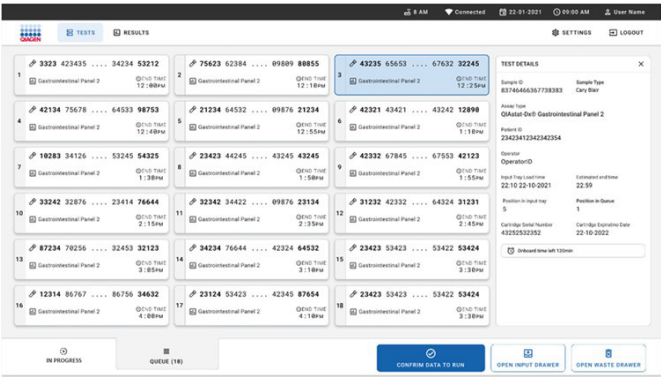


Figura 29. Schermata della coda campioni con esame selezionato e visualizzazione di informazioni aggiuntive.

Nella sezione TEST DETAILS (Dettagli del test) compaiono le seguenti informazioni (Figura 30):

- Sample ID (ID campione)
- Sample Type (Tipo di campione (a seconda dell'esame))
- Assay Type (Tipo di esame, QIAstat-Dx Gastrointestinal Assay Panel 2)
- ID paziente
- Operatore
- Input Tray Load Time (Tempo di caricamento del vassoio di ingresso)
- Estimated end time (Ora di fine stimata)
- Position in input drawer (Posizione nel cassetto di inserimento)
- Position in Queue (Posizione nella coda (**Nota:** la posizione può variare in base al tempo di stabilità del campione))
- Cartridge Serial Number (Numero di serie della cartuccia)
- Cartridge expiration date (Data di scadenza cartuccia)
- Tempo a bordo rimanente

**Nota:** il tempo a bordo è definito nel rispettivo esame e determina l'ordine dei campioni nella coda.

TEST DETAILS		X
Sample ID	Sample Type	
12121 097773 23232...	Cary Blair	
Assay Type		
QIAstat-Dx® Gastrointestinal Panel 2		
Patient ID		
2341 2321 2489 4423		
Cartridge Serial Number	Cartridge Expiration Date	
234234	22-10-2020	
ADF Version		
1.0		
Operator		
OperatorID		
Load time	Estimated end time	
22:10 22-10-2021	22:59	
SW Version	Analytical module SN	
1.3.0	231241341341	

Figura 30. Dettagli del test

15. Premere **CONFIRM DATA TO RUN** (CONFERMA DATI DA ANALIZZARE) nella parte inferiore dello schermo quando tutti i dati visualizzati sono corretti (Figura 30). Successivamente, è necessaria un’ultima conferma da parte dell’operatore per eseguire i test (Figura 31).

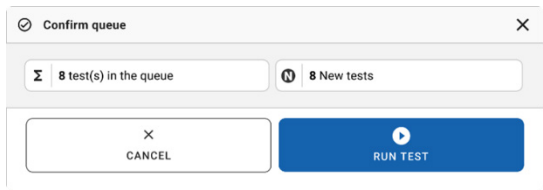


Figura 31. Conferma definitiva per eseguire il test.

16. Durante l’esecuzione dei test, il tempo rimanente e altre informazioni a proposito dei test in coda sono visualizzate sul touchscreen (Figura 32).

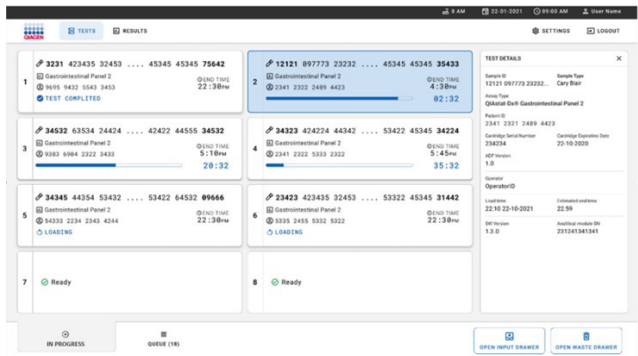


Figura 32. Informazioni sull’esecuzione dei test nella schermata di coda.

17. Se la cartuccia viene caricata in un modulo analitico, vengono visualizzati un messaggio di TEST LOADING (Caricamento test) e l’ora di fine prevista (Figura 33).



Figura 33. Messaggio di caricamento del test e ora di fine.

18. Durante l'esecuzione del test vengono visualizzati il tempo trascorso e l'ora di fine approssimativa (Figura 34).

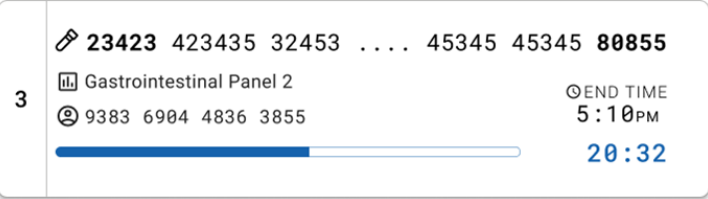


Figura 34. Visualizzazione del tempo trascorso e dell'ora di fine approssimativa.

19. Una volta completato il test vengono visualizzati il messaggio TEST COMPLETED (Test completato) e l'ora di fine (Figura 35).

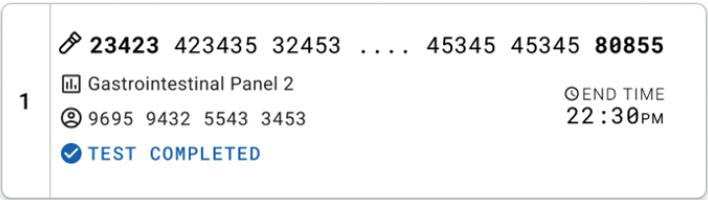


Figura 35. Visualizzazione Test completed (Test completato).

## Assegnazione della priorità a un campione

Se un campione deve essere analizzato con urgenza, è possibile selezionarlo nella schermata della coda dei campioni ed eseguirlo come primo campione (Figura 36). Non è possibile assegnare una priorità a un campione dopo la conferma della coda.

### Assegnare la priorità a un campione prima di iniziare la sessione

Il campione urgente viene selezionato nella schermata della coda e contrassegnato come **URGENT** (Urgente) dal lato destro della schermata della coda dei campioni prima di confermare i dati da eseguire (Figura 36 di seguito). In seguito, il campione viene spostato nella prima posizione della coda (Figura 37).

**Nota:** è possibile assegnare la priorità a un solo campione.

**Nota:** È necessario aprire e chiudere il cassetto di alimentazione, altrimenti non è possibile dare priorità a una cartuccia già confermata. A questo punto, se il pulsante **Urgent** (Urgente) non è attivo, l'operatore dovrà passare dalla scheda QUEUE (CODA) alla scheda IN PROGRESS (IN CORSO) nella GUI per visualizzare il pulsante **Urgent** (Urgente) attivo.

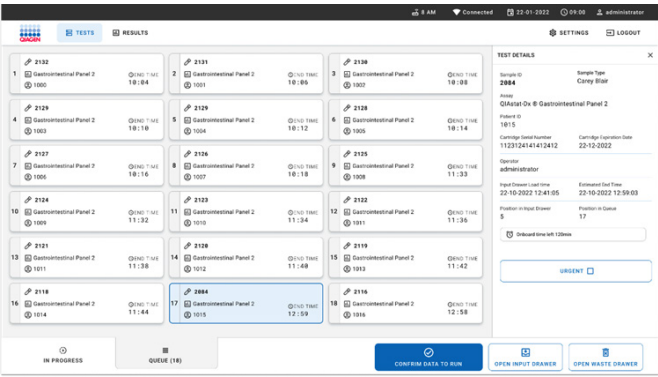


Figura 36. Schermata della coda di campioni durante la selezione del campione a cui assegnare la priorità.

Alcuni altri campioni potrebbero esaurire il tempo di stabilità a causa della priorità di un campione. Questo avviso è visibile nell’angolo destro della schermata (Figura 37).

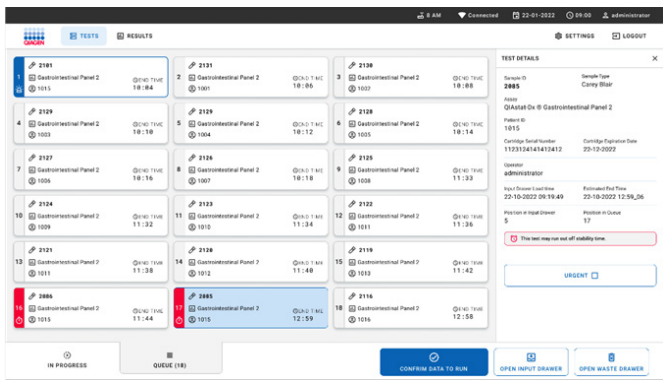


Figura 37. Schermata della coda di campioni dopo che è stata assegnata la priorità a un campione.

Dopo la conferma della coda, è possibile avviare il processo (Figura 38 di seguito).

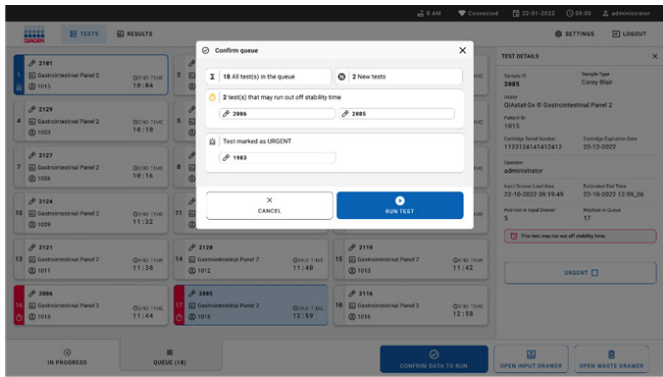


Figura 38. Schermata di conferma del processo.



**Priorità del campione durante la sessione**

Un campione può essere prioritizzato per qualsiasi motivo durante la sessione. In questo caso, se non è disponibile un modulo analitico, è necessario annullare i campioni in corso per assegnare la priorità (Figura 39).

Confirm queue

Σ

18 All test in the queue

N

2 New tests

⌚

2 Test that may run out off stability time

🔑

2086

🔑

2085

🚨

Test mark as an URGENT

🔑

2101

ⓘ

At the moment there is no AM available. If you want to run the test immediately you may consider aborting an ongoing test in the 'In Progress' tab

×

CANCEL

▶

RUN TEST

Figura 39. Dialogo di conferma durante la sessione.

QIAstat-Dx Gastrointestinal Panel 2 Istruzioni per l'uso | 11/2024

57

## Interruzione dell'esecuzione del campione

È possibile interrompere un campione durante la scansione, il caricamento e il processo.

**Importante:** una volta interrotto, il campione non può più essere utilizzato. Questo vale anche per il campione interrotto durante la scansione e il caricamento.

1. Per interrompere un campione, andare alla scheda IN PROGRESS (In corso) dello schermo, quindi selezionare il campione e l'opzione **Abort** (Interrompi) nell'angolo a destra dello schermo (Figura 40).

**Nota:** non è possibile interrompere un processo quando un campione sta per essere caricato nel MA o sta per terminare il processo e il sistema sta recuperando i dati dei risultati e/o registri tecnici dal relativo MA.

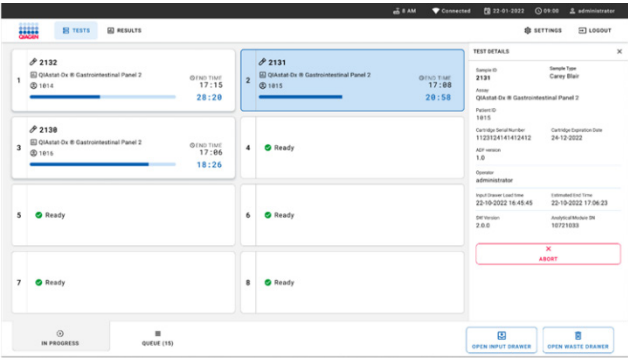


Figura 40. Interruzione dell'esecuzione del campione.

2. Il sistema richiede una conferma per annullare il campione (Figura 41).

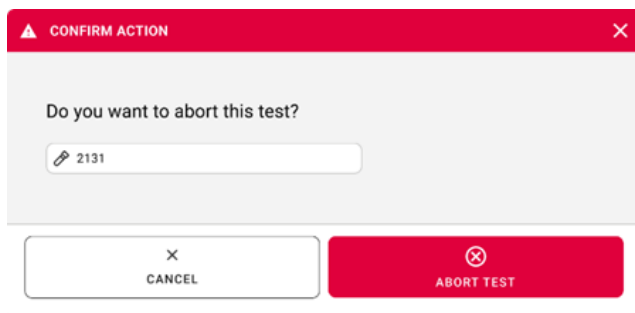


Figura 41. Finestra di dialogo di conferma per l'interruzione dell'analisi del campione.

3. Dopo un certo periodo di tempo, il campione è visualizzato come "aborted" (interrotto) sulla schermata (Figura 42 e Figura 43).

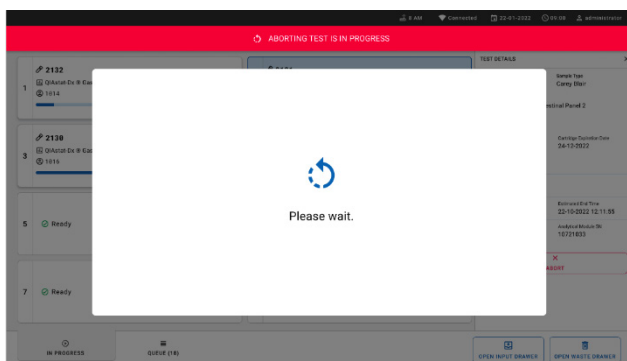


Figura 42. Finestra di dialogo per l'attesa dell'interruzione di un campione.

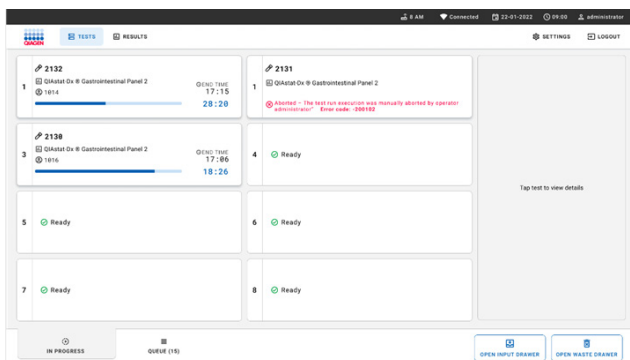


Figura 43. Campione interrotto dopo la conferma dell'interruzione.

## Manipolazione dei reagenti

Le pipette di trasferimento fornite nel kit sono monouso. Nel caso in cui le pipette di trasferimento cadano o siano contaminate a causa di un errore dell'utente, utilizzare qualsiasi altra pipetta disponibile in commercio con un volume minimo di 200 µL.

# Interpretazione dei risultati

## Interpretazione del controllo interno

La QIAstat-Dx Gastrointestinal Panel Cartridge include un controllo interno del processo completo, che è titolato *Schizosaccharomyces pombe*. Lo *Schizosaccharomyces pombe* è un lievito (fungo), incluso nella cartuccia in forma essiccata, e viene reidratato al caricamento del campione. Questo materiale di controllo interno verifica tutti i passaggi del processo di analisi, compresa l'omogeneizzazione del campione, la lisi delle strutture virali e cellulari (per azione chimica e meccanica), la purificazione dell'acido nucleico, la trascrizione inversa e la real-time PCR.

Un risultato superato per il controllo interno indica che tutti i passaggi di elaborazione eseguiti dalla QIAstat-Dx Gastrointestinal Panel Cartridge sono riusciti.

Un risultato non riuscito del controllo interno non annulla alcun risultato positivo dei target rilevati e identificati, ma invalida tutti i risultati negativi nell'analisi. Pertanto, se il segnale di controllo interno è negativo, il test deve essere ripetuto.

## Visualizzazione dei risultati con il QIAstat-Dx Analyzer 1.0 o il QIAstat-Dx Analyzer 2.0

Il QIAstat-Dx Analyzer 1.0 o il QIAstat-Dx Analyzer 2.0 interpretano e salvano automaticamente i risultati dei test. Dopo aver espulso la QIAstat-Dx Gastrointestinal Panel 2 Cartridge, verrà visualizzata automaticamente la schermata Summary (Riepilogo) dei risultati (Figura 44).

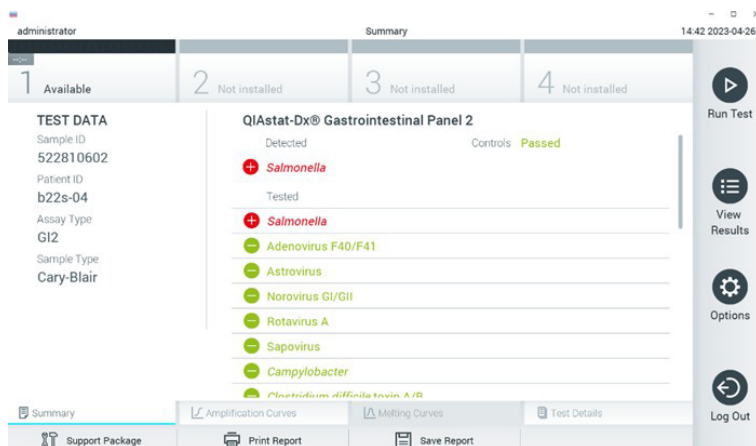


Figura 44. Schermata Summary (Riepilogo) relativa ai risultati che mostra Test Data (Dati test) nel pannello di sinistra e il riepilogo del test nel pannello principale del QIAstat-Dx Analyzer 1.0.

La Figura 45 mostra la schermata per il QIAstat-Dx Analyzer 2.0.

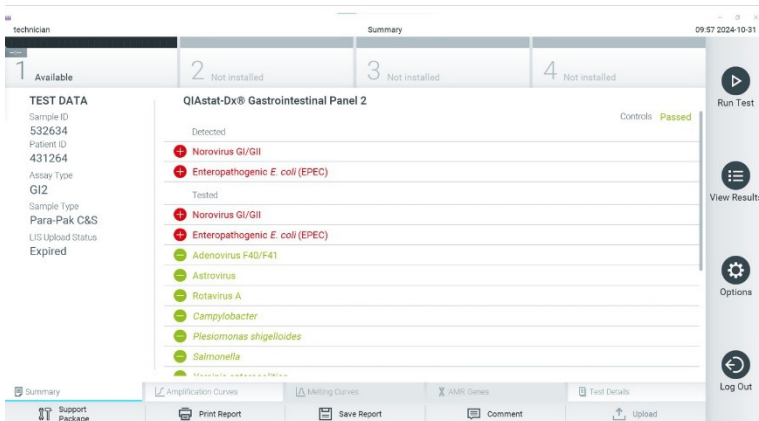






Figura 45. Schermata Summary (Riepilogo) relativa ai risultati che mostra Test Data (Dati test) nel pannello di sinistra e il riepilogo del test nel pannello principale del QIAstat-Dx Analyzer 2.0.

Il QIAstat-Dx Analyzer 2.0 comprende una scheda aggiuntiva:

Geni AMR: opzione disabilitata per il QIAstat-Dx Gastrointestinal Panel 2.

**Nota:** da questo punto in poi, verranno utilizzate schermate di esempio quando si fa riferimento al QIAstat-Dx Analyzer 1.0 e/o al QIAstat-Dx Analyzer 2.0 quando le funzioni che vengono spiegate sono le stesse.

La parte principale della schermata fornisce i seguenti elenchi e utilizza la codifica mediante colori e dei simboli per indicare i risultati:

- Il primo elenco, con l'intestazione "Detected" (Rilevati), include tutti gli agenti patogeni rilevati e identificati nel campione, che sono preceduti da un segno  e sono di colore rosso.
- Il secondo elenco, con l'intestazione "Tested" (Testati), include tutti gli agenti patogeni testati nel campione. Gli agenti patogeni rilevati e identificati nel campione sono preceduti da un segno  e sono di colore rosso. Gli agenti patogeni oggetto del test, ma non rilevati, sono preceduti da un segno  e sono di colore verde. Anche i patogeni non validi e non applicabili sono visualizzati in questo elenco.
- Il terzo, con l'intestazione "Tested" (Testati), include tutti gli agenti patogeni testati nel campione. Gli agenti patogeni rilevati e identificati nel campione sono preceduti da un segno  e sono di colore verde. In questo elenco vengono visualizzati anche gli agenti patogeni non validi.

**Nota:** gli agenti patogeni rilevati e identificati nel campione vengono mostrati sia nell'elenco **Detected** (Rilevati) sia nell'elenco **Tested** (Testati).

Nel caso in cui il test non sia stato completato con successo, un messaggio indicherà **Failed** (Non riuscito) seguito dal codice di errore specifico.

Sul lato sinistro dello schermo appaiono i seguenti Test Data (Dati test):

- Sample ID (ID campione)
- Patient ID (ID paziente) (se disponibile)

- Assay Type (Tipo di esame)
- Sample Type (Tipo di campione)


A seconda dei diritti di accesso dell'operatore sono disponibili ulteriori dati sull'esame, tramite le schede nella parte inferiore dello schermo (ad esempio, grafici di amplificazione e dettagli del test).

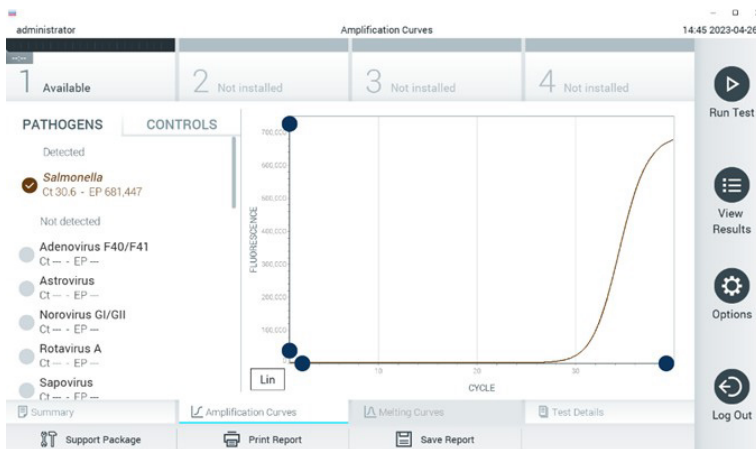
È possibile esportare su un dispositivo di archiviazione USB esterno un referto con i dati dell'esame. Inserire il dispositivo di archiviazione USB in una delle porte USB del QIAstat-Dx Analyzer 1.0 o QIAstat-Dx Analyzer 2.0 e premere **Save Report** (Salva referto) nella barra in basso sullo schermo. Questo referto può essere successivamente esportato in qualsiasi momento selezionando il test dall'elenco "View Result List" (Visualizza elenco risultati).

Il referto può anche essere inviato alla stampante premendo **Print Report** (Stampa referto) nella barra in basso sullo schermo.



## Visualizzazione delle curve di amplificazione

Per visualizzare le curve di amplificazione del test degli agenti patogeni rilevati, premere la scheda  **Amplification Curves** (Curve di amplificazione) (Figura 46).



**Figura 46. Schermata Amplification Curves (Curve di amplificazione) (scheda PATHOGENS (PATOGENI)).**

I dettagli sui patogeni e sui controlli analizzati sono mostrati a sinistra mentre le curve di amplificazione sono mostrate al centro.

**Nota:** se sul QIAstat-Dx Analyzer 1.0 o QIAstat-Dx Analyzer 2.0 è abilitato User Access Control (Controllo accesso utente), la schermata **Amplification Curves** (Curve di amplificazione) è disponibile solo per gli operatori che dispongono dei diritti di accesso.

Premere la scheda **PATHOGENS** (PATOGENI) sul lato sinistro per visualizzare i grafici corrispondenti agli agenti patogeni testati. Premere sul nome del patogeno per selezionare quali patogeni sono mostrati nel grafico di amplificazione. È possibile selezionare agenti patogeni singoli, multipli o nessuno. A ogni patogeno nell'elenco selezionato verrà assegnato un colore corrispondente alla curva di amplificazione associata. I patogeni non selezionati saranno visualizzati in grigio.

I valori di CT e fluorescenza terminale corrispondenti sono indicati sotto il nome di ciascun patogeno.

Premere la scheda **CONTROLS** (CONTROLLI) sul lato sinistro per visualizzare i controlli nel grafico di amplificazione. Premere il cerchio accanto al nome del controllo per selezionarlo o deselezionarlo (Figura 47).




**Figura 47. Schermata Amplification Curves (Curve di amplificazione) (scheda CONTROLS (CONTROLLI)).**

Il grafico di amplificazione mostra la curva dei dati per gli agenti patogeni o i controlli selezionati. Per alternare tra la scala logaritmica e quella lineare per l'asse Y, premere il pulsante **Lin** (Lineare) o **Log** (Logaritmica) nell'angolo in basso a sinistra del grafico.

La scala dell'asse X e dell'asse Y può essere regolata usando i **selettori blu** presenti su ciascun asse. Tenere premuto un selettore blu, quindi spostarlo nella posizione desiderata sull'asse. Spostare un selettore blu sull'origine dell'asse per tornare ai valori predefiniti.

## Visualizzazione dei dettagli del test

Premere  **Test Details** (Dettagli test) nella barra dei menu a schede nella parte inferiore del touchscreen per esaminare i risultati in modo più dettagliato. Scorrere in basso per vedere il referto completo.

Al centro dello schermo vengono visualizzati i seguenti Test Details (Dettagli test) (Figura 48):

- ID utente
- Cartridge SN (NS cartuccia) (numero di serie)
- Cartridge expiration date (Data di scadenza cartuccia)
- SN modulo
- Test Status (Stato del test) (Completed (Completato), Failed (Non riuscito) o Canceled by operator (Annullato dall'operatore))
- Error Code (Codice di errore) (se applicabile)
- Test Start Date and Time (Data e ora di inizio test)
- Test Execution Time (Ora di esecuzione del test)
- Assay Name (Nome esame)
- Test ID (ID del test)
- Risultati dei test
  - **Positive** (Positivo) (se viene rilevato/identificato almeno un patogeno gastrointestinale)
  - **Positive with warning** (Positivo con avviso) (se viene rilevato almeno un patogeno, ma il controllo interno non è riuscito)
  - **Negative** (Negativo) (se non viene rilevato alcun agente patogeno gastrointestinale)
  - **Failed** (Non riuscito) (si è verificato un errore o il test è stato annullato dall'utente)

- Elenco degli analiti testati nell'esame, con CT e fluorescenza terminale in caso di segnale positivo
- Controllo interno, con CT e fluorescenza terminale

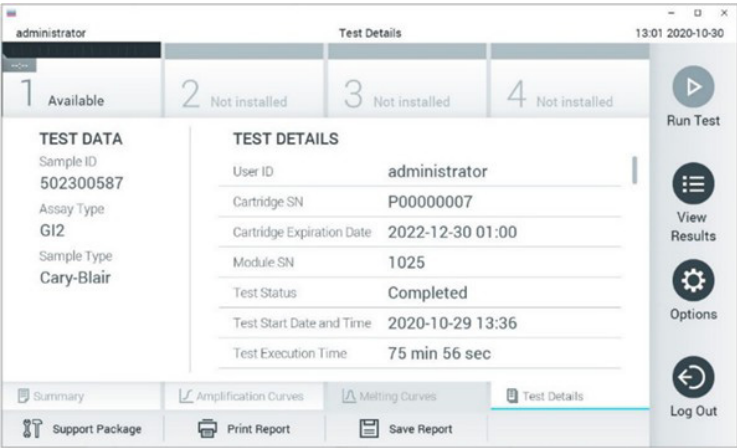
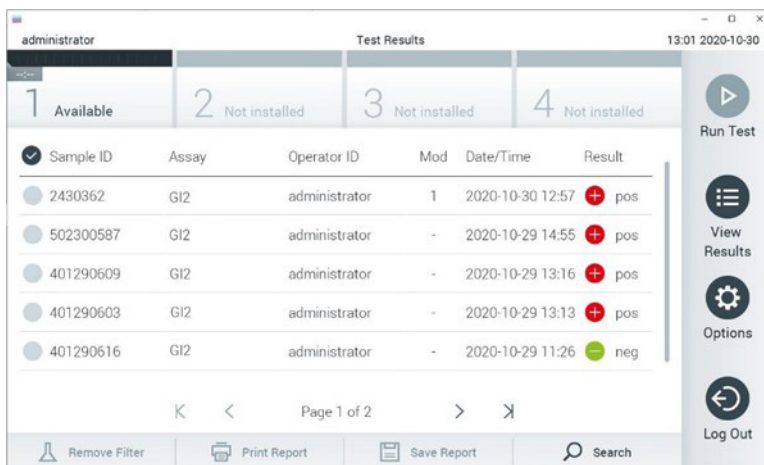


Figura 48. Schermata di esempio che mostra Test Data (Dati test) nel pannello di sinistra e Test details (Dettagli test) nel pannello principale.

## Consultazione dei risultati dei test precedenti

Per visualizzare i risultati di test precedenti memorizzati nell'archivio dei risultati, premere

 **View Results** (Visualizza risultati) dalla barra dei menu principale (Figura 49).



Sample ID	Assay	Operator ID	Mod	Date/Time	Result
2430362	GI2	administrator	1	2020-10-30 12:57	pos
502300587	GI2	administrator	-	2020-10-29 14:55	pos
401290609	GI2	administrator	-	2020-10-29 13:16	pos
401290603	GI2	administrator	-	2020-10-29 13:13	pos
401290616	GI2	administrator	-	2020-10-29 11:26	neg

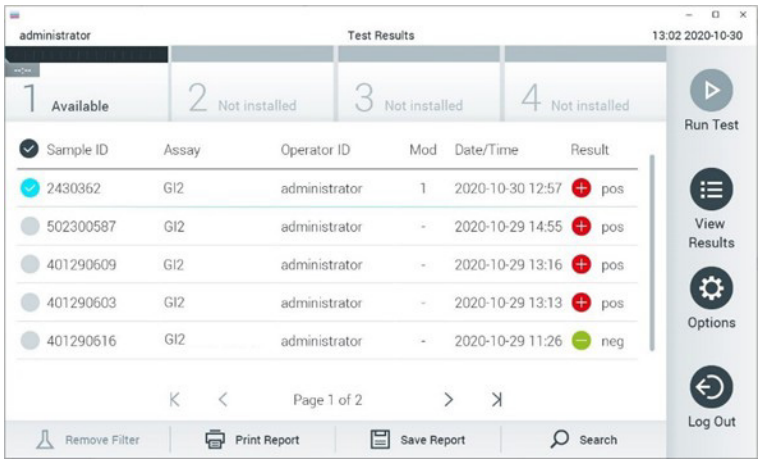
**Figura 49. Esempio schermata View Results (Visualizza risultati).**

Per ogni test eseguito sono disponibili le seguenti informazioni (Figura 21):

- Sample ID (ID campione)
- Assay (Esame) (nome dell'esame del test, vale a dire "GI2", per Gastrointestinal Panel 2)
- Operator ID (ID operatore)
- Mod (Modulo) (modulo analitico sul quale è stato eseguito il test)
- Date/Time (Data/ora) (data e ora in cui è stato completato il test)
- Result (Risultato) (esito del test: positive (positivo) [pos], negative (negativo) [neg], failed (non riuscito) [fail] o successful (riuscito) [suc])

**Nota:** se sul QIAstat-Dx Analyzer 1.0 o QIAstat-Dx Analyzer 2.0 è abilitato User Access Control (Controllo accesso utente), i dati per i quali l’utente non dispone di diritti di accesso saranno nascosti con degli asterischi.

Selezionare uno o più risultati del test premendo il cerchio grigio a sinistra del Sample ID (ID campione). Accanto ai risultati selezionati apparirà un segno di spunta. Deselezionare i risultati del test premendo questo segno di spunta. È possibile selezionare l’intero elenco di risultati premendo il **✓ segno di spunta** nella riga in alto (Figura 50).








**Figura 50. Esempio di selezione dei Test Results (Risultati test) nella schermata View Results (Visualizza risultati).**

Premere in qualsiasi punto della riga di un test per visualizzarne il risultato.

Premere l’intestazione di una colonna (ad esempio, Sample ID (ID campione)) per applicare all’elenco l’ordine crescente o decrescente in base a quel parametro. L’elenco può essere ordinato in base a una sola colonna alla volta.

La colonna Result (Risultato) mostra l’esito di ogni test (Tabella 3).

Tabella 3. Descrizioni dei risultati dei test nella schermata View Results (Visualizza risultati)

Esito	Risultato	Descrizione	Azione
Positive (Positivo)	 pos	Almeno un agente patogeno è positivo	Fai riferimento alla schermata di riepilogo dei risultati o alla stampa dei risultati per i risultati specifici dei patogeni. La descrizione dei risultati degli agenti patogeni è riportata nella Tabella 4.
Positive with warning (Positivo con avviso)	 pos	Almeno un agente patogeno è positivo, ma il controllo interno non è stato superato.	Fai riferimento alla schermata di riepilogo dei risultati o alla stampa dei risultati per i risultati specifici dei patogeni. La descrizione dei risultati degli agenti patogeni è riportata nella Tabella 4.
Negative (Negativo)	 neg	Non sono stati rilevati analiti	Fai riferimento alla schermata di riepilogo dei risultati o alla stampa dei risultati per i risultati specifici dei patogeni. La descrizione dei risultati degli agenti patogeni è riportata nella Tabella 4.
Failed (Non riuscito)	 fail	Il test è fallito perché si è verificato un errore, il test è stato annullato dall’utente, oppure non sono stati rilevati agenti patogeni e il controllo interno è fallito.	Ripetere il test utilizzando una nuova cartuccia. Accettare i risultati dei test ripetuti. Se l’errore persiste, contattare i servizi tecnici QIAGEN Istruzioni.
Successful (Riuscito)	 Suc	Il test è positivo o negativo, ma l’utente non ha i diritti di accesso per visualizzare i risultati del test.	Accedere da un profilo utente con diritti per visualizzare i risultati.

Accertarsi che al QIAstat-Dx Analyzer 1.0 o QIAstat-Dx Analyzer 2.0 sia collegata una stampante e che sia installato il driver corretto. Premere **Print Report** (Stampa referto) per stampare il referto o i referti relativi a uno o più risultati selezionati.

Premere **Save Report** (Salva referto) per salvare il referto o i referti relativi ai risultati selezionati in formato PDF su un dispositivo di archiviazione USB esterno.


Selezionare il tipo di report: **List of Tests** (Elenco di test) o **Test Reports** (Referti di test).

Premere **Search** (Cerca) per cercare i risultati del test per Sample ID (ID campione), Assay (Esame) e Operator ID (ID operatore). Immettere la stringa di ricerca utilizzando la tastiera virtuale e premere **Enter** (Invio) per iniziare la ricerca. Nei risultati della ricerca vengono visualizzati solo i record contenenti il testo di ricerca.

Se l'elenco dei risultati è stato filtrato, la ricerca viene applicata solo all'elenco filtrato.

Tenere premuta l'intestazione di una colonna per applicare un filtro in base a quel parametro. Per alcuni parametri, come Sample ID (ID campione), verrà visualizzata la tastiera virtuale in modo da poter inserire la stringa di ricerca per il filtro.

Per altri parametri, come Assay (Esame), si apre una finestra di dialogo con un elenco di esami memorizzato in archivio. Selezionare uno o più esami per filtrare solo i test eseguiti con gli esami selezionati.

Il simbolo  a sinistra dell'intestazione di una colonna indica che il filtro della colonna è attivo.

Un filtro può essere rimosso premendo **Remove Filter** (Rimuovi filtro) nella barra dei sottomenu.

## Esportazione dei risultati su un'unità USB

Da qualsiasi scheda della schermata View Results (Visualizza risultati), selezionare **Save Report** (Salva referto) per esportare e salvare una copia dei risultati del test in formato PDF su un'unità USB. La porta USB si trova sulla parte frontale del QIAstat-Dx Analyzer 1.0 o QIAstat-Dx Analyzer 2.0.

## Stampa dei risultati

Accertarsi che al QIAstat-Dx Analyzer 1.0 o QIAstat-Dx Analyzer 2.0 sia collegata una stampante e che sia installato il driver corretto. Premere **Print Report** (Stampa report) per inviare una copia dei risultati del PDF test alla stampante.



## Interpretazione del risultato del campione

Il risultato di un microrganismo gastrointestinale viene interpretato come “Positive” (Positivo) quando l’esame PCR corrispondente è positivo, ad eccezione di EPEC, STEC e *E. coli* O157. L’interpretazione dei risultati per EPEC, STEC e O157 *E. coli* segue la logica spiegata nella Tabella 4 di seguito.

Tabella 4. Interpretazione dei risultati per EPEC, STEC ed *E. coli* O157

Risultato EPEC	Risultato STEC <i>stx1/stx2*</i>			Risultato <i>E. coli</i> O157	Descrizione
	<i>stx1</i>	<i>stx2</i>	<i>stx1 + stx2</i>		
Negative (Negativo)			Negative (Negativo)	N/A	<i>E. coli</i> enteropatogeno (EPEC) non è stato rilevato ed <i>E. coli</i> produttore di tossina di tipo Shiga (STEC) <i>stx1/stx2</i> è negativo in quanto non sono stati rilevati né <i>stx1</i> né <i>stx2</i> .  <i>E. coli</i> O157 il risultato non è applicabile (N/A) quando non viene rilevato il sierotipo <i>E. coli</i> produttore di tossina di tipo Shiga (STEC) <i>stx1/stx2</i> , in quanto <i>E. coli</i> O157 è un sierotipo specifico di STEC.
Positive (Positivo)			Negative (Negativo)	N/A	È stata rilevata la presenza di <i>E. coli</i> enteropatogeno (EPEC) ed <i>E. coli</i> produttore di tossina di tipo Shiga (STEC) <i>stx1/stx2</i> è negativo, in quanto non sono stati rilevati né <i>stx1</i> né <i>stx2</i> .  <i>E. coli</i> O157 il risultato non è applicabile (N/A) quando non viene rilevato il sierotipo <i>E. coli</i> produttore di tossina di tipo Shiga (STEC) <i>stx1/stx2</i> , in quanto <i>E. coli</i> O157 è un sierotipo specifico di STEC.
N/A	Positive (Positivo)			Negative (Negativo)	Il risultato EPEC non è applicabile perché il rilevamento EPEC non può essere differenziato quando viene rilevato STEC <i>stx1</i> o <i>stx2</i> .  <i>E. coli</i> O157 non rilevato.

Tabella 4. Interpretazione dei risultati per EPEC, STEC ed E. coli O157 (segue)

Risultato EPEC	Risultato STEC stx1/stx2*			Risultato E. coli O157	Descrizione
	stx1	stx2	stx1 + stx2		
N/A		Positive (Positivo)		Negative (Negativo)	Il risultato EPEC non è applicabile perché il rilevamento EPEC non può essere differenziato quando viene rilevato STEC stx1 o stx2. E. coli O157 non rilevato.
N/A			Positive (Positivo)	Negative (Negativo)	Il risultato EPEC non è applicabile perché il rilevamento EPEC non può essere differenziato quando vengono rilevati sia STEC stx1 sia stx2. E. coli O157 non rilevato.
N/A	Positive (Positivo)			Positive (Positivo)	Il risultato EPEC non è applicabile perché il rilevamento EPEC non può essere differenziato quando viene rilevato STEC stx1 o stx2. È stato rilevato E. coli O157.
N/A		Positive (Positivo)		Positive (Positivo)	Il risultato EPEC non è applicabile perché il rilevamento EPEC non può essere differenziato quando viene rilevato STEC stx1 o stx2. È stato rilevato E. coli O157.
N/A			Positive (Positivo)	Positive (Positivo)	Il risultato EPEC non è applicabile perché il rilevamento EPEC non può essere differenziato quando vengono rilevati sia STEC stx1 sia stx2. È stato rilevato E. coli O157.

la curva di amplificazione\* e i valori EP e Ct quando viene rilevato STEC stx1 + stx2 corrispondono esclusivamente a STEC stx2.






I risultati dei controlli interni devono essere interpretati secondo la Tabella 5.

**Tabella 5. Interpretazione dei risultati dei controlli interni**

Risultato dei controlli	Spiegazione	Azione
Passed (Riuscito)	Il controllo interno è stato amplificato con successo.	Il processo è stato completato con successo. Tutti i risultati sono convalidati e possono essere referati. I patogeni rilevati sono segnalati come "positive" (positivi) e gli agenti patogeni non rilevati sono segnalati come "negative" (negativi).
Failed (Non riuscito)	Il controllo interno non è riuscito.	Sono stati segnalati agenti patogeni rilevati positivamente, ma tutti i risultati negativi (agenti patogeni testati ma non rilevati) non sono validi. Eseguire il test usando una nuova cartuccia. Accettare i risultati dei test ripetuti. Se il risultato non valido persiste, contattare i servizi tecnici QIAGEN per ulteriori istruzioni.

Il software fornisce un risultato dei test complessivo (Tabella 3) e i risultati per i singoli agenti patogeni. I risultati possibili per ogni organismo includono Detected/Positive (Rilevato/Positivo), Not Detected/Negative (Non rilevato/Negativo), N/A e Invalid (Non valido) (Tabella 6). Se il controllo interno non è riuscito e non è stato rilevato alcun segnale positivo, o se si è verificato un errore dello strumento, non saranno forniti risultati dei patogeni.

Tabella 6. La descrizione dei risultati degli agenti patogeni come visualizzata nella schermata di riepilogo dei risultati o nella stampa dei risultati

Risultato	Simbolo	Spiegazione	Azione
Positive/ Detected (Positivo/ Rilevato)		È stato rilevato un segnale positivo per questo patogeno. Il risultato del Controllo interno è superato.	Nessuno. Refertare i risultati.
Positive/ Detected with Warning (Positivo/ Rilevato con avviso)	 pos *	È stato rilevato un segnale positivo per questo patogeno, ma il risultato del controllo interno non è riuscito.	Ripetere l’analita positivo. Ripetere il test utilizzando una nuova cartuccia. Accettare i risultati dei test ripetuti. Se il risultato non valido persiste, contattare i servizi tecnici QIAGEN per ulteriori istruzioni.
Negative (Negativo)/Not Detected (Non Rilevato)		Non è stato rilevato alcun segnale per questo patogeno. Il controllo interno è riuscito.	Nessuno. Refertare i risultati.
N/A (si applica solo a <i>E. coli</i> O157 ed EPEC)		Il processo è stato completato con successo e il controllo interno è riuscito. Per <i>E. coli</i> O157 N/A: Non è stato rilevato <i>E. coli</i> produttore di tossina di tipo Shiga (STEC). Per EPEC N/A: è stato rilevato <i>E. coli</i> produttore di tossina di tipo Shiga (STEC).	Nessuno. Refertare i risultati.
Non valido		Non è stato rilevato alcun segnale per questo patogeno e il controllo interno non è riuscito (ma sono stati rilevati altri patogeni).	Ripetere il test utilizzando una nuova cartuccia. Accettare i risultati dei test ripetuti. Se il risultato non valido persiste, contattare i servizi tecnici QIAGEN per ulteriori istruzioni.

# Interpretazione dei risultati con QIAstat-Dx Rise

## Visualizzazione dei risultati con QIAstat-Dx Rise


QIAstat-Dx Rise interpreta e salva automaticamente i risultati dei test. Dopo il completamento dell'esecuzione, i risultati possono essere visti nella schermata di riepilogo dei Results (Risultati) (Figura 51).



**Nota:** le informazioni visibili dipendono dai diritti di accesso dell'operatore.

Sample ID / Patient ID	Operator ID	End day & time	Assay Type	Result
2342 1015	administrator	22-03-2022 17:25:01	Gastrointestinal Panel 2	Positive
2341 1013	administrator	22-03-2022 17:38:02	Gastrointestinal Panel 2	Negative
2340 1014	administrator	22-03-2022 17:52:34	Gastrointestinal Panel 2	Negative
2339 1011	administrator	22-03-2022 18:08:23	Gastrointestinal Panel 2	Negative
2338 1012	administrator	22-03-2022 18:22:11	Gastrointestinal Panel 2	Positive
2337 1008	administrator	22-03-2022 18:37:12	Gastrointestinal Panel 2	Negative
2336 1010	administrator	22-03-2022 18:50:01	Gastrointestinal Panel 2	Negative
2335 1009	administrator	22-03-2022 19:04:45	Gastrointestinal Panel 2	Negative
2334 1006	administrator	22-03-2022 19:21:09	Gastrointestinal Panel 2	Negative
2332 1007	administrator	22-03-2022 19:35:06	Gastrointestinal Panel 2	Negative

Figura 51. Schermata di riepilogo dei risultati.

La parte principale della schermata offre una panoramica delle analisi completate e utilizza codici colore e simboli per indicare i risultati:

- Se viene rilevato almeno un patogeno nel campione, nella colonna dei risultati viene mostrata la parola Positive (Positivo), preceduta dal segno .

- Se non viene rilevato alcun patogeno e il controllo interno è valido, viene mostrata la parola Negative (Negativo) nella colonna dei risultati, preceduta dal segno .
- Se viene rilevato almeno un patogeno nel campione e il controllo interno non è risultato valido, nella colonna dei risultati viene mostrato il termine Positive with warning (Positivo con avvertimento), preceduto dal segno .
- Nel caso in cui il test non sia stato completato con successo, un messaggio indicherà Failed (Non riuscito) seguito dal codice di errore specifico.

Sullo schermo vengono visualizzati i seguenti Test Data (Dati test) (Figura 48):

- Sample ID (ID campione)/Patient ID (ID paziente)
- Operator ID (ID operatore)
- End day and time (Giorno e ora di fine)
- Assay Type (Tipo di esame)

## Visualizzazione dei dettagli del test

A seconda dei diritti di accesso dell'operatore sono disponibili ulteriori dati sull'esame, tramite il pulsante **Details** (Dettagli) a destra dello schermo (ad esempio, grafici di amplificazione e dettagli del test) (Figura 52).

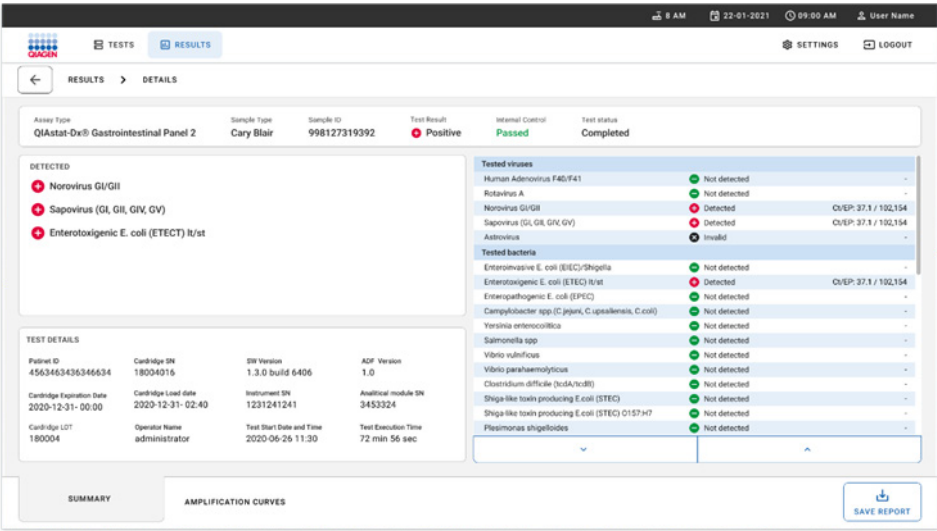


Figura 52. Schermata dei dettagli del test.

La parte superiore della schermata mostra le informazioni generali sul test. Sono inclusi il tipo di esame e di campione, l'ID del campione, il risultato complessivo del test, lo stato del controllo interno e lo stato del test.

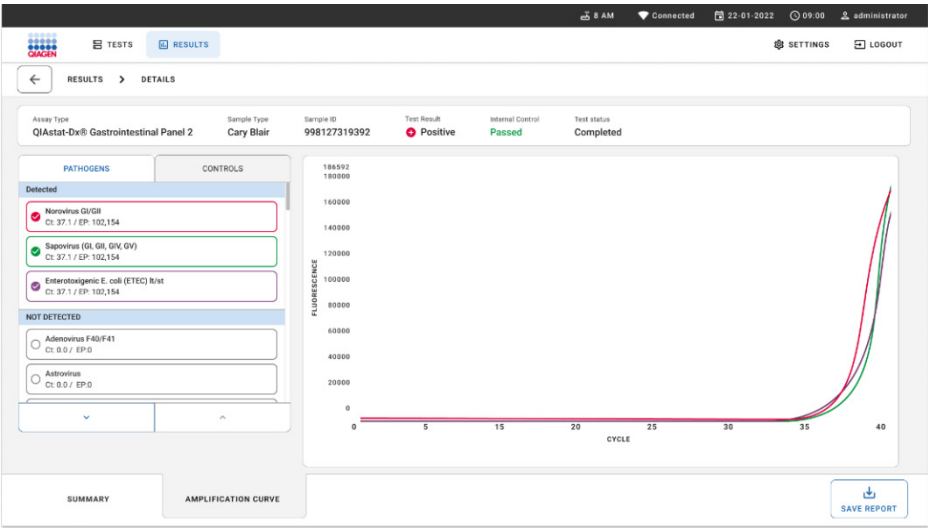
Sul lato sinistro della schermata, sono mostrati tutti i patogeni rilevati, mentre nella parte centrale della schermata sono riportati tutti i patogeni che l'esame può rilevare.

**Nota:** le categorie e il tipo di patogeni visualizzati dipendono dall'esame utilizzato.

Nella parte destra della schermata, sono visualizzati i seguenti dettagli del test: ID del campione, ID dell'operatore, numero di lotto della cartuccia, numero di serie della cartuccia, data di scadenza della cartuccia, data e ora di caricamento della cartuccia, data e ora di esecuzione del test, durata del test, versione del software e dell'ADF e numero di serie del modulo analitico.

## Visualizzazione delle curve di amplificazione

Per visualizzare le curve di amplificazione del test, premere la scheda **Amplification Curves** (Curve di amplificazione) nella parte inferiore dello schermo (Figura 53 di seguito).



**Figura 53. La schermata delle curve di amplificazione.**

Premere la scheda **PATHOGENS** (PATOGENI) sul lato sinistro per visualizzare i grafici corrispondenti agli agenti patogeni testati. Premere sul nome del patogeno per selezionare quali patogeni sono mostrati nel grafico di amplificazione. È possibile selezionare agenti patogeni singoli, multipli o nessuno. A ogni patogeno nell'elenco selezionato verrà assegnato un colore corrispondente alla curva di amplificazione associata. I patogeni deselezionati non saranno mostrati.



Sotto il nome di ciascun agente patogeno sono riportati i corrispondenti valori di CT e fluorescenza terminale. Gli agenti patogeni sono raggruppati in detected (rilevati), e not detected (non rilevati).

Premere la scheda **CONTROLS** (CONTROLLI) sul lato sinistro per visualizzare i controlli e selezionare quali controlli visualizzare nel grafico di amplificazione.

Consultazione dei risultati dei test precedenti

Per visualizzare i risultati di test precedenti memorizzati nell’archivio dei risultati, utilizzare la funzionalità di ricerca nella schermata principale dei risultati (Figura 54).

**Nota:** la funzionalità potrebbe essere limitata o disattivata a causa delle impostazioni del profilo utente.

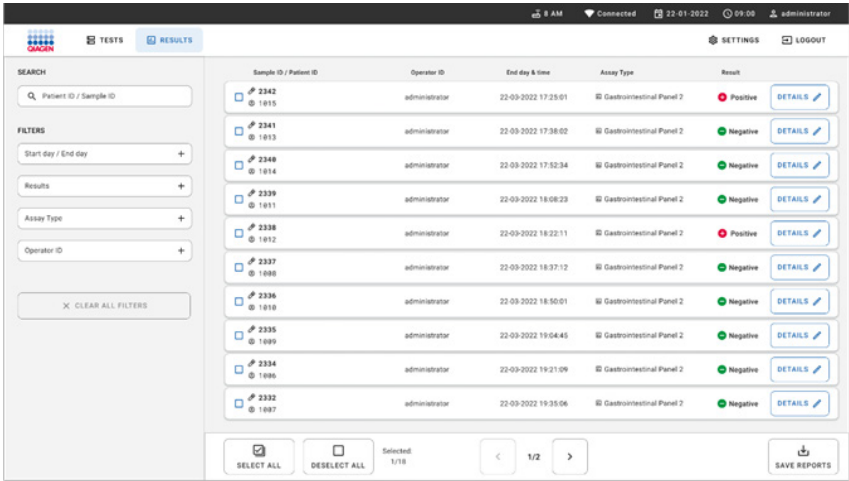


Figura 54. Funzionalità di ricerca nella schermata dei risultati.

## Esportazione dei risultati su un dispositivo di archiviazione USB

Dalla schermata **Results** (Risultati), selezionarli singolarmente o tutti con il pulsante **Select All** (Seleziona tutto) per esportare e salvare una copia dei referti dei test in formato PDF su un dispositivo di archiviazione USB (Figura 54). La porta USB si trova sulla parte anteriore e sul retro dello strumento.

**Nota:** è consigliabile utilizzare il dispositivo di archiviazione USB esclusivamente per il salvataggio e il trasferimento dei dati a breve termine. L'uso di un dispositivo di archiviazione USB è soggetto a limitazioni (ad esempio, la capacità di memoria o il rischio di sovrascrittura), che è necessario tenere in considerazione prima dell'uso.

## Limitazioni

- I risultati del QIAstat-Dx Gastrointestinal Panel 2 non sono destinati a essere utilizzati come unica base per la diagnosi, il trattamento o altre decisioni di gestione del paziente.
- A causa degli alti tassi di trasporto asintomatico di *Clostridium difficile*, soprattutto nei bambini molto piccoli e nei pazienti ospedalizzati, il rilevamento di *C. difficile* tossigenico deve essere interpretato nel contesto delle linee guida sviluppate dal centro di analisi o da altri esperti (97,98).
- Solo su prescrizione medica.
- Il QIAstat-Dx Gastrointestinal Panel 2 non è destinato al test di campioni diversi da quelli descritti in queste Istruzioni per l'uso. Le prestazioni di questo test sono state convalidate solo con feci umane raccolte nel terreno di trasporto Cary-Blair, secondo le istruzioni del produttore del terreno. Non è stato convalidato per l'uso con altri terreni di trasporto delle feci, tamponi rettali, feci grezze, vomito o aspirati di feci per endoscopia. Il QIAstat-Dx Gastrointestinal Panel 2 non deve essere utilizzato per analizzare le fiale Cary-Blair provenienti da dispositivi di raccolta che sono stati riempiti eccessivamente di feci. Si devono utilizzare solo le feci risospese secondo le istruzioni del produttore del dispositivo di raccolta.
- Il rilevamento di sequenze virali, batteriche o parassitarie dipende dall'adeguata raccolta, manipolazione, trasporto, conservazione e preparazione dei campioni (compresa l'estrazione). La mancata osservanza delle procedure corrette in una qualsiasi di queste fasi può portare a risultati errati. Esiste il rischio di valori falsi negativi derivanti da campioni raccolti, trasportati o manipolati in modo improprio.
- Risultati positivi non escludono la coinfezione con organismi non inclusi nel QIAstat-Dx Gastrointestinal Panel 2. L'agente rilevato potrebbe non essere la causa definitiva della malattia.
- Non tutti gli agenti di infezione gastrointestinale acuta vengono rilevati da questo test.

- Il QIAstat-Dx Gastrointestinal Panel 2 deve essere usato insieme a una coltura standard per il recupero, la sierotipizzazione e/o il test di sensibilità antimicrobica dell'organismo, laddove applicabile.
- Il QIAstat-Dx Gastrointestinal Panel 2 è progettato per l'uso esclusivo con il QIAstat-Dx Analyzer 1.0, il QIAstat-Dx Analyzer 2.0 e il QIAstat-Dx Rise.
- L'identificazione di più patotipi diarrogenici di *E. coli* si è storicamente basata su caratteristiche fenotipiche, come i modelli di aderenza o la tossigenicità in alcune linee cellulari di coltura tissutale (42). Il QIAstat-Dx Gastrointestinal Panel 2 si rivolge ai determinanti genetici caratteristici della maggior parte dei ceppi patogeni di questi microrganismi, ma potrebbe non rilevare tutti i ceppi con caratteristiche fenotipiche di un patotipo. In particolare, il QIAstat-Dx Gastrointestinal Panel 2 rileva solo i ceppi di *E. coli* enteroaggregativo (EAEC) che portano i marcatori *aggR* e/o *aatA* sul plasmide pAA (aderenza aggregativa); non rileva invece tutti i ceppi che presentano un modello di aderenza aggregativa.
- I marcatori genetici di virulenza associati ai patotipi diarrogenici di *E. coli/Shigella* sono spesso trasportati su elementi genetici mobili (MGE) che possono essere trasferiti orizzontalmente tra ceppi diversi (42); pertanto, i risultati "Detected" (Rilevato) per molteplici *E. coli/Shigella* diarrogenici possono essere dovuti alla coinfezione con più patotipi o, meno frequentemente, possono essere dovuti alla presenza di un singolo organismo contenente geni caratteristici di più patotipi. Un esempio di quest'ultimo è rappresentato dai ceppi *E. coli* ibridi ETEC/STEC del 2019 rinvenuti in Svezia (99).
- Il QIAstat-Dx Gastrointestinal Panel 2 rileva l'*E. coli* enteropatogeno (EPEC) avendo come target il gene *eae*, che codifica l'intimina (adesina). Poiché alcuni *E. coli* (STEC) che producono la tossina di tipo Shiga sono anche portatori di *eae* (in particolare, ceppi identificati come *E. coli* enteroemorragici; EHEC) (42), il QIAstat-Dx Gastrointestinal Panel 2 non è in grado di distinguere tra STEC contenenti *eae* e una coinfezione di EPEC e STEC. Pertanto, il risultato EPEC non è applicabile (N/A) e non viene riportato per i campioni in cui è stato rilevato anche STEC. In rari casi, gli STEC possono essere segnalati come EPEC quando uno STEC portatore di *eae* (EHEC) è presente in un campione al di

sotto del LoD del/i design oligonucleotidico/i STEC. Sono stati documentati rari casi di altri microrganismi portatori di *eae*; ad esempio, *Escherichia albertii* e *Shigella boydii* (100).

- Il sierotipo 1 *Shigella dysenteriae* possiede un gene della tossina Shiga (*stx*) che è identico al gene *stx1* di STEC (42). I geni *Stx* sono stati reperiti più recentemente in altre specie *Shigella* (ad esempio, *S. sonnei* e *S. flexneri*) (101,102). Il rilevamento di entrambi gli analiti *Shigella*/*E. coli* enteroinvasivo (EIEC) e STEC *stx1/stx2* nello stesso campione può indicare la presenza di specie *Shigella* come la *S. dysenteriae*. Sono stati riportati rari casi di rilevamento di geni di tossina di tipo Shiga in altri generi/specie; ad esempio, *Acinetobacter haemolyticus*, *Enterobacter cloacae* e *Citrobacter freundii* (103,104,105).
- *E. coli* O157 il risultato è riportato solo come identificazione specifica del sierogruppo in associazione con STEC *stx1/stx2*. Anche se i ceppi O157 non STEC sono stati rilevati nelle feci umane (106), il loro ruolo nella malattia non è stato stabilito (107). È stato identificato il sierotipo O157 EPEC che viene rilevato dal QIAstat-Dx Gastrointestinal Panel 2 (grazie al design degli oligonucleotidi EPEC) a causa del trasporto del gene *eae*.
- Il QIAstat-Dx Gastrointestinal Panel 2 non è in grado di distinguere tra infezioni con un singolo STEC O157 tossigenico o rare coinfezioni di STEC (diverse da O157) con un *stx1/stx2*-negativo *E. coli* O157.
- Questo test rileva solo *Campylobacter jejuni*, *C. coli* e *C. upsaliensis* e non distingue tra queste tre specie di *Campylobacter*. Sono necessari ulteriori test per differenziare queste specie e per individuare altre specie di *Campylobacter* che possono essere presenti nei campioni di feci. In particolare, il design degli oligonucleotidi *Campylobacter upsaliensis* può avere una reazione crociata con le specie di *Campylobacter C. lari* e *C. helveticus*.
- I risultati negativi non escludono la possibilità di un'infezione gastrointestinale. I risultati negativi del test possono derivare da varianti di sequenza nella regione target dell'esame, dalla presenza di inibitori, da un errore tecnico, da una mescolanza di campioni o da un'infezione causata da un microrganismo non rilevato dal pannello. I risultati del test possono anche essere influenzati dall'uso di alcuni farmaci (ad esempio, carbonato di calcio), da una terapia antimicrobica concomitante o da livelli di microrganismo nel

campione inferiori al limite di sensibilità del test. La sensibilità in alcuni contesti clinici può differire da quella descritta nelle Istruzioni per l'uso. I risultati negativi non devono essere utilizzati come unica base per la diagnosi, il trattamento o altre decisioni di gestione.

- La contaminazione di microrganismi e ampliconi può produrre risultati errati per questo test. Occorre prestare particolare attenzione alle precauzioni di laboratorio indicate nel capitolo Precauzioni di laboratorio.
- Vi è il rischio di valori falsi positivi derivanti dalla contaminazione crociata da parte di organismi target, dei loro acidi nucleici o del prodotto amplificato, o da segnali non specifici nel test.
- Esiste il rischio di risultati falsi negativi a causa della presenza di ceppi con variabilità di sequenza nelle regioni target del design oligonucleotidico. Per ulteriori informazioni, fare riferimento alla sezione Inclusività (reattività analitica) di questo documento.
- Le prestazioni del QIAstat-Dx Gastrointestinal Panel 2 non sono state accertate nei soggetti che hanno ricevuto il vaccino contro il rotavirus A. La recente somministrazione orale di un vaccino contro il rotavirus A può causare risultati positivi al rotavirus A se il virus viene trasmesso nelle feci.
- Le prestazioni di questo test non sono state valutate per i soggetti immunocompromessi.
- Le prestazioni di questo test non sono state accertate per il monitoraggio del trattamento dell'infezione con uno qualsiasi dei microrganismi target.
- I target dell'analita (sequenze di acido nucleico di virus, batteri o parassiti) possono persistere in vivo, indipendentemente dalla vitalità di virus, batteri o parassiti. Il rilevamento dei target dell'analita non garantisce la presenza dei corrispondenti microrganismi vivi, o che i corrispondenti microrganismi siano l'agente causale dei sintomi clinici.
- I polimorfismi sottostanti nelle regioni di legame dei primer possono influenzare i target che vengono rilevati e di conseguenza i risultati del test.

- I valori predittivi positivi e negativi dipendono fortemente dalla prevalenza. I risultati falsi negativi del test sono più probabili quando la prevalenza della malattia è elevata. I risultati falsi positivi sono più probabili quando la prevalenza è bassa.
- L'effetto delle sostanze interferenti è stato valutato solo per quelle elencate nell'etichettatura alla quantità o concentrazione indicata. L'interferenza di sostanze diverse da quelle descritte nel capitolo "Sostanze interferenti" delle Istruzioni per l'uso può portare a risultati errati.
- La reattività crociata con organismi del tratto gastrointestinale diversi da quelli elencati nella sezione "Specificità analitica" del foglietto illustrativo può comportare risultati errati.
- Si tratta di un test qualitativo e non fornisce il valore quantitativo dell'organismo rilevato presente.
- La sensibilità dell'esame per rilevare *Cyclospora cayetanensis*, adenovirus F41, *Entamoeba histolytica* ed *Escherichia coli* produttore di tossina di tipo Shiga (STEC) potrebbe essere ridotta fino a 3,16 volte quando si utilizza un flusso di lavoro con volume di campione dimezzato (100 µL) come illustrato nell'"Appendice C; Istruzioni supplementari per l'uso".

# Caratteristiche delle prestazioni

## Prestazioni analitiche

Le prestazioni analitiche riportate di seguito sono state dimostrate utilizzando QIAstat-Dx Analyzer 1.0.

Il QIAstat-Dx Analyzer 2.0 utilizza lo stesso modulo analitico del QIAstat-Dx Analyzer 1.0, pertanto le prestazioni non sono condizionate dal QIAstat-Dx Analyzer 2.0.

Per quanto riguarda QIAstat-Dx Rise, sono stati eseguiti studi specifici per dimostrare il carryover e la ripetibilità. Il resto dei parametri di prestazione analitica mostrati di seguito sono stati dimostrati utilizzando il QIAstat-Dx Analyzer 1.0. QIAstat-Dx Rise utilizza lo stesso modulo analitico di QIAstat-Dx Analyzer 1.0, pertanto le prestazioni non sono condizionate da QIAstat-Dx Rise.

## Limite di sensibilità

Il Limite di sensibilità (Limit of Detection, LoD) è definito come la concentrazione più bassa alla quale  $\geq 95\%$  dei campioni testati genera un riscontro positivo.

Il LoD per ciascuno dei microrganismi patogeni target del QIAstat-Dx Gastrointestinal Panel 2 è stato valutato, utilizzando in totale 48 ceppi patogeni, analizzando diluizioni seriali di campioni analitici preparati da isolati di coltura di fornitori commerciali (ad esempio, ZeptoMetrix® e ATCC®), isolati clinici confermati o campioni artificiali per analiti target non disponibili in commercio. Ogni campione testato è stato preparato nella matrice di feci umane, che consiste in un pool di campioni di feci cliniche negative precedentemente testate, risospese nel terreno di trasporto Cary-Blair.

Ciascuno dei 48 ceppi è stato testato nella matrice di feci umane preparata seguendo le istruzioni del produttore per il dispositivo di raccolta Para-Pak C&S®. A sostegno delle



conclusioni della sezione è stato condotto uno studio di equivalenza della matrice tra i terreni di trasporto Para-Pak C&S e FecalSwab.

Nella Tabella 7 sono mostrati i singoli valori LoD per ciascun target del QIAstat-Dx Gastrointestinal Panel 2.

Tabella 7. Valori LoD ottenuti per i diversi ceppi target gastrointestinali testati con il QIAstat-Dx Gastrointestinal Panel 2

Patogeno	Ceppo	Origine	Concentrazione (unità molecolari)* copie/mL	Concentrazione (unità microbiologiche)	Tasso di rilevamento
<i>Campylobacter</i>	<i>Campylobacter coli</i> 76-GA2 [LMG 21266]	ATCC 43478	5.802	1,2 CFU/mL	20/20
	<i>Campylobacter coli</i> CIP 7080	ATCC 33559	8.941	0,6 CFU/mL	20/20
	<i>Campylobacter jejuni</i> Z086	ZeptoMetrix 0801650	14.491	1660 CFU/mL	20/20
	<i>Campylobacter jejuni</i> subsp. <i>Jejuni</i> RM3193	ATCC BAA-1234	7.210	110 CFU/mL	19/20
	<i>Campylobacter upsaliensis</i> NCTC 11541	ZeptoMetrix 0801999	56.165	2259,4 CFU/mL	20/20
	<i>Campylobacter upsaliensis</i> RM3195	ATCC BAA-1059	7.631	35 CFU/mL	19/20
<i>Clostridium difficile</i> tossina A/B	(NAP1A) Tossinotipo III A+ B+	ZeptoMetrix 0801619	11.083	515 CFU/mL	19/20
	Tossinotipo 0 A+ B+	ATCC 9689	101.843	853,2 CFU/mL	20/20
<i>Plesiomonas shigelloides</i>	Z130	ZeptoMetrix 0801899	481	2291 CFU/mL	20/20
	Bader	ATCC 14029	116	2,7 CFU/mL	19/20
<i>Salmonella</i>	<i>Salmonella enterica</i> Serovar <i>choleraesuis</i>	ATCC 13312	647	91,6 CFU/mL	20/20
	<i>Salmonella enterica</i> Serovar <i>Typhimurium</i> Z005	ZeptoMetrix 0801437	1.441	4518,8 CFU/mL	20/20

Tabella 7. Valori LoD ottenuti per i diversi ceppi target gastrointestinali testati con il QIAstat-Dx Gastrointestinal Panel 2 (segue)

Patogeno	Ceppo	Origine	Concentrazione (unità molecolari)* copie/mL	Concentrazione (unità microbiologiche)	Tasso di rilevamento
<i>Vibrio cholerae</i>	Z132; tossigenico	ZeptoMetrix 0801901	28.298	13600 CFU/mL	20/20
	Z133; non tossigenico	ZeptoMetrix 0801902	79.749	54668 CFU/mL	20/20
<i>Vibrio parahaemolyticus</i>	EB 101	ATCC 17802	12.862	1600 CFU/mL	20/20
	Z134	ZeptoMetrix 0801903	8.904	143 CFU/mL	20/20
<i>Vibrio vulnificus</i>	329 [CDC B3547]	ATCC 33817	109.131	260 CFU/mL	20/20
	324 [CDC B629]	ATCC 27562	2.983	1905,1 CFU/mL	20/20
<i>Yersinia enterocolitica</i>	Z036	ZeptoMetrix 0801734	719	2070 CFU/mL	20/20
	sottosp. <i>Enterocolitica</i> NTCC 11175, biotipo 4, sierotipo 3	ATCC 700822	2.496	120,1 CFU/mL	20/20
<i>E. coli</i> enteroaggregativ o (EAEC)	<i>Escherichia coli</i> 92.0147, O77:HN	ZeptoMetrix 0801919	1.075	634 CFU/mL	20/20
	<i>Escherichia coli</i> CDC3250-76, O111a, 111b: K58:H21	ATCC 29552	842	87 CFU/mL	19/20
<i>E. coli</i> enteroinvasivo (EIEC)/ <i>Shigella</i>	<i>Shigella sonnei</i> Z004	ZeptoMetrix 25931	488	0,2 CFU/mL	20/20
	<i>Escherichia coli</i> CDC EDL 1282, O29:NM	ATCC 43892	1.431	41,3 CFU/mL	20/20

Tabella 7. Valori LoD ottenuti per i diversi ceppi target gastrointestinali testati con il QIAstat-Dx Gastrointestinal Panel 2 (segue)

Patogeno	Ceppo	Origine	Concentrazione (unità molecolari)* copie/mL	Concentrazione (unità microbiologiche)	Tasso di rilevamento
<i>E. coli</i> enteropatogeno (EPEC)	<i>Escherichia coli</i> O111:NM (EPEC)	ZeptoMetrix 0801747	1.817	2581,7 CFU/mL	20/20
	<i>Escherichia coli</i> 7.1493; EPEC; O84:H28	Zeptomatrix 0801938	29.021	1190 CFU/mL	20/20
<i>E. coli</i> enterotossigeno (ETEC) <i>lt/st</i>	<i>Escherichia coli</i> H10407, O78:H11	ATCC 35401	367	10,1 CFU/mL	19/20
	<i>Escherichia coli</i> ETEC; ST+, LT+	ZeptoMetrix 0801624	855	567 CFU/mL	20/20
<i>E. coli</i> produttore di tossina di tipo Shiga (STEC) <i>stx1/stx2</i>	<i>Escherichia coli</i> O26:H4	ZeptoMetrix 0801748	2.012	726,8 CFU/mL	20/20
<i>E. coli</i> produttore di tossina di tipo Shiga (STEC) <i>E. coli</i> O157	<i>Escherichia coli</i> O157:H7; EDL933	ZeptoMetrix 0801622	1.217	2281,5 CFU/mL	STEC <i>stx1</i> : 19/20 STEC <i>stx2</i> : 19/20 O157: 19/20
<i>Cryptosporidium</i>	<i>Cryptosporidium</i> <i>hominis</i>	Sanità pubblica del Galles UKM 84	357	N/A	20/20
	<i>Cryptosporidium</i> <i>parvum</i> – Isolato dell'Iowa	Waterborne® P102C	661	N/A	20/20

Tabella 7. Valori LoD ottenuti per i diversi ceppi target gastrointestinali testati con il QIAstat-Dx Gastrointestinal Panel 2 (segue)

Patogeno	Ceppo	Origine	Concentrazione (unità molecolari)* copie/mL	Concentrazione (unità microbiologiche)	Tasso di rilevamento
Cyclospora cayetanensis	N/A	Campione clinico LACNY LAC2825	53	N/A	19/20
	N/A	Campione clinico LACNY LAC2827	137	N/A	20/20
Entamoeba histolytica	HM-1:IMSS (Città del Messico 1967)	ATCC 30459	7	0,2 cellule/mL	20/20
	HK-9 (Corea)	ATCC 30015	1	0,13 cellule/mL	19/20
Giardia lamblia	WB (Bethesda)	ATCC 30957	11.850	790 cellule/mL	19/20
	Portland-1	ATCC 30888	14.500	635 cellule/mL	20/20
Adenovirus F40/F41	Tipo 40 (Dugan)	ZeptoMetrix 0810084CF	11.726	0,1 TCID50/mL	20/20
	Tipo 41 (Tak)	ZeptoMetrix 0810085CF	979	0,05 TCID50/mL	19/20
Astrovirus	ERE IID 2371 (tipo 8)	Zeptomatrix 0810277CF	11.586.371	11,7 TCID50/mL	20/20
	ERE IID 2868 (tipo 4)	Zeptomatrix 0810276CF	52.184	1,3 TCID50/mL	19/20
Norovirus GI/GII	GI.1 (ricombinante)	ZeptoMetrix 0810086CF	24.629	891,1 TCID50/mL	19/20
	GII.4 (ricombinante)	ZeptoMetrix 0810087CF	8.998	10,5 TCID50/mL	20/20

Tabella 7. Valori LoD ottenuti per i diversi ceppi target gastrointestinali testati con il QIAstat-Dx Gastrointestinal Panel 2 (segue)

Patogeno	Ceppo	Origine	Concentrazione (unità molecolari)* copie/mL	Concentrazione (unità microbiologiche)	Tasso di rilevamento
Rotavirus A	69M	ZeptoMetrix 0810280CF	5.787	436,1 TCID50/mL	19/20
	Wa	ZeptoMetrix 0810041CF	5.201	14,1 TCID50/mL	19/20
Sapovirus	Genogruppo I, genotipo 1	QIAGEN Barcellona - Campione clinico GI-88	187.506	N/A	20/20
	Gruppo genetico V	Università di Barcellona 160523351	3.007	N/A	20/20

Esclusività (specificità analitica)

Lo studio di specificità analitica è stato condotto mediante test *in vitro* e analisi *in silico* per valutare la potenziale reattività incrociata e l’esclusività del QIAstat-Dx Gastrointestinal Panel 2. Gli organismi on-panel sono stati testati per valutare il potenziale di reattività crociata intra-panel e gli organismi off-panel sono stati testati per valutare la reattività crociata con organismi non coperti dal contenuto del pannello. I microrganismi On-panel e Off-panel testati sono riportati rispettivamente in Tabella 8 e Tabella 9.

I campioni sono stati preparati aggiungendo singolarmente potenziali microrganismi in feci negative risospese in Cary-Blair alla massima concentrazione possibile in base alla scorta di microrganismi, preferibilmente a 10<sup>5</sup> TCID50/mL per i target virali, 10<sup>5</sup> cellule/mL per i target parassitari e 10<sup>6</sup> CFU/mL per i target batterici. Gli agenti patogeni sono stati testati in 3 repliche. Non è stata riscontrata alcuna reattività crociata intra-panel o off-panel per tutti i patogeni testati in vitro, ad eccezione di due specie non target *Campylobacter*

(*C. helveticus* e *C. lari*) che hanno reagito in modo crociato con gli oligonucleotidi dell’esame *Campylobacter* inclusi nel QIAstat-Dx Gastrointestinal Panel 2.

Tabella 8. Elenco degli agenti patogeni testati on-panel per la specificità analitica.

Tipo	Patogeno	
Batteri	<i>Campylobacter coli</i>	<i>Plesiomonas shigelloides</i>
	<i>Campylobacter jejuni</i>	<i>Salmonella enterica</i>
	<i>Campylobacter upsaliensis</i>	<i>Shigella sonnei</i>
	<i>Clostridium difficile</i>	<i>Vibrio cholerae</i>
	<i>Escherichia coli</i> (EAEC)	<i>Vibrio parahaemolyticus</i>
	<i>Escherichia coli</i> (EPEC)	<i>Vibrio vulnificus</i>
	<i>Escherichia coli</i> (ETEC)	<i>Yersinia enterocolitica</i>
	<i>Escherichia coli</i> (STEC)	
Parassiti	<i>Cryptosporidium parvum</i>	<i>Entamoeba histolytica</i>
	<i>Cyclospora cayetanensis</i>	<i>Giardia lamblia</i>
Virus	Adenovirus F41	Norovirus GII
	Astrovirus	Rotavirus A
	Norovirus GI	Sapovirus

Tabella 9. Elenco degli agenti patogeni testati off-panel per la specificità analitica

Tipo	Patogeno (potenziale reattivo crociato)	
Batteri	<i>Abiotrophia defectiva</i>	<i>Enterobacter cloacae</i>
	<i>Acinetobacter baumannii</i>	<i>Enterococcus faecalis</i>
	<i>Aeromonas hydrophila</i>	<i>Enterococcus faecium</i>
	<i>Arcobacter cryaerophilus</i>	<i>Escherichia fergusonii</i>
	<i>Bacillus subtilis</i>	<i>Escherichia hermannii</i>
	<i>Bifidobacterium bifidum</i>	<i>Escherichia vulneris</i>
	<i>Campylobacter fetus</i>	<i>Faecalibacterium prausnitzii</i>
	<i>Campylobacter gracilis</i>	<i>Gardnerella vaginalis</i>
	<i>Campylobacter helveticus</i>	<i>Haemophilus influenzae</i>
	<i>Campylobacter hominis</i>	<i>Helicobacter pylori</i>
	<i>Campylobacter lari</i>	<i>Klebsiella pneumoniae</i>
	<i>Campylobacter mucosalis</i>	<i>Lactobacillus casei</i>
	<i>Campylobacter rectus</i>	<i>Listeria monocytogenes</i>
	<i>Chlamydia trachomatis</i>	<i>Proteus mirabilis</i>
	<i>Citrobacter freundii</i>	<i>Proteus vulgaris</i>
	<i>Clostridium difficile</i> non-toxigenic	<i>Pseudomonas aeruginosa</i>
	<i>Clostridium perfringens</i>	<i>Staphylococcus aureus</i>
	<i>Clostridium septicum</i>	<i>Staphylococcus aureus</i> sottosp. <i>Aureus</i>
	<i>Clostridium tetani</i>	<i>Staphylococcus epidermidis</i>
Funghi	<i>Corynebacterium genitalium</i>	<i>Streptococcus agalactiae</i>
	<i>Enterobacter aerogenes</i>	<i>Streptococcus pyogenes</i>
	<i>Aspergillus fumigatus</i>	<i>Saccharomyces boulardii</i>
Parassiti	<i>Candida albicans</i>	<i>Saccharomyces cerevisiae</i>
	<i>Babesia microti</i>	<i>Toxoplasma gondii</i>
	<i>Blastocystis hominis</i>	<i>Trichomonas tenax</i>
	<i>Giardia muris</i>	

Tabella 9. Elenco degli agenti patogeni testati off-panel per la specificità analitica (segue)

Tipo	Patogeno (potenziale reattivo crociato)	
Virus	Adenovirus C:2	Coronavirus 229E
	Adenovirus B:34	Coxsackievirus B3
	Adenovirus B3	Citomegalovirus
	Adenovirus E:4a	Enterovirus 6 (Echovirus)
	Adenovirus sierotipo 1	Enterovirus 68
	Adenovirus sierotipo 5	Virus dell’Herpes Simplex Tipo 2
	Adenovirus sierotipo 8	Rhinovirus 1A
	Bocavirus Tipo 1	

Le previsioni *in silico* di potenziali reazioni crociate hanno mostrato che durante l’analisi di campioni di feci con il QIAstat-Dx Gastrointestinal Panel 2 possono verificarsi le seguenti reazioni crociate (Tabella 10).

Tabella 10. Potenziali reazioni crociate basate sull’analisi *in silico*.

Target QIAstat-Dx Gastrointestinal Panel 2	Potenziali organismi cross-reattivi
<i>E. coli</i> enteropatogeno (EPEC)*	<i>Shigella boydii</i> * †‡ <i>Escherichia albertii</i> * †
<i>Campylobacter</i> spp.	<i>Campylobacter lari</i> § <i>Campylobacter helveticus</i> §
<i>E. coli</i> produttore di tossina di tipo Shiga (STEC) <i>stx1</i>	<i>Shigella sonnei</i> * ‡ <i>Shigella dysenteriae</i> * <i>Enterobacter cloacae</i> *
<i>E. coli</i> produttore di tossina di tipo Shiga (STEC) <i>stx2</i>	<i>Acinetobacter haemolyticus</i> * ¶ <i>Citrobacter freundii</i> * ¶ <i>Enterobacter cloacae</i> * ¶ <i>Aeromonas caviae</i> * ¶ <i>Escherichia albertii</i> * ¶
<i>E. coli</i> O157	Ceppi diversi da STEC <i>E. coli</i> O157**

\*Tenere presente che queste potenziali reazioni crociate riguardano i design con i geni target responsabili della patogenicità dei corrispondenti patogeni target del QIAstat-Dx Gastrointestinal Panel 2, che possono essere acquisiti all’interno della specie in un processo biologico noto nei batteri chiamato trasferimento genico orizzontale (42,108).

† Organismi portatori di intima eae rari o meno comuni (100).

‡ Target on-panel.



§ Il test *in vitro* di *Campylobacter lari* e *Campylobacter helveticus* ad alta concentrazione ha confermato la potenziale reattività crociata di queste specie *Campylobacter* con l'esame QIAstat-Dx Gastrointestinal Panel 2.

¶ Produttori di tossine Stx rari o meno comuni (103, 109, 110, 111, 112, 113).

\*\* *E. coli* O157 sarà rilevato dal QIAstat-Dx Gastrointestinal Panel 2 solo in presenza di un'amplificazione positiva per il design *E. coli* (STEC) secondo l'algoritmo di selezione. Un caso poco frequente di co-infezione da *E. coli* (STEC) e *E. coli* O157 non sarà differenziato da una singola infezione causata da un ceppo STEC O157:H7.

## Inclusività (reattività analitica)

La reattività analitica (inclusività) è stata valutata con isolati/ceppi di patogeni gastrointestinali selezionati in base alla rilevanza clinica e alla diversità genetica, temporale e geografica. In base ai test *in vitro* (a umido) e all'analisi *in silico*, i primer e le sonde di QIAstat-Dx Gastrointestinal Panel 2 sono specifici e inclusivi per i ceppi clinicamente prevalenti e rilevanti per ciascun patogeno testato.

### Test *in vitro* (a umido)

QIAstat-Dx Gastrointestinal Panel 2 è inclusivo per il 100% (143 su 143) dei ceppi patogeni testati *in vitro*. La maggior parte dei ceppi patogeni valutati tramite test a umido (133/143) sono stati rilevati a una concentrazione pari a  $\leq 3$  volte il ceppo di riferimento LoD corrispondente (Tabella 10).

Tabella 11. Risultati del test di inclusività per tutti i patogeni testati con il QIAstat-Dx Gastrointestinal Panel 2 Assay. Il ceppo di riferimento LoD di ogni agente patogeno è indicato in grassetto.

Tabella 11a. Risultati del test di inclusività per i ceppi di *Campylobacter*

Target QIAstat-Dx	Patogeno	Ceppo	Fornitore	ID catalogo	Volte LoD
<i>Campylobacter</i>	<b><i>Campylobacter coli</i></b>	<b>76-GA2 [LMG 21266]</b>	<b>ATCC</b>	<b>43478*</b>	<b>1x LoD</b>
	<i>Campylobacter coli</i>	Z293	ZeptoMetrix	804272	1x LoD
	<i>Campylobacter coli</i>	CIP 7080 [1407, CIP 70.80]	ATCC	33559*	3x LoD
	<b><i>Campylobacter jejuni</i></b>	<b>Z086</b>	<b>ZeptoMetrix</b>	<b>0801650*</b>	<b>1x LoD</b>
	<i>Campylobacter jejuni</i>	sottosp. jejuni RM3193	ATCC	BAA-1234*	0,1x LoD
	<i>Campylobacter jejuni</i> subsp. jejuni	O:19 HL7; D3180	ATCC	BAA-218	0,1x LoD
	<i>Campylobacter jejuni</i> subsp. Jejuni	AS-83-79	ATCC	33291	0,1x LoD
	<i>Campylobacter jejuni</i> subsp. Doylei	NCTC 11951	ATCC	49349	0,1x LoD
	<b><i>Campylobacter upsaliensis</i></b>	<b>NCTC 11541</b>	<b>ZeptoMetrix</b>	<b>0801999*</b>	<b>1x LoD</b>
	<i>Campylobacter upsaliensis</i>	RM 3195 (1994)	ATCC	BAA-1059*	0,3x LoD
	<i>Campylobacter upsaliensis</i>	NCTC 11541 [C231]	ATCC	43954	1x LoD

\* Ceppo testato durante lo studio di verifica LoD.

Tabella 11b. Risultati del test di inclusività per i ceppi *Clostridium difficile*

Target QIAstat-Dx	Patogeno	Ceppo	Fornitore	ID catalogo	Volte LoD
<i>Clostridium difficile</i> tossina A/B	<i>Clostridium difficile</i>	(90556-M6S) Tossinotipo 0 A+ B+	ATCC	9689*	1 x LoD
	<i>Clostridium difficile</i>	NAP1, tossinotipo IIIb A+B+	ATCC	BAA-1805	1 x LoD
	<i>Clostridium difficile</i>	5325, tossinotipo V A+B+	ATCC	BAA-1875	1 x LoD
	<i>Clostridium difficile</i>	1470, tossinotipo VIII A-B+	ATCC	43598	1 x LoD
	<i>Clostridium difficile</i>	tossinotipo XII A+B+	ATCC	BAA-1812	1 x LoD
	<i>Clostridium difficile</i>	tossinotipo XXII A+B (sconosciuto)	ATCC	BAA-1814	1 x LoD
	<i>Clostridium difficile</i>	NAP1A, tossinotipo III A+B+	ATCC	0801619*	0,1 x LoD
	<i>Clostridium difficile</i>	NAP1, tossinotipo III A+B+	ZeptoMetrix	0801620	3 x LoD

\*Ceppo testato durante lo studio di verifica LoD.

Tabella 11c. Risultati del test di inclusività per i ceppi *Plesiomonas shigelloides*

Target QIAstat-Dx	Patogeno	Ceppo	Fornitore	ID catalogo	Volte LoD
<i>Plesiomonas shigelloides</i>	<i>Plesiomonas shigelloides</i>	Z130	ZeptoMetrix	0801899*	1 x LoD
	<i>Plesiomonas shigelloides</i>	GNI 14	ATCC	51903	1 x LoD
	<i>Plesiomonas shigelloides</i>	CDC 3085-55 [Bader M51, NCIB 9242, NCTC 10360, RH 798]	ATCC	14029*	0,3 x LoD

\*Ceppo testato durante lo studio di verifica LoD.

Tabella 11d. Risultati del test di inclusività per i ceppi di *Salmonella*

Target QIAstat-Dx	Patogeno	Ceppo	Fornitore	ID catalogo	Volte LoD
Salmonella	Salmonella enterica	Serovar Typhimurium Z005	ZeptoMetrix	0801437*	1 x LoD
	Salmonella enterica	Sottosp. enterica, serovar Bareilly	–	NC05745	1 x LoD
	Salmonella enterica	Sottosp. Enterica, serovar typhi, Z152	ZeptoMetrix	0801933	0,1 x LoD
	Salmonella enterica	Sottosp. Enterica, serovar Enteridis, CDC K-1891 [ATCC 25928]	ATCC	13076	0,1 x LoD
	Salmonella enterica	Sottosp. Enterica, serovar Infantis, MZ1479 [SARB27]	ATCC	BAA-1675	0,1 x LoD
	Salmonella enterica	Sottosp. Enterica, serovar Montevideo, G4639	ATCC	BAA-710	0,1 x LoD
	Salmonella enterica	Sottosp. Enterica, serovar Javiana	–	NC06495	0,1 x LoD
	Salmonella enterica	Sottosp. Enterica, sierogruppo Thompson	–	NC08496	0,1 x LoD
	Salmonella enterica	Sottosp. Enterica, serovar Saintpaul	–	9.712	0,1 x LoD
	Salmonella enterica	Sottosp. Enterica, serovar Berta	–	NC05770	0,1 x LoD
	Salmonella enterica	Sottosp. Salame, II NCTC 10310 [JT945, SS140/61]	ATCC	700151	0,1 x LoD
	Salmonella enterica	Sottosp. diarizonae IIIB, 62	ATCC	29934	0,1 x LoD
Salmonella enterica	Sottosp. houtenae IV, CIP 82.32 [264.66]	ATCC	43974	0,1 x LoD	
Salmonella enterica	Sottosp. Indica VI, CIP 102501 [F. Kauffmann 1240]	ATCC	43976	0,1 x LoD	

Tabella 11d. Risultati del test di inclusività per i ceppi di Salmonella (segue)

Target QIAstat-Dx	Patogeno	Ceppo	Fornitore	ID catalogo	Volte LoD
	<i>Salmonella enterica</i>	Sottosp. Enterica, serovar Agona, CDC 873 [CDC 1111-61]	ATCC	51957	0,1x LoD
	<i>Salmonella enterica</i>	Sottosp. Enterica, serovar Muenchen, 54	ATCC	8.388	0,1x LoD
	<i>Salmonella enterica</i>	Sottosp. Enterica, serovar Oranienburg, E1093	ATCC	9.239	0,1x LoD
	<i>Salmonella enterica</i>	Sottosp. Enterica, serovar Paratyphi B var. Java, CDC 5	ATCC	51962	0,1x LoD
	<i>Salmonella enterica</i>	CIP 82.33 [1224.72]	ATCC	43975	0,3x LoD
	<i>Salmonella enterica</i>	Sottosp. Enterica, serovar Choleraesuis, NCTC 5735 [1348, K.34]	ATCC	13312*	0,3x LoD
	<i>Salmonella enterica</i>	Sottosp. Enterica, serovar Newport, C487- 69	ATCC	27869	0,3x LoD
	<i>Salmonella enterica</i>	Sottosp. Enterica, 4, 5, 12:7:-, serovar Typhimurium	–	NC13952	0,3x LoD
	<i>Salmonella enterica</i>	Sottosp. Enterica, serovar Braenderup	–	700136	0,3x LoD
	<i>Salmonella enterica</i>	Sottosp. Enterica, serovar Anatum	–	NC05779	0,3x LoD
	<i>Salmonella enterica</i>	Sottosp. arizonae Illa, NCTC 7311 [CDAI 426]	ATCC	700156	0,3x LoD
	<i>Salmonella enterica</i>	Sottosp. Enterica, serovar Heidelberg, [16]	ATCC	8.326	0,3x LoD
	<i>Salmonella enterica</i>	Sottosp. Enterica, sierogruppo Mississippi, CDC 2012K-0487	ATCC	BAA-2739	0,3x LoD

\* Ceppo testato durante lo studio di verifica LoD.

Tabella 11e. Risultati del test di inclusività per i ceppi *Vibrio cholerae*

Target QIAstat-Dx	Patogeno	Ceppo	Fornitore	ID catalogo	Volte LoD
<i>Vibrio cholerae</i>	<i>Vibrio cholerae</i>	Z133; non tossigenico	ZeptoMetrix	801902*	1x LoD
	<i>Vibrio cholerae</i>	Pacini 1854; NCTC 8021, O:1 Ogawa	CECT	514	1x LoD
	<i>Vibrio cholerae</i>	Z132; tossigenico	ZeptoMetrix	0801901*	0,3x LoD

\* Ceppo testato durante lo studio di verifica LoD.

Tabella 11f. Risultati del test di inclusività per i ceppi *Vibrio parahaemolyticus*

Target QIAstat-Dx	Patogeno	Ceppo	Fornitore	ID catalogo	Volte LoD
<i>Vibrio parahaemolyticus</i>	<i>Vibrio parahaemolyticus</i>	EB101 [P. Baumann 113] (Giappone)	ATCC	17802*	1x LoD
	<i>Vibrio parahaemolyticus</i>	VP250,O1:KUT	ATCC	BAA-242	1x LoD
	<i>Vibrio parahaemolyticus</i>	205 [9302]	ATCC	33846	3x LoD
	<i>Vibrio parahaemolyticus</i>	Z134	ZeptoMetrix	0801903*	0,3x LoD

\* Ceppo testato durante lo studio di verifica LoD.

Tabella 11g. Risultati del test di inclusività per i ceppi *Vibrio vulnificus*

Target QIAstat-Dx	Patogeno	Ceppo	Fornitore	ID catalogo	Volte LoD
<i>Vibrio vulnificus</i>	<i>Vibrio vulnificus</i>	324 [CDC B9629]	ATCC	27562	1x LoD
	<i>Vibrio vulnificus</i>	329 [CDC B3547], biotipo 2	ATCC	33817*	1x LoD
	<i>Vibrio vulnificus</i>	Z473	ZeptoMetrix	804349	3x LoD

\* Ceppo testato durante lo studio di verifica LoD.

Tabella 11h. Risultati del test di inclusività per i ceppi *Yersinia enterocolitica*

Target QIAstat-Dx	Patogeno	Ceppo	Fornitore	ID catalogo	Volte LoD
<i>Yersinia enterocolitica</i>	<i>Yersinia enterocolitica</i>	Z036	ZeptoMetrix	0801734*	1x LoD
	<i>Yersinia enterocolitica</i>	NTCC 11175, biotipo 4, sierotipo 3 (O:3)	ATCC	700822*	1x LoD
	<i>Yersinia enterocolitica</i>	33114 [CCUG 11291, CCUG 12369, CIP 80.27, DSM 4780, IMG 7899, NCTC 12982], Biovar 1, O:8	ATCC	9.610	1x LoD
	<i>Yersinia enterocolitica</i>	O:9	ATCC	55075	3x LoD

\* Ceppo testato durante lo studio di verifica LoD.

Tabella 11i. Risultati del test di inclusività per i ceppi enteroaggregativi *E. coli* (EAEC)

Target QIAstat-Dx	Patogeno	Ceppo	Fornitore	ID catalogo	Volte LoD
<i>E. coli</i> enteroaggregativo (EAEC)	<i>E. coli</i> enteroaggregativo (EAEC)	92,0147	ZeptoMetrix	0801919*	1x LoD
	<i>E. coli</i> enteroaggregativo (EAEC)	CDC3250-76, O111a, 111b: K58:H21, CVD432+, aggR+, <i>stx1</i> -, <i>stx2</i> -, <i>eae</i> -	ATCC	29552*	1x LoD
	<i>E. coli</i> enteroaggregativo (EAEC)	–	Vall d’Hebrón	Campione clinico; VH 529140369015	3x LoD

\* Ceppo testato durante lo studio di verifica LoD.

Tabella 11j. Risultati del test di inclusività per i ceppi *E. coli* enteropatogeno (EPEC)

Target QIAstat-Dx	Patogeno	Ceppo	Fornitore	ID catalogo	Volte LoD
<i>E. coli</i> enteropatogeno (EPEC)	<i>E. coli</i> enteropatogeno (EPEC)	O111:NM	ZeptoMetrix	0801747*	1x LoD
	<i>E. coli</i> enteropatogeno (EPEC)	7.1493,O84:H28	ZeptoMetrix	0801938*	1x LoD
	<i>E. coli</i> enteropatogeno (EPEC)	Stoke W,O111:K58 (B4):H-	ATCC	33.780	1x LoD

\* Ceppo testato durante lo studio di verifica LoD.

Tabella 11k. Risultati del test di inclusività per i ceppi *E. coli* enterotossico (ETEC)

Target QIAstat-Dx	Patogeno	Ceppo	Fornitore	ID catalogo	Volte LoD
<i>E. coli</i> enterotossigeno (ETEC) <i>lt/st</i>	<i>E. coli</i> enterotossigeno (ETEC) <i>lt/st</i>	ST+, LT+	ZeptoMetrix	0801624*	1x LoD
	<i>E. coli</i> enterotossigeno (ETEC) <i>lt/st</i>	H10407,O78:H11,LT (+)/ctx A11(+)	ATCC	35401*	0,3x LoD
	<i>E. coli</i> enterotossigeno (ETEC) <i>lt/st</i>	O27:H7,ST (+)/ LT (-)	SSI Diagnostica	82173	0,1x LoD
	<i>E. coli</i> enterotossigeno (ETEC) <i>lt/st</i>	O115:H15,ST (+)/ LT (-)	SSI Diagnostica	82174	3x LoD
	<i>E. coli</i> enterotossigeno (ETEC) <i>lt/st</i>	O169:H-,ST (-)/LT (+)	SSI Diagnostica	82172	10x LoD†

\* Ceppo testato durante lo studio di verifica LoD.



Tabella 111. Risultati del test di inclusività per i ceppi *E. coli* enteroinvasivo (EIEC)/ *Shigella*.

Target QIAstat-Dx	Patogeno	Ceppo	Fornitore	ID catalogo	Volte LoD
<i>E. coli</i> enteroinvasivo (EIEC)/ <i>Shigella</i>	<b><i>E. coli</i> enteroinvasivo (EIEC)</b>	<b>CDC EDL 1282, O29:NM</b>	<b>ATCC</b>	<b>43892*</b>	<b>1x LoD</b>
	<i>E. coli</i> enteroinvasivo (EIEC)	O172:H-	SSI Diagnostica	82171	3x LoD
	<b><i>Shigella sonnei</i></b>	<b>NCDC 1120-66</b>	<b>ATCC</b>	<b>25931*</b>	<b>1x LoD</b>
	<i>Shigella boydii</i> (Sierogrupo C)	Z131	ZeptoMetrix	0801900	1x LoD
	<i>Shigella flexneri</i> (Sierogrupo B)	AMC 43-G-68 [EVL 82, M134]	ATCC	9.199	1x LoD
	<i>Shigella flexneri</i> (Sierogrupo B)	Z046	ZeptoMetrix	0801757	1x LoD
	<i>Shigella sonnei</i> (Sierogrupo D)	WRAIR I virulento	ATCC	29930	1x LoD
	<i>Shigella sonnei</i> (Sierogrupo D)	Z004	ZeptoMetrix	0801627	3x LoD
	<i>Shigella boydii</i> (Sierogrupo C)	AMC 43-G-58 [M44 (Tipo 170)]	ATCC	9.207	10x LoD

\* Ceppo testato durante lo studio di verifica LoD.

Tabella 11m. Risultati del test di inclusività per i ceppi di *E. coli* produttore di tossina di tipo Shiga (STEC) (ceppi portatori di *stx1*)

Target QIAstat-Dx	Patogeno	Ceppo	Fornitore	ID catalogo	Volte LoD
<i>E. coli</i> produttore di tossina di tipo Shiga (STEC) - <i>stx1</i>	<i>E. coli</i> produttore di tossina di tipo Shiga (STEC) - <i>stx1</i>	O157:H7; EDL933	ZeptoMetrix	0801622*	1x LoD
	<i>E. coli</i> produttore di tossina di tipo Shiga (STEC) - <i>stx1</i>	O26:H4, <i>stx1</i> (+)	ZeptoMetrix	0801748*	1x LoD
	<i>E. coli</i> produttore di tossina di tipo Shiga (STEC) - <i>stx1</i>	O22:H8, <i>stx1c</i> (+), <i>stx2b</i> (+)	SSI Diagnostica	91350	1x LoD
	<i>E. coli</i> produttore di tossina di tipo Shiga (STEC) - <i>stx1</i>	O8, <i>stx1d</i> (+)	SSI Diagnostica	91349	1x LoD
	<i>E. coli</i> produttore di tossina di tipo Shiga (STEC) - <i>stx1</i>	Riferimento ATCC 35150 (EDL 931), O157:H7, <i>stx1</i> (+), <i>stx2</i> (+)	Microbiologics	617	1x LoD
	<i>E. coli</i> produttore di tossina di tipo Shiga (STEC) - <i>stx1</i>	Riferimento CDC 00-3039, O45:H2 non noto	Microbiologics	1.098	1x LoD
	<i>E. coli</i> produttore di tossina di tipo Shiga (STEC) - <i>stx1</i>	O103:H2, <i>stx1</i> (+)	SSI Diagnostica	82170	3x LoD
	<i>E. coli</i> produttore di tossina di tipo Shiga (STEC) - <i>stx1</i>	O128ac:H-, <i>stx2f</i> (+)	SSI Diagnostica	91355	10x LoD

\* Ceppo testato durante lo studio di verifica LoD.

Tabella 11n. Risultati del test di inclusività per i ceppi di *E. coli* produttore di tossina di tipo Shiga (STEC) (ceppi portatori di *stx2*)

Target QIAstat-Dx	Patogeno	Ceppo	Fornitore	ID catalogo	Volte LoD
<i>E. coli</i> produttore di tossina di tipo Shiga (STEC) - <i>stx2</i>	<i>E. coli</i> produttore di tossina di tipo Shiga (STEC) - <i>stx2</i>	O157:H7; EDL933	ZeptoMetrix	0801622*	1x LoD
	<i>E. coli</i> produttore di tossina di tipo Shiga (STEC) - <i>stx2</i>	O22:H8, <i>stx1c</i> (+), <i>stx2b</i> (+)	SSI Diagnostica	91350	1x LoD
	<i>E. coli</i> produttore di tossina di tipo Shiga (STEC) - <i>stx2</i>	O26:H11, <i>stx2a</i> (+)	SSI Diagnostica	95211	1x LoD
	<i>E. coli</i> produttore di tossina di tipo Shiga (STEC) - <i>stx2</i>	O101:K32:H-, <i>stx2e</i> (+)	SSI Diagnostica	91354	0,3x LoD
	<i>E. coli</i> produttore di tossina di tipo Shiga (STEC) - <i>stx2</i>	Riferimento ATCC 35150 (EDL 931), O157:H7, <i>stx1</i> (+), <i>stx2</i> (+)	Microbiologics	617	3x LoD
	<i>E. coli</i> produttore di tossina di tipo Shiga (STEC) - <i>stx2</i>	O92, O107:K+:H48, <i>stx2d</i> (+)	SSI Diagnostica	91352	10x LoD
	<i>E. coli</i> produttore di tossina di tipo Shiga (STEC) - <i>stx2</i>	O128ac:H-, <i>stx2f</i> (+)	SSI Diagnostica	91355	10x LoD

\* Ceppo testato durante lo studio di verifica LoD.

Tabella 11o. Risultati del test di inclusività per i ceppi di *E. coli* produttore di tossina di tipo Shiga (STEC) *stx1/stx2* O157

Target QIAstat-Dx	Patogeno	Ceppo	Fornitore	ID catalogo	Volte LoD
<i>E. coli</i> produttore di tossina di tipo Shiga (STEC) O157	<i>E. coli</i> produttore di tossina di tipo Shiga (STEC) - O157	O157:H7; EDL933	ZeptoMetrix	0801622*	1 x LoD
	<i>E. coli</i> produttore di tossina di tipo Shiga (STEC) O157	O128ac:H-, <i>stx2f</i> (+)	SSI Diagnostica	91355†	1 x LoD
	<i>E. coli</i> produttore di tossina di tipo Shiga (STEC) O157	Riferimento ATCC 35150 (EDL 931), O157:H7, <i>stx1</i> (+), <i>stx2</i> (+)	Microbiologics	617	1 x LoD

\* Ceppo testato durante lo studio di verifica LoD.

†Il ceppo *E. coli* 91355 di SSI Diagnostica è riportato come segue nel catalogo: *vtx2f*+, *eaec*+. Tuttavia, è stato rilevato amplificato per *E. coli* O157 in entrambi i dispositivi QIAstat-Dx e FilmArray.

Tabella 11p. Risultati del test di inclusività per i ceppi *Cryptosporidium*

Target QIAstat-Dx	Patogeno	Ceppo	Fornitore	ID catalogo	Volte LoD
<i>Cryptosporidium</i>	<i>Cryptosporidium parvum</i>	Isolato dell'Iowa	Trasmesso via acqua	P102C*	1 x LoD
	<i>Cryptosporidium hominis</i>	n/a	Sanità pubblica del Galles	Campione clinico; UKM 84*	0,01 x LoD
	<i>Cryptosporidium parvum</i>	–	ATCC	PRA-67DQ (DNA genomico isolato)	<0,01 LoD
	<i>Cryptosporidium meleagridis</i>	–	Sanità pubblica del Galles	Campione clinico; UKMEL 14	<0,01 LoD

\* Ceppo testato durante lo studio di verifica LoD.

Tabella 11q. Risultati del test di inclusività per i ceppi *Cyclospora cayetanensis*.

Target QIAstat-Dx	Patogeno	Ceppo	Fornitore	ID catalogo	Volte LoD
<i>Cyclospora cayetanensis</i>	<i>Cyclospora cayetanensis</i>	n/a	Campione clinico	LAC2825*	1 x LoD
	<i>Cyclospora cayetanensis</i>	n/a	Campione clinico	LAC2827*	1 x LoD
	<i>Cyclospora cayetanensis</i>	–	ATCC	PRA-3000SD	1 x LoD

\* Ceppo testato durante lo studio di verifica LoD.

Tabella 11r. Risultati del test di inclusività per i ceppi *Entamoeba histolytica*

Target QIAstat-Dx	Patogeno	Ceppo	Fornitore	ID catalogo	Volte LoD
<i>Entamoeba histolytica</i>	<i>Entamoeba histolytica</i>	HM-1:IMSS (Città del Messico 1967)	ATCC	30459*	1 x LoD
	<i>Entamoeba histolytica</i>	HK-9 (Corea)	ATCC	30015*	1 x LoD
	<i>Entamoeba histolytica</i>	–	Vall d’Hebrón	Campione clinico; 1	1 x LoD

\* Ceppo testato durante lo studio di verifica LoD.

Tabella 11s. Risultati del test di inclusività per i ceppi *Giardia lamblia*

Target QIAstat-Dx	Patogeno	Ceppo	Fornitore	ID catalogo	Volte LoD
<i>Giardia lamblia</i>	<i>Giardia lamblia</i>	Portland -1 (Portland, OR, 1971)	ATCC	30888*	1 x LoD
	<i>Giardia lamblia</i>	WB (Bethesda, MD, 1979)	ATCC	30957*	1 x LoD
	<i>Giardia intestinalis</i>	H3 isolato	Trasmesso via acqua	P101	1 x LoD

\* Ceppo testato durante lo studio di verifica LoD.

Tabella 11t. Risultati del test di inclusività per i target adenovirus F40/F41

Target QIAstat-Dx	Patogeno	Ceppo	Fornitore	ID catalogo	Volte LoD
Adenovirus F40/F41	Adenovirus umano F41	Tak	ZeptoMetrix	0810085CF*	1x LoD
	Adenovirus umano F41	Tak (73-3544)	ATCC	VR-930	10x LoD
	Adenovirus umano F40	Dugan [79-18025]	ATCC	VR-931	
	Adenovirus umano di tipo 40	Dugan	ZeptoMetrix	0810084CF*	3x LoD

\* Ceppo testato durante lo studio di verifica LoD.

Tabella 11u. Risultati del test di inclusività per i ceppi di astrovirus

Target QIAstat-Dx	Patogeno	Ceppo	Fornitore	ID catalogo	Volte LoD
Astrovirus	Astrovirus umano	ERE IID 2371 (tipo 8)	ZeptoMetrix	0810277CF*	1x LoD
	Astrovirus umano	HAsIV-1	Università di Barcellona	Campione clinico; 160521599	1x LoD
	Astrovirus umano	ERE IID 2868 (tipo 4)	ZeptoMetrix	0810276CF*	1x LoD
	Astrovirus umano	HAsIV-3	Università di Barcellona	Campione clinico; 151601306	1x LoD

\* Ceppo testato durante lo studio di verifica LoD.

Tabella 11v. Risultati del test di inclusività per i ceppi di norovirus GI/GII QIAstat-Dx

Target QIAstat-Dx	Patogeno	Ceppo	Fornitore	ID catalogo	Volte LoD
Norovirus GI/GII	<b>Norovirus umano genogruppo 1</b>	<b>Ricombinante GI.1</b>	<b>ZeptoMetrix</b>	<b>0810086CF*</b>	<b>1 x LoD</b>
	Norovirus umano genogruppo 1	–	Sanità dell’Università dell’Indiana	Campione clinico; IU3156	1 x LoD
	Norovirus umano genogruppo 1	–	Sanità dell’Università dell’Indiana	Campione clinico; IU3220	1 x LoD
	Norovirus umano genogruppo 1	–	Laboratori di riferimento TriCore	Campione clinico; TC4274	3x LoD
	<b>Norovirus umano Genogruppo 2</b>	<b>GII.4 ricombinante</b>	<b>ZeptoMetrix</b>	<b>0810087CF*</b>	<b>1 x LoD</b>
	Norovirus umano Genogruppo 2	GII.2	Vall d’Hebrón	Campione clinico; 198058327	1 x LoD
	Norovirus umano Genogruppo 2	GII.4	Università di Barcellona	Campione clinico; N26.2TA	1 x LoD
	Norovirus umano Genogruppo 2	–	Ospedale Lacny	Campione clinico; LAC2019	1 x LoD
	Norovirus umano Genogruppo 2	–	Ospedale pediatrico nazionale	Campione clinico; NWC6063	1 x LoD
	Norovirus umano Genogruppo 2	GII.6	QIAGEN Barcellona (STAT- Dx)	Campione clinico; GI 12	3x LoD
	Norovirus umano Genogruppo 2	–	Ospedale Lacny	Campione clinico; LAC2133	10x LoD
	Norovirus umano Genogruppo 2	–	Ospedale Lacny	Campione clinico; LAC2074	10x LoD

\* Ceppo testato durante lo studio di verifica LoD.

Tabella 11w. Risultati del test di inclusività per i ceppi di rotavirus A

Target QIAstat-Dx	Patogeno	Ceppo	Fornitore	ID catalogo	Volte LoD
Rotavirus A	Rotavirus umano A	69M	ZeptoMetrix	0810280CF*	1 x LoD
	Rotavirus umano A	Wa, G1P1A[8]	ZeptoMetrix	0810041CF*	1 x LoD
	Rotavirus umano A	DS-1, G2P1B[4]	ATCC	VR-2550	1 x LoD
	Rotavirus umano A	Va70	ZeptoMetrix	0810281CF	1 x LoD
	Rotavirus umano A	RRV	ZeptoMetrix	0810530CF	10x LoD

\* Ceppo testato durante lo studio di verifica LoD.

Tabella 11x. Risultati del test di inclusività per i ceppi di sapovirus

Target QIAstat-Dx	Patogeno	Ceppo	Fornitore	ID catalogo	Volte LoD
Sapovirus	Sapovirus umano genogruppo I	–	QIAGEN Barcellona	Campione clinico; GI-88*	1 x LoD
	Sapovirus umano genogruppo V	n/a	Università di Barcellona	Campione clinico; 160523351*	1 x LoD
	Sapovirus umano genogruppo I	GI.1	Università di Barcellona	Campione clinico; 171016324	1 x LoD
	Sapovirus umano genogruppo II	GII.3	Università di Barcellona	Campione clinico; 215512	1 x LoD

\* Ceppo testato durante lo studio di verifica LoD.



Analisi *in silico*

L'analisi *in silico* della reattività potenziale ha mostrato che i seguenti microrganismi (incluse specie, sottospecie, sottotipi, sierotipi o serovar) sono destinati ad essere rilevati con il QIAstat-Dx Gastrointestinal Panel 2 (Tabella 12).

Tabella 12. Organismi con reattività prevista in base all'analisi *in silico*

QIAstat-Dx GI Panel 2	Microrganismi con reattività prevista (specie, sottospecie, sottotipi, sierotipi o serovar)
Batteri	
Campylobacter	Campylobacter coli*, Campylobacter jejuni, Campylobacter jejuni subsp. jejuni, Campylobacter jejuni subsp. doylei, Campylobacter upsaliensis
Clostridium difficile	Clostridium difficile (inclusi i ribotipi O1 e 17 e i ceppi BI1, BI9, NAP1, SD1, SD2, M68, M120)
Salmonella	Salmonella bongori*, Salmonella enterica sottosp. salamae II (ad esempio serovar 55:k:z39), Salmonella enterica sottosp. arizonae IIIa (ad esempio serovar 63:g:z51), Salmonella enterica sottosp. diarizonae IIIb (ad esempio serovar 47:l,v:z), Salmonella enterica sottosp. houtenae IV (ad esempio serovar 43:z4), Salmonella enterica sottosp. indica VI.  Salmonella enterica sottosp. enterica (fino a 92 serovar diversi, tra cui Agona, Anatum, Bareilly, Choleraesuis, Enteritidis, Heidelberg, Infantis, Kentucky, Montevideo, Newport, Paratyphi A*, Senftenberg, Tennessee, Thompson, Typhi, Typhimurium, Weltevreden*)
Plesiomonas shigelloides	Plesiomonas shigelloides (ad esempio i ceppi NCTC10360, ATCC 14029T, R4605035)
Vibrio cholerae	Vibrio cholerae (comprese le biovarianti El Tor e Bengala)
Vibrio parahaemolyticus	Vibrio parahaemolyticus
Vibrio vulnificus	Vibrio vulnificus
Yersinia enterocolitica	Yersinia enterocolitica, Yersinia enterocolitica sottosp. palearctica, Yersinia enterocolitica sottosp. enterocolitica
E. coli enteroaggregativo (EAEC)	E. coli enteroaggregativo (EAEC) (inclusi i sierotipi O104:H4, O111:HND, O126:HND, O25:H4, O86:H2, O86:HND, OUT:H4, OUT:HND)

Tabella 12. Organismi con reattività prevista all’analisi in silico (segue)

QIAstat-Dx GI Panel 2	Microrganismi con reattività prevista (specie, sottospecie, sottotipi, sierotipi o serovar)
<i>E. coli</i> enteroinvasivo (EIEC)/ <i>Shigella</i>	<i>E. coli</i> enteroinvasivo (EIEC), <i>Escherichia coli</i> sp., <i>Shigella flexneri</i> , <i>Shigella dysenteriae</i> , <i>Shigella boydii</i> , <i>Shigella sonnei</i> .
<i>E. coli</i> enteropatogeno (EPEC)	<i>E. coli</i> enteropatogeno (EPEC) (ad esempio, compresi i sierotipi OUT: HND, OUT:H6, OUT:H34, OUT:H21, O55:H7, O119:HNM, O117)  Altri batteri portatori di eae: alcuni ceppi di <i>E. coli</i> (STEC) produttore di tossina di tipo Shiga, STEC O157:H7 e alcuni <i>Shigella boydii</i> .
<i>E. coli</i> enterotossigeno (ETEC)†	<i>E. coli</i> enterotossigeno (ETEC) (compresi i ceppi H10407 e E24377A e i sierotipi O169:H41, O25:H42, O148:H28, O6:H16) portatore di: Gene dell’enterotossina termolabile sottotipo LT-I e gene dell’enterotossina termostabile variante Sta, sottotipi STp e STh
<i>E. coli</i> produttore di tossina di tipo Shiga (STEC) - <i>stx1</i>	<i>E. coli</i> produttore di tossina di tipo Shiga (STEC) (inclusi i sierotipi non-O157 O111:NM, O111:H-, O26:H11, O145:NM, O145:H28, O45:H2, O26:H11, ONT:NM, e inclusi i sierotipi STEC O157 O157:H7)  I sottotipi di tossina Stx1 che si prevede di rilevare includono stx1a, stx1c e stx1d. Altri batteri portatori di <i>stx</i> : <i>Shigella sonnei</i> , <i>Shigella dysenteriae</i>
<i>E. coli</i> produttore di tossina di tipo Shiga (STEC) - <i>stx2</i>	<i>E. coli</i> produttore di tossina di tipo Shiga (STEC) (inclusi i sierotipi non-O157 O111:NM, O104:H4, O111:H-, O26:H11, O121:H19, O145:H34, O113:H21, ONT:H-, O128:H2, OUT:HNM, O124:HNM e inclusi i sierotipi STEC O157 O157:H7, O157:NM)  I sottotipi di tossina Stx2 che si prevede di rilevare includono stx2a, stx2b, stx2c, stx2d, stx2e, stx2f, stx2g, stx2h*, stx2i, stx2j, stx2k e stx2l
<i>E. coli</i> produttore di tossina di tipo Shiga (STEC) O157	<i>Escherichia coli</i> O157 inclusi: ceppi STEC O157:H7 (ad esempio EDL933) ed <i>E. coli</i> O157: gruppi non H7, compresi i batteri <i>E. coli</i> O157 non Shiga-tossigenici (ad esempio il sierotipo O157:H45).  Altri batteri con l’antigene O157: <i>Escherichia fergusonii</i> O157

Tabella 12. Organismi con reattività prevista all’analisi in silico (segue)

QIAstat-Dx GI Panel 2	Microrganismi con reattività prevista (specie, sottospecie, sottotipi, sierotipi o serovar)
Parassiti	
Cryptosporidium‡	Specie comuni di <i>Cryptosporidium</i> associate a malattie umane: <i>C. parvum</i> , <i>C. hominis</i> .  Specie meno comuni di <i>Cryptosporidium</i> associate a infezioni umane: <i>C. meleagridis</i> , <i>C. felis</i> , <i>C. bovis</i> , <i>C. viatorum</i> , <i>C. ubiquitum</i> , <i>C. tyzzeri</i> , <i>C. cuniculus</i> , <i>Cryptosporidium</i> sp. <i>Chipmunk genotype I</i> , <i>C. canis</i> *.  Specie rare o non umane: <i>Cryptosporidium wrairi</i>
Cyclospora cayetanensis	<i>Cyclospora cayetanensis</i> (compresi i ceppi LG, CY9, NP20 e NP21)*
Entamoeba histolytica	<i>Entamoeba histolytica</i> (ad esempio i ceppi HM-1: IMSS, EHMfas1 e HK-9)*
Giardia lamblia	<i>Giardia lamblia</i> (nota anche come <i>Giardia duodenalis</i> , <i>Giardia intestinalis</i> )*
Virus	
Adenovirus	Adenovirus umano F40/41
Astrovirus§	Astrovirus umano (compresi i tipi 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8)
Norovirus GI/GII	Genotipi di norovirus del gruppo II: GII.1, GII.2, GII.3*, GII.4*, GII.5, GII.6, GII.7, GII.8, GII.9, GII.10, GII.12, GII.13, GII.14, GII.16, GII.17, GII.20, GII.21, GII.22, GII.23, GII.24*, GII.25, GII.26, GII.27, GII.NA1 e GII.NA2*  Genotipi di norovirus di gruppo I: GI.1, GI.2, GI.3*, GI.4*, GI.5, GI.6*, GI.7*, GI.8 e GI.9
Rotavirus	Rotavirus A, compresi i genotipi: G1P[8]*, G2P[4]*, G3P[8]*, G4P[8]*, G9P[6], G9P[8]*, G12P[6]* e G12P [8]*

Tabella 12. Organismi con reattività prevista all’analisi in silico (segue)

QIAstat-Dx GI Panel 2	Microrganismi con reattività prevista (specie, sottospecie, sottotipi, sierotipi o serovar)
Sapovirus	Gruppi genetici: GI (compresi genotipi GI.1*, GI.2*, GI.3*, GI.4, GI.5, GI.6* e GI.7), GII (compresi genotipi GII.1*, GII.2, GII.3, GII.4*, GII.5, GII.6, GII.7, GII.8*), GIV (compresi genotipi GIV.1) e GV (compresi genotipi GV.1* e GV.2*)

\* Si prevede che alcune sequenze vengano rilevate con una sensibilità ridotta a causa della presenza di un numero ridotto di mismatch in posizioni critiche del design del primer-sonda.

† L’ esame non è in grado di rilevare i batteri portatori del gene dell’enterotossina termolabile sottotipo LT-II e/o della variante del gene dell’enterotossina termostabile Stb.

Non si prevede che l’esame sia in grado di rilevare altre specie di *Cryptosporidium spp.* meno implicate nelle malattie umane: *C. andersoni* e *C. muris* (114).

§ L’esame non è in grado di rilevare i tipi di astrovirus umano MLB1-3 e VA1-5.

## Sostanze interferenti

È stato valutato l'effetto delle sostanze potenzialmente interferenti sulla rilevabilità dei microrganismi del QIAstat-Dx Gastrointestinal Panel 2. Quarantatré (43) sostanze potenzialmente interferenti sono state iniettate nelle miscele di campioni a un livello previsto superiore alla concentrazione della sostanza che è possibile trovare nei campioni di feci. Ogni microrganismo è stato testato 3 volte il LoD e i test sono stati eseguiti in triplicati. Sono state testate sostanze endogene come il sangue intero umano, il DNA genomico umano e diversi patogeni, oltre a sostanze esogene come antibiotici, altri farmaci legati all'apparato gastrointestinale e diverse sostanze specifiche della tecnica.

Per la maggior parte delle sostanze testate, non è stata osservata alcuna inibizione, ad eccezione di mucina da ghiandola sottomascellare bovina, bisacodile, carbonato di calcio, nonoxynol-9 e riassortanti di rotavirus, che possono causare inibizione ad alta concentrazione.

La mucina della sottomascella bovina è risultata interferire con il rilevamento di EAEC a concentrazioni superiori a 25,0 mg/mL.

È stato riscontrato che il bisacodile interferisce con la rilevazione di EAEC a concentrazioni superiori a 1,5 mg/mL.

È stato riscontrato che il carbonato di calcio interferisce con la rilevazione di tutti i target del QIAstat-Dx Gastrointestinal Panel 2 a concentrazioni superiori a 10,7 mg/mL.

Il Nonoxynol-9 ha interferito con il rilevamento di Entamoeba a concentrazioni superiori a 0,2 µL/mL.

I riassortanti di rotavirus WC3:2-5, R574(9) e WI79-4,9 utilizzati nei vaccini contro il rotavirus A sono previsti come reattivi al rotavirus A nel QIAstat-Dx Gastrointestinal Panel 2. Le concentrazioni finali massime senza effetti interferenti osservabili sul rilevamento di target alla concentrazione di 3x LoD per WC3:2-5, R574(9) e WI79-4,9 sono state attestate rispettivamente di  $8,89 \times 10^{-5}$  TCID<sub>50</sub>/mL e 1,10 PFU/mL (vedere la Tabella 13) per le altre concentrazioni testate.

L'interferenza competitiva è stata testata in un sottoinsieme di agenti patogeni. Non è stata osservata alcuna interferenza quando si è valutata l'interferenza competitiva da parte degli agenti patogeni target quando sono stati testati due agenti patogeni target del QIAstat-Dx Gastrointestinal Panel, aggiungendo i campioni a un agente patogeno target a 3x LoD e uno a 50x LoD. I risultati degli agenti patogeni target testati sono riportati nella Tabella 14.

I risultati sulle 43 sostanze interferenti che possono essere presenti o introdotte in un campione di feci sono riportati nella Tabella 13.

Tabella 13. Massima concentrazione finale senza effetto inibitore osservabile

Sostanza testata	Concentrazione testata	Risultato
<b>Sostanze endogene</b>		
Bile bovina e ovina	120,0 mg/mL	Nessuna interferenza
Colesterolo	15,0 mg/mL	Nessuna interferenza
Acidi grassi (acido palmitico)	2,0 mg/mL	Nessuna interferenza
Acidi grassi (acido stearico)	4,0 mg/mL	Nessuna interferenza
DNA genomico umano	20 µg/mL	Nessuna interferenza
Feci umane (riempimento eccessivo della fiala Cary Blair)	300 mg/mL	Nessuna interferenza
Urina umana	0,5 mg/mL	Nessuna interferenza
Sangue intero umano con Na Citrato	0,4 mg/mL	Nessuna interferenza
Mucina da ghiandola sottomascellare bovina	50,0 mg/mL	Interferenza
	25,0 mg/mL	Nessuna interferenza
Trigliceridi	50 mg/mL	Nessuna interferenza
<b>Microrganismi non target</b>		
Aeromonas hydrophila	1 x 10 <sup>6</sup> unità/mL	Nessuna interferenza
Bacteroides vulgatus	1 x 10 <sup>6</sup> unità/mL	Nessuna interferenza
Bifidobacterium bifidum	1 x 10 <sup>6</sup> unità/mL	Nessuna interferenza
Enterovirus specie D, sierotipo EV-D68	1 x 10 <sup>5</sup> unità/mL	Nessuna interferenza
E. coli non patogeno	1 x 10 <sup>6</sup> unità/mL	Nessuna interferenza
Helicobacter pylori	1 x 10 <sup>6</sup> unità/mL	Nessuna interferenza
Saccharomyces cerevisiae (depositato come S. boulardii)	1 x 10 <sup>5</sup> unità/mL	Nessuna interferenza
<b>Sostanze esogene</b>		
Bacitracina	250,0 U/mL	Nessuna interferenza

Tabella 13. Massima concentrazione finale senza effetto inibitore osservabile (segue)

Sostanza testata	Concentrazione testata	Risultato
Bisacodile	3,0 mg/mL	Interferenza
	1,5 mg/mL	Nessuna interferenza
Subsalicilato di bismuto	3,5 mg/mL	Nessuna interferenza
Carbonato di calcio (TUMS® Extra Strength 750)	100 mg/mL	Interferenza
	10 mg/mL	Nessuna interferenza
Docusato di sodio	25 mg/mL	Nessuna interferenza
Doxiciclina cloridrato	0,50 mg/mL	Nessuna interferenza
Glicerina	0,50 mL	Nessuna interferenza
Idrocortisone	5,0 mg/mL	Nessuna interferenza
Loperamide cloridrato	0,78 mg/mL	Nessuna interferenza
Idrossido di magnesio	1,0 mg/mL	Nessuna interferenza
Metronidazolo	15,0 mg/mL	Nessuna interferenza
Olio minerale	0,50 mL	Nessuna interferenza
Naprossene sodico	7 mg/mL	Nessuna interferenza
Nonossinolo-9	12,0 µl/mL	Interferenza
	6,0 µl/mL	Interferenza
	3,0 µl/mL	Interferenza
	1,5 µl/mL	Interferenza
	0,75 µl/mL	Interferenza
	0,20 µl/mL	Nessuna interferenza
Nistatina	10.000,0 unità USP/mL	Nessuna interferenza
Fenilefrina cloridrato	0,75 mg/mL	Nessuna interferenza
Fosfato di sodio	50,0 mg/mL	Nessuna interferenza



Tabella 13. Massima concentrazione finale senza effetto inibitore osservabile (segue)

Sostanza testata	Concentrazione testata	Risultato
Componenti del vaccino		
Riassortante di rotavirus WC3:2-5, R574(9) - VR 2195	8,89 x 10-3 TCID50/mL	Interferenza
	8,89 x 10-4 TCID50/mL	Interferenza
	8,89 x 10-5 TCID50/mL	Nessuna interferenza
Riassortante di rotavirus W179-4,9 - VR 2415	1,10 x 102 pfu/mL	Interferenza
	1,10 x 10 pfu/mL	Interferenza
	1,10 PFU/mL	Nessuna interferenza
Sostanze specifiche per la tecnica		
Candeggina	5,0 µl/mL	Nessuna interferenza
Etanolo	2,0 µl/mL	Nessuna interferenza
Tampone fecale terreno Cary-Blair	100%	Nessuna interferenza
Tampone fecale Opti-Swab terreno Cary-Blair	100%	Nessuna interferenza
Conservante DNA/RNA PurSafe®	100%	Nessuna interferenza
Cucchiaino Para-Pak C&S	1 tampone/2 mL Cary Blair	Nessuna interferenza
Tampone Sigma	1 tampone/2 mL Cary Blair	Nessuna interferenza

Tabella 14. Risultati di QIAstat-Dx Gastrointestinal Panel 2 per quanto riguarda l'interferenza competitiva

Miscela di campioni	Target	Concentrazione finale testata x LoD	Co-infezione rilevata
Norovirus 50x - Rotavirus 3x	Norovirus GI/GII	50x	Sì
	Rotavirus A	3	
Norovirus 3x - Rotavirus 50x	Norovirus GI/GII	3	Sì
	Rotavirus A	50x	
Giardia 50x - Adenovirus 3x	Giardia lamblia	50x	Sì
	Adenovirus F40/F41	3	

Tabella 14. Risultati di QIAstat-Dx Gastrointestinal Panel 2 per quanto riguarda l’interferenza competitiva (segue)

Miscela di campioni	Target	Concentrazione finale testata x LoD	Co-infezione rilevata
Adenovirus 50x - Giardia 3x	Giardia lamblia	3	Sì
	Adenovirus F40/F41	50x	
Norovirus 50x - C.diff 3x	Norovirus GII	50x	Sì
	Clostridium difficile tossina A/B	3	
Norovirus 3x - C.diff 50x	Norovirus GII	3	Sì
	Clostridium difficile tossina A/B	50x	
EPEC 50x - EAEC 3x	EPEC	50x	Sì
	EAEC	3	
EPEC 3x - EAEC 50x	EPEC	3	Sì
	EAEC	50x	
EPEC 50x - C.diff 3x	EPEC	50x	Sì
	Clostridium difficile tossina A/B	3	
EPEC 3x - C.diff 50x	EPEC	3	Sì
	Clostridium difficile tossina A/B	50x	
EPEC 50x - ETEC 3x	EPEC	50x	Sì
	ETEC	3	
EPEC 3x - ETEC 50x	EPEC	3	Sì
	ETEC	50x	
ETEC 50x - EIEC 3x	ETEC	50x	Sì
	EIEC/ Shigella	3	
ETEC 3x - EIEC 50x	ETEC	3	Sì
	EIEC/ Shigella	50x	

## Carryover

È stato eseguito uno studio sul carryover per valutare la potenziale contaminazione crociata tra esecuzioni consecutive dell'analisi quando si utilizza il QIAstat-Dx Gastrointestinal Panel 2 sul QIAstat-Dx Analyzer 1.0.

I campioni patogeni della matrice dei campioni di feci, con un'alternanza di campioni altamente positivi ( $10^5$ - $10^6$  organismi/mL) e negativi, sono stati condotti su due strumenti QIAstat-Dx Analyzer 1.0.

Nel QIAstat-Dx Gastrointestinal Panel 2 non è stato osservato alcun carryover tra i campioni, a dimostrazione del fatto che la struttura del sistema e le prassi di manipolazione e analisi dei campioni raccomandate sono efficaci nel prevenire risultati falsi positivi dovuti al carryover o alla contaminazione crociata tra i campioni.

## Riproducibilità

I test di riproducibilità dei campioni artificiali sono stati eseguiti in tre siti di prova, tra cui un sito interno (Sito A) e due siti esterni (Sito B e Sito C). Lo studio ha coinvolto un'ampia gamma di potenziali variazioni introdotte da siti, giorni, repliche, lotti di cartucce, operatori e QIAstat-Dx Analyzer. Per ogni sito, i test sono stati eseguiti in 5 giorni non consecutivi con 6 replicati al giorno (per un totale di 30 replicati per target, concentrazione e sito), 4 QIAstat-Dx Analyzer (2 analizzatori per operatore e per sito) e almeno 2 operatori in ogni giorno di test. Sono state preparate in totale 5 miscele di campioni (due campioni combinati a 1x LoD e 3x LoD più un campione negativo). Per ogni miscela, sono state testate e valutate 6 repliche.

La Tabella 15 mostra il tasso di rilevamento per target e concentrazione per ciascun sito dello studio di riproducibilità. Inoltre, i dati ottenuti in tutti e tre i siti sono stati elaborati per calcolare l'intervallo di confidenza esatto bilaterale al 95% per target e concentrazione. Durante lo studio di riproducibilità, sono state analizzate le variazioni potenziali introdotte da siti, giorni, repliche, lotti di cartucce, operatori e analizzatori QIAstat-Dx, che non hanno mostrato un

contributo significativo alla variabilità (deviazione standard e coefficiente di variazione inferiori all’1 e al 5%, rispettivamente) non causato da alcuna delle variabili valutate.

**Tabella 15. Tasso di rilevamento per target e concentrazione per ogni sito di studio di riproducibilità e intervallo di confidenza esatto bilaterale al 95% per target e concentrazione**

Agente patogeno testato	Concentrazione testata	Risultato atteso	% di concordanza con il risultato atteso			Tutti i siti (Intervallo di confidenza al 95%)
			Sito A	Sito B	Sito C	
Adenovirus F41 ZeptoMetrix 0810085CF	3x LoD	Rilevato	30/30	30/30	30/30	90/90
			100%	100%	100%	100% (95,98 - 100,00 %)
	1x LoD	Rilevato	30/30	30/30	30/30	90/90
			100%	100%	100%	100% (95,98- 100,00%)
	None (Nessuno)	Non Rilevato	30/30	30/30	30/30	90/90 100%
			100%	100%	100%	(95,98- 100,00%)

Tabella 15. Tasso di rilevamento per target e concentrazione per ogni sito di studio di riproducibilità e intervallo di confidenza esatto bilaterale al 95% per target e concentrazione (segue)

Agente patogeno testato	Concentrazione testata	Risultato atteso	% di concordanza con il risultato atteso				Tutti i siti (Intervallo di confidenza al 95%)
			Sito A	Sito B	Sito C		
<b><i>Clostridium difficile</i></b> ZeptoMetrix 0801619	3x LoD	Rilevato	30/30 100%	30/30 100%	30/30 100%	90/90 100%	90/90 100% (95,98 - 100,00 %)
	1x LoD	Rilevato	30/30 100%	30/30 100%	30/30 100%	90/90 100%	90/90 100% (95,98-100,00%)
	None (Nessuno)	Non Rilevato	30/30 100%	30/30 100%	30/30 100%	90/90 100%	90/90 100% (95,98-100,00%)
<b><i>Campylobacter</i></b> ZeptoMetrix 801650	3x LoD	Rilevato	30/30 100%	30/30 100%	30/30 100%	90/90 100%	90/90 100% (95,98-100,00%)
	1x LoD	Rilevato	30/30 100%	30/30 100%	30/30 100%	90/90 100%	90/90 100% (95,98-100,00%)
	None (Nessuno)	Non Rilevato	30/30 100%	30/30 100%	30/30 100%	90/90 100%	90/90 100% (95,98-100,00%)

Tabella 15. Tasso di rilevamento per target e concentrazione per ogni sito di studio di riproducibilità e intervallo di confidenza esatto bilaterale al 95% per target e concentrazione (segue)

			% di concordanza con il risultato atteso			
Agente patogeno testato	Concentrazione testata	Risultato atteso	Sito A	Sito B	Sito C	Tutti i siti (Intervallo di confidenza al 95%)
<i>Escherichia coli (EPEC)</i> ZeptoMetrix 801747	3x LoD	Rilevato	30/30	30/30	30/30	90/90
			100%	100%	100%	100% (95,98-100,00%)
	1x LoD	Rilevato	30/30	29/30	30/30	89/90
			100%	96,67%	100%	98,89% (93,96-99,97%)
	None (Nessuno)	Non	30/30	30/30	30/30	90/90
		Rilevato	100%	100%	100%	100% (95,98-100,00%)
<i>Entamoeba histolytica</i> ATCC 30459	3x LoD	Rilevato	30/30	30/30	30/30	90/90
			100%	100%	100%	100% (95,98-100,00%)
	1x LoD	Rilevato	30/30	30/30	29/30	89/90
			100%	100%	96,67%	98,89% (93,96-99,97%)
	None (Nessuno)	Non	30/30	30/30	30/30	90/90
		Rilevato	100%	100%	100%	100% (95,98-100,00%)

Tabella 15. Tasso di rilevamento per target e concentrazione per ogni sito di studio di riproducibilità e intervallo di confidenza esatto bilaterale al 95% per target e concentrazione (segue)

Agente patogeno testato	Concentrazione testata	Risultato atteso	% di concordanza con il risultato atteso			Tutti i siti (Intervallo di confidenza al 95%)
			Sito A	Sito B	Sito C	
<b>Giardia lamblia</b> ATCC 30888	3x LoD	Rilevato	30/30	30/30	30/30	90/90
			100%	100%	100%	100% (95,98-100,00%)
	1x LoD	Rilevato	30/30	30/30	30/30	90/90
			100%	100%	100%	100% (95,98-100,00%)
	None (Nessuno)	Non	30/30	30/30	30/30	90/90
		Rilevato	100%	100%	100%	100% (95,98-100,00%)
<b>Norovirus GII</b> ZeptoMetrix 0810087CF	3x LoD	Rilevato	30/30	30/30	30/30	90/90
			100%	100%	100%	100% (95,98-100,00%)
	1x LoD	Rilevato	29/30	30/30	30/30	89/90
			96,67%	100%	100%	98,89% (93,96-99,97%)
	None (Nessuno)	Non	30/30	30/30	30/30	90/90
		Rilevato	100%	100%	100%	100% (95,98-100,00%)

Tabella 15. Tasso di rilevamento per target e concentrazione per ogni sito di studio di riproducibilità e intervallo di confidenza esatto bilaterale al 95% per target e concentrazione (segue)

Agente patogeno testato	Concentrazione testata	Risultato atteso	% di concordanza con il risultato atteso			Tutti i siti (Intervallo di confidenza al 95%)
			Sito A	Sito B	Sito C	
Rotavirus A ZeptoMetrix 0810280CF	3x LoD	Rilevato	30/30	30/30	30/30	90/90
			100%	100%	100%	100% (95,98-100,00%)
	1x LoD	Rilevato	30/30	29/30	30/30	89/90
			100%	96,67%	100%	98,89% (93,96-99,97%)
	None (Nessuno)	Non	30/30	30/30	30/30	90/90
		Rilevato	100%	100%	100%	100% (95,98-100,00%)
Escherichia coli (STEC) O157:H7 ZeptoMetrix 0801622	3x LoD	Rilevato	30/30	30/30	30/30	90/90
			100%	100%	100%	100% (95,98-100,00%)
	1x LoD	Rilevato	30/30	30/30	29/30	89/90
			100%	100%	96,67%	98,89% (93,96-99,97%)
	None (Nessuno)	Non	30/30	30/30	30/30	90/90
		Rilevato	100%	100%	100%	100% (95,98-100,00%)



Tabella 15. Tasso di rilevamento per target e concentrazione per ogni sito di studio di riproducibilità e intervallo di confidenza esatto bilaterale al 95% per target e concentrazione (segue)

Agente patogeno testato	Concentrazione testata	Risultato atteso	% di concordanza con il risultato atteso			Tutti i siti (Intervallo di confidenza al 95%)
			Sito A	Sito B	Sito C	
<i>Escherichia coli</i> (STEC) <i>stx1</i> ZeptoMetrix 0801622	3x LoD	Rilevato	30/30	30/30	30/30	90/90
			100%	100%	100%	100% (95,98-100,00%)
	1x LoD	Rilevato	30/30	30/30	30/30	90/90
			100%	100%	100%	100% (95,98-100,00%)
	None (Nessuno)	Non	30/30	30/30	30/30	90/90
		Rilevato	100%	100%	100%	100% (95,98-100,00%)
<i>Escherichia coli</i> (STEC) <i>stx2</i> ZeptoMetrix 0801622	3x LoD	Rilevato	30/30	30/30	30/30	90/90
			100%	100%	100%	100% (95,98-100,00%)
	1x LoD	Rilevato	30/30	30/30	30/30	90/90
			100%	100%	100%	100% (95,98-100,00%)
	None (Nessuno)	Non	30/30	30/30	30/30	90/90
		Rilevato	100%	100%	100%	100% (95,98-100,00%)

Tabella 15. Tasso di rilevamento per target e concentrazione per ogni sito di studio di riproducibilità e intervallo di confidenza esatto bilaterale al 95% per target e concentrazione (segue)

Agente patogeno testato	Concentrazione testata	Risultato atteso	% di concordanza con il risultato atteso			Tutti i siti (Intervallo di confidenza al 95%)
			Sito A	Sito B	Sito C	
<b>Salmonella enterica</b> ZeptoMetrix 0801437	3x LoD	Rilevato	30/30	30/30	30/30	90/90
			100%	100%	100%	100% (95,98-100,00%)
	1x LoD	Rilevato	30/30	29/30	29/30	88/90
			100%	96,67%	96,67%	97,78% (92,20-99,73%)
	None (Nessuno)	Non	30/30	30/30	30/30	90/90
		Rilevato	100%	100%	100%	100% (95,98-100,00%)
<b>Vibrio parahaemolyticus</b> ATCC 17802	3x LoD	Rilevato	30/30	30/30	30/30	90/90
			100%	100%	100%	100% (95,98-100,00%)
	1x LoD	Rilevato	30/30	30/30	30/30	90/90
			100%	100%	100%	100% (95,98-100,00%)
	None (Nessuno)	Non	30/30	30/30	30/30	90/90
		Rilevato	100%	100%	100%	100% (95,98-100,00%)

Tabella 15. Tasso di rilevamento per target e concentrazione per ogni sito di studio di riproducibilità e intervallo di confidenza esatto bilaterale al 95% per target e concentrazione (segue)

Agente patogeno testato	Concentrazione testata	Risultato atteso	% di concordanza con il risultato atteso			Tutti i siti (Intervallo di confidenza al 95%)
			Sito A	Sito B	Sito C	
Yersinia enterocolitica Zeptomatrix 0801734	3x LoD	Rilevato	30/30	30/30	30/30	90/90
			100%	100%	100%	100% (95,98-100,00%)
	1x LoD	Rilevato	30/30	30/30	30/30	90/90
			100%	100%	100%	100% (95,98-100,00%)
	None (Nessuno)	Non	30/30	30/30	30/30	90/90
		Rilevato	100%	100%	100%	100% (95,98-100,00%)

## Ripetibilità

È stato condotto uno studio di ripetibilità sullo strumento QIAstat-Dx Analyzer 1.0 utilizzando una serie di campioni composti da analiti a bassa concentrazione addizionati alla matrice di feci (3x LoD e 1x LoD) e in campioni di feci negativi. Gli agenti patogeni inclusi nei campioni positivi erano adenovirus, *Clostridium difficile*, *Campylobacter*, *E. coli* enteropatogeno (EPEC), *Entamoeba histolytica*, *Giardia lamblia*, Norovirus GII, Rotavirus, *E. coli* O157, STEC stx1, STEC stx2, *Salmonella enterica*, *Vibrio parahaemolyticus* e *Yersinia enterocolitica*. Ogni campione è stato testato con lo stesso strumento per 12 giorni. In totale sono stati testati 60 replicati a 1x LoD e 60 replicati a 3x LoD per ciascuno dei target testati nonché 60 replicati di campioni negativi. I risultati complessivi hanno mostrato un tasso di rilevamento del 93,33-100,00% e del 95,00-100,00% rispettivamente per i campioni 1x LoD e 3x LoD. I campioni negativi hanno mostrato il 100% di riscontri negativi per tutti gli analiti del pannello.

La ripetibilità nello strumento QIAstat-Dx Rise è stata valutata anche rispetto ai QIAstat-Dx Analyzer. È stato condotto uno studio su due strumenti QIAstat-Dx Rise utilizzando una serie rappresentativa di campioni composti da analiti a bassa concentrazione (3x LoD e 1x LoD) addizionati alla matrice di feci e in campioni di feci negativi. Gli agenti patogeni inclusi nei campioni positivi erano norovirus GII, *Entamoeba histolytica*, *Clostridium difficile*, *Yersinia enterocolitica*, *Salmonella enterica*, adenovirus F 40 e rotavirus A. I campioni sono stati analizzati in replicati utilizzando due lotti di cartucce. In totale sono stati testati 128 replicati di campioni positivi a 1x LoD, 128 replicati di campioni positivi a 3x LoD e 64 replicati di campioni negativi utilizzando lo strumento QIAstat-Dx Rise. I risultati complessivi hanno mostrato un tasso di rilevamento del 99,22-100,00% sia per i campioni 1x LoD che per quelli 3x LoD. I campioni negativi hanno mostrato il 100% di riscontri negativi per tutti gli analiti del pannello. I test con due QIAstat-Dx Analyzer (ciascuno con quattro moduli analitici) sono stati inclusi nello studio per il confronto dei risultati. Le prestazioni di QIAstat-Dx Rise si sono dimostrate equivalenti a quelle di QIAstat-Dx Analyzer 1.0.

# Prestazioni cliniche

Le prestazioni cliniche riportate di seguito sono state dimostrate utilizzando QIAstat-Dx Analyzer 1.0. Il QIAstat-Dx Analyzer 2.0 e il QIAstat-Dx Rise utilizzano lo stesso modulo analitico del QIAstat-Dx Analyzer 1.0; pertanto, l'utilizzo del QIAstat-Dx Analyzer 2.0 o del QIAstat-Dx Rise non influisce sulle prestazioni. L'equivalenza delle prestazioni tra QIAstat-Dx Rise e QIAstat-Dx Analyzer 1.0 è stata confermata da uno studio di ripetibilità (vedere i dettagli a pagina 133).

## Prevalenza degli analiti rilevati con QIAstat-Dx Gastrointestinal Panel 2

Il numero e la percentuale di risultati positivi determinati dal QIAstat- Dx Gastrointestinal Panel 2 nella valutazione clinica prospettica, stratificati per gruppo di età, sono presentati nella Tabella 16. Complessivamente, il QIAstat-Dx Gastrointestinal Panel 2 ha rilevato almeno 1 organismo nel 34,3% (665/1939) dei campioni raccolti prospetticamente.

**Tabella 16. Riepilogo della prevalenza per gruppo di età per lo studio clinico prospettico come determinato dal QIAstat-Dx Gastrointestinal Panel 2**

Analita	Totale	0-6 anni	6-21 anni	22-49 anni	50+ anni	Non segnalato
<b>Virus</b>						
Adenovirus F40/F41	7 (0,4%)	4 (1,9%)	2 (1,3%)	0 (0,0%)	1 (0,1%)	0 (0,0%)
Astrovirus	9 (0,5%)	5 (2,3%)	0 (0,0%)	3 (0,6%)	1 (0,1%)	0 (0,0%)
Norovirus GI/GII	59 (3,1%)	25 (11,7%)	2 (1,3%)	17 (3,4%)	15 (1,4%)	0 (0,0%)
Rotavirus A	27 (1,4%)	15 (7,0%)	2 (1,3%)	7 (1,4%)	3 (0,3%)	0 (0,0%)
Sapovirus	15 (0,8%)	9 (4,2%)	3 (1,9%)	3 (0,6%)	0 (0,0%)	0 (0,0%)
<b>Batteri</b>						
Campylobacter	101 (5,2%)	27 (12,7%)	7 (4,5%)	27 (5,3%)	40 (3,8%)	0 (0,0%)
Clostridium difficile	200 (10,3%)	20 (9,4%)	14 (8,9%)	44 (8,7%)	119 (11,3%)	3 (42,9%)
Plesiomonas shigelloides	9 (0,5%)	1 (0,5%)	0 (0,0%)	6 (1,2%)	2 (0,2%)	0 (0,0%)

Tabella 16. Riepilogo della prevalenza per gruppo di età per lo studio clinico prospettico in base al QIAstat-Dx Gastrointestinal Panel 2 (segue)

Analita	Totale	0-6 anni	6-21 anni	22-49 anni	50+ anni	Non segnalato
Salmonella	33 (1,7%)	9 (4,2%)	6 (3,8%)	6 (1,2%)	12 (1,1%)	0 (0,0%)
Vibrio cholerae	2 (0,1%)	0 (0,0%)	0 (0,0%)	1 (0,2%)	1 (0,1%)	0 (0,0%)
Vibrio parahaemolyticus	3 (0,3%)	0 (0,0%)	0 (0,0%)	2 (0,7%)	1 (0,2%)	0 (0,0%)
Vibrio vulnificus	0 (0,0%)	0 (0,0%)	0 (0,0%)	0 (0,0%)	0 (0,0%)	0 (0,0%)
Yersinia enterocolitica	30 (1,6%)	3 (1,4%)	2 (1,3%)	13 (2,6%)	12 (1,1%)	0 (0,0%)
<b>E. coli diarrogeno/Shigella</b>						
E. coli enteroaggregativo (EAEC)	53 (2,7%)	11 (5,2%)	1 (0,6%)	24 (4,8%)	17 (1,6%)	0 (0,0%)
E. coli enteropatogeno (EPEC)	192 (9,9%)	57 (26,6%)	14 (8,9%)	52 (10,3%)	69 (6,6%)	0 (0,0%)
E. coli enterotossigeno (ETEC) lt/st	36 (1,9%)	4 (1,9%)	2 (1,3%)	18 (3,6%)	12 (1,1%)	0 (0,0%)
Tossina di tipo Shiga E. coli (STEC) stx1/stx2	24 (1,2%)	9 (4,2%)	1 (0,6%)	8 (1,6%)	6 (0,6%)	0 (0,0%)
E. coli O157	3 (0,2%)	3 (1,4%)	0 (0,0%)	0 (0,0%)	0 (0,0%)	0 (0,0%)
E. coli enteroinvasivo/Shigella (EIEC)	13 (0,7%)	1 (0,5%)	0 (0,0%)	7 (1,4%)	5 (0,5%)	0 (0,0%)
<b>Parassiti</b>						
Cryptosporidium	9 (0,5%)	0 (0,0%)	2 (1,3%)	5 (1,0%)	2 (0,2%)	0 (0,0%)
Cyclospora cayetanensis	21 (1,1%)	0 (0,0%)	1 (0,6%)	8 (1,6%)	12 (1,1%)	0 (0,0%)
Giardia lamblia	16 (0,8%)	4 (1,9%)	1 (0,6%)	7 (1,4%)	4 (0,4%)	0 (0,0%)

Le prestazioni cliniche del QIAstat-Dx Gastrointestinal Panel 2 sono state stabilite nel corso di uno studio prospettico internazionale multicentrico condotto in tredici strutture cliniche rappresentative di diverse aree geografiche negli Stati Uniti e in Europa (9 siti negli Stati Uniti e 4 siti in Europa) tra maggio e luglio 2021. Tutti i siti di studio erano laboratori di diagnostica clinica associati a ospedali o indipendenti che eseguono diagnosi di routine di infezioni gastrointestinali. Un totale di 1939 campioni di feci raccolti prospetticamente (feci in terreno di trasporto Cary-Blair utilizzando Para-Pak® C&S (Meridian Bioscience) o FecalSwab (COPAN)) sono stati ottenuti da pazienti con indicazioni cliniche di diarrea causata da infezione gastrointestinale. La Tabella 17 fornisce un riepilogo della distribuzione dei campioni in tutti i siti di studio.

Tabella 17. Distribuzione dei campioni nei siti di studio

Sito/Paese	Prospettico (fresco)
Germania	339
Danimarca	293
Spagna	247
Francia	63
USA sito 1	186
USA sito 2	43
USA sito 3	282
USA sito 4	177
USA sito 5	44
USA sito 6	39
USA sito 7	0*
USA sito 8	131
USA sito 9	95
Totale	1.939

\* I campioni di questo sito sono stati esclusi dall’analisi perché raccolti con un altro dispositivo diverso dal Para-Pak C&S o dal FecalSwab.

Le informazioni demografiche dei 1939 campioni valutati nello studio prospettico sono riassunte nella Tabella 18.

Tabella 18. Dati demografici per i campioni valutati in modo prospettico

Dati demografici	N	%
Sesso		
Femmina	1.070	55,2
Maschio	869	44,8



Tabella 18. Dati demografici per i campioni valutati in modo prospettico (segue)

Dati demografici	N	%
Gruppo d'età		
0-5 anni	213	11,0
6-21 anni	159	8,2
22-49 anni	505	26,0
50+ anni	1.055	54,4
Non segnalato	7	0,4
Popolazione di pazienti		
Pronto soccorso	75	3,9
Ricoverati in ospedale	485	25,0
Immunocompromessi	3	0,2
Ambulatoriale	816	42,1
Nessuna informazione disponibile	560	28,9
Numero di giorni tra l'insorgenza del sintomo e il test QIAstat-Dx		
>7 giorni	89	4,6
≤7 giorni	162	8,3
Non segnalato	1.688	87,1

Le prestazioni del QIAstat-Dx Gastrointestinal Panel 2 sono state valutate per ciascun risultato del panel utilizzando un test autorizzato dalla FDA e marcato CE come comparatore, o un comparatore composito di tre metodi di test indipendenti autorizzati dalla FDA e marcati CE, o due metodi di test indipendenti autorizzati dalla FDA e marcati CE e saggi PCR convalidati seguiti da sequenziamento bidirezionale (Tabella 19). Il risultato del metodo di confronto composito è stato determinato come la maggioranza dei risultati dei tre test individuali.

Tabella 19. Metodi di confronto per la valutazione clinica di QIAstat-Dx Gastrointestinal Panel 2

QIAstat-Dx GI Panel 2 Risultati dei test	Metodo di confronto
Astrovirus	
Rotavirus A	
Sapovirus	
Campylobacter	
Clostridium difficile	
Plesiomonas shigelloides	
Salmonella	
Yersinia enterocolitica	Un metodo di test approvato dalla FDA e marcato CE
E. coli enteroinvasivo/Shigella (EIEC)	
Escherichia coli enteroaggregativo (EAEC)	
E. coli enteropatogeno (EPEC)	
E. coli O157	
Cryptosporidium	
Cyclospora cayetanensis	
Entamoeba histolytica	
Vibrio parahaemolyticus	Un metodo di test approvato dalla FDA e marcato CE e un test PCR convalidato seguito da sequenziamento bidirezionale*†
Vibrio vulnificus	
Adenovirus F40/F41	
Norovirus GI/GII	
Vibrio cholerae	Combinazione di tre metodi di test con marchio FDA/CE *‡
E. coli enterotossigeno (ETEC) lt/st	
E. coli produttore di tossina di tipo Shiga (STEC) stx1/stx2	

Tabella 19. Metodi di confronto per la valutazione clinica di QIAstat-Dx Gastrointestinal Panel 2 (segue)

QIAstat-Dx GI Panel 2 Risultati dei test	Metodo di confronto
Giardia lamblia	Combinazione di due metodi di test con marchio FDA/CE e due test PCR convalidati, seguiti da sequenziamento bidirezionale*

\* Ogni test di PCR utilizzato era un test di amplificazione degli acidi nucleici (NAAT) ben caratterizzato e validato, seguito da sequenziamento bidirezionale. Ogni esame è stato progettato per amplificare sequenze diverse rispetto a quelle target del QIAstat-Dx Gastrointestinal Panel 2. I risultati positivi richiedono la generazione di sequenze da sequenziamento bidirezionale con almeno 200 basi di qualità adeguata che, tramite analisi BLAST, corrispondano a una sequenza dell'organismo o del gene previsto dal database GenBank dell'NCBI con almeno il 95% di copertura della query e almeno il 95% di identità rispetto al riferimento.

Il metodo di analisi utilizzato, autorizzato dalla FDA e marcato CE, non distingueva tra le specie di *V. parahaemolyticus* e *V. vulnificus*, pertanto sono stati condotti ulteriori test sui campioni positivi utilizzando test PCR convalidati seguiti da sequenziamento bidirezionale per identificare la specie di *Vibrio* corrispondente.

‡ Uno dei metodi di test con marchio FDA/CE utilizzati nel comparatore composito non ha differenziato le specie di *V. cholerae*; sono stati condotti ulteriori test sui campioni positivi utilizzando un test PCR convalidato seguito da sequenziamento bidirezionale per l'identificazione di *V. cholerae*.

Inoltre, per integrare i risultati dello studio clinico prospettico sono stati valutati anche 750 campioni congelati preselezionati presenti in archivio, noti per essere positivi ad almeno uno dei target del QIAstat-Dx Gastrointestinal Panel 2 (studio retrospettivo). Questi campioni sono serviti ad aumentare la dimensione del campione per gli analiti che hanno mostrato una minore prevalenza nello studio clinico prospettico o che erano meno rappresentati in un particolare tipo di campione (Para-Pak C&S o FecalSwab). Gli stessi metodi di confronto descritti nella Tabella 19 sono stati utilizzati come test di conferma per la presenza degli acidi nucleici degli analiti attesi.

In totale, nello studio clinico sono stati valutati 2689 campioni (1939 raccolti prospetticamente e 750 campioni archiviati preselezionati). Questi campioni sono stati raccolti utilizzando Para- Pak C&S (1150) o FecalSwab (1539).

La concordanza percentuale di positività (Positive Percentage Agreement, PPA) e la concordanza percentuale di negatività (Negative Percent Agreement, NPA) sono state calcolate per gli studi clinici prospettici e retrospettivi combinati.

La PPA è stata calcolata come  $100\% \times (TP / (TP + FN))$ . Vero positivo (True Positive, TP) indica che sia il QIAstat-Dx Gastrointestinal Panel 2 che il metodo di confronto hanno mostrato un risultato positivo per questo target specifico, mentre falso negativo (False Negative, FN) indica che il risultato del QIAstat-Dx Gastrointestinal Panel 2 era negativo mentre quello del metodo di confronto era positivo. L'NPA è stata calcolata come  $100\% \times (TN / (TN + FP))$ . Vero negativo (True negative, TN) indica che QIAstat-Dx Gastrointestinal Panel 2 e il metodo di confronto hanno mostrato entrambi un risultato negativo, mentre falso positivo, (False positive, FP) indica che il risultato del QIAstat-Dx Gastrointestinal Panel 2 era positivo, ma i risultati del metodo di confronto erano negativi. È stato calcolato l'intervallo di confidenza binomiale esatto al 95% tra PPA e NPA.

Inoltre diversi analiti, come l'*Entamoeba histolytica* o le specie di *Vibrio*, sono così rari che le prove prospettiche e retrospettive non sono state sufficienti a dimostrare le prestazioni del sistema. In aggiunta ai risultati dei test condotti sui campioni prospettici e archiviati, è stata condotta una valutazione su campioni artificiali per diversi agenti patogeni (adenovirus F40/F41, astrovirus, rotavirus, sapovirus, *Campylobacter*, ETEC, EIEC/Shigella, STEC *stx1/stx2*, *E. coli* O157, *Plesiomonas shigelloides*, *Salmonella*, *Vibrio cholerae*, *Vibrio parahaemolyticus*, *Vibrio vulnificus*, *Yersinia enterocolitica*, *Cryptosporidium*, *Cyclospora cayetanensis*, *Entamoeba histolytica*, e *Giardia lamblia*), a causa del ridotto numero di campioni clinici prospettici e archiviati reperiti durante lo studio. Sono stati preparati campioni artificiali utilizzando campioni residui negativi che erano precedentemente risultati negativi al QIAstat-Dx Gastrointestinal Panel 2 e ai metodi di confronto. Almeno il 50% di questi campioni è stato sottoposto a spiking a concentrazioni leggermente superiori al limite di sensibilità ( $2 \times \text{LoD}$ ) e il resto a  $5 \times$  e  $10 \times \text{LoD}$ , utilizzando ceppi quantificati per ciascun patogeno. Per ogni analita valutato sono stati testati almeno 50 campioni artificiali. Lo status di analita dei campioni artificiali è stato poi mascherato agli utenti che eseguono le analisi dei campioni. La PPA è stata stabilita per i target menzionati anche su campioni artificiali.

I risultati delle prestazioni cliniche sono riassunti in tabelle di prestazioni individuali per ciascun target, che includono i risultati dei test su campioni clinici (prospettici e archiviati) e su campioni artificiali (dalla Tabella 20 alla Tabella 42).

Le discrepanze tra il QIAstat-Dx Gastrointestinal Panel 2 e i metodi di confronto sono state indagate per gli analiti per i quali il risultato del test QIAstat-Dx Gastrointestinal Panel 2 è stato confrontato con un metodo approvato dalla FDA e marcato CE. Le analisi delle discordanze sono annotate in ogni singola tabella delle prestazioni cliniche e i dati sono presentati prima e dopo la risoluzione dell'analisi delle discordanze, ad eccezione dei 6 target per i quali è stata utilizzata come comparatore una combinazione di tre metodi separati (adenovirus F40/41, norovirus GI/GII, *V. cholerae*, ETEC, STEC e *Giardia lamblia*) e delle due specie di *Vibrio* (*V. parahaemolyticus* e *V. vulnificus*) per le quali il metodo di comparazione comprendeva un metodo approvato dalla FDA e marcato CE e saggi PCR seguiti da sequenziamento bidirezionale per l'identificazione specifica della specie di *Vibrio*.

Virus

Tabella 20. Adenovirus F40/41

Gruppo campione	Concordanza percentuale di positività			Concordanza percentuale di negatività		
	TP/TP+FN	%	IC 95%	TN/TN+FP	%	IC 95%
Clinico	51 / 52	98,1	89,7–100,0	1049 / 1050	99,9	99,5–100,0
Artificiale	68 / 70	97,1	90,1–99,7	N/A	N/A	N/A

Tabella 21. Astrovirus

Gruppo campione	Analisi	Concordanza percentuale di positività			Concordanza percentuale di negatività		
		TP/TP+FN	%	IC 95%	TN/TN+FP	%	IC 95%
Clinico	Pre-discordante	11 / 12	91,7	61,5–99,8	2124 / 2124	100,0	99,8–100,0
	Post-discordante	11/12*	91,7	61,5–99,8	2124 / 2124	100,0	99,8–100,0
Artificiale	N/A	67 / 68	98,5	92,1–100,0	N/A	N/A	N/A

\* L'astrovirus è stato rilevato nell'unico campione falso negativo (1/1) utilizzando un altro metodo di test approvato dalla FDA e con marchio CE.

Tabella 22. Norovirus GI/GII

Concordanza percentuale di positività				Concordanza percentuale di negatività		
Gruppo campione	TP/TP+FN	%	IC 95%	TN/TN+FP	%	IC 95%
Clinico	100 / 111	90,1	83,0–95,0	1052 / 1055	99,7	99,2–99,9

Tabella 23. Rotavirus A

Concordanza percentuale di positività					Concordanza percentuale di negatività		
Gruppo campione	Analisi	TP/TP+FN	%	IC 95%	TN/TN+FP	%	IC 95%
Clinico	Pre-discordante	34 / 37	91,9	78,1–98,3	2096 / 2099	99,9	99,6–100,0
	Post-discordante	34 / 36*	94,4	81,3–99,3	2097 / 2100*	99,9	99,6–100,0
Artificiale	N/A	69 / 70	98,6	92,3–100,0	N/A	N/A	N/A

\* Il rotavirus A è stato rilevato in due dei tre campioni falsi negativi (2/3) e non è stato rilevato nei tre campioni falsi positivi (0/3) utilizzando un diverso metodo di test autorizzato dalla FDA e con marchio CE.

Tabella 24. Sapovirus

Concordanza percentuale di positività					Concordanza percentuale di negatività		
Gruppo campione	Analisi	TP/TP+FN	%	IC 95%	TN/TN+FP	%	IC 95%
Clinico	Pre-discordante	56 / 67	83,6	72,5–91,5	2213 / 2216	99,9	99,6–100,0
	Post-discordante	53 / 54*	98,2	90,1–100,0	2223 / 2229*	99,7	99,4–99,9
Artificiale	N/A	69/ 69	100,0	94,8–100,0	N/A	N/A	N/A

\* Il sapovirus è stato rilevato in uno degli undici campioni falsi negativi (1/11) ed è stato rilevato in uno dei tre campioni falsi positivi (1/3) utilizzando un diverso metodo di test approvato dalla FDA e con marchio CE.

Batteri

Tabella 25. *Campylobacter*

		Concordanza percentuale di positività			Concordanza percentuale di negatività		
Gruppo campione	Analisi	TP/TP+FN	%	IC 95%	TN/TN+FP	%	IC 95%
Clinico	Pre-discordante	129 / 132	97,7	93,5–99,5	1998 / 2006	99,6	99,2–99,8
	Post-discordante	134 / 134*	100,0	97,3–100,0	2001 / 2004*	99,9	99,6–100,0
Artificiale	N/A	45/ 46†	97,8	88,5–99,9	N/A	N/A	N/A

\* *Campylobacter* non è stato rilevato nei tre campioni falsi negativi (0/3) ed è stato rilevato in cinque degli otto campioni falsi positivi (5/8) utilizzando un diverso metodo di analisi autorizzato dalla FDA e con marchio CE.

† Per *Campylobacter* sono stati testati meno di 50 campioni artificiali perché il test è stato interrotto a causa della maggiore prevalenza osservata durante gli studi clinici prospettici e retrospettivi.

Tabella 26. *Clostridium difficile* tossina A/B

		Concordanza percentuale di positività			Concordanza percentuale di negatività		
Gruppo campione	Analisi	TP/TP+FN	%	IC 95%	TN/TN+FP	%	IC 95%
Clinico	Pre-discordante	213 / 239	89,1	84,5–92,8	1899 / 1902	99,8	99,5–100,0
	Post-discordante	213 / 224*	95,1	91,4–97,5	1914 / 1917*	99,8	99,5–100,0

\* La tossina A/B di *Clostridium difficile* è stata rilevata in undici dei ventisette falsi negativi (11/27) e non è stata individuata in nessuno dei tre campioni falsi positivi (0/3) utilizzando la PCR seguita dall’analisi della sequenza bidirezionale.

Tabella 27. *Plesiomonas shigelloides*

		Concordanza percentuale di positività			Concordanza percentuale di negatività		
Gruppo campione	Analisi	TP/TP+FN	%	IC 95%	TN/TN+FP	%	IC 95%
Clinico	Pre-discordante	40 / 44	90,9	78,3–97,5	2227 / 2231	99,8	99,5–100,0
	Post-discordante	40/41 *	97,6	87,1–99,9	2230 / 2234*	99,8	99,5–100,0
Artificiale	N/A	67 / 68	98,5	92,1–100,0	N/A	N/A	N/A

\* *Plesiomonas shigelloides* è stato rilevato in uno dei quattro campioni falsi negativi (1/4) e non è stato rilevato nei quattro campioni falsi positivi utilizzando un diverso metodo di test autorizzato dalla FDA e con marchio CE.

Tabella 28. *Salmonella*

		Concordanza percentuale di positività			Concordanza percentuale di negatività		
Gruppo campione	Analisi	TP/TP+FN	%	IC 95%	TN/TN+FP	%	IC 95%
Clinico	Pre-discordante	64 / 68	94,1	85,6–98,4	2068 / 2070	99,9	99,7–100,0
	Post-discordante	64 / 64 *	100,0	94,4–100,0	2072 / 2074*	99,9	99,7–100,0
Artificiale	N/A	33 / 33†	100,0	89,4–100,0	N/A	N/A	N/A

\* *Salmonella* non è stata rilevato nei quattro campioni falsi negativi (0/4) e non è stata rilevata nei due campioni falsi positivi (0/2) utilizzando un altro metodo di test autorizzato dalla FDA e con marchio CE.

† Per *Salmonella* sono stati testati meno di 50 campioni artificiali perché il test è stato interrotto a causa della maggiore prevalenza osservata durante gli studi clinici prospettici e retrospettivi.

Tabella 29. *Vibrio cholerae*

		Concordanza percentuale di positività			Concordanza percentuale di negatività		
Gruppo campione		TP/TP+FN	%	IC 95%	TN/TN+FP	%	IC 95%
Clinico		1 / 1	100,0	2,5–100,0	987 / 989	99,8	99,3–100,0
Artificiale		67 / 70	95,7	88,0–99,1	N/A	N/A	N/A



Tabella 30. *Vibrio parahaemolyticus*

Gruppo campione	Concordanza percentuale di positività			Concordanza percentuale di negatività		
	TP/TP+FN	%	IC 95%	TN/TN+FP	%	IC 95%
Clinico	1 / 2 *	50,0	9,5–90,6	2133 / 2134*	99,9	99,7–100,0
Artificiale	70 / 70	100,0	94,9–100,0	N/A	N/A	N/A

\* *Vibrio parahaemolyticus* è stato rilevato in un ulteriore campione con il QIAstat-Dx Gastrointestinal Panel 2, che è stato rilevato anche con il metodo di confronto approvato dalla FDA e marcato/CE come *Vibrio*, ma non è stato possibile determinare la specie specifica di *Vibrio* con i saggi PCR seguiti da sequenziamento bidirezionale, pertanto non è stato considerato come vero positivo nelle analisi dei dati.

Tabella 31. *Vibrio vulnificus*

Gruppo campione	Concordanza percentuale di positività			Concordanza percentuale di negatività		
	TP/TP+FN	%	IC 95%	TN/TN+FP	%	IC 95%
Clinico	0 / 0	N/A	N/A	2136 / 2136	100,0	99,8–100,0
Artificiale	69 / 69	100,0	94,8–100,0	N/A	N/A	N/A

Tabella 32. *Yersinia enterocolitica*

Gruppo campione	Analisi	Concordanza percentuale di positività			Concordanza percentuale di negatività		
		TP/TP+FN	%	IC 95%	TN/TN+FP	%	IC 95%
Clinico	Pre-discordante	51 / 54	94,4	84,6–98,8	2071 / 2083	99,4	99,0–99,7
	Post-discordante	51 / 51 *	100,0	93,0–100,0	2074 / 2086*	99,4	99,0–99,7
Artificiale	N/A	68 / 69	98,6	92,2–100,0	N/A	N/A	N/A

\* *Yersinia enterocolitica* non è stato rilevato nei tre campioni falsi negativi (0/3) né nei dodici campioni falsi positivi (0/12) utilizzando un diverso metodo di analisi autorizzato dalla FDA e con marchio CE.

E. coli diarrogeno/Shigella

Tabella 33. E. coli enteroaggregativo (EAEC)

		Concordanza percentuale di positività			Concordanza percentuale di negatività		
Gruppo campione	Analisi	TP/TP+FN	%	IC 95%	TN/TN+FP	%	IC 95%
Clinico	Pre-discordante	82 / 97	84,5	75,8–91,1	2035 / 2040	99,8	99,4–99,9
	Post-discordante	82 / 93*	88,2	79,8–94,0	2039 / 2044*	99,8	99,4–99,9

\* E. coli enteroaggregativo (EAEC) è stato rilevato in tredici dei diciassette falsi negativi (13/17) e in nessuno dei cinque campioni falsi positivi (0/5) utilizzando la PCR seguita da sequenziamento bidirezionale.

Tabella 34. E. coli enteropatogeno (EPEC)

		Concordanza percentuale di positività			Concordanza percentuale di negatività		
Gruppo campione	Analisi	TP/TP+FN	%	IC 95%	TN/TN+FP	%	IC 95%
Clinico	Pre-discordante	289 / 318	90,9	87,2–93,8	1897 / 1901	99,8	99,5–99,9
	Post-discordante	295 / 316*	93,4	90,0–95,8	1914 / 1917*	99,8	99,5–100,0

\* L'E. coli enteropatogeno (EPEC) è stato individuato in tredici dei ventuno campioni falsi negativi (13/21) ed è stato individuato in uno dei due campioni falsi positivi (1/2) utilizzando la PCR seguita da sequenziamento bidirezionale. Sono stati riscontrati altri otto (8) campioni falsi negativi e due (2) campioni falsi positivi che non sono stati ulteriormente sottoposti a indagini per analisi discrepanti.

Tabella 35. E. coli enterotossigeno lt/st

		Concordanza percentuale di positività			Concordanza percentuale di negatività		
Gruppo campione		TP/TP+FN	%	IC 95%	TN/TN+FP	%	IC 95%
Clinico		63 / 67	94,0	85,4–98,4	963 / 975	98,8	97,9–99,4
Artificiale		43 / 43	100,0	91,8–100,0	N/A	N/A	N/A

Tabella 36. *E. coli* produttore di tossina di tipo Shiga (STEC) *stx1/stx2*

Gruppo campione	Concordanza percentuale di positività			Concordanza percentuale di negatività		
	TP/TP+FN	%	IC 95%	TN/TN+FP	%	IC 95%
Clinico	70 / 75	93,3	85,1–97,8	937 / 945	99,2	98,3–99,6
Artificiale	200 / 200*	100,0	98,2–100,0	N/A	N/A	N/A

\* Un numero maggiore di risultati di test è mostrato per i target STEC *stx1/stx2* su campioni artificiali, perché provengono da ceppi STEC non O157 e da ceppi STEC con sierogruppo O157.

Tabella 37. *E. coli* O157

Gruppo campione	Analisi	Concordanza percentuale di positività			Concordanza percentuale di negatività		
		TP/TP+FN	%	IC 95%	TN/TN+FP	%	IC 95%
Clinico	Pre-discordante	39 / 41	95,1	83,5–99,4	26 / 26	100,0	86,8–100,0
	Post-discordante	39 / 39*	100,0	91,0–100,0	28 / 28	100,0	87,7–100,0
Artificiale	N/A	67 / 69	97,1	89,9–99,7	N/A	N/A	N/A

\* *E. coli* O157 non è stato rilevato nei due campioni falsi negativi (0/2) utilizzando un altro metodo di analisi approvato dalla FDA e con marchio CE.

Tabella 38. *E. coli* enteroinvasivo/*Shigella* (EIEC)

Gruppo campione	Analisi	Concordanza percentuale di positività			Concordanza percentuale di negatività		
		TP/TP+FN	%	IC 95%	TN/TN+FP	%	IC 95%
Clinico	Pre-discordante	34 / 36	94,4	81,3–99,3	2099 / 2100	99,9	99,7–100,0
	Post-discordante	36 / 37*	97,3	85,8–99,9	2100 / 2100*	100,0	99,8–100,0
Artificiale	N/A	69 / 69	100,0	94,8–100,0	N/A	N/A	N/A

\* *E. coli* enteroinvasivo/*Shigella* (EIEC) è stato rilevato in uno dei due campioni falsi negativi (1/2) ed è stato rilevato nell'unico campione falso positivo (1/1) utilizzando un test con marchio FDA/CE.

Parassiti

Tabella 39. *Cryptosporidium*

Concordanza percentuale di positività					Concordanza percentuale di negatività		
Gruppo campione	Analisi	TP/TP+FN	%	IC 95%	TN/TN+FP	%	IC 95%
Clinico	Pre-discordante	40 / 42	95,2	83,8–99,4	2220 / 2223	99,9	99,6–100,0
	Post-discordante	40 / 40*	100,0	91,2–100,0	2223 / 2226*	99,9	99,6–100,0
Artificiale	N/A	58 / 58	100,0	93,8–100,0	N/A	N/A	N/A

\* *Cryptosporidium* non è stato rilevato nei due campioni falsi negativi (0/2) e non è stato rilevato nei tre campioni falsi positivi utilizzando la PCR seguita da sequenziamento bidirezionale.

Tabella 40. *Cyclospora cayetanensis*

Concordanza percentuale di positività					Concordanza percentuale di negatività		
Gruppo campione	Analisi	TP/TP+FN	%	IC 95%	TN/TN+FP	%	IC 95%
Clinico	Pre-discordante	23 / 24	95,8	78,9–99,9	2112 / 2112	100,0	99,8–100,0
	Post-discordante	23 / 24*	95,8	78,9–99,9	2112 / 2112	100,0	99,8–100,0
Artificiale	N/A	56 / 56	100,0	93,6–100,0	N/A	N/A	N/A

\* Per quanto riguarda *Cyclospora cayetanensis*, si è registrato un (1) falso negativo su un campione che non è stato ulteriormente sottoposto a indagini a causa di analisi discrepanti.

Tabella 41. *Entamoeba histolytica*

Concordanza percentuale di positività					Concordanza percentuale di negatività		
Gruppo campione	Analisi	TP/TP+FN	%	IC 95%	TN/TN+FP	%	IC 95%
Clinico	Pre-discordante	0 / 0	N/A	N/A	2136 / 2136	100,0	99,8–100,0
	Post-discordante	0 / 0	N/A	N/A	2136 / 2136	100,0	99,8–100,0
Artificiale	N/A	69 / 70	98,6	92,3–100,0	N/A	N/A	N/A

Tabella 42. *Giardia lamblia*

Gruppo campione	Concordanza percentuale di positività			Concordanza percentuale di negatività		
	TP/TP+FN	%	IC 95%	TN/TN+FP	%	IC 95%
Clinico	63 / 63	100,0	94,3–100,0	983 / 993	99,0	98,2–99,5
Artificiale	56 / 56	100,0	93,6–100,0	N/A	N/A	N/A

Riepilogo delle prestazioni cliniche:

I risultati per tutti i patogeni target ottenuti durante l'analisi dei campioni clinici negli studi prospettici e retrospettivi sono riassunti nella Tabella 43. Per i target per i quali sono state analizzate le discordanze, i dati sono presentati dopo la risoluzione.

Tabella 43. Riepilogo delle prestazioni cliniche negli studi prospettici e retrospettivi

Analita	Concordanza percentuale di positività			Concordanza percentuale di negatività		
	TP/TP+FN	%	IC 95%	TN/TN+FP	%	IC 95%
Virus						
Adenovirus F40/F41	51 / 52	98,1	89,7–100,0	1049 / 1050*	99,9	99,5–100,0
Astrovirus	11 / 12	91,7	61,5–99,8	2124 / 2124	100,0	99,8–100,0
Norovirus GI/GII	100 / 111	90,1	83,0–94,9	1052 / 1055*	99,7	99,2–99,9
Rotavirus A	34 / 36	94,4	81,3–99,3	2097 / 2100	99,9	99,6–100,0
Sapovirus	53 / 54	98,2	90,1–100,0	2223 / 2229	99,7	99,4–99,9
Batteri						
Campylobacter	134 / 134	100,0	97,3–100,0	2001 / 2004	99,9	99,6–100,0
Clostridium difficile	213 / 224	95,1	91,4–97,5	1914 / 1917	99,8	99,5–100,0
Plesiomonas shigelloides	40 / 41	97,6	87,1–99,9	2230 / 2234	99,8	99,5–100,0
Salmonella	64 / 64	100,0	94,4–100,0	2072 / 2074	99,9	99,7–100,0
Vibrio cholerae	1 / 1	100,0	2,5–100,0	987 / 989*	99,8	99,3–100,0
Vibrio parahaemolyticus	1 / 2	50,0	9,5–90,6	2133 / 2134	99,9	99,7–100,0
Vibrio vulnificus	0 / 0	N/A	N/A	2136 / 2136	100,0	99,8–100,0
Yersinia enterocolitica	51 / 51	100,0	93,0–100,0	2074 / 2086	99,4	99,0–99,7

Tabella 43. Riepilogo delle prestazioni cliniche negli studi prospettici e retrospettivi (segue)

Analita	Concordanza percentuale di positività			Concordanza percentuale di negatività		
	TP/TP+FN	%	IC 95%	TN/TN+FP	%	IC 95%
E. coli diarrogeno/Shigella						
E. coli enteroaggregativo (EAEC)	82 / 93	88,2	79,8–94,0	2039 / 2044	99,8	99,4–99,9
E. coli enteropatogeno (EPEC)	295 / 316	93,4	90,0–95,8	1914 / 1917	99,8	99,5–100,0
E. coli enterotossigeno (ETEC) lt/st	63 / 67	94,0	85,4–98,4	963 / 975*	98,8	97,9–99,4
Tossina di tipo Shiga E. coli (STEC) stx1/stx2	70 / 75	93,3	85,1–97,8	937 / 945*	99,2	98,3–99,6
E. coli O157	39 / 39	100,0	91,0–100,0	28 / 28	100,0	87,7–100,0
E. coli enteroinvasivo/ Shigella (EIEC)	36 / 37	97,3	85,8–99,9	2100 / 2100	100,0	99,8–100,0
Parassiti						
Cryptosporidium	40 / 40	100,0	91,2–100,0	2223 / 2226	99,9	99,6–100,0
Cyclospora cayentanensis	23 / 24	95,8	78,9–99,9	2112 / 2112	100,0	99,8–100,0
Entamoeba histolytica	0 / 0	N/A	N/A	2136 / 2136	100,0	99,8–100,0
Giardia lamblia	63 / 63	100,0	94,3– 100,0	983 / 993*	99,0	98,2–99,5
Prestazioni complessive del pannello						
Tutti gli analiti	1464 / 1536	95,3	94,1–96,3	39527/ 39608	99,8	99,8–99,8

\* Le dimensioni del campione per la specificità clinica (NPA) sono inferiori per i patogeni valutati con un riferimento composito (adenovirus F40/41, norovirus GI/GII, Vibrio cholerae, ETEC, STEC, Giardia lamblia) a causa del fatto che una parte di tutti i campioni veri negativi (>33%) sono stati testati con il metodo composito di confronto completo (39,03-43,59%).

## Coinfezioni

Il QIAstat- Dx Gastrointestinal Panel 2 ha riportato rilevamenti di organismi multipli (i.e., infezioni miste) per un totale di 142 campioni raccolti prospetticamente. Questo valore rappresenta il 21,3% dei campioni positivi (142/665). La maggior parte dei rilevamenti multipli conteneva due organismi (107/142; 75,4%), mentre il 17,6% (25/142) conteneva tre organismi, il 4,2% (6/142) quattro organismi e il 2,8% (4/142) cinque organismi. Le infezioni multiple più comuni sono riportate nella Tabella 44 di seguito.

**Tabella 44. Combinazioni di rilevamento multiplo più frequenti (≥5 casi) determinate dal QIAstat-Dx Gastrointestinal Panel 2**

Combinazione di rilevamento multiplo	Numero di campioni
<i>E. coli</i> enteropatogeno (EPEC)) + <i>E. coli</i> enterotossigeno (ETEC) lt/st	5
<i>E. coli</i> enteroaggregativo (EAEC)) + <i>E. coli</i> enterotossigeno (ETEC) lt/st	6
<i>E. coli</i> enteroaggregativo (EAEC)) + <i>E. coli</i> enteropatogeno (EPEC)	7
<i>E. coli</i> enteropatogeno (EPEC)) + Norovirus GI/GII	10
<i>Campylobacter</i> + <i>E. coli</i> enteropatogeno (EPEC)	13
<i>Clostridium difficile</i> tossina A/B + <i>E. coli</i> enteropatogeno (EPEC)	16

Come mostrato nella Tabella 45, gli analiti di più comune riscontro (≥10 casi) nelle infezioni miste sono stati EPEC (88), tossina A/B di *Clostridium difficile* (44), *Campylobacter* (34), EAEC (33), Norovirus GI/GII (30), ETEC (23) e STEC (12).



Tabella 45. Prevalenza degli analiti nelle infezioni miste determinata dal QIAstat-Dx Gastrointestinal Panel 2

Analita	N	%
Adenovirus F40/F41	5	1,5
Astrovirus	3	0,9
Campylobacter	34	10,2
Clostridium difficile tossina A/B	44	13,2
Cryptosporidium	2	0,6
Cyclospora cayetanensis	4	1,2
E. coli O157	3	0,9
E. coli enteroaggregativo (EAEC)	33	9,9
E. coli enteropatogeno (EPEC)	88	26,4
E. coli enterotossigeno (ETEC) lt/st	23	6,9
Giardia lamblia	6	1,8
Norovirus GI/GII	30	9,0
Plesiomonas shigelloides	8	2,4
Rotavirus A	8	2,4
Salmonella	7	2,1
Sapovirus	8	2,4
E. coli produttore di tossina di tipo Shiga (STEC) stx1/stx2	12	3,6
E. coli enteroinvasivo/Shigella (EIEC)	6	1,8
Vibrio cholerae	2	0,6
Vibrio parahaemolyticus	1	0,3
Yersinia enterocolitica	6	1,8

## Riepilogo di sicurezza e prestazioni

Il riepilogo della sezione di sicurezza e prestazioni si può scaricare dalla pagina web Eudamed, al seguente indirizzo: <https://ec.europa.eu/tools/eudamed/#/screen/search-device>.

# Smaltimento

- Smaltire come rifiuto pericoloso in conformità alle normative locali e nazionali. Lo stesso vale per i prodotti non utilizzati.
- Seguire le raccomandazioni contenute nella scheda tecnica di sicurezza (Safety Data Sheet, SDS).

# Guida alla risoluzione dei problemi

Questa guida alla risoluzione dei problemi può essere utile per risolvere eventuali situazioni problematiche. Per maggiori informazioni, consultare anche la pagina relativa alle domande frequenti (FAQ) nel nostro servizio di assistenza tecnica: [www.qiagen.com/FAQ/FAQList.aspx](http://www.qiagen.com/FAQ/FAQList.aspx) (per le informazioni di contatto, consultare [www.qiagen.com](http://www.qiagen.com)).

Per ulteriori informazioni sui codici di errore e i messaggi specifici di QIAstat-Dx Gastrointestinal Panel 2 consultare la Tabella 46:











**Tabella 46. Informazioni sui codici di errore e i messaggi specifici di QIAstat-Dx Gastrointestinal Panel 2**










Codice di errore	Messaggio di errore visualizzato
0x02C9	
0x032D	
0x0459	Cartridge execution failure: Sample concentration too high. (Problema di esecuzione della cartuccia: Sample concentration too high.
0x045A	
0x04BF	
0x0524	
0x058B	Please repeat by loading 100 microliters of the sample in a new cartridge (per IFU explanation) (Ripetere il test caricando 100 microlitri di campione in una nuova cartuccia (secondo la spiegazione delle IFU)).
0x05E9	
0x0778	
0x077D	
0x14023	






Quando la concentrazione del campione è troppo alta e il test deve essere ripetuto caricando 100 µL, seguire il flusso di lavoro dettagliato nell'Appendice C: Istruzioni supplementari per l'uso" a pagina 166

# Simboli

I seguenti simboli compaiono nelle istruzioni per l'uso o su confezioni ed etichette:

Simbolo	Definizione del simbolo
	Contenuto di reagenti sufficiente per <N> reazioni
	Data di scadenza
	Questo prodotto soddisfa i requisiti del Regolamento europeo 2017/746 per i dispositivi medico-diagnostici in vitro.
	Dispositivo medico-diagnostico in vitro
	Numero di catalogo
	Numero di lotto
	Numero di materiale (i.e., l'etichetta del componente)
	Codice GTIN (Global Trade Item Number)
	UDI (identificatore univoco del dispositivo)
	Contiene

Simbolo	Definizione del simbolo
	Componente
	Numero
	Applicazione gastrointestinale
Rn	"R" indica la revisione delle Istruzioni per l'uso (manuale) e "n" indica il numero della revisione
	Limite di temperatura
	Produttore
	Consultare le istruzioni per l'uso scaricabili da <a href="https://resources.qiagen.com/674623">resources.qiagen.com/674623</a>
	Tenere al riparo dalla luce
	Non riutilizzare
	Cautela, consultare la documentazione allegata

Simbolo	Definizione del simbolo		
	Non usare se la confezione è danneggiata		
	Infiammabile, rischio di incendio		
	Corrosivo, rischio di ustione chimica		
	Pericolo per la salute, rischio di sensibilizzazione, cancerogenicità		
	Rischio di danni		
<table border="1" data-bbox="69 775 237 810"> <tr> <td>EC</td> <td>REP</td> </tr> </table>	EC	REP	Rappresentante autorizzato nella Comunità Europea
EC	REP		

# Appendici

## Appendice A: Installazione del file di definizione esame

Il file di definizione esame (Assay Definition File, ADF) del QIAstat-Dx Gastrointestinal Panel 2 deve essere installato sul QIAstat-Dx Analyzer 1.0, QIAstat-Dx Analyzer 2.0 o QIAstat-Dx Rise prima di eseguire i test con le QIAstat-Dx Gastrointestinal Panel 2 Cartridge.

**Nota:** per QIAstat-Dx Rise, contattare il servizio tecnico o il proprio rappresentante per caricare nuovi file di definizione esame.

**Nota:** ogni volta che viene rilasciata una nuova versione dell'esame QIAstat-Dx Gastrointestinal Panel 2, prima del test si deve installare il nuovo file di definizione esame QIAstat-Dx Gastrointestinal Panel 2.

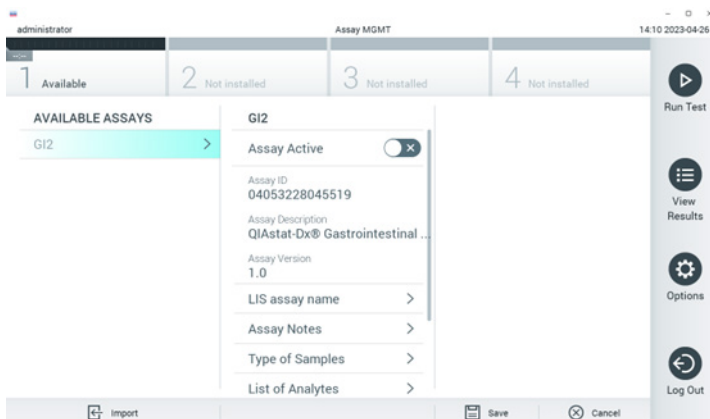
Il file di definizione esame (formato file .asy) è disponibile sul sito [www.qiagen.com](http://www.qiagen.com).

Il file di definizione esame (tipo di file .asy) deve essere salvato su un'unità USB prima dell'installazione sul QIAstat-Dx Analyzer 1.0 o QIAstat-Dx Analyzer 2.0. Questa unità USB deve essere formattata con un file system FAT32.

Per importare un ADF dall'USB al QIAstat-Dx Analyzer 1.0 o QIAstat-Dx Analyzer 2.0, procedere come segue:

1. Inserire la chiavetta USB con il file di definizione esame in una delle porte USB del QIAstat-Dx Analyzer 1.0 o QIAstat-Dx Analyzer 2.0.
2. Premere **Options** (Opzioni), quindi **Assay Management** (Gestione esame). Nell'area dei contenuti del display viene visualizzata la schermata Assay Management (Gestione esame) (Figura 55).





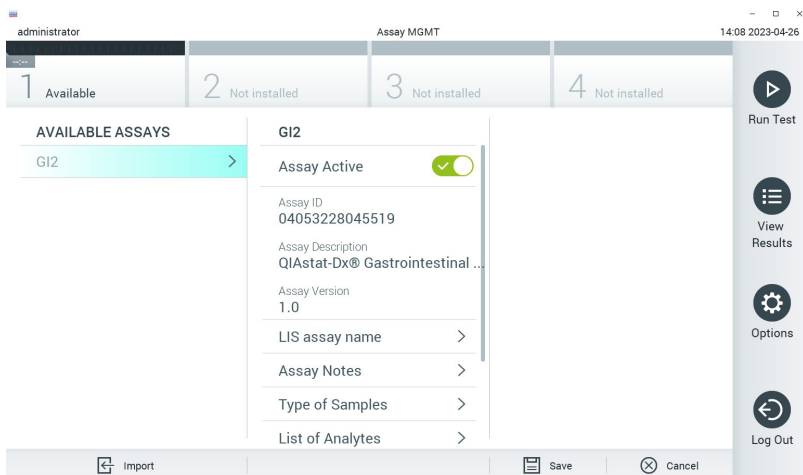
**Figura 55. Schermata Assay Management (Gestione esame).**

3. Premere **Import** (Importa) in basso a sinistra sullo schermo (Figura 55).
4. Selezionare il file corrispondente all'esame da importare dall'unità USB.

Appare una finestra di dialogo per confermare l'upload del file.

**Nota:** nel caso in cui sia disponibile una versione precedente, apparirà una finestra di dialogo in cui si chiede di sovrascrivere la versione corrente con una nuova. Premere **Yes** (Sì) per sovrascrivere.

5. Per attivare l'esame, attivare l'opzione **Assay Active** (Esame attivo) (Figura 56).



**Figura 56. Attivazione dell'esame.**

6. Per assegnare l'esame attivo a un utente, procedere come segue:

- Passare a **Options** (Opzioni) > **User Management** (Gestione utenti).
- Seleziona l'utente a cui dovrebbe essere consentito eseguire l'esame.

**Nota:** se necessario, questo passaggio può essere ripetuto per ogni utente creato nel sistema.

- Selezionare **Assign Assays** (Assegna esami) da User Options (Opzioni utente).
- Attivare l'esame, quindi premere **Save** (Salva) (Figura 57).

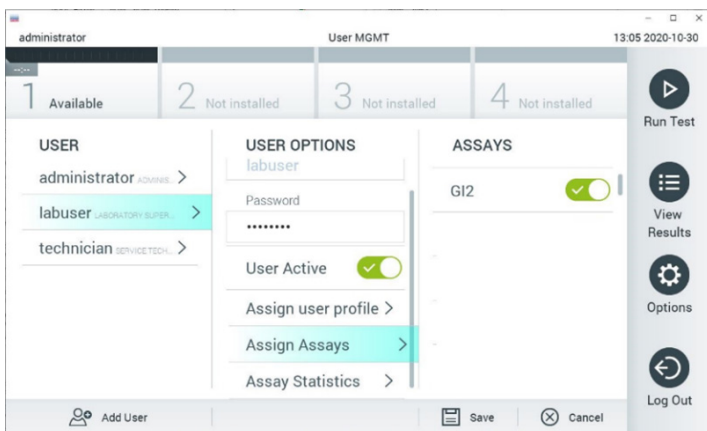


Figura 57. Assegnazione dell'esame attivo.

## Appendice B: Glossario

**Curva di amplificazione:** rappresentazione grafica dei dati di amplificazione real-time RT-PCR multiplex.

**Modulo analitico (MA):** Modulo hardware principale di QIAstat-Dx Analyzer 1.0, utilizzato per l'esecuzione dei test sulle QIAstat-Dx Gastrointestinal Panel 2 Cartridge. È controllato dal modulo operativo. Diversi moduli analitici possono essere collegati a un unico modulo operativo.

**IUO:** Solo per uso sperimentale.

**IFU:** istruzioni per l'uso.

**Porta principale:** nella QIAstat-Dx Gastrointestinal Panel 2 Cartridge, ingresso per i campioni liquidi in terreno di trasporto.

**Acidi nucleici:** Biopolimeri o piccole biomolecole composte da nucleotidi, ovvero monomeri costituiti da tre componenti: zucchero a cinque atomi di carbonio, un gruppo fosfato e una base azotata.

**Modulo operativo (MO):** hardware del QIAstat-Dx Analyzer 1.0 dedicato che fornisce l'interfaccia utente per moduli analitici (MA) da 1 a 4.

**Modulo operativo PRO (MO PRO):** Hardware del QIAstat-Dx Analyzer 2.0 dedicato che fornisce l'interfaccia utente per moduli analitici (MA) da 1 a 4.

**PCR:** reazione a catena della polimerasi.

**QIAstat-Dx Analyzer 1.0:** il QIAstat-Dx Analyzer 1.0 è costituito da un modulo operativo e un modulo analitico. Il modulo operativo include elementi che forniscono connessione al modulo analitico e consentono l'interazione dell'utente con il QIAstat-Dx Analyzer 1.0. Il modulo analitico contiene l'hardware e il software per il test e l'analisi dei campioni.

**QIAstat-Dx Analyzer 2.0:** Il QIAstat-Dx Analyzer 2.0 è costituito da un modulo operativo PRO e un modulo analitico. Il modulo operativo PRO include elementi che forniscono connessione al modulo analitico e consentono l'interazione dell'utente con il QIAstat-Dx Analyzer 2.0. Il modulo analitico contiene l'hardware e il software per il test e l'analisi dei campioni.

**QIAstat-Dx Gastrointestinal Panel 2 Cartridge:** Dispositivo di plastica monouso autonomo con tutti i reagenti pre-caricati necessari per l'esecuzione completa di esami molecolari completamente automatizzati per la rilevazione di agenti patogeni gastrointestinali.

**QIAstat-Dx Rise:** Il QIAstat-Dx Rise Base è un dispositivo diagnostico *in vitro* da utilizzare con gli esami QIAstat-Dx e QIAstat-Dx Analytical Module che fornisce un'automazione completa dalla preparazione del campione al rilevamento della real-time PCR per applicazioni molecolari. Il sistema può essere utilizzato con accesso casuale o per test di gruppo e il rendimento del sistema può essere incrementato fino a 160 test/giorno con l'inclusione di un massimo di 8 moduli analitici. Il sistema include anche un cassetto frontale multi-test che può ospitare fino a 16 test allo stesso tempo, e un cassetto per i materiali di scarto per smaltire automaticamente i test eseguiti, migliorando l'efficienza del sistema.

**RT:** trascrizione inversa.

**Porta tampone:** nella QIAstat-Dx Gastrointestinal Panel 2 Cartridge, ingresso per tamponi asciutti. la porta del tampone non è utilizzata per l'esame QIAstat-Dx Gastrointestinal Panel 2.

**Utente:** Persona che utilizza QIAstat-Dx Analyzer 1.0 / QIAstat-Dx Analyzer 2.0 / QIAstat-Dx Rise / QIAstat-Dx Gastrointestinal Panel 2 Cartridge nel modo previsto.

## Appendice C: Istruzioni supplementari per l'uso

Nel caso di problemi di esecuzione della cartuccia, corrispondenti ai codici di errore (0x02C9, 0x032D, 0x0459, 0x045A, 0x04BF, 0x0524, 0x058B, 0x05E9, 0x0778, 0x077D, 0x14023) verificatisi durante il processo, il seguente messaggio di errore sarà visualizzato sulla schermata del QIAstat-Dx Analyzer 1.0 o QIAstat-Dx Analyzer 2.0 al termine del processo.

“Cartridge execution failure: Sample concentration too high. Ripetere caricando 100 microlitri del campione in una nuova cartuccia (seguendo la spiegazione contenuta nelle IFU)”.

In questo caso, il test deve essere ripetuto utilizzando 100 µl dello stesso campione, seguendo le procedure di test equivalenti descritte nel capitolo “Procedura” delle istruzioni per l'uso, adattate al volume di ingresso del campione di 100 µL:

1. Aprire la confezione di una nuova QIAstat-Dx Gastrointestinal Panel 2 Cartridge utilizzando l'apertura facilitata sui lati della confezione.
2. Estrarre la QIAstat-Dx Gastrointestinal Panel 2 Cartridge dalla confezione.
3. Scrivere a mano le informazioni sul campione o applicare un'etichetta informativa sul campione nella parte superiore della QIAstat-Dx Gastrointestinal Panel 2 Cartridge. Assicurarsi che l'etichetta sia posizionata correttamente e non blocchi l'apertura dello sportellino.
4. Posizionare la QIAstat-Dx Gastrointestinal Panel 2 Cartridge in piano sulla superficie di lavoro pulita, in modo che il codice a barre sull'etichetta sia rivolto verso l'alto. Aprire lo sportellino del campione della porta principale nella parte anteriore della QIAstat-Dx Gastrointestinal Panel 2 Cartridge.
5. Miscelare accuratamente le feci nel terreno di trasporto Cary-Blair, ad esempio agitando vigorosamente la provetta per 3 volte.

6. Aprire la provetta con il campione da analizzare. Utilizzare la pipetta di trasferimento in dotazione per prelevare il liquido. Prelevare il campione fino alla prima linea di riempimento della pipetta (i.e., 100 µL).

**Importante:** non aspirare aria, muco o particolato nella pipetta. Se vengono aspirati aria, muco o particolato nella pipetta, espellere con cautela il fluido del campione nella pipetta nella provetta e aspirare nuovamente il fluido.

7. Trasferire con cura il campione nella porta principale della QIAstat-Dx Gastrointestinal Panel 2 Cartridge, utilizzando la pipetta di trasferimento monouso in dotazione.
8. Chiudere saldamente lo sportellino della porta principale finché non scatta.
9. A questo punto, procedere seguendo le istruzioni descritte nelle IFU.

# Informazioni per gli ordini

Prodotto	Contenuto	N. cat.
QIAstat-Dx Gastrointestinal Panel 2	QIAstat-Dx Gastrointestinal Panel 2 Cartucce e 6 pipette di trasferimento confezionate singolarmente.	691413
<b>Prodotti correlati</b>		
QIAstat-Dx Analyzer 1.0	1 QIAstat-Dx Analytical Module, 1 QIAstat-Dx Operational Module insieme all'hardware e al software correlati per utilizzare le cartucce d'esame QIAstat-Dx per la diagnostica molecolare	9002824
QIAstat-Dx Analyzer 2.0	1 QIAstat-Dx Analytical Module, 1 QIAstat-Dx Operational Module PRO insieme all'hardware e al software correlati per utilizzare le cartucce d'esame QIAstat-Dx per la diagnostica molecolare.	9002828
QIAstat-Dx Rise	1 QIAstat-Dx Rise Base Module insieme all'hardware e al software correlati per utilizzare le cartucce d'esame QIAstat-Dx per la diagnostica molecolare.	9.003.163

Per le informazioni di licenza aggiornate e le clausole di esclusione della responsabilità per i singoli prodotti, consultare le Istruzioni per l'uso del rispettivo kit QIAGEN. Le Istruzioni per l'uso dei kit QIAGEN sono disponibili sul sito [www.qiagen.com](http://www.qiagen.com) oppure possono essere richieste ai servizi tecnici QIAGEN o al distributore locale.



## Riferimenti bibliografici

1. Hata DJ, Powell EA, Starolis MW. Utility and Recommendations for the Use of Multiplex Molecular Gastrointestinal Pathogen Panels. *J Appl Lab Med*. 2023 Nov 2; 8(6): p. 1148-1159.
2. Beal SG, Tremblay EE, Toffel S, Velez L, Rand KH. A Gastrointestinal PCR Panel Improves Clinical Management and Lowers Health Care Costs. *J Clin Microbiol*. 2017 Dec 26; 56 (1): p. e01457-17.
3. Cybulski Jr RJ, Bateman AC, Bourassa L, Bryan A, Beail B, Matsumoto J, et al. Clinical Impact of a Multiplex Gastrointestinal Polymerase Chain Reaction Panel in Patients With Acute Gastroenteritis. *Clin Infect Dis*. 2018 Nov 13; 67(11): p. 1688-1696.
4. Maldonado- Garza HJ, Garza- González E, Bocanegra- Ibarias P, Flores- Treviño S. Diagnostic syndromic multiplex approaches for gastrointestinal infections. *Expert Rev Gastroenterol Hepatol*. 2021 Jul; 15(7): p. 743-757.
5. Castany- Feixas M, Simo, Garcia- Garcia S, Fernandez de Sevilla M, Launes C, Kalkgruber M, et al. Rapid molecular syndromic testing for aetiological diagnosis of gastrointestinal infections and targeted antimicrobial prescription: experience from a reference paediatric hospital in Spain. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis*. 2021 May 8; 40 (10): p. 2153-2160.
6. Costa D, Iraola G. Pathogenomics of Emerging *Campylobacter* Species. *Clin Microbiol Rev*. 2019 Jul 3; 32(4): p. e00072-18.
7. Mishu Allos B, Iovine NM, Blaser MJ. *Campylobacter jejuni* and Related Species. In Bennett JE, Dolin R, Blaser MJ, editors. *Principles and Practice of Infectious Diseases*. 8th ed. Philadelphia: ELSEIVER SAUNDERS; 2015. p. 2485-2493.e4.
8. Fitzgerald, Nachamkin. *Manual of Clinical Microbiology*. 11th ed. Jorgensen JH, Carroll KC, Funke G, Pfaller MA, Landry ML, Richter SS, et al., editors.: Wiley; 2015.

9. CDC. Centers for Disease Control and Prevention. [Online].; 2021 [cited 2024 Jan 10. Available from: <https://www.cdc.gov/campylobacter/index.html>.
10. WHO. World Health Organization. [Online].; 2020 [cited 2024 Jan 10. Available from: <https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/campylobacter>.
11. Janssen R, Krogfelt KA, Cawthraw SA, van Pelt W, Wagenaar JA, Owen RJ. Host-Pathogen Interactions in Campylobacter Infections: the. Clin Microb Rev. 2008 Jul 1; 21 (3): p. 505–518.
12. Czepiel J, Drózdź , Pituch H, Kuijper EJ, Perucki W, Mielimonka A, et al. Clostridium difficile infection: review. Eur J Clin Microbiol Infect Dis. 2019 Apr 3; 38(n/a): p. 1211–1221.
13. Collaborators GDD. Estimates of global, regional, and national morbidity, mortality, and aetiologies of diarrhoeal diseases: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2015. Lancet Infect Dis. 2017 Jun 1; 17(9): p. 909-948.
14. Depestel DD, Aronoff DM. EPIDEMIOLOGIA of Clostridium difficile infezione. J Pharm Pract. 2014 Aug 11; 26(5): p. 464–475.
15. Balsells E, Shi T, Leese C, Lyell I, Burrows J, Wiuff C, et al. Global burden of Clostridium difficile infections. J Glob Health. 2019 Jun; 9(1).
16. Dubberke ER, Olsen MA. Burden of Clostridium difficile on the healthcare system. Clin Infect Dis. 2012 Aug 1; 55(S2): p. S88–S92.
17. CDC. Centers for Disease Control and Prevention. [Online].; 2022 [cited 2024 Jan 10. Available from: [https://www.cdc.gov/cdiff/clinicians/faq.html#anchor\\_1530565429006](https://www.cdc.gov/cdiff/clinicians/faq.html#anchor_1530565429006).
18. Schäffler, Breitrück. Clostridium difficile - Da Colonization to Infection. Front Microbiol. 2018 Apr 10; 9(n/a).

19. Janda JM, Abbott SL. The Changing Face of the Family Enterobacteriaceae (Order: "Enterobacterales"): New Members, Taxonomic Issues, Geographic Expansion, and New Diseases and Disease Syndromes. *Clin Microbiol Rev.* 2021 Feb 24; 34(2).
20. Kurtz JR, Goggins JA, McLachlan JB. Salmonella infection: interplay between the bacteria and host immune system. *Immunol Lett.* 2017 Oct 1; 190(n/a): p. 42-50.
21. Gal-Mor, C Boyle, A Grassl. Same species, different diseases: how and why typhoidal and non-typhoidal Salmonella enterica serovars differ. *Front Microbiol.* 2014 Aug 04; 5 (391).
22. Collaborators G2DD. Estimates of the global, regional, and national morbidity, mortality, and aetiologies of diarrhoea in 195 countries: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2016. *Lancet Infect Dis.* 2018 Nov; 18(11): p. 1211-1228.
23. Achtman M, Wain J, Weill FX, Nair S, Zhou Z, Sangal V, et al. Multilocus Sequence Typing as a Replacement for. *PLOS Path.* 2012 Jun 21; 8(6).
24. Majowicz SE, Musto, Scallan, Angulo FJ, Kirk, O'Brien SJ, et al. The Global Burden of Nontyphoidal Salmonella. *Clin Infect Dis.* 2010 Mar 15; 50(6): p. 882-889.
25. Cabral JPS. Water microbiology. Bacterial pathogens and water. *Int J Environ Res Public Health.* 2010 Oct 15; 7(10): p. 3657-3703.
26. Ramamurthy T, Mutreja, Weill FX, Das, Ghosh, Nair GB. Revisiting the Global Epidemiology of Cholera in Conjunction With the Genomics of *Vibrio cholerae*. *Front Public Health.* 2019 Jul 23; 7(203).
27. Baker-Austin, Oliver JD, Alam, Ali, Waldor MK, Qadri, et al. *Vibrio* spp. infections. *Nat Rev Dis Primers.* 2018 Jun 21; 4(n/a): p. 1-19.
28. CDC. Centers for Disease Control and Prevention. [Online].; 2022 [cited 2024 Jan 15. Available from: <https://www.cdc.gov/cholera/index.html>.

29. WHO. World Health Organization. [Online].; 2023 [cited 2024 Jan 15. Available from: <https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/cholera>.
30. Li L, Meng, Gu, Li Y. Molecular mechanisms of *Vibrio parahaemolyticus* pathogenesis. *Microbiol Res*. 2019 March 08; 222(n/a): p. 43-51.
31. Jones MK, Oliver JD. *Vibrio vulnificus*: disease and pathogenesis. *Infect Immun*. 2009 Mar 2; 77(5): p. 1723-1733.
32. CDC. Centers for Disease Control and Prevention. [Online].; 2019 [cited 2024 Jan 17. Available from: <https://www.cdc.gov/vibrio/index.html>.
33. Heng SP, Letchumanan, Deng CY, Ab Mutalib NS, Khan TM, Chuah LH, et al. *Vibrio vulnificus*: An Environmental and Clinical Burden. *Front. Microbiol*. 2017 May 31; 8 (997).
34. Bottone EJ. *Yersinia enterocolitica*: the charisma continues. *Clin Microbiol Rev*. 1997 Apr 1; 10(2).
35. Garzetti D, Susen R, Fruth, Tietze, Heesemann, Rakin. A molecular scheme for *Yersinia enterocolitica* patho-serotyping derived from genome-wide analysis. *Int J Med Microbiol*. 2014 May; 304(3-4): p. 275-283.
36. Ostroff S. *Yersinia* as an emerging infection: epidemiologic aspects of Yersiniosis. *Contrib Microbiol Immunol*. 1995; 13: p. 5-10.
37. CDC. Centers for Disease Control and Prevention. [Online].; 2016 [cited 2024 Jan 14. Available from: <https://www.cdc.gov/yersinia/index.html>.
38. Ong KL, Gould LH, Chen DL, Jones TF, Scheftel, Webb TH, et al. Changing Epidemiology of *Yersinia enterocolitica* Infections: Markedly Decreased Rates in Young Black Children, Foodborne Diseases Active Surveillance Network (FoodNet), 1996–2009. *Clin Infect Dis*. 2012 Jun 1; 54(5): p. 385-390.

39. Fredriksson- Ahomaa, Cernela, Hächler, Stephan. *Yersinia enterocolitica* strains associated with human infections in Switzerland 2001-2010. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis*. 2012 Jul; 31(7): p. 1543-1550.
40. Rosner BM, Werber, Höhle, Stark K. Clinical aspects and self- reported symptoms of sequelae of *Yersinia enterocolitica* infections in a population- based study, Germany 2009-2010. *BMC Infect Dis*. 2013 May 23; 13(236).
41. Kaper JB, Nataro JP, Mobley HL. Pathogenic *Escherichia coli*. *Nat Rev Microbiol*. 2004 Feb; 2(2): p. 123-140.
42. Croxen MA, Law RJ, Scholz R, Keeney KM, Wlodarska M, Finlay BB. Recent advances in understanding enteric pathogenic *Escherichia coli*. *Clin Microbiol Rev*. 2013 Oct; 26(4): p. 822-80.
43. Jensen BH, Olsen KEP, Struve, Krogfelt KA, Petersen AM. Epidemiology and clinical manifestations of enteroaggregative *Escherichia coli*. *Clin Microbiol Rev*. 2014 Jul; 27(3): p. 614-630.
44. Kaur, Chakraborti, Asea. Enteroaggregative *Escherichia coli*: An Emerging Enteric Food Borne Pathogen. *Interdiscip Perspect Infect Dis*. 2010 Mar 11; 2010(254159).
45. Estrada- Garcia, Navarro- Garcia. Enteroaggregative *Escherichia coli* pathotype: a genetically heterogeneous emerging foodborne enteropathogen. *FEMS Immunol Med Microbiol*. 2012 Dec; 66(3): p. 281-298.
46. Opintan JA, Bishar RA, Newman MJ, Okeke IN. Carriage of diarrhoeagenic *Escherichia coli* by older children and adults in Accra, Ghana. *Trans R Soc Trop Med Hyg*. 2010 Jul 1; 104(7): p. 504-506.
47. Chattaway MA, Harris, Jenkins, Tam, Coia JE, Gray J, et al. Investigating the link between the presence of enteroaggregative *Escherichia coli* and infectious intestinal disease in the United Kingdom, 1993 to 1996 and 2008 to 2009. *Euro Surveill*. 2013 Sep 12; 18(37).

48. Lima AAM, Soares AM, Filho JQS, Havt A, Lima IFN, Lima NL, et al. Enteroaggregative *Escherichia coli* Subclinical Infection and Coinfections and Impaired Child Growth in the MAL-ED Cohort Study. *JPGN*. 2018 Feb; 66(2): p. 325-333.
49. Tobias, Kassem E, Rubinstein, Bialik, Vutukuru SR, Navaro, et al. Involvement of main diarrheagenic *Escherichia coli*, with emphasis on enteroaggregative *E. coli*, in severe non- epidemic pediatric diarrhea in a high-income country. *BMC Infectious Diseases*. 2015 Feb 21; 15(79).
50. Pakbin, Brück WM, Rossen JWA. Virulence Factors of Enteric Pathogenic *Escherichia coli*: A Review. *Int. J. Mol. Sci.*. 2021 Aug; 22(18).
51. Pasqua M, Michelacci V, Di Martino ML, Tozzoli R, Grossi M, Colonna B, et al. The Intriguing Evolutionary Journey of Enteroinvasive *E. coli* (EIEC) toward Pathogenicity. *Front. Microbiol*. 2017 Dec 5; 8(2390).
52. Clements, Young JC, Const. Infection strategies of enteric pathogenic *Escherichia coli*. *Gut Microbes*. 2012 Mar; 3(2): p. 71-87.
53. Devanga Ragupathi NK, Muthuirulandi Sethuvel DP, Inbanathan FY, Veeraraghavan. Accurate differentiation of *Escherichia coli* and *Shigella* serogroups: challenges and strategies. *New Microbes New Infect*. 2017 Sep 23; 21(n/a): p. 58-62.
54. Khalil IA, Troeger, Blacker BF, Rao PC, Brown A, Atherly DE, et al. Morbidity and mortality due to shigella and enterotoxigenic *Escherichia coli* diarrhoea: the Global Burden of Disease Study 1990-2016. *Lancet Infect Dis*. 2018 Nov; 18(11): p. 1229-1240.
55. CDC. Centers for Disease Control and Prevention. [Online].; 2023 [cited 2024 Jan 11]. Available from: <https://www.cdc.gov/shigella/index.html>.
56. Ochoa TJ, Contreras CA. Enteropathogenic *Escherichia coli* infection in children. *Curr Opin Infect Dis*. 2011 Oct; 24(5).

57. Nataro JP, Kaper JB. Diarrheagenic *Escherichia coli*. Clin Microbiol Rev. 1998 Jan; 11(1): p. 142-201.
58. Hu J, Torres AG. Enteropathogenic *Escherichia coli*: foe or innocent bystander? Clin Microbiol Infect. 2015 Jan 28; 21(8): p. 729-734.
59. Qadri, Svennerholm AM, Faruque ASG, Sack RB. Enterotoxigenic *Escherichia coli* in developing countries: epidemiology, microbiology, clinical features, treatment, and prevention. Clin Microbiol Rev. 2005 Jul; 18(3): p. 465-483.
60. CDC. Centers for Disease Control and Prevention. [Online].; 2014 [cited 2024 Jan 11]. Available from: <https://www.cdc.gov/ecoli/etec.html>.
61. Majowicz SE, Scallan, Jones-Bitton, Sargeant JM, Stapleton J, Angulo FJ, et al. Global incidence of human Shiga toxin-producing *Escherichia coli* infections and deaths: a systematic review and knowledge synthesis. Foodborne Pathog Dis. 2014 Apr 21; 11(6): p. 447-455.
62. CDC. Centers for Disease Control and Prevention. [Online].; 2014 [cited 15 Jan 2024]. Available from: <https://www.cdc.gov/ecoli/general/index.html>.
63. Leitch GJ, He. Cryptosporidiosis-an overview. J Biomed Res. 2012 Jan; 25(1): p. 1-16.
64. CDC. Centers for Disease Control and Prevention. [Online].; 2019 [cited 2024 Jan 10]. Available from: <https://www.cdc.gov/parasites/crypto/>.
65. Collaborators GDD. Estimates of global, regional, and national morbidity, mortality, and aetiologies of diarrhoeal diseases: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2015. Lancet Infect Dis. 2017 Sep; 17(9): p. 909-948.
66. Almeria, Cinar HN, Dubey JP. *Cyclospora cayetanensis* and Cyclosporiasis: An Update. Microorganisms. 2019 Sep 4; 7(9).
67. Ortega YR, Sanchez. Update on *Cyclospora cayetanensis*, a Food- Borne and Waterborne Parasite. Clin Microbiol Rev. 2010 Jan; 23(1): p. 218-234.

68. Chacin-Bonilla. CYCLOSPORA CAYETANENSIS. In PROJECT GWP. SPECIFIC EXCRETED PATHOGENS: ENVIRONMENTAL AND. Maracaibo; 2017. p. 36.
69. CDC. Centers for Disease Control and Prevention. [Online].; 2023 [cited 2024 Jan 10. Available from: <https://www.cdc.gov/parasites/cyclosporiasis/index.html>.
70. Shirley DAT, Farr, Watanabe, Moonah. A Review of the Global Burden, New Diagnostics, and Current Therapeutics for Amebiasis. Open Forum Infect Dis. 2018 Jul 5; 5(7).
71. Kantor, Abrantes, Estevez, Schiller, Torrent, Gascon, et al. Entamoeba Histolytica: Updates in Clinical Manifestation, Pathogenesis, and Vaccine Development. Can J Gastroenterol Hepatol. 2018 Dec 2; 2018(4601420).
72. Ben Ayed, Sabbahi. ENTAMOEBA HISTOLYTICA. In PROJECT GWP. SPECIFIC EXCRETED PATHOGENS: ENVIRONMENTAL AND. Michigan; 2017. p. 35.
73. CDC. Centers for Disease Controls and Prevention. [Online].; 2021 [cited 2024 Jan 10. Disponibile su: <https://www.cdc.gov/parasites/amebiasis/index.html>.
74. Rumsey, Waseem. Giardia Lamblia Enteritis. StatPearls. 2023 Jul 4.
75. CDC. Centers for Disease for Control and Prevention. [Online].; 2022 [cited 2024 Jan 11. Available from: <https://www.cdc.gov/parasites/giardia/index.html>.
76. Boarato- David, Guimarães, Cacciò. Global Water Pathogen Project. [Online].; 207 [cited 2024 Jan 11. Available from: <https://www.waterpathogens.org/book/giardia-duodenalis>.
77. Hooshyar, Rostamkhani, Arbabi, Delavari. Giardia lamblia infection: review of current diagnostic strategies. Gastroenterol Hepatol Bed Bench. 2019 Winter; 12(1): p. 3-12.
78. Leung AKC, Leung AAM, Wong AHC, Hon KL. Human Ascariasis: An Updated Review. Recent Pat Inflamm Allergy Drug Discov. 2020; 14(2): p. 133-145.
79. Ison MG, Hayden RT. Adenovirus. Microbiol Spectr. 2016 Aug; 4(4).



80. Lynch 3rd JP, Kajon AE. Adenovirus: Epidemiology, Global Spread of Novel Serotypes, and Advances in Treatment and Prevention. *Semin Respir Crit Care Med*. 2016 Aug; 37(4): p. 586-602.
81. Lion T. Adenovirus infections in immunocompetent and immunocompromised patients. *Clin Microbiol Rev*. 2014 Jul; 27(3): p. 441-462.
82. CDC. Centers for Disease Controls and Prevention. [Online].; 2024 [cited 2024 Jan 10]. Available from: <https://www.cdc.gov/adenovirus/>.
83. Johnson, Hargest, Cortez, Meliopoulos VA, Schultz-Cherry S. Astrovirus Pathogenesis. *Viruses*. 2017 Jan 22; 9(1).
84. Bosch A, Pintó RM, Guix. Human astroviruses. *Clin Microbiol Rev*. 2014 Oct; 27(4): p. 1048-1074.
85. Robilotti, Deresinski, Pinsky BA. Norovirus. *Clin Microbiol Rev*. 2015 Jan; 28(1): p. 134- 164.
86. Patel MM, Hall AJ, Vinjé, Parashar UD. Noroviruses: a comprehensive review. *J Clin Virol*. 2009 Jan; 44(1): p. 1-8.
87. CDC. Centers for Disease Control and Prevention. [Online].; 2024 [cited 2024 Jan 24]. Available from: <https://www.cdc.gov/norovirus/index.html>.
88. Milbrath MO, Spicknall IH, Zelner JL, Moe CL, Eisenberg JNS. Heterogeneity in norovirus shedding duration affects community risk. 2013 Agosto; 141(8): p. 1572–1584.
89. Crawford SE, Ramani S, Tate JE, Parashar UD, Svensson L, Hagbom, et al. Rotavirus infection. *Nat Rev Dis Primers*. 2017 Nov 09; 3(17083).
90. Desselberger. Rotaviruses. *Virus Res*. 2014 Sep 22; 190: p. 75-96.
91. Patel MM, E Pitzer, Alonso WJ, Vera, Lopman, Tate, et al. Global seasonality of rotavirus disease. *Pediatr Infect Dis J*. 2013 Apr; 32(4): p. e134-e147.

92. CDC. Center for Disease Control and Prevention. [Online].; 2021 [cited 2024 Jan 15]. Available from: <https://www.cdc.gov/rotavirus/index.html>.
93. Burnett, Parashar, Tate. Rotavirus Vaccines: Effectiveness, Safety, and Future Directions. *Paediatr Drugs*. 2018 Jun; 20(3): p. 223-233.
94. Oka, Wang, Katayama, Saif IJ. Comprehensive Review of Human Sapoviruses. *Clin Microbiol Rev*. 2015 Jan 1; 28(1): p. 32-53.
95. Oka, Lu, Phan, Delwart EL, Saif IJ, Wang. Genetic Characterization and Classification of Human and Animal Sapoviruses. *Plos One*. 2016 May 26; 11(5).
96. ECDC. European Centre for Disease Prevention and Control. [Online].; 2017 [cited 2024 Jan 24]. Available from: <https://www.ecdc.europa.eu/en/about-us/partnerships-and-networks/disease-and-laboratory-networks/erlinet>.
97. Schutze GE, Willoughby RE, CoID, AAoP. Clostridium difficile infection in infants and children. *Pediatrics*. 2013 Jan; 131(1): p. 196-200.
98. Cohen SH, Gerding DN, Johnson S, Kelly CP, Loo VG, McDonald LC, et al. Clinical practice guidelines for Clostridium difficile infection in adults: 2010 update by the society for healthcare epidemiology of America (SHEA) and the infectious diseases society of America (IDSA). *Infect Control Hosp Epidemiol*. 2010 May; 31(5): p. 431-55.
99. Bai X, Zhang J, Ambikan A, Jernberg C, Ehricht R, Scheutz F, et al. Molecular Characterization and Comparative Genomics of Clinical Hybrid Shiga Toxin-Producing and Enterotoxigenic Escherichia coli (STEC/ETEC) Strains in Sweden. *Sci Rep*. 2019 Apr 4; 9(1): p. 5619.
100. Hyma KE, Lacher DW, Nelson AM, Bumbaugh AC, Janda JM, Strockbine NA, et al. Evolutionary genetics of a new pathogenic Escherichia species: Escherichia albertii and related Shigella boydii strains. *J Bacteriol*. 2005 Jan 1; 187(2): p. 619-28.

101. Beutin L, Strauch E, Fischer I. Isolation of *Shigella sonnei* lysogenic for a bacteriophage encoding gene for production of Shiga toxin. *Lancet*. 1999 May 1; 353(9163): p. 1498.
102. Vargas M, Gascon J, Jimenez De Anta MT, Vil J. Prevalence of *Shigella* enterotoxins 1 and 2 among *Shigella* strains isolated from patients with traveler's diarrhea. *J Clin Microbiol*. 1999 Nov; 37(11): p. 3608-11.
103. Grotiuz G, Sirok A, Gadea P, Varela G, Schelotto F. Shiga toxin 2- producing *Acinetobacter haemolyticus* associated with a case of bloody diarrhea. *J Clin Microbiol*. 2006 Oct; 44(10): p. 3838-41.
104. Probert WS, McQuaid C, Schrader K. Isolation and identification of an *Enterobacter cloacae* strain producing a novel subtype of Shiga toxin type 1. *J Clin Microbiol*. 2014 Jul; 52(7): p. 2346-51.
105. Schmidt H, Montag M, Bockemühl J, Heesemann J, Karch H. Shiga-like toxin II-related cytotoxins in *Citrobacter freundii* strains from humans and beef samples. *Infect Immun*. 1993 Feb; 61(2): p. 534-43.
106. Schroeder CM, Zhao C, DebRoy C, Torcolini J, Zhao S, White DG, et al. Antimicrobial resistance of *Escherichia coli* O157 isolated from humans, cattle, swine, and food. *Appl Environ Microbiol*. 2002 Feb; 68(2): p. 576-81.
107. Chakraborty S, Khan A, Kahali S, Faruque SM, Yamasaki S, Ramamurthy T. Infantile diarrhoea associated with sorbitol-fermenting, non-shiga toxin-producing *Escherichia coli* O157:H-. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis*. 2003 May; 22(5): p. 324-6.
108. Lamba K, Nelson JA, Kimura AC, Poe A, Collins J, Kao AS, et al. Shiga Toxin 1- Producing *Shigella sonnei* Infections, California, United States, 2014- 2015. *Emerging infectious diseases*. 2016; 22(4): p. 679–686.
109. Brandal LT, Tunsjø HS, Ranheim TE, Løbersli I, Lange H, Wester AL. Shiga toxin 2a in *Escherichia albertii*. *Journal of clinical microbiology*. 2015; 53(4): p. 1454–1455.

110. Tschäpe H, Prager R, Streckel W, Fruth A, Tietze E, Böhme G. Verotoxinogenic *Citrobacter freundii* associated with severe gastroenteritis and cases of haemolytic uraemic syndrome in a nursery school: green butter as the infection source. *Epidemiol Infect.* 1995; 114(3): p. 441-450.
111. Paton AW, Paton JC. *Enterobacter cloacae* producing a Shiga-like toxin II-related cytotoxin associated with a case of hemolytic-uremic syndrome. *J Clin Microbiol.* 1996; 34(2): p. 463-465.
112. Alperi A, Figueras M. Human isolates of *Aeromonas* possess Shiga toxin genes (stx1 and stx2) highly similar to the most virulent gene variants of *Escherichia coli*. *Clinical Microbiology and Infection.* 2010 Oct; 16(10): p. 1563–1567.
113. EFSA BIOHAZ Panel, Koutsoumanis K, Allende A, Alvarez-Ordóñez A, Bover-Cid S, Chemaly M, et al. Scientific Opinion on the pathogenicity assessment of Shiga toxin-producing *Escherichia coli* (STEC) and the public health risk posed by contamination of food with STEC. *EFSA Journal.* 2020 Jan 29; 18(1): p. 5967, 105 pp.
114. Khan SM, Witola WH. Past, current, and potential treatments for cryptosporidiosis in humans and farm animals: A comprehensive review. *Front Cell Infect Microbiol.* 2023 Jan 24; 13: p. 1115522.
115. Humphries RM, Linscott AJ. Practical Guidance for Clinical Microbiology Laboratories: Diagnosis of Bacterial Gastroenteritis. *Clin Microbiol Rev.* 2015 Jan 1; 28(1): p. 3-31
116. YO, YT, YM, FO, MO, SY, et al. Assessment of skin test with varicella-zoster virus antigen for. *Epidemiol. Infect.* 2012 Nov 6; 2013(141): p. 706-713.

# Cronologia delle revisioni del documento

Revisione	Descrizione
R1, ottobre 2024	Versione iniziale.
R1, novembre 2024	Inclusione del QIAstat-Dx Analyzer 2.0.

## Contratto di licenza limitata per QIAstat-Dx® Gastrointestinal Panel 2

L'uso di questo prodotto implica l'accordo di qualsiasi acquirente o utente del prodotto ai seguenti termini:

1. Il prodotto può essere utilizzato esclusivamente in conformità ai protocolli forniti insieme al prodotto e alle presenti Istruzioni per l'uso e soltanto con i componenti contenuti nel pannello. QIAGEN non concede nessuna licenza, nell'ambito della sua proprietà intellettuale, per l'utilizzo o l'integrazione dei componenti di questo pannello con qualsiasi componente non incluso in questo pannello, fatta eccezione per i protocolli forniti con il prodotto, le presenti Istruzioni per l'uso e i protocolli aggiuntivi disponibili sul sito [www.qiagen.com](http://www.qiagen.com). Alcuni di questi protocolli aggiuntivi sono stati messi a punto da utenti QIAGEN a beneficio degli utenti QIAGEN. Si tratta di protocolli che non sono stati collaudati o ottimizzati da QIAGEN. QIAGEN non offre alcuna garanzia in merito a essi né alla violazione da parte di essi di eventuali diritti di terzi.
2. Al di fuori delle licenze espressamente dichiarate, QIAGEN non garantisce che questo pannello e/o il suo utilizzo non violino i diritti di terzi.
3. Questo pannello e i relativi componenti sono concessi in licenza per un unico uso e non possono essere riutilizzati, rinnovati o rivenduti.
4. QIAGEN esclude specificamente qualunque altra licenza, espressa o implicita, che non rientri tra quelle espressamente dichiarate.
5. L'acquirente e l'utente del pannello accettano di non prendere o permettere a chiunque altro di prendere misure che potrebbero portare o facilitare qualsiasi atto vietato sopra. QIAGEN farà valere i divieti di questo Contratto di licenza limitata presso qualsiasi foro e otterrà il risarcimento di tutte le spese sostenute a scopo di indagine e consulenza legale, ivi comprese le parcelle degli avvocati, con riferimento a qualsiasi causa legale intentata per fare rispettare questo Contratto di licenza limitata o qualsiasi altro diritto di proprietà intellettuale correlato a questo pannello e/o ai relativi componenti.

Per le condizioni di licenza aggiornate, consultare il sito [www.qiagen.com](http://www.qiagen.com).

Marchi commerciali: QIAGEN®, Sample to Insight®, QIAstat-Dx®, DiagCORE® (QIAGEN Group); Para-Pak® C&S (Meridian Bioscience); FecalSwab™ (COPAN). I marchi, nomi registrati, ecc., utilizzati nel presente documento, anche se non contrassegnati specificamente come tali, vanno considerati protetti dalla legge.

11/2024 HB-3462-001 © 2024 QIAGEN, tutti i diritti riservati.

Pagina lasciata vuota intenzionalmente.

Pagina lasciata vuota intenzionalmente.



