Декември 2024 г.

Обобщение на безопасността и ефективността на QIAstat-Dx® Gastrointestinal Panel 2

Σ 6

Версия 1

IVD

За инвитро диагностика

За използване с QIAstat-Dx Analyzer 1.0, QIAstat-Dx Analyzer 2.0 и QIAstat-Dx Rise

CE 0197

REF 691413

QIAGEN GmbH, QIAGEN Strasse 1, 40724 Hilden, ГЕРМАНИЯ

R2

Обобщение на безопасността и ефективността

Настоящото Обобщение на безопасността и ефективността (SSP) има за цел да предостави публичен достъп до актуално обобщение на основните аспекти на безопасността и ефективността на изделието.

SSP не е предназначен да замени Инструкциите за употреба като основен документ за осигуряване на безопасна употреба на изделието, нито е предназначен да предоставя предложения на целевите потребители за диагностика или терапия.

Информацията по-долу е предназначена за професионална употреба.

Редакция на документа: 002
Дата на издаване: Декември 2024 г.
Референтен номер на производителя за целите на SSP: HB-3462-SPR

1. Идентификатор на изделието и обща информация	
1.1. Търговско(и) наименование(я) на изделието	QIAstat-Dx® Gastrointestinal Panel 2
1.2. Име и адрес на производителя	QIAGEN GmbH, QIAGEN Strasse 1, 40724 Hilden, ГЕРМАНИЯ
1.3. Единен регистрационен номер на производителя (SRN)	DE-MF-000004949
1.4. Базов UDI-DI	4053228RGI2QST000000001RK
1.5. Описание/текст на Европейската номенклатура на медицинските изделия (EMDN).	W0105070504 ГАСТРОИНТЕСТИНАЛНА ИНФЕКЦИЯ – МУЛТИПЛЕКСНИ РЕАКТИВИ НА БАЗАТА НА НУКЛЕИНОВИ КИСЕЛИНИ
1.6. Клас на риск на изделието	C

1.7. Индикация дали изделието е предназначено за тестване в близост до пациента и/или за придружаваща диагностика	Изделието не е за тестване в близост до пациента. Изделието не е за придружаваща диагностика.
1.8. Година, когато е издадено първото удостоверение съгласно Регламент (ЕС) 2017/746, отнасящ се за изделието	2024 г.
1.9. Упълномощен представител, ако е приложимо; име и SRN	Не е приложимо
1.10. Нотифициран орган и единен идентификационен номер (SIN)	TÜV Rheinland LGA Products GmbH, Tillystrase 2 90431 Nürnberg, ГЕРМАНИЯ 0197
2. Предназначение на изделието	
2.1. Предназначение	QIAstat-Dx® Gastrointestinal Panel 2 е мултиплексен тест на базата на нуклеинови киселини, предназначен да бъде използван с QIAstat-Dx Analyzer 1.0, QIAstat-Dx Analyzer 2.0 или QIAstat-Dx Rise за едновременно качествено откриване и идентифициране на нуклеинови киселини от множество вируси, бактерии и паразити директно от аликвотни части от фекалии в транспортна среда на Кари-Блеър или модифицирана транспортна среда на Кари-Блеър, взети от лица с признаци и/или симптоми на гастроинтестинална инфекция. С QIAstat-Dx Gastrointestinal Panel 2 се идентифицират следните вируси, бактерии (включително няколко диарични патотипа *E. coli*/*Shigella*) и паразити: • Аденовирус F40/F41

	• Астровирус • Норовирус GI/GII • Ротавирус A • Саповирус (GI, GII, GIV, GV) • *Campylobacter* (*C. jejuni*, *C. coli* и *C. upsaliensis*) • *Clostridium difficile* (токсин A/B) • Ентероагрегативна *Escherichia coli* (EAEC) • *Shigella/*Ентероинвазивна *Escherichia coli* (EIEC) • Ентеропатогенна *Escherichia coli* (EPEC) • Ентеротоксигенна *Escherichia coli* (ETEC) *lt/st* • *Salmonella* • *Plesiomonas shigelloides* • *Vibrio cholerae* • *Vibrio parahaemolyticus* • *Vibrio vulnificus*

	• *Yersinia enterocolitica* • *Cryptosporidium* • *Cyclospora cayetanensis* • *Entamoeba histolytica* • *Giardia lamblia* *Произвеждаща подобен на шига токсин *Escherichia coli* (STEC) *stx1/stx2** (включително специфична идентификация на *E. coli* O157 серогрупа в STEC) Съпътстващата култура е необходима за възстановяване на организма и по-нататъшно типизиране на бактериални агенти. QIAstat-Dx Gastrointestinal Panel 2 е показан като помощно средство при диагностика на специфични причинители на гастроинтестинални заболявания заедно с други клинични, лабораторни и епидемиологични данни. Положителните резултати не изключват коинфекция с организми, които не са открити от QIAstat-Dx Gastrointestinal Panel 2. Откритите организми може да не са единствената или категоричната причина за заболяването. QIAstat-Dx Gastrointestinal Panel 2 не е предназначен да мониторира или ръководи лечението на инфекции с C. difficile. Отрицателните резултати на QIAstat-Dx Gastrointestinal Panel 2 в контекста на

	клинично заболяване, съвместимо с гастроентерит, може да се дължат на инфекция с патогени, които не са били открити от този тест за анализ, или на неинфекциозни причини като улцерозен колит, синдром на раздразнените черва или болест на Крон. QIAstat-Dx Gastrointestinal Panel 2 също помага при откриването и идентифицирането на остър гастроентерит в контекста на огнища. QIAstat-Dx Gastrointestinal Panel 2 е предназначен само за професионална употреба, а не за самоизследване. QIAstat-Dx Gastrointestinal Panel 2 е предназначен за инвитро диагностика.
2.2. Показания(я) и целева(и) популация(и)	QIAstat-Dx Gastrointestinal Panel 2 е мултиплексен тест на базата на нуклеинови киселини, предназначен да бъде използван с QIAstat-Dx Analyzer 1.0, QIAstat-Dx Analyzer 2.0 или QIAstat-Dx Rise за едновременно качествено откриване и идентифициране на нуклеинови киселини от множество вируси, бактерии и паразити директно от аликвотни части от фекалии в транспортна среда на Кари-Блеър, взети от лица с признаци и/или симптоми на гастроинтестинална инфекция. QIAstat-Dx Gastrointestinal Panel 2 е предназначен само за професионална употреба, а не за самоизследване. QIAstat-Dx Gastrointestinal Panel 2 е предназначен за инвитро диагностика.
2.3. Ограничения и/или противопоказания	• Резултатите от QIAstat-Dx Gastrointestinal Panel 2 не са предназначени да служат като единствена основа за диагностициране, лечение или други решения относно пациента. • Поради високите нива на асимптоматичен пренос на *Clostridium difficile*, особено при много малки

	деца и хоспитализирани пациенти, откриването на токсигенен *C. difficile* трябва да се интерпретира в контекста на насоките, разработени от изследващия център или други експерти. • Само за употреба по предписание. • QIAstat-Dx Gastrointestinal Panel 2 не е предназначен за тестване на аликвотни части, различни от описаните в настоящите инструкции за употреба. Работните характеристики на този тест са утвърдени само с човешки изпражнения, взети в транспортна среда на Кари-Блеър съгласно инструкциите на производителите на средата. Не са утвърдени за употреба с други транспортни среди за изпражнения, ректални тампони, необработени изпражнения, вомитус или ендоскопски аспирати на изпражнения. QIAstat-Dx Gastrointestinal Panel 2 не трябва да се използва за тестване на флакони Кари-Блеър от устройства за събиране, които са били препълнени с изпражнения. Трябва да се използват само изпражнения, ресуспендирани съгласно инструкциите на производителя на устройството за събиране. • Откриването на вирусни, бактериални или паразитни последователности зависи от правилното вземане, боравене, транспортиране, съхранение и подготовка (включително екстракция) на пробите. Неспазването на съответните процедури в някоя от тези стъпки може да доведе до неправилни резултати. Съществува риск от фалшиво отрицателни стойности в резултат на неправилно взети,

	транспортирани или обработени аликвотни части. • Положителните резултати не изключват коинфекция с организми, които не са включени в QIAstat-Dx Gastrointestinal Panel 2. Откритите агенти може да не са категоричната причина за заболяването. • Чрез този анализ не се откриват всички агенти на остра гастроинтестинална инфекция. • QIAstat-Dx Gastrointestinal Panel 2 е предназначен за употреба съвместно с използваните при стандартните грижи култури за възстановяване, серотипизиране и/или тестване за антимикробна податливост на организмите, когато е приложимо. • QIAstat-Dx Gastrointestinal Panel 2 може да се използва само с QIAstat-Dx Analyzer 1.0, QIAstat-Dx Analyzer 2.0 и QIAstat-Dx Rise. • Идентифицирането на множество патотипове на диарогенна *E. coli* исторически е разчитало на фенотипни характеристики като модели на прикрепване или токсигенност в определени клетъчни линии на тъканни култури. QIAstat-Dx Gastrointestinal Panel 2 е насочен към генетичните детерминанти, характерни за повечето патогенни щамове на тези организми, но може да не открие всички щамове с фенотипни характеристики на даден патотип. По-конкретно, QIAstat-Dx Gastrointestinal Panel 2 ще открие само ентероагрегативните щамове на *E. coli* (EAEC), носещи маркери *aggR* и/или *aatA* върху pAA (агрегативно прикрепване) плазмид; той няма да открие всички щамове, показващи агрегативен модел на прикрепване.

	• Генетичните маркери за вирулентност, свързани с диарогенни *E. coli* /*Shigella* патотипове, често се носят върху мобилни генетични елементи (MGE), които могат да се прехвърлят хоризонтално между различни щамове, поради което „откритите“ резултати за множество диарейни *E.coli/Shigella* може да се дължат на коинфекция с множество патотипове или, по-рядко, може да се дължи на наличието на един организъм, съдържащ гени, характерни за множество патотипове. Пример за последното са хибридните щамове *E. coli* ETEC/STEC от 2019 г., открити в Швеция. • QIAstat-Dx Gastrointestinal Panel 2 открива ентеропатогенна *E. coli* (EPEC) чрез обхващане на гена *eae*, който кодира адхезин интимин. Тъй като някои произвеждащи подобен на шига токсин *E. coli* (STEC) също носят *eae* (по-конкретно щамовете, идентифицирани като ентерохеморагична *E. coli*; EHEC), QIAstat-Dx Gastrointestinal Panel 2 не може да разграничи STEC, съдържащ *eae*, от коинфекция на EPEC и STEC. Следователно резултатът за EPEC не е приложим (N/A) и не се докладва за проби, в които е открит и STEC. В редки случаи STEC може да бъде докладван като EPEC, когато STEC, носещ *eae* (EHEC), присъства в проба под границата на откриване (Limit of Detection, LoD) на дизайна на олигонуклеотидите на STEC. Документирани са редки случаи, в които други организми носят *eae*; напр. *Escherichia albertii* и *Shigella boydii*.

	• *Shigella dysenteriae* серотип 1 притежава ген на шига токсин (*stx*), който е идентичен с гена *stx1* на STEC. През последните години Stx гените са откривани в други видове *Shigella* (напр. *S. sonnei* и *S. flexneri*). Откриването на *Shigella*/Ентероинвазивна *E. Coli* (EIEC) и на аналити STEC stx1/stx2 в една и съща проба може да показва наличието на видове *Shigella* като *S. dysenteriae*. Докладвани са редки случаи на откриване на подобни на шига токсинови гени в други родове/видове; например *Acinetobacter haemolyticus, Enterobacter cloacae* и *Citrobacter freundii*. • Резултатът от *E. coli* O157 се отчита само като специфична серогрупова идентификация във връзка със STEC *stx1/stx2*. Макар и в човешки изпражнения да са открити не-O157 щамове на STEC, тяхната роля в заболяването не е установена. Серотип O157 EPEC е идентифициран и ще бъде открит от QIAstat-Dx Gastrointestinal Panel 2 (чрез дизайна на олигонуклеотидите на EPEC), тъй като носи гена *eae*. • QIAstat-Dx Gastrointestinal Panel 2 не може да разграничава инфекциите с единичен токсигенен STEC O157 от редки коинфекции на STEC (не-O157) със *stx1/stx2*-отрицателна *E. coli* O157. • Този тест открива само *Campylobacter jejuni, C. coli* и *C. Upsaliensis* и не разграничава тези три вида *Campylobacter*. За да се разграничат тези видове и да се открият други видове *Campylobacter*, които може да присъстват в пробите от фекалии, са необходими допълнителни изследвания. По-конкретно,

	дизайнът на олигонуклеотидите на *Campylobacter upsaliensis* може да демонстрира кръстосана реактивност с организмите *C. Lari* и *C. Helveticus* от вида *Campylobacter*. • Отрицателните резултати не изключват възможността за гастроинтестинална инфекция. Тестът може да даде отрицателни резултати поради варианти на последователността в областта, изследвана от анализа, наличието на инхибитори, технически грешки, смесвания на аликвотните части или инфекция, причинена от организъм, който не е открит от панела. Резултатите от теста могат също така да бъдат повлияни от употребата на определени лекарства (напр. калциев карбонат), успоредна антимикробна терапия или ако нивата на организма в аликвотната част са под границата на откриване за теста. Чувствителността при някои клинични условия може да се различава от описаната в инструкциите за употреба. Отрицателните резултати не трябва да се използват като единствена основа за диагностициране, лечение или други решения относно пациента. • Замърсяването с организми и ампликони може да доведе до грешни резултати за този тест. Особено внимание трябва да се обърне на лабораторните предпазни мерки, посочени в раздела „Лабораторни предпазни мерки“. • Съществува риск от фалшиво положителни стойности в резултат на кръстосано замърсяване от целевите организми, техните нуклеинови киселини или амплифицирания продукт, или от неспецифични сигнали в анализа.

	• Съществува риск от фалшиво отрицателни резултати поради наличието на щамове с вариабилност на последователността в прицелните региони на олигонуклеотидния дизайн. За повече информация вижте раздела за тестване на инклузивност в настоящите инструкциите за употреба. • Работните характеристики на QIAstat-Dx Gastrointestinal Panel 2 не са установени при лица, получили ваксина срещу ротавирус А. Скорошното перорално приложение на ваксина срещу ротавирус А може да доведе до положителни резултати за ротавирус А, ако вирусът е предаден във изпражненията. • Работните характеристики на този тест не са оценени за имунокомпрометирани лица. • Работните характеристики на този тест не са утвърдени за наблюдение на лечението на инфекция с някой от целевите микроорганизми. • Възможно е да има упорити целеви аналити (вируси, бактерии или последователности на нуклеиновите киселини на паразити) ин виво, независимо от жизнеспособността на вируса, бактериите или паразита. Откриването на целевия(ите) аналит(и) не гарантира, че съответния(ите) жив(и) организъм(зми) присъства(т) или че съответния(ите) организъм(зми) е(са) причинителя на клиничните симптоми. • Основните полиморфизми в участъците за свързване на праймер могат да повлияят на откриването на целевите организми и впоследствие резултатите от теста да бъдат върнати.

	• Положителните и отрицателните прогнозни стойности са силно зависими от разпространението. Получаването на фалшиво отрицателни резултати от теста е по-вероятно, когато разпространението на заболяването е високо. Получаването на фалшиво положителни резултати от теста е по-вероятно, когато разпространението е ниско. • Ефектът на интерфериращите вещества е оценен само за тези, изброени на етикета, при посоченото им количество или концентрация. Интерференцията на вещества, различни от описаните в раздела „Интерфериращи вещества“ на инструкциите за употреба, може да доведе до грешни резултати. • Кръстосана реактивност с организми в гастроинтестиналния тракт, различни от описаните в раздела „Аналитична специфичност“ в листовката, може да доведе до грешни резултати. • Този тест е качествен и не предоставя количествената стойност на открития присъстващ организъм. • Чувствителността на анализа за откриване на *Cyclospora cayetanensis*, аденовирус F41, *Entamoeba histolytica* и произвеждащата подобен на шига токсин *Escherichia coli* (STEC) може да бъде понижена до 3,16 пъти, когато се използва работна процедура с половин въведен обем на аликвотната част (100 µl), подробно описана в „Приложение C: Допълнителни инструкции за употреба“ от Инструкцията за употреба.

3. Описание на изделието	
3.1. Описание на изделието, включително условията за употреба на изделието	**а) Общо описание на изделието, включително предназначение и целеви потребители** QIAstat-Dx Gastrointestinal Panel 2 Cartridge представлява пластмасово изделие за еднократна употреба, което позволява извършване на напълно автоматизирани молекулярни анализи за откриване на гастроинтестинални патогени. Основните характеристики на QIAstat-Dx Gastrointestinal Panel 2 Cartridge включват съвместимост с течни типове аликвотни части, херметично задържане на предварително заредените реактиви, необходими за анализ, както и напълно автономна работа. Всички стъпки за подготовка на аликвотната част и тестване на анализа се извършват в касетата. Всички реактиви, необходими за цялостното изпълнение на теста, са предварително заредени и затворени в QIAstat-Dx Gastrointestinal Panel 2 Cartridge. Не е необходимо потребителят да влиза в контакт с реактивите и/или да ги манипулира. След като аликвотна част бъде ръчно заредена, диагностичните тестове с QIAstat-Dx Gastrointestinal Panel 2 се извършват на QIAstat-Dx Analyzer 1.0, QIAstat-Dx Analyzer 2.0 или QIAstat-Dx Rise. Всички етапи на подготовка и анализ на аликвотните части се извършват автоматично от QIAstat-Dx Analyzer 1.0, QIAstat-Dx Analyzer 2.0 или QIAstat-Dx Rise. QIAstat-Dx Analyzer 1.0, QIAstat-Dx Analyzer 2.0 и QIAstat-Dx Rise имат въздушни филтри както за входящия, така и за изходящия въздушен поток, които допълнително предпазват околната среда. След теста касетата винаги остава херметически затворена, което значително улеснява безопасното ѝ депониране.

	В касетата автоматично се извършват множество последователни стъпки, като се използва пневматично налягане за прехвърляне на аликвотните части и течностите през камерата за прехвърляне към целевите им местоположения. Аликвотни части от фекалии трябва да се взимат и обработват по процедурите, указани от производителя на транспортна среда на Кари-Блеър. Този набор е предназначен за професионална употреба. Продуктът може да се използва само от персонал, специално инструктиран и обучен в техниките на молекулярната биология и запознат с тази технология. **b) Описание на принципа на метода за анализ или принципите на работа на апарата** Аликвотните части от фекалии се прехвърлят в транспортна среда на Кари-Блеър, следвайки инструкциите на производителя на изделието за взимане на проби. След като аликвотната част бъде заредена в касетата, тя може да бъде поставена в апарата Принципът на анализа е мултиплексен PCR тест, който се извършва в различните реакционни камери на касетата: Той преминава през следните стъпки: - Предварителна обработка на аликвотната част с използване на химични буфери за отстраняване от ДНК/РНК на често срещани в изпражненията инхибиторни вещества - Ресуспендиране на вътрешната контрола (IC) и протеиназа К

	- Клетъчно лизиране: механично лизиране (въртене на зърната) и химично лизиране - Пречистване чрез силициева мембрана, тъй като ДНК/РНК се свързва с нея - Смесване на пречистената нуклеинова киселина с лиофилизирани компоненти на PCR (главна смес) - Взимане на аликвотни части и PCR – пробата се разпределя в реакционните камери в касетата, където са изсушените на въздух праймери и сонди. Във всяка реакционна камера се извършва дадена стъпка на обратна транскрипция, последвана от мултиплексна PCR в реално време (RT-PCR).
3.2. В случай, че изделието е набор, описание на компонентите (включително регулаторно състояние на компонентите, например IVD, медицински изделия и всякакви базови UDI-DI)	Съдържанието на набора е: ● 6 индивидуално опаковани касети, съдържащи всички реактиви, необходими за подготовка на аликвотни части и мултиплексна RT-PCR в реално време, плюс вътрешна контрола. ● 6 индивидуално опаковани преносни пипети за дозиране на течни аликвотни части в QIAstat-Dx Gastrointestinal Panel 2 Cartridge. Съдържанието на набора не се продава отделно. QIAstat-Dx Gastrointestinal Panel 2 отговаря на определението за изделие за инвитро диагностика (член 2(2) от IVDR), тъй като е предназначен за откриване и идентифициране на патогени, свързани с гастроинтестинални заболявания, и следователно предоставя информация за физиологичното състояние. Клас на риск C (Приложение VIII, Правило 3 (c))

<table>
<tr>
<td>3.3. Препратка към предишно(и) поколение(я) или варианти, ако са налице такива, и описание на разликите</td>
<td>Разликите между изделието от интерес, QIAstat-Dx Gastrointestinal Panel 2, и предишната версия QIAstat-Dx Gastrointestinal Panel са изброени в таблицата по-долу.
<table>
<tr><th></th><th>QIAstat-Dx Gastrointestinal Panel 2 (кат. № 691413 и кат. № 691412 IVDD версия)</th><th>QIAstat-Dx Gastrointestinal Panel (кат. № 691411)</th></tr>
<tr><td>Взимане, подготовка и обработка на аликвотни части</td><td>Не е необходимо специално изделие за взимане на проби. Клиничните работни характеристики са установени с помощта на изделия за взимане на проби Para-Pak® C&S и FecalSwab™ #4C024S на Copan.</td><td>Не е необходимо специално изделие за взимане на проби. Клиничните работни характеристики са установени с помощта на изделие за взимане на проби FecalSwab #4C024S на Copan.</td></tr>
<tr><td>Вътрешна контрола</td><td>Вътрешната контрола е преместена в собствена реакционна камера, което позволява реакцията да се проведе като единична реакция. Това подобрява устойчивостта на контролния анализ.</td><td>Вътрешната контрола споделя реакционна камера с други целеви организми.</td></tr>
</table>
</td>
</tr>
</table>

	Целева диференциация	Панелът разграничава подобните на шига гени токсини stx1 и stx2, произведени от произвеждащи шига токсин диарични *E. coli* (EHEC/STEC). Тази информация може да се използва за определяне на риска от хемолитичен уремичен синдром (HUS) за дадени пациентски популации и следователно може да помогне за осигуряване на подобрен мониторинг на пациентите.	Панелът не прави разлика между гените токсини stx1 и stx2, произведени от STEC.
	Инклузивност	Подобрена е инклузивността на някои целеви организми, за да покрие по-широк диапазон от генетична променливост.	Инклузивността на някои целеви организми е ограничена поради по-малкия брой обхванати щамове.
	Срок на годност	9 месеца	6 месеца
3.4. Описание на аксесоарите, предназначени за употреба в комбинация с изделието	Не е приложимо.		

3.5. Описание на всички други изделия и продукти, които са предназначени за употреба в комбинация с изделието	QIAstat-Dx Gastrointestinal Panel 2 е предназначен за употреба с QIAstat-Dx Analyzer 1.0, QIAstat-Dx Analyzer 2.0 и QIAstat-Dx Rise. Моля, обърнете внимание, че файлът с дефиниция на анализа (ADF) за QIAstat-Dx Gastrointestinal Panel 2 е достъпен на www.qiagen.com.
4. Препратка към всички приложени хармонизирани стандарти и общи спецификации (CS)	
4.1. Приложени хармонизирани стандарти и общи спецификации (CS).	• EN ISO 13485:2016 + AC:2018 + A11:2021 Медицински изделия. Системи за управление на качеството. Изисквания за целите на нормативните актове (ISO 13485:2016) • EN ISO 14971:2019+A11:2021 Медицински изделия. Прилагане на управлението на риска при медицински изделия • EN ISO 15223-1:2021 Медицински изделия. Означения, използвани в информацията, предоставяна от производителя. Част 1: Общи изисквания (ISO 15223-1:2021) • EN 13612:2002 Оценяване на характеристиките на медицинските устройства за in vitro диагностика • EN ISO 18113-1:2011 Медицински изделия за in vitro диагностика. Информация, предоставяна от производителя (етикетиране). Част 1: Термини, определения и основни изисквания

	• EN ISO 18113-2:2011 Медицински изделия за in vitro диагностика. Информация, предоставяна от производителя (етикетиране). Част 2: Реагенти за in vitro диагностика за професионално използване. Медицински изделия за in vitro диагностика. Информация, предоставяна от производителя (етикетиране) • EN 62304:2006+A1:2015 Софтуер за медицински изделия. Процеси по време на жизнения цикъл на софтуер • EN 62366-1:2015 +AC:2015+AC:2016+ A1:2020 Медицински изделия. Част 1: Използване на приложен инженеринг в медицински изделия • ISO 20916:2019 Медицински изделия за инвитро диагностика. Изпитване на клинични характеристики с помощта на човешки проби. Добра практика на изпитване (ISO 20916) • EN ISO 23640:2015 Медицински изделия за in vitro диагностика. Оценка на устойчивостта на диагностични реагенти за in vitro • EN 13975:2003 Процедури за вземане на извадка, използвани за приемни изпитвания на медицинските устройства за in vitro диагностика. Статистически аспекти (списъкът включва съществуващи хармонизирани стандарти и такива, включени в списъка за хармонизиране)

5. Рискове и предупреждения	
5.1. Остатъчни рискове и нежелани реакции	Рисковете са смекчени доколкото е възможно и се считат за приемливи. Не са налице нежелани реакции.
5.2. Предупреждения и предпазни мерки	За инвитро диагностика. QIAstat-Dx Gastrointestinal Panel 2 трябва да се използва от лабораторни специалисти, обучени в работата с QIAstat-Dx Analyzer 1.0, QIAstat-Dx Analyzer 2.0 и QIAstat-Dx Rise. Обръщаме ви внимание, че може да се наложи да докладвате на производителя и регулаторния орган в страната по местожителство на потребителя и/или пациента за сериозни инциденти, възникнали във връзка с изделието. При работа с химикали винаги носете подходяща лабораторна престилка, ръкавици за еднократна употреба и защитни очила. За повече информация вижте съответните информационни листове за безопасност (Safety Data Sheet, ИЛБ). Тези листове можете да намерите онлайн в удобен и компактен PDF формат на www.qiagen.com/safety, където можете да откриете, прегледате и разпечатате SDS за всеки набор на QIAGEN и компонент на набора. Спазвайте стандартните лабораторни процедури за поддържане на работното място чисто и стерилно. Посочени са указания в публикации като Biosafety in Microbiological and Biomedical Laboratories (Биологична безопасност в микробиологични и биомедицински лаборатории) на Centers for Disease Control and

	Prevention (Центрове за контрол и предотвратяване на заболявания) и National Institutes of Health (Национални здравни институти). Пробите и аликвотните части са потенциално заразни. Изхвърлете аликвотната част и отпадъка от анализа в съответствие с местните процедури за безопасност. Винаги носете подходящи лични предпазни средства и спазвайте процедурите за безопасност на медицинското заведение относно работата с биологични проби. Третирайте всички аликвотни части, използвани касети и преносни пипети като агенти, пренасящи инфекции. Винаги съблюдавайте предпазните мерки, описани в съответните насоки, като например *Protection of Laboratory Workers from Occupationally Acquired Infections, Approved Guidelines* (M29) (Защита на лаборантите от професионално придобити инфекции, одобрени насоки M29) на Института за клинични и лабораторни стандарти (Clinical and Laboratory Standards Institute®, CLSI) или други подходящи документи, предоставени от местните власти. QIAstat-Dx Gastrointestinal Panel 2 Cartridge е затворено изделие за еднократна употреба, което съдържа всички реактиви, необходими за подготовка на аликвотни части и мултиплексна real-time RT-PCR в QIAstat-Dx Analyzer 1.0, QIAstat-Dx Analyzer 2.0 и QIAstat-Dx Rise. Не използвайте QIAstat-Dx Gastrointestinal Panel 2 Cartridge, която е с изтекъл срок на годност, изглежда повредена или

	изпуска течност. Изхвърляйте използваните или повредени касети в съответствие с всички национални, щатски и местни разпоредби и закони за здравето и безопасността. Следните предупреждения за опасност и мерки за безопасност се отнасят за компонентите на QIAstat-Dx Gastrointestinal Panel 2. Съдържа: етанол; гуанидин хидрохлорид; гуанидин тиоцианат; изопропанол; протеиназа K; t-октилфеноксиполиетоксиетанол. Опасно! Силно запалими течност и пари. Вреден при поглъщане или вдишване. Може да бъде вреден при контакт с кожата. Причинява тежки изгаряния на кожата и сериозно увреждане на очите. Може да причини алергични или астматични симптоми или затруднения в дишането при вдишване. Може да предизвика сънливост или световъртеж. Вреден за водните организми, с дълготраен ефект. При контакт с киселини отделя силно токсичен газ. Има разяждащо действие върху дихателните пътища. Пазете от топлина, нагорещени повърхности, искри, открит пламък и други източници на запалване. Пушенето забранено. Избягвайте вдишване на прах/дим/газ/мъгла/пари/пръски. Използвайте предпазни ръкавици/предпазно облекло/предпазни очила/предпазна маска за лице.

	Носете средства за защита на дихателните пътища. ПРИ КОНТАКТ С ОЧИТЕ: Промивайте внимателно с вода в продължение на няколко минути. Свалете контактните лещи, ако има такива и доколкото това е възможно. Продължавайте да промивате. Продължавайте да промивате. ПРИ явна или предполагаема експозиция: Незабавно се обадете в ЦЕНТЪР ПО ТОКСИКОЛОГИЯ/на лекар. Изплакнете устата. НЕ предизвиквайте повръщане. Изведете лицето на чист въздух и го поставете в позиция, улесняваща дишането. Изперете замърсеното облекло преди повторна употреба. Да се съхранява на проветриво място. Съдът да се съхранява плътно затворен. За да се намали риска от замърсяване при работа с аликвотни части от фекалии, се препоръчва да се прилагат следните указания: • При работа с аликвотна част от фекалии трябва да се използва шкаф за биологична безопасност, шкаф без въздушна циркулация, щит против пръски или щит за лице. • Работното поле, използвано за зареждане на касетите, трябва да бъде отделено от работното поле, използвано за тестване на патогени от изпражнения (т.е. патогенна култура, EIA), за да се предотврати кръстосано замърсяване. • Преди работа с аликвотните части работното поле трябва да бъде добре почистено с 10% белина или подобен дезинфектант.

	• QIAstat-Dx Gastrointestinal Panel 2 Cartridge и аликвотните части трябва да бъдат обработвани една по една. • Сменете ръкавиците си, преди да извадите касетите от транспортните кутии. • Сменяйте ръкавиците си и почиствайте работното поле между обработката на отделните аликвотни части. • Изхвърлете използваните касети в контейнер за биологично опасни отпадъци веднага след приключване на цикъла и избягвайте прекомерното боравене с тях. **Предпазни мерки, свързани с докладването във връзка с общественото здраве** Държавните и местните органи за обществено здравеопазване са публикували насоки за уведомяване за болести, подлежащи на докладване, в техните юрисдикции (напр. съгласно *Официален вестник на Европейския съюз от 6.7.2018 г. L 170/1*, списъкът включва *Campylobacter enteritis*, холера, нозокомиална инфекция с *Clostridium difficile*, криптоспоридиоза, жиардиаза (ламблиаза), причинен от *Salmonella* ентерит, инфекция с произвеждаща шига токсин/вероцитотоксин *E. coli* (STEC/VTEC), включително хемолитично-уремичен синдром (HUS), шигелоза и ентерит, дължащи се на *Yersinia enterocolitica*), за определяне на необходимите мерки за проверка на резултатите за идентифициране и проследяване на огнища и за епидемиологични изследвания. Лабораториите са отговорни за спазването на местните държавни или местни разпоредби за предаване на клиничен материал или

	изолати върху положителни аликвотни части в техните държавни лаборатории за обществено здраве.
5.3. Други съответни свързани с безопасността аспекти, включително обобщение на всяко коригиращо действие по отношение на безопасността (FSCA, включително известие за безопасност (FSN)), ако е приложимо	Не е приложимо.
6. Обобщение на оценката на ефективността и проследяване на ефективността след пускане на пазара (PMPF)	
6.1. Обобщение на научната валидност на изделието	Острият гастроентерит (AGE; наричан още остра диария, остър ентерит, ентерална инфекция или инфекциозна диария) е разпространен в световен мащаб и допринася за значителна заболеваемост и смъртност, с приблизително 2 милиарда нови случая всяка година и 1,9 милиона смъртни случая сред деца под 5-годишна възраст. По-голямата част от смъртните случаи при деца се случват в развиващите се държави; например, над 70% от свързаните с диария смъртни случаи сред деца на възраст под 5 години се случват в Африка и Югоизточна Азия. Въпреки това, той е основен проблем за общественото здраве и в развитите държави, като е отговорен за приблизително 76 милиона заболявания годишно и 1000 смъртни случая годишно при деца на възраст под 5 години в Съединените щати. AGE се подозира, когато е налице внезапна поява на намаляване на консистенцията на изпражненията и/или увеличаване на честотата на евакуация, свързано или не с внезапна поява на повръщане и в крайна сметка с

	наличие на кръв. При повечето деца AGE обикновено присъства за по-малко от 7 дни и не повече от 14 дни. Терминът дизентерия често се появява като синоним на AGE с кървави изпражнения и също така се характеризира като наличие на изпражнения с кръв и/или слуз, свързани с висока температура и коремни спазми. AGE се причинява в следствие на бактериални, вирусни, паразитни и в редки случаи гъбични инфекции. Чревните патогени се предават от замърсени храни и водни източници или от близък контакт със заразен човек. Много случаи на инфекциозен гастроентерит в Съединените щати са свързани с неправилно приготвена храна, като нарастващата глобализация по отношение на разпределението на храната предоставя нови възможности за разпространение на патогени. Например, огнищата на *Cyclospora cayetanensis* в Съединените щати са били свързвани с кориандър и миксове от салати, внесени от Мексико. Увеличаването на международните пътувания и имиграцията също разшириха обхвата на чревните патогени, които клиницистите трябва да вземат предвид за своята популация пациенти. Основните вирусни патогени, отговорни за AGE, са ротавирус, норовирус, астровирус, аденовирус и саповирус, като ротавирус е водеща причина. Разпространението на вирусния гастроентерит е сходно в развитите и развиващите се държави, въпреки че нивата на инфекция се променят сезонно и се влияят от местни метеорологични фактори, включително температура, относителна влажност и валежи.

	Бактериалните патогени, отговорни за AGE, включват *Campylobacter, C. difficile, E. coli, Salmonella, P. shigelloides, V. cholerae. V. parahaemolyticus, V. vulnificus, Y. enterocolitica, Cryptosporidium, C. cayetanensis, E. histolytica* и *G. lambia.* Предаването зависи от патогена, но може да бъде по хранителен или воден път, както и по фекално-орален път. Възможно е наличието на коинфекция между чревни бактерии и вируси и това може да изиграе критична роля в прогресирането на заболяването. Етиологичните агенти на AGE в развиващите се държави обикновено са неизвестни и могат да доведат до прекомерна или неправилна употреба на антибиотици, което може да повиши антибиотичната резистентност. Навременното откриване и лечение на гастроинтестинални (GI) патогени може да предотврати неблагоприятни резултати за пациентите, да смекчи предаването на болестта и да предостави подходяща информация. Идентифицирането на инфекциозния агент може да подпомогне вземането на решения по отношение на лечението, изолацията, управлението в общността или болницата и извършването на допълнителни изследвания за неинфекциозни причини за диария. Лечението на AGE зависи от етиологията на заболяването, а диагностицирането на отговорния патоген е важно за насочване на решенията за лечение.

6.2. Обобщение на данните за ефективността от еквивалентното изделие, ако е приложимо	Не е приложимо
6.3. Обобщение на данните за ефективността от проведени проучвания на изделието преди „CE“ маркировка	Вижте Приложение 01 (Аналитични), Приложение 02 (Клинични) – част от Инструкциите за употреба
6.4. Обобщение на данните за ефективността от други източници, ако е приложимо	Не е приложимо
6.5. Цялостно обобщение на ефективността и безопасността	Цялостната ефективност и безопасност на QIAstat-Dx Gastrointestinal Panel 2 се базира на: ● Научна валидност Оценката на наличните и извлечените данни, свързани с QIAstat-Dx Gastrointestinal Panel 2 и предназначението му, както и консенсусните експертни мнения от международни насоки демонстрират научната валидност на QIAstat-Dx Gastrointestinal Panel 2 за неговото предназначение. ● Аналитични характеристики Оценката на тези проучвания показа, че аналитичните характеристики на QIAstat-Dx Gastrointestinal Panel 2 са подходящи за употребата му по предназначение. ● Клинични работни характеристики

	Оценката, основана на проучвания на клиничните работни характеристики, демонстрира показатели за клинично действие за стойности на чувствителност или положително процентно съгласие (PPA) и специфичност или отрицателно процентно съгласие (NPA), отговарящи на нуждите на потребителите и/или изискванията на клиентите и предвидената употреба на анализа – общият PPA на QIAstat Gastrointestinal Panel 2 е 95,31% (95% CI 94,13%-96,31%), а NPA е 99,80% (95% CI 99,75%-99,84%). Извършен е също систематичен преглед на литературата и са изведени доказателства за подобно изделие, а именно QIAstat-Dx Gastrointestinal Panel. Оценката на тези източници и данни показа, че клиничните работни характеристики на QIAstat-Dx Gastrointestinal Panel 2 са подходящи за употребата му по предназначение. Оценката на научната валидност, аналитичната ефективност и клиничните работни характеристики позволява да се обобщят клинични доказателства за QIAstat-Dx Gastrointestinal Panel 2. Оценката на ползата/риска, базирана на систематичен преглед на литературата и базата данни, и дейностите по оценка на риска (медицинска оценка на риска, дизайн и оценка на системния риск) подкрепиха благоприятно съотношението полза/риск за QIAstat-Dx Gastrointestinal Panel 2.

	Благоприятното съотношение полза/риск и установените клинични доказателства за QIAstat-Dx Gastrointestinal Panel 2 демонстрират научно, чрез позоваване на най-съвременната технология, че очакваната клинична полза от директното откриване и идентифициране в проби от фекалии на нуклеинови киселини от множество вируси, бактерии и паразити, изброени в предназначението на изделието, е постигната и изделието е безопасно. Анализът помага на лекарите при диагностицирането на специфични причинители на гастроинтестинални инфекции, във връзка с други клинични, лабораторни и епидемиологични данни.
6.6. Текущо или планирано проследяване на ефективността след пускане на пазара	Въз основа на събраните доказателства беше заключено, че QIAstat-Dx Gastrointestinal Panel 2 е безопасен и ефективен за предвидената му употреба и не са налице неприемливи остатъчни рискове. Въпреки това ще бъде извършено допълнително проучване на срока на годност, за да се тества горната граница (25±3°C) на посочената стайна температура за съхранение (15–25°C) и да се подкрепи понастоящем посочения срок на годност от 9 месеца.
7. Метрологична проследимост на зададените величини	
7.1. Обяснение на мерната единица, ако е приложимо	Не е приложимо
7.2. Идентифициране на приложените референтни материали и/или референтни измервателни процедури от по-висок порядък, използвани	Не е приложимо

от производителя за калибриране на изделието	
8. Предложен профил и обучение на потребителите	
8.1. Предложен профил и обучение на потребителите	QIAstat-Dx Gastrointestinal Panel 2 е мултиплексен тест на базата на нуклеинови киселини, предназначен да бъде използван с QIAstat-Dx Analyzer 1.0, QIAstat-Dx Analyzer 2.0 или QIAstat-Dx Rise за едновременно качествено откриване и идентифициране на нуклеинови киселини от множество вируси, бактерии и паразити директно от аликвотни части от фекалии в транспортна среда на Кари-Блеър, взети от лица с признаци и/или симптоми на гастроинтестинална инфекция. QIAstat-Dx Gastrointestinal Panel 2 е предназначен само за професионална употреба, а не за самоизследване. QIAstat-Dx Gastrointestinal Panel 2 е предназначен за инвитро диагностика. Продуктът може да се използва само от персонал, специално инструктиран и обучен в техниките на молекулярната биология и запознат с тази технология.

Хронология на редакциите

Номер на редакцията на SSP	Дата на издаване	Промяна на описанието	Редакцията е валидирана от нотифицирания орган
01	**Октомври 2024 г.**	**1-ва редакция**	**☑ Да** **Език за валидиране: Английски** **☐ Не (приложимо само за клас C (член 48 (7) от IVDR), за който SSP все още не е валидирано от нотифицирания орган)**
02	Декември 2024 г.	Включен е QIAstat-Dx Analyzer 2.0 като друг апарат, на който панелът може да се използва. Съгласуване на приложенията с аналитичните и клиничните раздели за ефективност на ръководството.	**☑ Да** **Език за валидиране: Английски** **☐ Не (приложимо само за клас C (член 48 (7) от IVDR), за който SSP все още не е валидирано от нотифицирания орган)**

Приложение

Приложение 01 Аналитична ефективност

Аналитичната ефективност, показана по-долу, е демонстрирана с помощта на QIAstat-Dx Analyzer 1.0. QIAstat-Dx Analyzer 2.0 използва същите аналитични модули като QIAstat-Dx Analyzer 1.0, поради което работните характеристики не се влияят от QIAstat-Dx Analyzer 2.0.

По отношение на QIAstat-Dx Rise бяха проведени специфични проучвания за демонстриране на пренасянето и повторяемостта. Останалите параметри на аналитичните характеристики, показани по-долу, бяха демонстрирани с помощта на QIAstat-Dx Analyzer 1.0. QIAstat-Dx Rise използва същите аналитични модули като QIAstat-Dx Analyzer 1.0, поради което работните характеристики не се влияят от QIAstat-Dx Rise.

Граница на откриване

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

LoD за всеки от целевите патогенни организми на QIAstat-Dx Gastrointestinal Panel 2 е оценена с помощта на общо 48 патогенни щама чрез анализиране на серийни разреждания на аналитични аликвотни части, приготвени от културни изолати от търговски доставчици (напр. ZeptoMetrix® and ATCC®), потвърдени клинични изолати или изкуствени аликвотни части за целеви аналити, които не се предлагат в търговската мрежа. Всяка тествана аликвотна част беше приготвена в матрица за човешки изпражнения, която се състои от набор от предварително тествани отрицателни аликвотни части от фекалии, ресуспендирани в транспортна среда на Кари-Блеър.

Всеки от 48-те щама е тестван в матрикс на човешки изпражнения, приготвен съгласно инструкциите на производителя за устройството за събиране на Para-Pak C&S®. За да се подкрепят заключенията в раздела беше проведено проучване за еквивалентност на матрицата между Para-Pak C&S и транспортната среда FecalSwab.

Отделните стойности на LoD за всеки целеви щам на QIAstat-Dx Gastrointestinal Panel 2 са дадени в таблица 1.

Таблица 1. Стойности на LoD, получени за различните целеви гастроинтестинални щамове, тествани с QIAstat-Dx Gastrointestinal Panel 2

Патоген	Щам	Източник	Концентрация (молекулярни единици)* копия/ml	Концентрация (микробиологични единици)	Честота на откриване
Campylobacter	*Campylobacter coli* 76-GA2 [LMG 21266]	ATCC 43478	5802	1,2 CFU/ml	20/20
	Campylobacter coli CIP 7080	ATCC 33559	8941	0,6 CFU/ml	20/20
	Campylobacter jejuni Z086	ZeptoMetrix 0801650	14491	1660 CFU/ml	20/20
	Campylobacter jejuni подвид Jejuni RM3193	ATCC BAA-1234	7210	110 CFU/ml	19/20
	Campylobacter upsaliensis NCTC 11541	ZeptoMetrix 0801999	56165	2259,4 CFU/ml	20/20
	Campylobacter upsaliensis RM3195	ATCC BAA-1059	7631	35 CFU/ml	19/20
Clostridium difficile токсин A/B	(NAP1A) Токсинотип III A+ B+	ZeptoMetrix 0801619	11083	515 CFU/ml	19/20
	Токсинотип 0 A+ B+	ATCC 9689	101843	853,2 CFU/ml	20/20
Plesiomonas shigelloides	Z130	ZeptoMetrix 0801899	481	2291 CFU/ml	20/20
	Bader	ATCC 14029	116	2,7 CFU/ml	19/20
Salmonella	*Salmonella enterica,* серовариант choleraseus	ATCC 13312	647	91,6 CFU/ml	20/20
	Salmonella enterica, серовариант Typhimurium Z005	ZeptoMetrix 0801437	1441	4518,8 CFU/ml	20/20

Таблица 1. Стойности на LoD, получени за различните целеви гастроинтестинални щамове, тествани с QIAstat-Dx Gastrointestinal Panel 2 (продължение)

Патоген	Щам	Източник	Концентрация (молекулярни единици)* копия/ml	Концентрация (микробиологични единици)	Честота на откриване
Vibrio cholerae	Z132; токсигенен	ZeptoMetrix 0801901	28 298	13 600 CFU/ml	20/20
	Z133; нетоксигенен	ZeptoMetrix 0801902	79 749	54 668 CFU/ml	20/20
Vibrio parahaemolyticus	EB 101	ATCC 17802	12 862	1600 CFU/ml	20/20
	Z134	ZeptoMetrix 0801903	8904	143 CFU/ml	20/20
Vibrio vulnificus	329 [CDC B3547]	ATCC 33817	109131	260 CFU/ml	20/20
	324 [CDC B629]	ATCC 27562	2983	1905,1 CFU/ml	20/20
Yersinia enterocolitica	Z036	ZeptoMetrix 0801734	719	2070 CFU/ml	20/20
	подвид *enterocolitica* NTCC 11175, Биотип 4, серотип 3	ATCC 700822	2496	120,1 CFU/ml	20/20
Ентероагрегативна *E. coli* (EAEC)	*Escherichia coli* 92,0147, O77:HN	ZeptoMetrix 0801919	1075	634 CFU/ml	20/20
	Escherichia coli CDC325076, O111a, 111b: K58:H21	ATCC 29552	842	87 CFU/ml	19/20
Ентероинвазивна *E. coli* (EIEC)/*Shigella*	*Shigella sonnei* Z004	ZeptoMetrix 25931	488	0,2 CFU/ml	20/20
	Escherichia coli CDC EDL 1282, O29:NM	ATCC 43892	1431	41,3 CFU/ml	20/20

Таблица 1. Стойности на LoD, получени за различните целеви гастроинтестинални щамове, тествани с QIAstat-Dx Gastrointestinal Panel 2 (продължение)

Патоген	Щам	Източник	Концентрация (молекулярни единици)* копия/ml	Концентрация (микробиологични единици)	Честота на откриване
Ентеропатогенна *E. coli* (EPEC)	*Escherichia coli* O111:NM (EPEC)	ZeptoMetrix 0801747	1817	2581,7 CFU/ml	20/20
	Escherichia coli 7,1493; EPEC; O84:H28	Zeptometrix 0801938	29 021	1190 CFU/ml	20/20
Ентеротоксигенна *E. coli* (ETEC) *lt/st*	*Escherichia coli* H10407, O78:H11	ATCC 35401	367	10,1 CFU/ml	19/20
	Escherichia coli ETEC; ST+, LT+	ZeptoMetrix 0801624	855	567 CFU/ml	20/20
Произвеждаща подобен на шига токсин *E. coli* (STEC) *stx1/stx2*	*Escherichia coli* O26:H4	ZeptoMetrix 0801748	2012	726,8 CFU/ml	20/20
Произвеждаща подобен на шига токсин *E. coli* (STEC) E. coli O157	*Escherichia coli* O157:H7; EDL933	ZeptoMetrix 0801622	1217	2281,5 CFU/ml	STEC stx 1:19/20 STEC stx2: 19/20 0157: 19/20
Cryptosporidium	*Cryptosporidium hominis*	Public Health Wales UKM 84	357	N/A (Не е приложимо)	20/20
	Cryptosporidium parvum – Iowa изолат	Waterborne® P102C	661	N/A (Не е приложимо)	20/20

Таблица 1. Стойности на LoD, получени за различните целеви гастроинтестинални щамове, тествани с QIAstat-Dx Gastrointestinal Panel 2 (продължение)

Патоген	Щам	Източник	Концентрация (молекулярни единици)* копия/ml	Концентрация (микробиологични единици)	Честота на откриване
Cydospora ayetanensis	N/A (Не е приложимо)	LACNY – Клинична аликвотна част LAC2825	53	N/A (Не е приложимо)	19/20
	N/A (Не е приложимо)	LACNY – Клинична аликвотна част LAC2827	137	N/A (Не е приложимо)	20/20
Entamoeba histolytica	HM-1:IMSS (Мексико Сити 1967)	ATCC 30459	7	0,2 клетки/ml	20/20
	HK-9 (Корея)	ATCC 30015	1	0,13 клетки/ml	19/20
Giardia lamblia	WB (Bethesda)	ATCC 30957	11 850	790 клетки/ml	19/20
	Portland-1	ATCC 30888	14 500	635 клетки/ml	20/20
Аденовирус F40/F41	Тип 40 (Dugan)	ZeptoMetrix 0810084CF	11 726	0,1 $TCID_{50}$/ml	20/20
	Тип 41 (Tak)	ZeptoMetrix 0810085CF	979	0,05 $TCID_{50}$/ml	19/20
Астровирус	ERE IID 2371 (тип 3)	Zeptometrix 0810277CF	11 586 371	11,7 $TCID_{50}$/ml	20/20
	ERE IID 2868 (тип 4)	Zeptometrix 0810276CF	52 184	1,3 $TCID_{50}$/ml	19/20
Норовирус GI/GII	GI.1 (рекомбинантен)	ZeptoMetrix 0810086CF	24 629	891,1 $TCID_{50}$/ml	19/20
	GII.4 (рекомбинантен)	ZeptoMetrix 0810087CF	8998	10,5 $TCID_{50}$/ml	20/20

Таблица 1. Стойности на LoD, получени за различните целеви гастроинтестинални щамове, тествани с QIAstat-Dx Gastrointestinal Panel 2 (продължение)

Патоген	Щам	Източник	Концентрация (молекулярни единици)* копия/ml	Концентрация (микробиологични единици)	Честота на откриване
Ротавирус A	69M	ZeptoMetrix 0810280CF	5787	436,1 $TCID_{50}$/ml	19/20
	Wa	ZeptoMetrix 0810041CF	5201	14,1 $TCID_{50}$/ml	19/20
Саповирус	Геногрупа I, генотип 1	QIAGEN Барселона – Клинична проба GI-88	187 506	N/A (Не е приложимо)	20/20
	Геногрупа V	Universitat de Barcelona 160523351	3007	N/A (Не е приложимо)	20/20

Ексклузивност (аналитична специфичност)

Изследването на аналитичната специфичност е извършено чрез инвитро тестване и компютърен анализ, за да се оцени потенциалната кръстосана реактивност и ексклузивност на QIAstat-Dx Gastrointestinal Panel 2. Бяха тествани организми в рамките на панела, за да се оцени потенциала за кръстосана реактивност в панела, а организми извън панела бяха тествани, за да се оцени кръстосаната реактивност с организми, които не са обхванати от съдържанието на панела. Тестваните в рамките на панела и извън панела организми са показани съответно в Таблица 2 и Таблица 3.

Аликвотните части се приготвят чрез единично внасяне на организми в отрицателни аликвотни части от фекалии, ресуспендирани в транспортна среда на Кари-Блеър, при най-високата възможна концентрация за организмите – за предпочитане при 10^5 $TCID_{50}$/ml за целеви вирусни организми, 10^5 клетки/ml за целеви паразитни организми и 10^6 CFU/ml за целеви бактериални организми. Патогените са тествани в 3 репликата. Кръстосана реактивност в рамките на панела или извън панела не е възникнала за нито един от патогените, тествани инвитро, с изключение на два нецелеви вида *Campylobacter* (*C. helveticus* и *C. lari*), които демонстрират кръстосана реактивност с олигонуклеотидите от анализа на Campylobacter, включени в QIAstat-Dx Gastrointestinal Panel 2.

Таблица 2. Списък на патогените, тествани за аналитична специфичност в рамките на панела

Тип	Патоген	
Бактерии	*Campylobacter coli*	*Plesiomonas shigelloides*
	Campylobacter jejuni	*Salmonella enterica*
	Campylobacter upsaliensis	*Shigella sonnei*
	Clostridium difficile	*Vibrio cholerae*
	Escherichia coli (EAEC)	*Vibrio parahaemolyticus*
	Escherichia coli (EPEC)	*Vibrio vulnificus*
	Escherichia coli (ETEC)	*Yersinia enterocolitica*
	Escherichia coli (STEC)	
Паразити	Cryptosporidium parvum	*Entamoeba histolytica*
	Cyclospora cayetanensis	*Giardia lamblia*
Вируси	Аденовирус F41	Норовирус GII
	Астровирус	Ротавирус A
	Норовирус GI	Саповирус

Таблица 3. Списък на патогените, тествани за аналитична специфичност извън панела

Тип	Патоген (потенциален кръстосано реактивен организъм)	
Бактерии	*Abiotrophia defectiva*	*Enterobacter cloacae*
	Acinetobacter baumannii	*Enterococcus faecalis*
	Aeromonas hydrophila	*Enterococcus faecium*
	Arcobacfer cryaerophilus	*Escherichia fergusonii*
	Bacillus subtilis	*Escherichia hermannii*
	Bifidobacterium bifidum	*Escherichia vulneris*
	Campylobacter fetus	*Faecalibacterium prausnitzii*
	Campylobacter gracilis	*Gardnerella vaginalis*
	Campylobacter helveticus	*Haemophilus influenzae*
	Campylobacter hominis	*Helicobacter pylori*
	Campylobacter lari	*Klebsiella pneumoniae*
	Campylobacter mucosalis	*Lactobacillus casei*
	Campylobacter rectus	*Listeria monocytogenes*
	Chamydia trachomatis	*Proteus mirabilis*
	Citrobacter freundii	*Proteus vulgaris*
	Clostridium difficile non-toxigenic	*Pseudomonas aeruginosa*
	Clostridium perfringens	*Staphylococcus aureus*
	Clostridium septicum	*Staphylococcus aureus*, подвид Aureus
	Clostridium tetani	*Staphylococcus epidermidis*
	Corynebacterium genitalium	*Streptococcus agalactiae*
	Enterobacter aerogenes	*Streptococcus pyogenes*
Гъбички	*Aspergillus fumigates*	*Saccharomyces boulardii*
	Candida albicans	*Saccharomyces cerevisiae*
Паразити	*Babesia microti*	*Toxoplasma gondii*
	Blastocystis hominis	*Trichomonas tenax*
	Giardia muris	

Таблица 3. Списък на патогените, тествани за аналитична специфичност извън панела (продължение)

Тип	Патоген (потенциален кръстосано реактивен организъм)	
Вируси	Аденовирус C:2	Коронавирус 229E
	Аденовирус B:34	Коксаки вирус B3
	Аденовирус B3	Цитомегаловирус
	Аденовирус E:4a	Ентеровирус 6 (*Echovirus*)
	Аденовирус серотип 1	Ентеровирус 68
	Аденовирус серотип 5	Херпес симплекс вирус тип 2
	Аденовирус серотип 8	Риновирус 1A
	Бокавирус тип 1	

Компютърни прогнози за потенциалните кръстосани реакции показват, че могат да възникнат следните кръстосани реакции, когато се тестват аликвотни части от фекалии с QIAstat-Dx Gastrointestinal Panel 2 (таблица 4).

Таблица 4. Потенциални кръстосани реакции въз основа на компютърния анализ

Целеви организъм на QIAstat-Dx Gastrointestinal Panel 2	Потенциални кръстосано реактивни организми
Ентеропатогенна *E. coli* (EPEC)*	*Shigella boydii**†‡
	*Escherichia albertii**†
Campylobacter spp.	*Campylobacter lari* §
	Campylobacter helvehcus §
Произвеждаща подобен на шига токсин *E. coli* (STEC) stx1	*Shigella sonnei**‡
	*Shigella dysenteriae**
	*Enterobacter cloacae**
Произвеждаща подобен на шига токсин *E. coli* (STEC) stx2	*Acinetobacter haemolyticus**¶
	*Citrobacter freundii**¶
	*Enterobacter cloacae**¶
	*Aeromonas caviae**¶
	*Escherichia albertii**¶
E. coli O157	Щамове, които не са на STEC *E.coli* O157**

* Имайте предвид, че тези потенциални кръстосани реакции влияят на дизайните с целевите гени, отговорни за патогенността на съответните целеви патогени в QIAstat-Dx Gastrointestinal Panel 2, които могат да бъдат придобити в рамките на видовете в известен сред бактериите биологичен процес, наречен хоризонтален трансфер на гени.

† Редки или по-рядко срещани *eae* организми носители на интимин.
‡ Целеви организъм в рамките на панела.
§ Инвитро тестването на щамове на *Campylobacter lari* и *Campylobacter helveticus* при висока концентрация потвърди потенциална кръстосана реакция на тези видове *Campylobacter* с анализа QIAstat-Dx Gastrointestinal Panel 2.
¶ Редки или по-рядко срещани производители на Stx токсини.
***E. coli* O157 ще бъде генерирана от QIAstat-Dx Gastrointestinal Panel 2, само когато за дизайна на *E. coli* (STEC) има положителна амплификация съгласно алгоритъма на генериране. Рядък случай на коинфекция с *E. coli* (STEC) и *E. coli* O157 няма да бъде разграничен от единична инфекция, причинена от щама STEC O157:H7.

Инклузивност (аналитична реактивност)

Аналитичната реактивност (инклузивност) е оценена с изолати/щамове на гастроинтестинални патогени, избрани въз основа на клинична значимост и генетично, времево и географско разнообразие. Въз основа на инвитро (мокро) тестване и компютърен анализ праймерите и сондите на QIAstat-Dx Gastrointestinal Panel 2 са специфични и инклузивни за клинично разпространените и релевантните щамове за всеки тестван патоген.

- ***Инвитро* (мокро) тестване**

QIAstat-Dx Gastrointestinal Panel 2 е инклузивен за 100% (143 от 143) от патогенните щамове, тествани инвитро. Повечето щамове патогени, оценени при мокро тестване (133/143) бяха открити с ≤ 3 пъти от съответната стойност на LoD при еталонен щам. (Таблица 5).

Таблица 5. Резултати от теста за инклузивност за всички патогени, тествани с анализа QIAstat-Dx Gastrointestinal Panel 2. LoD на референтния щам за всеки патоген е изписана с удебелен шрифт

Таблица 5a. Резултати от теста за инклузивност за щамове на Campylobacter

Целеви организъм на QIAstat-Dx	Патоген	Щам	Доставчик	Каталожен №	Пъти LoD
Campylobacter	***Campylobacter coli***	**76-GA2 [LMG 21266]**	**ATCC**	**43478***	**1 x LoD**
	Campylobacter coli	Z293	ZeptoMetrix	804272	1 x LoD
	Campylobacter coli	CIP 7080 [1407, CIP 70,80]	ATCC	33559*	3 x LoD
	Campylobacter jejuni	**Z086**	**ZeptoMetrix**	**0801650***	**1 x LoD**
	Campylobacter jejuni	подвид *jejuni* RM3193	ATCC	BAA-1234*	0,1 x LoD
	Campylobacter jejuni, подвид jejuni	0:19 H17; D3I80	ATCC	BAA-218	0,1 x LoD
	Campylobacter jejuni, подвид jejuni	AS-83-79	ATCC	33291	0,1 x LoD
	Campylobacter jejuni, подвид doylei	NCTC 11951	ATCC	49349	0,1 x LoD
	Campylobacter upsaliensis	**NCTC 11541**	**ZeptoMetrix**	**0801999***	**1 x LoD**
	Campylobacter upsaliensis	RM 3195 (1994)	ATCC	BAA-1059*	0,3 x LoD
	Campylobacter upsaliensis	NCTC 11541 [C231]	ATCC	43954	1 x LoD

* Щам, тестван по време на проучване за проверка на LoD.

Таблица 5b. Резултати от теста за инклузивност за щамове на *Clostridium difficile*

Целеви организъм на QIAstat-Dx	Патоген	Щам	Доставчик	Каталожен №	Пъти LoD
Clostridium difficile токсин A/B	*Clostridium difficile*	(90556-M6S) Токсинотип 0 A+ B+	ATCC	9689*	1 x LoD
	Clostridium difficile	NAP1, токсинотип IIIb A+ B+	ATCC	BAA-1805	1 x LoD
	Clostridium difficile	5325, токсинотип V A+ B+	ATCC	BAA-1875	1 x LoD
	Clostridium difficile	1470, токсинотип VIII A- B+	ATCC	43598	1 x LoD
	Clostridium difficile	Токсинотип XII A+ B+	ATCC	BAA-1812	1 x LoD
	Clostridium difficile	Токсинотип XXII A+ B (неизвестен)	ATCC	BAA-1814	1 x LoD
	Clostridium difficile	NAP1 A, токсинотип III A+B+	ATCC	0801619*	0,1 x LoD
	Clostridium difficile	NAP1, токсинотип III A+ B+	ZeptoMetrix	0801620	3 x LoD

* Щам, тестван по време на проучване за проверка на LoD.

Таблица 5c. Резултати от теста за инклузивност за щамове на *Plesiomonas shigelloides*

Целеви организъм на QIAstat-Dx	Патоген	Щам	Доставчик	Каталожен №	Пъти LoD
Plesiomonas shigelloides	*Plesiomonas shigelloides*	Z130	ZeptoMetrix	0801899*	1 x LoD
	Plesiomonas shigelloides	GNI 14	ATCC	51903	1 x LoD
	Plesiomonas shigelloides	CDC 3085-55 [Bader M51, NCIB 9242, NCTC 10360, RH 798]	ATCC	14029*	0,3 x LoD

* Щам, тестван по време на проучване за проверка на LoD.

Таблица 5d. Резултати от теста за инклузивност за щамове на *Salmonella*

Целеви организъм на QIAstat-Dx	Патоген	Щам	Доставчик	Каталожен №	Пъти LoD
Salmonella	*Salmonella enterica*	Сероварианти Typhimurium Z005	ZeptoMetrix	0801437*	1 x LoD
	Salmonella enterica	Подвид Enterica, сероварианти Bareilly	—	NC05745	1 x LoD
	Salmonella enterica	Подвид Enterica, сероварианти typhi, Z152	ZeptoMetrix	0801933	0,1 x LoD
	Salmonella enterica	Подвид Enterica, сероварианти Enteridis, CDC K-1891 [ATCC 25928]	ATCC	13076	0,1 x LoD
	Salmonella enterica	Подвид Enterica, сероварианти Infantis, MZ1479 [SARB27]	ATCC	BAA-1675	0,1 x LoD
	Salmonella enterica	Подвид Enterica, сероварианти Montevideo, G4639	ATCC	BAA-710	0,1 x LoD
	Salmonella enterica	Подвид Enterica, сероварианти Javiana	—	NC06495	0,1 x LoD
	Salmonella enterica	Подвид Enterica, сероварианти Thompson	—	NC08496	0,1 x LoD
	Salmonella enterica	Подвид Enterica, сероварианти Saintpaul	—	9712	0,1 x LoD
	Salmonella enterica	Подвид Enterica, сероварианти Berta	—	NC05770	0,1 x LoD
	Salmonella enterica	Подвид Salame, II NCTC 10310 [JT945, SSI 40/61]	ATCC	700151	0,1 x LoD
	Salmonella enterica	подвид diarizonae IIIb, 62	ATCC	29934	0,1 x LoD
	Salmonella enterica	подвид houtenae IV, CIP 82,32 [264,66]	ATCC	43974	0,1 x LoD
	Salmonella enterica	Подвид Indica VI, CIP 102501 [F. Kauffmann 1240]	ATCC	43976	0,1 x LoD

Таблица 5d. Резултати от теста за инклузивност за щамове на *Salmonella* (продължение)

Целеви организъм на QIAstat-Dx	Патоген	Щам	Доставчик	Каталожен №	Пъти LoD
	Salmonella enterica	Подвид Enterica, сероварианти Agona, CDC 873 [CDC 111141]	ATCC	51957	0,1 x LoD
	Salmonella enterica	Подвид Enterica, сероварианти Muenchen, 54	ATCC	8388	0,1 x LoD
	Salmonella enterica	Подвид Enterica, сероварианти Oranienburg, E1093	ATCC	9239	0,1 x LoD
	Salmonella enterica	Подвид Enterica, сероварианти Paratyphi B var. Java, CDC 5	ATCC	51962	0,1 x LoD
	Salmonella enterica	CIP 82,33 [1224,72]	ATCC	43975	0,3 x LoD
	Salmonella enterica	Подвид Enterica, сероварианти Choleraesius, NCTC5735 [1348, K.34]	ATCC	13312*	0,3 x LoD
	Salmonella enterica	Подвид Enterica, сероварианти Newport, C487-69	ATCC	27869	0,3 x LoD
	Salmonella enterica	Подвид Enterica, 4, 5, 12:7:-, сероварианти Typhimurium	—	NCI 3952	0,3 x LoD
	Salmonella enterica	Подвид Enterica, сероварианти Braenderup	—	700136	0,3 x LoD
	Salmonella enterica	Подвид Enterica, сероварианти Anatum	—	NC05779	0,3 x LoD
	Salmonella enterica	Подвид arizonae IIIa, NCTC 7311 [CDAI 426]	ATCC	700156	0,3 x LoD
	Salmonella enterica	Подвид Enterica, сероварианти Heidelberg, [16]	ATCC	8326	0,3 x LoD
	Salmonella enterica	Подвид Enterica, сероварианти Mississippi, CDC 2012K-0487	ATCC	BAA-2739	0,3 x LoD

* Щам, тестван по време на проучване за проверка на LoD.

Таблица 5e. Резултати от теста за инклузивност за щамове на *Vibrio cholerae*

Целеви организъм на QIAstat-Dx	Патоген	Щам	Доставчик	Каталожен №	Пъти LoD
Vibrio cholerae	*Vibrio cholerae*	Z133; нетоксигенен	ZeptoMetrix	801902*	1 x LoD
	Vibrio cholerae	Pacini 1854; NCTC 8021, O:1 Ogawa	CECT	514	1 x LoD
	Vibrio cholerae	Z132; токсигенен	ZeptoMetrix	0801901*	0,3 x LoD

*Щам, тестван по време на проучване за проверка на LoD.

Таблица 5f. Резултати от теста за инклузивност за щамове на *Vibrio parahaemolyticus*

Целеви организъм на QIAstat-Dx	Патоген	Щам	Доставчик	Каталожен №	Пъти LoD
Vibrio parahaemolyticus	*Vibrio parahaemolyticus*	EB101 (P. Baumann 113) (Япония)	ATCC	17802*	1 x LoD
	Vibrio parahaemolyticus	VP250, O1:KUT	ATCC	BAA-242	1 x LoD
	Vibrio parahaemolyticus	205 [9302]	ATCC	33846	3 x LoD
	Vibrio parahaemolyticus	Z134	ZeptoMetrix	0801903*	0,3 x LoD

* Щам, тестван по време на проучване за проверка на LoD.

Таблица 5g. Резултати от теста за инклузивност за щамове на *Vibrio vulnificus*

Целеви организъм на QIAstat-Dx	Патоген	Щам	Доставчик	Каталожен №	Пъти LoD
Vibrio vulnificus	*Vibrio vulnificus*	324 [CDC B9629]	ATCC	27562	1 x LoD
	Vibrio vulnificus	329 [CDC B3547], Биотип 2	ATCC	33817*	1 x LoD
	Vibrio vulnificus	Z473	ZeptoMetrix	804349	3 x LoD

* Щам, тестван по време на проучване за проверка на LoD.

Таблица 5h. Резултати от теста за инклузивност за щамове *Yersinia enterocolitica*

Целеви организъм на QIAstat-Dx	Патоген	Щам	Доставчик	Каталожен №	Пъти LoD
Yersinia enterocolitica	*Yersinia enterocolitica*	Z036	ZeptoMetrix	0801734*	1 x LoD
	Yersinia enterocolitica	NTCC 11175, Биотип 4, серотип 3 (0:3)	ATCC	700822*	1 x LoD
	Yersinia enterocolitica	33114 [CCUG 11291, CCUG 12369, CIP 80,27, DSM 4780, LMG 7899, NCTC 12982], Биовариант 1, 0:8	ATCC	9610	1 x LoD
	Yersinia enterocolitica	0:9	ATCC	55075	3 x LoD

* Щам, тестван по време на проучване за проверка на LoD.

Таблица 5i. Резултати от теста за инклузивност за щамове на ентероагрегативна E. coli (EAEC)

Целеви организъм на QIAstat-Dx	Патоген	Щам	Доставчик	Каталожен №	Пъти LoD
Ентероагрегативна *E. coli* (EAEC)	Ентероагрегативна *E. coli* (EAEC)	92,0147	ZeptoMetrix	0801919*	1 x LoD
	Ентероагрегативна *E. coli* (EAEC)	CDC3250-76, O111a, 111b: K58:H21, CVD432+, aggR+, stx1-, stx2-, eae-	ATCC	29552*	1 x LoD
	Ентероагрегативна *E. coli* (EAEC)	—	Vall d'Hebrón	Клинична аликвотна част; VH 529140369015	3 x LoD

* Щам, тестван по време на проучване за проверка на LoD.

Таблица 5j. Резултати от теста за инклузивност за щамове на ентеропатогенна *E. coli* (EPEC)

Целеви организъм на QIAstat-Dx	Патоген	Щам	Доставчик	Каталожен №	Пъти LoD
Ентеропатогенна *E. coli* (EPEC)	Ентеропатогенна *E. coli* (EPEC)	O111:NM	ZeptoMetrix	0801747*	1 x LoD
	Ентеропатогенна *E. coli* (EPEC)	7.1493,084:H28	ZeptoMetrix	0801938*	1 x LoD
	Ентеропатогенна *E. coli* (EPEC)	Stoke W, O111:K58 (B4):H-	ATCC	33780	1 x LoD

* Щам, тестван по време на проучване за проверка на LoD.

Таблица 5k. Резултати от теста за инклузивност за щамове на ентеротоксигенна *E. coli* (ETEC)

Целеви организъм на QIAstat-Dx	Патоген	Щам	Доставчик	Каталожен №	Пъти LoD
Ентеротоксигенна *E. coli* (ETEC) lt/st	Ентеротоксигенна *E. coli* (ETEC) lt/st	ST+, LT+	ZeptoMetrix	0801624*	1 x LoD
	Ентеротоксигенна *E. coli* (ETEC) lt/st	H10407,078:H11, LT (+)/ctx A11 (+)	ATCC	35401*	0,3 x LoD
	Ентеротоксигенна *E. coli* (ETEC) lt/st	O27:H7, ST (+)/LT (-)	SSI Diagnostica	82173	0,1 x LoD
	Ентеротоксигенна *E. coli* (ETEC) lt/st	O115:H15, ST (+)/LT (-)	SSI Diagnostica	82174	3 x LoD
	Ентеротоксигенна *E. coli* (ETEC) lt/st	O169:H-, ST(-)/ LT(+)	SSI Diagnostica	82172	10 x LoD†

* Щам, тестван по време на проучване за проверка на LoD.

Таблица 5I. Резултати от теста за инклузивност за щамове на ентероинвазивна *E. coli* (EIEC)/*Shigella*

Целеви организъм на QIAstat-Dx	Патоген	Щам	Доставчик	Каталожен №	Пъти LoD
Ентероинвазивна *E. coli* (EIEC)/*Shigella*	**Ентероинвазивна *E. coli* (EIEC)**	**CDC EDL1282, O29:NM**	**ATCC**	**43892***	**1 x LoD**
	Ентероинвазивна *E. coli* (EIEC)	0172:H-	SSI Diagnostica	82171	3 x LoD
	Shigella sonnei	**NCDC 1120-66**	**ATCC**	**25931***	**1 x LoD**
	Shigella boydii (серогрупа C)	Z131	ZeptoMetrix	0801900	1 x LoD
	Shigella flexneri (серогрупа B)	AMC 43-G-68 [EVL 82, M134]	ATCC	9199	1 x LoD
	Shigella flexneri (серогрупа B)	Z046	ZeptoMetrix	0801757	1 x LoD
	Shigella sonnei (серогрупа D)	WRAIR I вирулентен	ATCC	29930	1 x LoD
	Shigella sonnei (серогрупа D)	Z004	ZeptoMetrix	0801627	3 x LoD
	Shigella boydii (серогрупа C)	AMC 43-G-58 [M44 (тип 170)]	ATCC	9207	10 x LoD

* Щам, тестван по време на проучване за проверка на LoD

Таблица 5m. Резултати от теста за инклузивност за щамове на произвеждаща подобен на шига токсин *E. coli* (STEC) (щамове-носители на stx1)

Целеви организъм на QIAstat-Dx	Патоген	Щам	Доставчик	Каталожен №	Пъти LoD
Произвеждащи подобен на шига токсин *E. coli* (STEC) – stx1	Произвеждаща подобен на шига токсин E. coli (STEC) – stx1	O157:H7; EDL933	ZeptoMetrix	0801622*	1 x LoD
	Произвеждаща подобен на шига токсин E. coli (STEC) – stx1	O26:H4, stx1 (+)	ZeptoMetrix	0801748*	1 x LoD
	Произвеждаща подобен на шига токсин *E. coli* (STEC) – stx1	O22:H8, stx1c (+), stx2b (+)	SSI Diagnostica	91350	1 x LoD
	Произвеждаща подобен на шига токсин *E. coli* (STEC) – stx1	08, stx1d (+)	SSI Diagnostica	91349	1 x LoD
	Произвеждаща подобен на шига токсин *E. coli* (STEC) – stx1	Референтен ATCC 35150 (EDL931), O157:H7, stx1 (+), stx2 (+)	Microbiologics	617	1 x LoD
	Произвеждаща подобен на шига токсин *E. coli* (STEC) – stx1	Референтен CDC 003039, O45:H2, неизвестен	Microbiologics	1098	1 x LoD
	Произвеждаща подобен на шига токсин *E. coli* (STEC) – stx1	O103:H2, stx1 (+)	SSI Diagnostica	82170	3 x LoD
	Произвеждаща подобен на шига токсин *E. coli* (STEC) – stx1	O128ac:H-, stx2f (+)	SSI Diagnostica	91355	10 x LoD

* Щам, тестван по време на проучване за проверка на LoD

Таблица 5n. Резултати от теста за инклузивност за щамове на произвеждаща подобен на шига токсин E. coli (STEC) (щамове-носители на stx2)

Целеви организъм на QIAstat-Dx	Патоген	Щам	Доставчик	Каталожен №	Пъти LoD
Произвеждащи подобен на шига токсин *E. coli* (STEC) – stx2	Произвеждаща подобен на шига токсин *E. coli* (STEC) – stx2	O157:H7; EDL933	ZeptoMetrix	0801622*	1 x LoD
	Произвеждаща подобен на шига токсин *E. coli* (STEC) – stx2	O22:H8, stx1c (+), stx2b (+)	SSI Diagnostica	91350	1 x LoD
	Произвеждаща подобен на шига токсин *E. coli* (STEC) – stx2	O26:H11, stx2a (+)	SSI Diagnostica	95211	1 x LoD
	Произвеждаща подобен на шига токсин *E. coli* (STEC) – stx2	O101:K32:H-, six2e (+)	SSI Diagnostica	91354	0,3 x LoD
	Произвеждаща подобен на шига токсин *E. coli* (STEC) – stx2	Справка AECC 35150 (EDL 931), O157:H7, stx1 (+), stx2 (+)	Microbiologics	617	3 x LoD
	Произвеждаща подобен на шига токсин *E. coli* (STEC) – stx2	O92, O107:K+:H48, stx2d (+)	SSI Diagnostica	91352	10 x LoD
	Произвеждаща подобен на шига токсин *E. coli* (STEC) – stx2	O128ac:H-, stx2f (+)	SSI Diagnostica	91355	10 x LoD

* Щам, тестван по време на проучване за проверка на LoD

Таблица 5o. Резултати от теста за инклузивност за щамове на произвеждаща подобен на шига токсин *E. coli* (STEC) stx1/stx2 O157

Целеви организъм на QIAstat-Dx	Патоген	Щам	Доставчик	Каталожен №	Пъти LoD
Произвеждаща подобен на шига токсин *E. coli* (STEC) O157	Произвеждаща подобен на шига токсин *E. coli* (STEC) – O157	O157:H7; EDL933	ZeptoMetrix	0801622*	1 x LoD
	Произвеждаща подобен на шига токсин *E. coli* (STEC) O157	O128ac:H-, stx2f (+)	SSI Diagnostica	91355†	1 x LoD
	Произвеждаща подобен на шига токсин *E. coli* (STEC) O157	Референтен ATCC 35150 (EDL 931), O157:H7, stx1 (+), stx2 (+)	Microbiologics	617	1 x LoD

* Щам, тестван по време на проучване за проверка на LoD.

† Щамът 91355 на E. coli от SSI Diagnostica е докладван в техния каталог, както следва: vtx2f+, eae+. Установено е обаче, че в изделията QIAstat-Dx и FilmArray се амплифицира за *E. coli* O157.

Таблица 5p. Резултати от теста за инклузивност за щамове на *Cryptosporidium*

Целеви организъм на QIAstat-Dx	Патоген	Щам	Доставчик	Каталожен №	Пъти LoD
Cryptosporidium	*Cryptosporidium parvum*	Изолат Айова	Waterborne	P102C*	1 x LoD
	Cryptosporidium hominis	n/a (Не е приложимо)	Public Health Wales	Клинична аликвотна част; UKM 84*	0,01 x LoD
	Cryptosporidium parvum	—	ATCC	PRA-67DQ (изолирана геномна ДНК)	<0,01 LoD
	Cryptosporidium meleagridis	—	Public Health Wales	Клинична аликвотна част; UKMEL 14	<0,01 LoD

*Щам, тестван по време на проучване за проверка на LoD.

Таблица 5q. Резултати от теста за инклузивност за щамове на Cyclospora cayetanensis

Целеви организъм на QIAstat-Dx	Патоген	Щам	Доставчик	Каталожен №	Пъти LoD
Cyclospora cayetanensis	*Cyclospora cayetanensis*	n/a (Не е приложимо)	Клинична аликвотна част	LAC2825*	1 x LoD
	Cyclospora cayetanensis	n/a (Не е приложимо)	Клинична аликвотна част	LAC2827*	1 x LoD
	Cyclospora cayetanensis	—	ATCC	PRA-3000SD	1 x LoD

* Щам, тестван по време на проучване за проверка на LoD.

Таблица 5r. Резултати от теста за инклузивност за щамове на Entamoeba histolytica

Целеви организъм на QIAstat-Dx	Патоген	Щам	Доставчик	Каталожен №	Пъти LoD
Entamoeba histolytica	*Entamoeba histolytica*	HM-1:IMSS (Мексико Сити 1967)	ATCC	30459*	1 x LoD
	Entamoeba histolytica	HK-9 (Корея)	ATCC	30015*	1 x LoD
	Entamoeba histolytica	—	Vall d'Hebrón	Клинична аликвотна част; 1	1 x LoD

* Щам, тестван по време на проучване за проверка на LoD.

Таблица 5s. Резултати от теста за инклузивност за щамове на Giardia lamblia

Целеви организъм на QIAstat-Dx	Патоген	Щам	Доставчик	Каталожен №	Пъти LoD
Giardia lamblia	*Giardia lamblia*	Portland-1 (Портланд, OR, 1971)	ATCC	30888*	1 x LoD
	Giardia lamblia	WB (Bethesda, MD, 1979)	ATCC	30957*	1 x LoD
	Giardia intestinalis	Изолат H3	Waterborne	P101	1 x LoD

* Щам, тестван по време на проучване за проверка на LoD.

Таблица 5t. Резултати от теста за инклузивност за целеви организми на аденовирус F40/F41.

Целеви организъм на QIAstat-Dx	Патоген	Щам	Доставчик	Каталожен №	Пъти LoD
Аденовирус F40/F41	Човешки аденовирус F41	Tak	ZeptoMetrix	0810085CF*	1 x LoD
	Човешки аденовирус F41	Tak (73-3544)	ATCC	VR-930	10 x LoD
	Човешки аденовирус F40	Dugan [79-18025]	ATCC	VR-931	10 x LoD
	Човешки аденовирус тип 40	Dugan	ZeptoMetrix	0810084CF*	3 x LoD

* Щам, тестван по време на проучване за проверка на LoD.

Таблица 5u. Резултати от теста за инклузивност за щамове на астровирус

Целеви организъм на QIAstat-Dx	Патоген	Щам	Доставчик	Каталожен №	Пъти LoD
Астровирус	Човешки астровирус	ERE IID 2371 (тип 8)	ZeptoMetrix	0810277CF*	1 x LoD
	Човешки астровирус	HAstV-1	Universitat de Barcelona	Клинична аликвотна част; 160521599	1 x LoD
	Човешки астровирус	ERE IID 2868 (тип 4)	ZeptoMetrix	0810276CF*	1 x LoD
	Човешки астровирус	HAstV-3	Universitat de Barcelona	Клинична аликвотна част; 151601306	1 x LoD

* Щам, тестван по време на проучване за проверка на LoD.

Таблица 5v. Резултати от теста за инклузивност за щамове на норовирус GI/GII

Целеви организъм на QIAstat-Dx	Патоген	Щам	Доставчик	Каталожен №	Пъти LoD
Норовирус GI/GII	**Човешки норовирус геногрупа 1**	**Рекомбинантен GI.1**	**ZeptoMetrix**	**0810086CF***	**1 x LoD**
	Човешки норовирус геногрупа 1	—	Indiana University Health	Клинична аликвотна част; IU3156	1 x LoD
	Човешки норовирус геногрупа 1	—	Indiana University Health	Клинична аликвотна част; IU3220	1 x LoD
	Човешки норовирус геногрупа 1	—	TriCore Reference Laboratories	Клинична аликвотна част; TC4274	3 x LoD
	Човешки норовирус геногрупа 2	**Рекомбинантен GII.4**	**ZeptoMetrix**	**0810087CF***	**1 x LoD**
	Човешки норовирус геногрупа 2	GII.2	Vall d'Hebrón	Клинична аликвотна част; 198058327	1 x LoD
	Човешки норовирус геногрупа 2	GII.4	Universitat de Barcelona	Клинична аликвотна част; N26.2TA	1 x LoD
	Човешки норовирус геногрупа 2	—	Lacny Hospital	Клинична аликвотна част; LAC2019	1 x LoD
	Човешки норовирус геногрупа 2	—	Nationwide Children's Hospital	Клинична аликвотна част; NWC6063	1 x LoD
	Човешки норовирус геногрупа 2	GII.6	QIAGEN Barcelona (STAT-Dx)	Клинична аликвотна част; GI 12	3 x LoD
	Човешки норовирус геногрупа 2	—	Lacny Hospital	Клинична аликвотна част; LAC2133	10 x LoD
	Човешки норовирус геногрупа 2	—	Lacny Hospital	Клинична аликвотна част; LAC2074	10 x LoD

* Щам, тестван по време на проучване за проверка на LoD

Таблица 5w. Резултати от теста за инклузивност за щамове на ротавирус A

Целеви организъм на QIAstat-Dx	Патоген	Щам	Доставчик	Каталожен №	Пъти LoD
Ротавирус A	Човешки ротавирус A	69M	ZeptoMetrix	08I0280CF*	1 x LoD
	Човешки ротавирус A	Wa, G1 PI A[8]	ZeptoMetrix	0810041CF*	1 x LoD
	Човешки ротавирус A	DS-1, G2P1B[4]	ATCC	VR-2550	1 x LoD
	Човешки ротавирус A	Va70	ZeptoMetrix	08I0281CF	1 x LoD
	Човешки ротавирус A	RRV	ZeptoMetrix	0810530CF	10 x LoD

* Щам, тестван по време на проучване за проверка на LoD.

Таблица 5x. Резултати от теста за инклузивност за щамове на саповирус

Целеви организъм на QIAstat-Dx	Патоген	Щам	Доставчик	Каталожен №	Пъти LoD
Саповирус	Човешки саповирус геногрупа I	—	QIAGEN Barcelona	Клинична аликвотна част; GI-88*	1 x LoD
	Човешки саповирус геногрупа V	n/a (Не е приложимо)	Universitat de Barcelona	Клинична аликвотна част; 160523351*	1 x LoD
	Човешки саповирус геногрупа I	GI.1	Universitat de Barcelona	Клинична аликвотна част; 171016324	1 x LoD
	Човешки саповирус геногрупа II	GII.3	Universitat de Barcelona	Клинична аликвотна част; 215512	1 x LoD

* Щам, тестван по време на проучване за проверка на LoD.

Компютърен анализ

Компютърният анализ на потенциалната реактивност показва, че се прогнозира да бъдат открити следните организми (включително видове, подвидове, подтипове, серотипове или серовари) с QIAstat-Dx Gastrointestinal Panel 2 (таблица 6).

Таблица 6. Организми с прогнозирана реактивност въз основа на компютърен анализ

QIAstat-Dx GI Panel 2	Организми с прогнозирана реактивност (видове, подвидове, подтипове, серотипове или сероварианти)
Бактерии	
Campylobacter	*Campylobacter coli*, Campylobacter jejuni, Campylobacter jejuni* подвид *jejuni, Campylobacter jejuni* подвид doylei, *Campylobacter upsaliensis*
Clostridium difficile	*Clostridium difficile* (включително риботипове 01 и 17 и щамове BI1, BI9, NAP1, SD1, SD2, M68, M120)
Salmonella	*Salmonella bongori*, Salmonella enterica* подвид *salamae* II (напр. сероварианти 55:k:z39), *Salmonella enterica* подвид *arizonae* IIIa (напр. сероварианти 63:g:z51), *Salmonella enterica* подвид *diarizonae* IIIb (напр. сероварианти 47:l,v:z), *Salmonella enterica* подвид *houtenae* IV (напр. сероварианти 43:z4), *Salmonella enterica* подвид *indica* VI. *Salmonella enterica* подвид *enterica* (до 92 различни сероварианти, включително Agona, Anatum, Bareilly, Choleraesuis, Enteritidis, Heidelberg, Infantis, Kentucky, Montevideo, Newport, Paratyphi A*, Senftenberg, Tennessee, Thompson, Typhi, Typhimurium, Weltevreden*)
Plesiomonas shigelloides	Plesiomonas shigelloides (напр. щамове NCTC10360, ATCC 14029T, R4605035)
Vibrio cholerae	*Vibrio cholerae* (включително биовари El Tor и Bengal)
Vibrio parahaemolyficus	*Vibrio parahaemolyficus*
Vibrio vulnificus	*Vibrio vulnificus*
Yersinia enterocolitica	*Yersinia enterocolitica, Yersinia enterocolitica, подвид palearctica, Yersinia enterocolitica, подвид enterocolitica*
Ентероагрегативна *E. coli* (EAEC)	Ентероагрегативна *E. coli* (EAEC) (включително серотипове O104:H4, O111:HND, O126:HND, O25:H4, O86:H2, O86:HND, OUT:H4, OUT:HND)

Таблица 6. Организми с прогнозирана реактивност въз основа на компютърен анализ (продължение)

QIAstat-Dx GI Panel 2	Организми с прогнозирана реактивност (видове, подвидове, подтипове, серотипове или сероварианти)
Ентероинвазивна *E. coli* (EIEC)/*Shigella*	Ентероинвазивна *E. coli* (EIEC), *Escherichia coli* sp., *Shigella flexneri, Shigella dysenteriae, Shigella boydii, Shigella sonnei.*
Ентеропатогенна *E. coli* (EPEC)	Ентеропатогенна *E. coli* (EPEC) (напр. включително серотипове OUT: HND, OUT:H6, OUT:H34, OUT:H21, O55:H7, O119HNM, O117) Други бактерии-носители на eae: някои произвеждащи подобен на шига токсин *E. coli* (STEC), STEC O157:H7 и няколко щама на *Shigella boydii*
Ентеротоксигенна *E. coli* (ETEC)†	Ентеротоксигенна *E. coli* (ETEC) (включително щамове H10407 и E24377A и серотипове O169:H41, O25:H42, O148:H28, O6:H16), носител на: Термолабилен ген за ентеротоксин подтип LT-I и термостабилен ген за ентеротоксин вариант Sta, подтипове STp и STh
Произвеждаща подобен на шига токсин *E. coli* (STEC) – stx1	Произвеждаща подобен на шига токсин *E. coli* (STEC) (включително не-O157 серотипове O111:NM, O111:H-, O26:H11, O145:NM, O145:H28, O45:H2, O26:H11, ONT:NM и включително STEC O157 серотипове O157:H7) Подвидовете на токсин Stx1, за които се прогнозира, че ще бъдат открити, включват stx1a, stx1c и stx1d Други бактерии-носители на stx: *Shigella sonnei, Shigella dysenteriae*
Произвеждаща подобен на шига токсин *E. coli* (STEC)-stx2	Произвеждаща подобен на шига токсин *E. coli* (STEC) (включително не-O157 серотипове O111:NM, O104:H4, O111:H-, O26:H11, O121:H19, O145:H34, O113:H21, ONT:H-, O128:H2, OUT:HNM, O124:HNM и включително STEC O157 серотипове O157:H7, O157:NM) Подтиповете токсини Stx2, за които се прогнозира, че ще бъдат открити, включват stx2a, stx2b, stx2c, stx2d, stx2e, stx2f, stx2g, stx2h*, stx2i, stx2j, stx2k и stx2l
Произвеждаща подобен на шига токсин *E. coli* (STEC) O157	*Escherichia coli* O157 включително: Щамове на STEC O157:H7 (напр. EDL933) и *E. coli* O157: не-H7 групи, включително нешигатоксигенни бактерии *E. coli* O157 (напр. серотип O157:H45) Други бактерии с O157 O-антиген: *Escherichia fergusonii* O157

Таблица 6. Организми с прогнозирана реактивност въз основа на компютърен анализ (продължение)

QIAstat-Dx GI Panel 2	Организми с прогнозирана реактивност (видове, подвидове, подтипове, серотипове или сероварианти)
Паразити	
Cryptosporidium‡	Често срещани видове *Cryptosporidium,* участващи в заболявания при хора: *C. parvum, C. hominis.* По-рядко срещани видове *Cryptosporidium*, участващи в инфекции при хора: *C. meleagridis, C. felis, C. bovis, C. viatorum, C. ubiquitum, C. tyzzeri, C. cuniculus, Cryptosporidium sp. Chipmunk генотип I, C. canis*.* Редки или нечовешки видове: *Cryptosporidium wrairi*
Cyclospora cayetanensis	*Cyclospora cayetanensis* (включително щамове LG, CY9, NP20 и NP21)*
Entamoeba histolytica	*Entamoeba histolytica* (напр. щамове HM-1: IMSS, EHMfas 1 и HK-9)*
Giardia lamblia	*Giardia lamblia* (известен още като *Giardia duodenalis, Giardia intestinalis*)*
Вируси	
Аденовирус	Човешки аденовирус F40/41
Астровирус§	Човешки астровирус (включително типове 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8)
Норовирус GI/GII	Норовирус геногрупа II, генотипове: 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 и GII.NA2* Норовирус геногрупа I, генотипове: GI.1, GI2, GI.3*, GI.4*, GI.5, GI.6*, GI.7*, GI.8 и GI.9
Ротавирус	Ротавирус A, включително генотипове: GI P[8]*, G2P[4]*, G3P[8]*, G4P[8]*, G9P[6], G9P[8]*, G12P[6]* и G12P [8]*

Таблица 6. Организми с прогнозирана реактивност въз основа на компютърен анализ (продължение)

QIAstat-Dx GI Panel 2	Организми с прогнозирана реактивност (видове, подвидове, подтипове, серотипове или сероварианти)
Саповирус	Геногрупи: GI (включително генотипове GI.1 *, GI.2*, GI.3*, GI.4, GI.5, GI.6* и GI.7), GII (включително генотипове GII.1*, GII.2, GII.3, GII.4*, GII.5, GII.6, GII7, GII.8*), GIV (включително генотип GIV.1) и GV (включително генотипове GV.1* и GV.2*)

* Предвижда се определени последователности да бъдат открити с намалена чувствителност поради наличието на намален брой несъответствия в критични позиции на дизайна праймер-сонда.
[&] Анализът не се предвижда да открие бактерия носител на термолабилен ентеротоксин ген подтип LT-II и/или термостабилен ентеротоксин ген вариант Stb.
[#] Анализът не се предвижда да открие други *Cryptosporidium spp*., участващи в по-малка степен в заболявания при хората: *C. andersoni* и *C. muris*.
[$] Анализът не се предвижда да открие човешки астровирус тип MLB1-3 и VA1-5.

Интерфериращи вещества

Оценен е ефектът на потенциално интерфериращи вещества върху откриваемостта на организмите от QIAstat-Dx Gastrointestinal Panel 2. Четиридесет и три (43) потенциално интерфериращи вещества се добавят в избраните смеси от аликвотни части на ниво, прогнозирано да бъде над концентрацията на веществото, което е вероятно да бъде открито в проби от фекалии. Всеки организъм е тестван при 3 x LoD, а тестването е извършено в три екземпляра. Ендогенни вещества, като човешка цяла кръв, човешка геномна ДНК и няколко патогена, са тествани заедно с екзогенни вещества, като антибиотици, други лекарства, свързани с гастроинтестиналния тракт, и други специфични за техниката вещества.

При по-голямата част от тестваните вещества не се наблюдава инхибиране, с изключение на муцин от говежда подчелюстна жлеза, бизакодил, калциев карбонат, ноноксинол-9 и ротавирусни реасортанти, които могат да причинят инхибиране при висока концентрация.

Установено е, че муцинът от субмаксиларния мускул на говеда възпрепятства на откриването на EAEC при концентрации над 25,0 mg/ml.

Установено е, че бизакодилът възпрепятства откриването на EAEC при концентрации над 1,5 mg/ml.

Установено е, че калциевият карбонат възпрепятства откриването на всички целеви организми на QIAstat-Dx Gastrointestinal Panel 2 при концентрации над 10,7 mg/ml.

Установено е, че ноноксинол-9 възпрепятства откриването на Entamoeba при концентрации над 0,2 mg/ml.

Предполага се, че ротавирусните реасортанти WC3:2-5, R574(9) и WI79-4,9, използвани във ваксините срещу ротавирус A, реагират с ротавирус A в QIAstat-Dx Gastrointestinal Panel 2. Крайните концентрации без наблюдавани смущаващи ефекти върху откриването на целеви организми при 3 x LoD концентрацията за WC3:2-5, R574(9) и WI79-4,9 са съответно 8,89 x 10^{-5} $TCID_{50}$/ml и 1,10 PFU/ml (вж. Таблица 7) за други тествани концентрации.

Конкурентната интерференция е тествана в подгрупа от патогени. Интерференция не се наблюдава при оценката на конкурентна интерференция по целеви патогени, когато два целеви патогена на QIAstat-Dx Gastrointestinal Panel са тествани чрез примесване на аликвотни части с един целеви патоген при 3x LoD и един при 50x LoD. Резултатите от тестваните целеви патогени са показани в таблица 8.

Резултатите от 43-те интерфериращи вещества, които могат да присъстват или да бъдат въведени в проба от фекалии, са показани в таблица 7.

Таблица 7. Крайна най-висока концентрация без наблюдаван инхибиторен ефект

Тествано вещество	Тествана концентрация	Резултат
Ендогенни вещества		
Говежда и овча жлъчка	120,0 mg/ml	Няма интерференция
Холестерол	15,0 mg/ml	Няма интерференция
Мастни киселини (палмитинова киселина)	2,0 mg/ml	Няма интерференция
Мастни киселини (стеаринова киселина)	4,0 mg/ml	Няма интерференция
Човешка геномна ДНК	20 µg/ml	Няма интерференция
Човешки изпражнения (препълване на флакон с Кари-Блеър)	300 mg/ml	Няма интерференция
Човешка урина	0,5 mg/ml	Няма интерференция
Човешка цяла кръв с Na цитрат	0,4 mg/ml	Няма интерференция
Муцин от говежда подчелюстна жлеза	50,0 mg/ml	Интерференция
	25,0 mg/ml	Няма интерференция
Триглицериди	50 mg/ml	Няма интерференция
Нецелеви микроорганизми		
Aeromonas hydrophila	1 x 10^6 единици/ml	Няма интерференция
Bacteroides vulgatus	1 x 10^6 единици/ml	Няма интерференция
Bifidobacterium bifidum	1 x 10^6 единици/ml	Няма интерференция
Ентеровирус вид D, серотип EV-D68	1 x 10^5 единици/ml	Няма интерференция
Непатогенна E. coli	1 x 10^6 единици/ml	Няма интерференция
Helicobacter pylori	1 x 10^6 единици/ml	Няма интерференция
Saccharomyces cerevisiae (депозиран като *S. boulardii*)	1 x 10^5 единици/ml	Няма интерференция
Екзогенни вещества		
Бацитрацин	250,0 U/ml	Няма интерференция

Таблица 7. Крайна най-висока концентрация без наблюдаван инхибиторен ефект (продължение)

Тествано вещество	Тествана концентрация	Резултат
Бизакодил	3,0 mg/ml	Интерференция
	1,5 mg/ml	Няма интерференция
Бисмутов субсалицилат	3,5 mg/ml	Няма интерференция
Калциев карбонат (TUMS® Extra Strength 750)	100 mg/ml	Интерференция
	10 mg/ml	Няма интерференция
Докузат натрий	25 mg/ml	Няма интерференция
Доксициклин хидрохлорид	0,50 mg/ml	Няма интерференция
Глицерин	0,50 ml	Няма интерференция
Хидрокортизон	5,0 mg/ml	Няма интерференция
Лоперамидов хидрохлорид	0,78 mg/ml	Няма интерференция
Магнезиев хидроксид	1,0 mg/ml	Няма интерференция
Метронидазол	15,0 mg/ml	Няма интерференция
Минерално масло	0,50 ml	Няма интерференция
Напроксен натрий	7 mg/ml	Няма интерференция
Ноноксинол-9	12,0 µl/ml	Интерференция
	6,0 µl/ml	Интерференция
	3,0 µl/ml	Интерференция
	1,5 µl/ml	Интерференция
	0,75 µl/ml	Интерференция
	0,20 µl/ml	Няма интерференция
Нистатин	10 000,0 USP единици/ml	Няма интерференция
Фенилефринов хидрохлорид	0,75 mg/ml	Няма интерференция
Натриев фосфат	50,0 mg/ml	Няма интерференция

Таблица 7. Крайна най-висока концентрация без наблюдаван инхибиторен ефект (продължение)

Тествано вещество	Тествана концентрация	Резултат
Компоненти на ваксината		
Ротавирусен реасортант WC3:2-5, R574(9) – VR 2195	8,89 x 10^{-3} $TCID_{50}$/ml	Интерференция
	8,89 x 10^{-4} $TCID_{50}$/ml	Интерференция
		Няма интерференция
	8,89 x 10^{-5} $TCID_{50}$/ml	
Ротавирусен реасортант WI 794,9 – VR 2415	1,10 x 10^{2} pfu/ml	Интерференция
	1,10 x 10 pfu/ml	Интерференция
	1,10 pfu/ml	Няма интерференция
Специфични за техниката вещества		
Белина	5,0 µl/ml	Няма интерференция
Етанол	2,0 µl/ml	Няма интерференция
Fecal swab Cary-Blair Medium	100%	Няма интерференция
Fecal Opti-Swab Cary-Blair Medium	100%	Няма интерференция
PurSafe® DNA/RNA Preservative	100%	Няма интерференция
Para-Pak C&S spoon	1 тампон/2 ml Кари-Блеър	Няма интерференция
Sigma transwab	1 тампон/2 ml Кари-Блеър	Няма интерференция

Таблица 8. Резултати на QIAstat-Dx Gastrointestinal Panel 2 за конкурентната интерференция

Смес от аликвотни части	Целеви организъм	Крайната тествана концентрация x LoD	Открита коинфекция
Норовирус 50x – Ротавирус 3x	Норовирус GI/GII	50x	Да
	Ротавирус A	3x	
Норовирус 3x – Ротавирус 50x	Норовирус GI/GII	3x	Да
	Ротавирус A	50x	
Giardia 50x – Аденовирус 3x	Giardia lamblia	50x	Да
	Аденовирус F40/F41	3x	

Таблица 8. Резултати на QIAstat-Dx Gastrointestinal Panel 2 за конкурентната интерференция (продължение)

Смес от аликвотни части	Целеви организъм	Крайната тествана концентрация x LoD	Открита коинфекция
Аденовирус 50x – *Giardia* 3x	*Giardia lamblia*	3x	Да
	Аденовирус F40/F41	50x	
Норовирус 50x – *C.diff* 3x	Норовирус GII	50x	Да
	Clostridium difficile токсин A/B	3x	
Норовирус 3x – *C.diff* 50x	Норовирус GII	3x	Да
	Clostridium difficile токсин A/B	50x	
EPEC 50x – EAEC 3x	EPEC	50x	Да
	EAEC	3x	
EPEC 3x – EAEC 50x	EPEC	3x	Да
	EAEC	50x	
EPEC 50x – *C.diff* 3x	EPEC	50x	Да
	Clostridium difficile токсин A/B	3x	
EPEC 3x – *C.diff* 50x	EPEC	3x	Да
	Clostridium difficile токсин A/B	50x	
EPEC 50x – ETEC 3x	EPEC	50x	Да
	ETEC	3x	
EPEC 3x – ETEC 50x	EPEC	3x	Да
	ETEC	50x	
ETEC 50x – EIEC 3x	ETEC	50x	Да
	EIEC/*Shigella*	3x	
ETEC 3x – EIEC 50x	ETEC	3x	Да
	EIEC/*Shigella*	50x	

Пренасяне

Проведено е проучване за пренасяне с цел оценяване на потенциалното възникване на кръстосано замърсяване между последователни изпълнения при използване на QIAstat-Dx Gastrointestinal Panel 2 в QIAstat-Dx Analyzer 1.0.

Проведено е изследване на патогенните аликвотни части от матрикс на аликвотни части от фекалии с редуващи се високоположителни (10^5–10^6 организми/ml) и отрицателни аликвотни части на два апарата QIAstat-Dx Analyzer 1.0.

В QIAstat-Dx Gastrointestinal Panel 2 не е наблюдавано пренасяне между аликвотните части, което показва, че дизайнът на системата и препоръчителните практики за боравене с аликвотни части и тестване са ефективни за предотвратяване на фалшиво положителни резултати поради замърсяване чрез пренасяне или кръстосано замърсяване между аликвотните части.

Възпроизводимост

Тестването за възпроизводимостта на измислени аликвотни части е извършено в три центъра за тестване, включващо един вътрешен център (център A) и два външни центъра (център B и център C). Проучването включва редица потенциални вариации, въведени по центрове, дни, репликати, партиди касети, оператори и QIAstat-Dx Analyzer. Тестването при всеки център е извършено в продължение на 5 непоследователни дни с 6 репликата дневно (водещо до общо 30 репликата на целеви организъм, концентрация и център), 4 QIAstat-Dx Analyzer (2 анализатора на оператор и на център) и поне 2 оператора във всеки ден на тестване. Бяха приготвени общо 5 смеси от аликвотни части (две комбинирани аликвотни части при 1 x LoD и 3 x LoD плюс една отрицателна аликвотна част). За всяка смес са тествани и оценени 6 репликата.

В Таблица 9 са показани честотата на откриване на целеви организъм и концентрацията за всеки център на проучването за възпроизводимостта. Освен това данните, получени и в трите центъра, са събрани за изчисляване на точния двустранен 95% доверителен интервал по целеви организъм и концентрация.

По време на проучването за възпроизводимост бяха анализирани потенциални вариации, въведени по центрове, дни, репликати, партиди касети, оператори и QIAstat-Dx анализатори, като не се показва значителен принос към вариабилността (стойности на стандартно отклонение и коефициент на вариация съответно под 1 и 5%), причинени от която и да било от оценяваните променливи.

Таблица 9. Честота на откриване на целеви организъм и концентрация за всеки център на проучването за възпроизводимостта и точен двустранен 95% доверителен интервал по целеви организъм и концентрация

			% съвпадение с очаквания резултат			
Тестван патоген	**Тествана концентрация**	**Очакван резултат**	**Център A**	**Център B**	**Център C**	**Всички центрове (95% доверителен интервал)**
Аденовирус F41 ZeptoMetrix 0810085CF	3 x LoD	Detected (Открит)	30/30 100%	30/30 100%	30/30 100%	90/90 100% (95,98 – 100,00%)
	1 x LoD	Detected (Открит)	30/30 100%	30/30 100%	30/30 100%	90/90 100% (95,98 – 100,00%)
	Няма	Not Detected (Не е открит)	30/30 100%	30/30 100%	30/30 100%	90/90 100% (95,98 – 100,00%)

Таблица 9. Честота на откриване на целеви организъм и концентрация за всеки център на проучването за възпроизводимостта и точен двустранен 95% доверителен интервал по целеви организъм и концентрация (продължение)

			% съвпадение с очаквания резултат			
Тестван патоген	**Тествана концентрация**	**Очакван резултат**	**Център A**	**Център B**	**Център C**	**Всички центрове (95% доверителен интервал)**
Clostridium difficile ZeptoMetrix 0801619	3 x LoD	Detected (Открит)	30/30 100%	30/30 100%	30/30 100%	90/90 100% (95,98 – 100,00%)
	1 x LoD	Detected (Открит)	30/30 100%	30/30 100%	30/30 100%	90/90 100% (95,98 – 100,00%)
	Няма	Not Detected (Не е открит)	30/30 100%	30/30 100%	30/30 100%	90/90 100% (95,98 – 100,00%)
Campylobacter ZeptoMetrix 801650	3 x LoD	Detected (Открит)	30/30 100%	30/30 100%	30/30 100%	90/90 100% (95,98 – 100,00%)
	1 x LoD	Detected (Открит)	30/30 100%	30/30 100%	30/30 100%	90/90 100% (95,98 – 100,00%)
	Няма	Not Detected (Не е открит)	30/30 100%	30/30 100%	30/30 100%	90/90 100% (95,98 – 100,00%)

Таблица 9. Честота на откриване на целеви организъм и концентрация за всеки център на проучването за възпроизводимостта и точен двустранен 95% доверителен интервал по целеви организъм и концентрация (продължение)

			% съвпадение с очаквания резултат			
Тестван патоген	**Тествана концентрация**	**Очакван резултат**	**Център A**	**Център B**	**Център C**	**Всички центрове (95% доверителен интервал)**
***Escherichia coli* (EPEC)** ZeptoMetrix 801747	3 x LoD	Detected (Открит)	30/30 100%	30/30 100%	30/30 100%	90/90 100% (95,98 – 100,00%)
	1 x LoD	Detected (Открит)	30/30 100%	29/30 96,67%	30/30 100%	89/90 98,89% (93,96 – 99,97%)
	Няма	Not Detected (Не е открит)	30/30 100%	30/30 100%	30/30 100%	90/90 100% (95,98 – 100,00%)
Entamoeba histolytica ATCC 30459	3 x LoD	Detected (Открит)	30/30 100%	30/30 100%	30/30 100%	90/90 100% (95,98 – 100,00%)
	1 x LoD	Detected (Открит)	30/30 100%	30/30 100%	29/30 96,67%	89/90 98,89% (93,96 – 99,97%)
	Няма	Not Detected (Не е открит)	30/30 100%	30/30 100%	30/30 100%	90/90 100% (95,98 – 100,00%)

Таблица 9. Честота на откриване на целеви организъм и концентрация за всеки център на проучването за възпроизводимостта и точен двустранен 95% доверителен интервал по целеви организъм и концентрация (продължение)

			% съвпадение с очаквания резултат			
Тестван патоген	**Тествана концентрация**	**Очакван резултат**	**Център A**	**Център B**	**Център C**	**Всички центрове (95% доверителен интервал)**
Giardia lamblia ATCC 30888	3 x LoD	Detected (Открит)	30/30 100%	30/30 100%	30/30 100%	90/90 100% (95,98 – 100,00%)
	1 x LoD	Detected (Открит)	30/30 100%	30/30 100%	30/30 100%	90/90 100% (95,98 – 100,00%)
	Няма	Not Detected (Не е открит)	30/30 100%	30/30 100%	30/30 100%	90/90 100% (95,98 – 100,00%)
Норовирус GII ZeptoMetrix 0810087CF	3 x LoD	Detected (Открит)	30/30 100%	30/30 100%	30/30 100%	90/90 100% (95,98 – 100,00%)
	1 x LoD	Detected (Открит)	29/30 96,67%	30/30 100%	30/30 100%	89/90 98,89% (93,96 – 99,97%)
	Няма	Not Detected (Не е открит)	30/30 100%	30/30 100%	30/30 100%	90/90 100% (95,98 – 100,00%)

Таблица 9. Честота на откриване на целеви организъм и концентрация за всеки център на проучването за възпроизводимостта и точен двустранен 95% доверителен интервал по целеви организъм и концентрация (продължение)

			% съвпадение с очаквания резултат			
Тестван патоген	**Тествана концентрация**	**Очакван резултат**	**Център A**	**Център B**	**Център C**	**Всички центрове (95% доверителен интервал)**
Ротавирус A ZeptoMetrix 0810280CF	3 x LoD	Detected (Открит)	30/30 100%	30/30 100%	30/30 100%	90/90 100% (95,98 – 100,00%)
	1 x LoD	Detected (Открит)	30/30 100%	29/30 96,67%	30/30 100%	89/90 98,89% (93,96 – 99,97%)
	Няма	Not Detected (Не е открит)	30/30 100%	30/30 100%	30/30 100%	90/90 100% (95,98 – 100,00%)
***Escherichia coli* (STEC) O157:H7** ZeptoMetrix 0801622	3 x LoD	Detected (Открит)	30/30 100%	30/30 100%	30/30 100%	90/90 100% (95,98 – 100,00%)
	1 x LoD	Detected (Открит)	30/30 100%	30/30 100%	29/30 96,67%	89/90 98,89% (93,96 – 99,97%)
	Няма	Not Detected (Не е открит)	30/30 100%	30/30 100%	30/30 100%	90/90 100% (95,98 – 100,00%)

Таблица 9. Честота на откриване на целеви организъм и концентрация за всеки център на проучването за възпроизводимостта и точен двустранен 95% доверителен интервал по целеви организъм и концентрация (продължение)

			% съвпадение с очаквания резултат			
Тестван патоген	**Тествана концентрация**	**Очакван резултат**	**Център A**	**Център B**	**Център C**	**Всички центрове (95% доверителен интервал)**
***Escherichia coli* (STEC) stx1** ZeptoMetrix 0801622	3 x LoD	Detected (Открит)	30/30 100%	30/30 100%	30/30 100%	90/90 100% (95,98 – 100,00%)
	1 x LoD	Detected (Открит)	30/30 100%	30/30 100%	30/30 100%	90/90 100% (95,98 – 100,00%)
	Няма	Not Detected (Не е открит)	30/30 100%	30/30 100%	30/30 100%	90/90 100% (95,98 – 100,00%)
***Escherichia coli* (STEC) stx2** ZeptoMetrix 0801622	3 x LoD	Detected (Открит)	30/30 100%	30/30 100%	30/30 100%	90/90 100% (95,98 – 100,00%)
	1 x LoD	Detected (Открит)	30/30 100%	30/30 100%	30/30 100%	90/90 100% (95,98 – 100,00%)
	Няма	Not Detected (Не е открит)	30/30 100%	30/30 100%	30/30 100%	90/90 100% (95,98 – 100,00%)

Таблица 9. Честота на откриване на целеви организъм и концентрация за всеки център на проучването за възпроизводимостта и точен двустранен 95% доверителен интервал по целеви организъм и концентрация (продължение)

			% съвпадение с очаквания резултат			
Тестван патоген	**Тествана концентрация**	**Очакван резултат**	**Център A**	**Център B**	**Център C**	**Всички центрове (95% доверителен интервал)**
Salmonella enterica ZeptoMetrix 0801437	3 x LoD	Detected (Открит)	30/30 100%	30/30 100%	30/30 100%	90/90 100% (95,98 – 100,00%)
	1 x LoD	Detected (Открит)	30/30 100%	29/30 96,67%	29/30 96,67%	88/90 97,78% (92,20 – 99,73%)
	Няма	Not Detected (Не е открит)	30/30 100%	30/30 100%	30/30 100%	90/90 100% (95,98 – 100,00%)
Vibrio parahaemolyticus ATCC 17802	3 x LoD	Detected (Открит)	30/30 100%	30/30 100%	30/30 100%	90/90 100% (95,98 – 100,00%)
	1 x LoD	Detected (Открит)	30/30 100%	30/30 100%	30/30 100%	90/90 100% (95,98 – 100,00%)
	Няма	Not Detected (Не е открит)	30/30 100%	30/30 100%	30/30 100%	90/90 100% (95,98 – 100,00%)

Таблица 9. Честота на откриване на целеви организъм и концентрация за всеки център на проучването за възпроизводимостта и точен двустранен 95% доверителен интервал по целеви организъм и концентрация (продължение)

			% съвпадение с очаквания резултат			
Тестван патоген	**Тествана концентрация**	**Очакван резултат**	**Център A**	**Център B**	**Център C**	**Всички центрове (95% доверителен интервал)**
Yersinia enterocolitica Zeptometrix 0801734	3 x LoD	Detected (Открит)	30/30 100%	30/30 100%	30/30 100%	90/90 100% (95,98 – 100,00%)
	1 x LoD	Detected (Открит)	30/30 100%	30/30 100%	30/30 100%	90/90 100% (95,98 – 100,00%)
	Няма	Not Detected (Не е открит)	30/30 100%	30/30 100%	30/30 100%	90/90 100% (95,98 – 100,00%)

Повторяемост

Проведено е проучване за повторяемостта на апарат QIAstat-Dx Analyzer 1.0 с помощта на набор от аликвотни части, съставени от аналити с ниска концентрация, внесени в матрикс на аликвотни части от фекалии (3x LoD и 1x LoD), и отрицателни аликвотни части от фекалии. Патогените, включени в положителните аликвотни части, бяха аденовирус, *Clostridium difficile*, *Campylobacter*, ентеропатогенни *E. coli* (EPEC), *Entamoeba histolytica*, *Giardia lamblia*, Норовирус GII, ротавирус, *E. coli* O157, STEC stx1, STEC stx2, *Salmonella enterica*, *Vibrio parahaemolyticus* и *Yersinia enterocolitica*. Всяка аликвотна част е тествана със същия апарат в продължение на 12 дни. Бяха проведени общо 60 репликата на 1 x LoD и 60 репликата на 3 x LoD за всеки от тестваните целеви организми и 60 репликата на отрицателни аликвотни части. Общите резултати показват 93,33 – 100,00% и 95,00 – 100,00% честота на откриване съответно за 1 x LoD и 3 x LoD аликвотни части. Отрицателни аликвотни части показаха 100% отрицателни сигнали за всички аналити в панела.

Повторяемостта в апарата QIAstat-Dx Rise също беше оценена в сравнение с анализаторите QIAstat-Dx Analyzer. Проведено е проучване на два апарата QIAstat-Dx Rise с помощта на представителен набор от аликвотни части, съставени от

аналити с ниска концентрация (3x LoD и 1x LoD), внесени в матрикс на аликвотни части от фекалии и отрицателни аликвотни части от фекалии. Патогените, включени в положителните аликвотни части, са норовирус GII, *Entamoeba histolytica, Clostridium difficile, Yersinia enterocolitica, Salmonella enterica*, аденовирус F40 и ротавирус A. Аликвотните части са тествани в репликати с помощта на две партиди касети. Изпълнени са общо 128 репликата с 1 x LoD положителни аликвотни части, 128 репликата с 3 x LoD положителни аликвотни части и 64 репликата от отрицателни аликвотни части на апарат QIAstat-Dx Rise. Общите резултати показват 99,22 – 100,00% честота на откриване както за 1 x LoD, така и за 3 x LoD аликвотни части. Отрицателни аликвотни части показаха 100% отрицателни сигнали за всички аналити в панела. Тестването с два анализатора QIAstat-Dx Analyzer (всеки с четири аналитични модула) беше включено в проучването за сравнение на резултатите. Демонстрирано е, че ефективността на QIAstat-Dx Rise е еквивалентна на QIAstat-Dx Analyzer 1.0.

Приложение 02 Клинични работни характеристики

Клиничните работни характеристики, показани по-долу, са демонстрирани с помощта на QIAstat-Dx Analyzer 1.0. QIAstat-Dx Rise и QIAstat-Dx Analyzer 2.0 използват същите аналитични модули като QIAstat-Dx Analyzer 1.0, поради което работните характеристики не се влияят от QIAstat-Dx Rise или QIAstat-Dx Analyzer 2.0. Еквивалентността на работните характеристики между QIAstat-Dx Rise и QIAstat-Dx Analyzer 1.0 беше потвърдена чрез проучване за повторяемост

Разпространение на откритите аналити с QIAstat-Dx Gastrointestinal Panel 2

Броят и процентът на положителните резултати, определени от QIAstat-Dx Gastrointestinal Panel 2 в проспективната клинична оценка, стратифицирани по възрастова група, са представени в Таблица 10. Като цяло QIAstat-Dx Gastrointestinal Panel 2 откри най-малко 1 организъм в 34,3% (665/1939) от проспективно събраните проби.

Таблица 10. Обобщение на разпространението по възрастова група за проспективното клинично проучване, както е определено с QIAstat-Dx Gastrointestinal Panel 2

Analyte (Аналит)	Общо	0 – 6 години	6 – 21 години	22 – 49 години	50+ години	Не е докладвано
Вируси						
Аденовирус F40/F41	7 (0,4%)	4 (1,9%)	2 (1,3%)	0 (0,0%)	1 (0,1%)	0 (0,0%)
Астровирус	9 (0,5%)	5 (2,3%)	0 (0,0%)	3 (0,6%)	1 (0,1%)	0 (0,0%)
Норовирус GI/GII	59 (3,1%)	25 (11,7%)	2 (1,3%)	17 (3,4%)	15 (1,4%)	0 (0,0%)
Ротавирус A	27 (1,4%)	15 (7,0%)	2 (1,3%)	7 (1,4%)	3 (0,3%)	0 (0,0%)
Саповирус	15 (0,8%)	9 (4,2%)	3 (1,9%)	3 (0,6%)	0 (0,0%)	0 (0,0%)
Бактерии						
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%)
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%)

Таблица 10. Обобщение на разпространението по възрастова група за проспективното клинично проучване, както е определено с QIAstat-Dx Gastrointestinal Panel 2 (продължение)

Analyte (Аналит)	Общо	0 – 6 години	6 – 21 години	22 – 49 години	50+ години	Не е докладвано
Yersinia enterocolitica	30 (1,6%)	3 (1,4%)	2 (1,3%)	13 (2,6%)	12 (1,1%)	0 (0,0%)
Диарогенна *E. coli/Shigella*						
Ентероагрегативна *E. coli* (EAEC)	53 (2,7%)	11 (5,2%)	1 (0,6%)	24 (4,8%)	17 (1,6%)	0 (0,0%)
Ентеропатогенни *E. coli* (EPEC)	192 (9,9%)	57 (26,6%)	14 (8,9%)	52 (10,3%)	69 (6,6%)	0 (0,0%)
Ентеротоксигенна *E. coli* (ETEC) *lt/st*	36 (1,9%)	4 (1,9%)	2 (1,3%)	18 (3,6%)	12 (1,1%)	0 (0,0%)
Подобен на шига токсин *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%)
Shigella/Ентероинвазивна *E. coli* (EIEC)	13 (0,7%)	1 (0,5%)	0 (0,0%)	7 (1,4%)	5 (0,5%)	0 (0,0%)
Паразити						
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%)

Клиничните работни характеристики на QIAstat-Dx Gastrointestinal Panel 2 са установени по време на многоцентрово международно проспективно проучване, проведено в тринадесет клинични среди, представителни за различни географски области в САЩ и Европа (9 центъра в САЩ и 4 центъра в Европа) между май и юли 2021 г. Всички центрове по проучването бяха свързани с болници или независими лаборатории за клинична диагностика, които извършват рутинна диагностика на гастроинтестинални инфекции. Общо 1939 проспективно събрани проби от фекалии (изпражнения в транспортна среда на Кари-Блеър с използване на Para-Pak C&S (Meridian Bioscience) или FecalSwab (COPAN) са получени от пациенти с клинични признаци на диария, причинена от гастроинтестинална инфекция. Таблица 11 показва обобщение на разпределението на пробите във всички центрове по проучването.

Таблица 11. Проспективно разпределение на пробите в центровете по проучването

Център/Държава	Проспективно (пресни)
Германия	339
Дания	293
Испания	247
Франция	63
САЩ, център 1	186
САЩ, център 2	43
САЩ, център 3	282
САЩ, център 4	177
САЩ, център 5	44
САЩ, център 6	39
САЩ, център 7	0*
САЩ, център 8	131
САЩ, център 9	95
Общо	1939

* Пробите от този център бяха изключени от анализа, тъй като бяха събрани с друго изделие, различно от Para Pak C&S или FecalSwab.

Демографската информация за 1939 проби, оценени в проспективното проучване, е обобщена в Таблица 12.

Таблица 12. Демографски данни за проспективно оценените проби

Демографски данни	Брой	%
Пол		
Жена	1070	55,2
Мъж	869	44,8
Възрастова група		
0 – 5 години	213	11,0
6 – 21 години	159	8,2
22 – 49 години	505	26,0
50+ години	1055	54,4
Не е докладвано	7	0,4
Пациентски контингент		
Спешно отделение	75	3,9
Хоспитализирани	485	25,0
Имунокомпрометирани	3	0,2
Нехоспитализирани	816	42,1
Няма налична информация	560	28,9
Брой дни между появата на симптомите и тестването с QIAstat-Dx		
> 7 дни	89	4,6
≤ 7 дни	162	8,3
Не е докладвано	1688	87,1

Ефективността на QIAstat-Dx Gastrointestinal Panel 2 беше оценена за всеки резултат от панелен тест, като се използва един одобрен от FDA/маркиран със „CE“ тест като сравнителен инструмент или с помощта на комбиниран сравнителен инструмент от три независими одобрени от FDA/маркирани със „CE“ методи за тестване или два независими одобрени от FDA/маркирани със „CE“ методи за тестване и валидирани PCR анализи, последвани от двупосочно секвениране (Таблица 13). Резултатът от комбинирания сравнителен метод беше определен като по-голямата част от трите индивидуални резултата от теста.

Таблица 13. Сравнителни методи за клинична оценка на QIAstat-Dx Gastrointestinal Panel 2

Резултат от теста с QIAstat-Dx GI Panel 2	Сравнителен метод
Астровирус	Един одобрен от FDA/маркиран със „CE“ метод за тестване
Ротавирус A	
Саповирус	
Campylobacter	
Clostridium difficile	
Plesiomonas shigelloides	
Salmonella	
Yersinia enterocolitica	
Shigella/Ентероинвазивна *E. coli* (EIEC)	
Ентероагрегативна *Escherichia coli* (EAEC)	
Ентеропатогенна *E. coli* (EPEC)	
E. coli O157	
Cryptosporidium	
Cyclospora cayetanensis	
Entamoeba histolytica	
Vibrio parahaemolyticus	Един одобрен от FDA/маркиран със „CE“ метод за тестване и един валидиран PCR тест, последван от двупосочно секвениране*†
Vibrio vulnificus	
Аденовирус F40/F41	Комбинация от три одобрени от FDA/маркирани със „CE“ методи на тестване*‡
Норовирус GI/GII	
Vibrio cholerae	
Ентеротоксигенна *E. coli* (ETEC) *lt/st*	
Произвеждаща подобен на шига токсин E. coli (STEC) *stx1/stx2*	

Таблица 13. Сравнителни методи за клинична оценка на QIAstat-Dx Gastrointestinal Panel 2 (продължение)

Резултат от теста с QIAstat-Dx GI Panel 2	Сравнителен метод
Giardia lamblia	Комбинация от два одобрени от FDA/маркирани със „CE“ метода на тестване и два валидирани PCR теста, последвани от двупосочно секвениране*

* Всеки използван PCR анализ беше добре характеризиран и валидиран тест за амплификация на нуклеинова киселина (NAAT), последван от двупосочен секвениращ анализ. Всеки анализ е разработен да амплифицира различни последователности от тези, откривани от QIAstat-Dx Gastrointestinal Panel 2. Положителни резултати, необходими за генериране на последователности от двупосочно секвениране с най-малко 200 бази с подходящо качество, които чрез BLAST анализи съответстват на дадена последователност на очаквания организъм или ген от базата данни на NCBI GenBank с поне 95% покритие на заявката и поне 95% идентичност в сравнение с референцията.

† Използваният метод за тестване, одобрен от FDA/маркиран със „CE“, не прави разлика между видовете *V. parahaemolyticus* и *V. vulnificus*, поради което е проведено допълнително тестване на положителните проби с помощта на валидирани PCR анализи, последвани от двупосочно секвениране за идентифициране на съответните видове *Vibrio*.

‡ Един от одобрените от FDA/маркирани със „CE“ методи за тестване, използвани в комбинирания сравнителен инструмент, не диференцира видовете *V. cholerae*, проведено е допълнително тестване на положителните проби с помощта на валидиран PCR тест, последван от двупосочно секвениране за идентифициране на видовете *V. cholerae*.

Освен това, за да се допълнят резултатите от проспективното клинично проучване, бяха оценени и общо 750 предварително избрани архивирани замразени проби, за които е известно, че са положителни за поне една от целевите нуклеинови киселини на QIAstat-Dx Gastrointestinal Panel 2 (ретроспективно проучване). Тези проби послужиха за увеличаване на размера на аликвотната част за аналитите, които показаха по-ниско разпространение в клиничното проспективно проучване или които бяха по-малко представени в определен тип аликвотна част (Para-Pak C&S или FecalSwab). Същите сравнителни методи, описани подробно в Таблица 12, са използвани като потвърждаващ тест за наличието на нуклеинови киселини от очакваните аналити.

В клиничното проучване бяха оценени общо 2689 проби (1939 проспективно събрани и 750 предварително избрани архивирани проби). Тези проби бяха събрани с помощта на Para-Pak C&S (1150) или FecalSwab (1539).

Процентното съвпадение на положителните резултати (Positive Percentage Agreement, PPA) и процентното съвпадение на отрицателните резултати (Negative Percent Agreement, NPA) бяха изчислени комбинирано за проспективните и ретроспективните клинични проучвания.

Процентът на съвпадение на положителните резултати (Positive Percent Agreement, PPA) е изчислен като 100% x (TP / TP + FN). Верен положителен (True Positive, TP) означава, че QIAstat-Dx Gastrointestinal Panel 2 и сравнителните методи показват положителен резултат за специфичната нуклеинова киселина, а грешен отрицателен (False Negative, FN) означава, че QIAstat-Dx Gastrointestinal Panel 2 дава отрицателен резултат, докато резултатът от сравнителния метод е бил положителен. NPA е изчислен като 100% x (TN / TN + FP). Верен отрицателен (True Negative, TN) означава, че QIAstat-Dx Gastrointestinal Panel 2 и сравнителните методи показват отрицателен резултат, а грешен положителен (False Positive, FP) означава, че QIAstat-Dx Gastrointestinal Panel 2 дава положителен резултат, а резултатът от сравнителните методи е отрицателен. Изчислен е точен биномен двустранен 95% доверителен интервал на PPA и NPA.

Освен това, тъй като няколко аналита, като *Entamoeba histolytica* или видовете *Vibrio,* са толкова редки, че както проспективните, така и ретроспективните усилия за тестване бяха недостатъчни, за да се демонстрира ефективността на системата. За да се допълнят резултатите от тестовете на проспективни и архивирани проби, е изпълнена оценка на изкуствените проби за няколко патогена (Аденовирус F40/F41, Астровирус, Ротавирус, Саповирус, 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* и *Giardia lamblia*). Изкуствените аликвотни части бяха приготвени с помощта на отрицателни остатъчни аликвотни части, които преди това са били отрицателни при тестване с QIAstat-Dx Gastrointestinal Panel 2 и подобни методи. Най-малко 50% от тези аликвотни части са добавени при концентрации малко над границата на откриване (2 x LoD), а останалите при 5 x и 10 x LoD, като са използвани количествено определени щамове за всеки патоген. Най-малко 50 изкуствени проби бяха тествани за всеки оценен аналит. Състоянието на аналита за всяка изкуствена проба бе скрит за потребителите, анализиращи пробите. PPA е установено също за споменатите целеви организми върху измислени проби.

Резултатите от клиничните работни характеристики са обобщени в индивидуални таблици за ефективността за всяка цел, които включват клинични аликвотни части (проспективни и архивирани) и резултати от тестове за изкуствени аликвотни части (Таблица 14 до Таблица 36).

Несъответствията между QIAstat-Dx Gastrointestinal Panel 2 и сравнителните методи бяха изследвани за аналитите, като резултатът от теста с QIAstat-Dx Gastrointestinal Panel 2 беше сравнен с един одобрен от FDA/маркиран със „CE“ метод. Анализите на несъответствията са отбелязани под линия за всяка отделна клинична работна характеристика в таблицата по-долу и данните са представени преди и след разрешаването на несъответствията на анализа, с изключение на 6-те цели, където е използвана комбинация от три отделни сравнителни метода (аденовирус F40/41, норовирус GI/GII, *V cholerae*, ETEC, STEC и *Giardia lamblia*) и за двата вида *Vibrio* (*V. parahaemolyticus* и *V. vulnificus*), където сравнителният метод включва един одобрен от FDA/маркиран със „CE“ метод и PCR анализи, последвани от двупосочно секвениране за идентифициране на специфичния вид *Vibrio*.

Вируси

Таблица 14. Аденовирус F40/41

Процентно съвпадение на положителните резултати				Процентно съвпадение на отрицателните резултати		
Тествана група	**TP/TP+FN**	**%**	**95% CI**	**TN/TN+FP**	**%**	**95% CI**
Клинична	51/52	98,1	89,7 – 100,0	1049/1050	99,9	99,5 – 100,0
Изкуствени	68/70	97,1	90,1 – 99,7	N/A (Не е приложимо)	N/A (Не е приложимо)	N/A (Не е приложимо)

Таблица 15. Астровирус

Процентно съвпадение на положителните резултати					Процентно съвпадение на отрицателните резултати		
Тествана група	**Анализи**	**TP/ TP+FN**	**%**	**95% CI**	**TN/TN+FP**	**%**	**95% CI**
Клинична	Предварително несъответствие	11/12	91,7	61,5-99,8	2124/2124	100,0	99,8–100,0
	Последващо несъответствие	11/12*	91,7	61,5-99,8	2124/2124	100,0	99,8–100,0
Изкуствени	N/A (Не е приложимо)	67/68	98,5	92,1-100,0	N/A (Не е приложимо)	N/A (Не е приложимо)	N/A (Не е приложимо)

* Астровирус е открит в единична грешно отрицателна проба (1/1) с помощта на различен, одобрен от FDA/маркиран със „CE“, метод на тестване.

Таблица 16. Норовирус GI/GII

Процентно съвпадение на положителните резултати				Процентно съвпадение на отрицателните резултати		
Тествана група	**TP/TP+FN**	**%**	**95% CI**	**TN/TN+FP**	**%**	**95% CI**
Клинична	100/111	90,1	83,0 – 95,0	1052/1055	99,7	99,2 – 99,9

Таблица 17. Ротавирус A

Процентно съвпадение на положителните резултати					Процентно съвпадение на отрицателните резултати		
Тествана група	**Анализи**	**TP/ TP+FN**	**%**	**95% CI**	**TN/TN+FP**	**%**	**95% CI**
Клинична	Предварително несъответствие	34/37	91,9	78,1 – 98,3	2096/2099	99,9	99,6 – 100,0
	Последващо несъответствие	34/36*	94,4	81,3 – 99,3	2097/2100*	99,9	99,6 – 100,0
Изкуствени	N/A (Не е приложимо)	69/70	98,6	92,3 – 100,0	N/A (Не е приложимо)	N/A (Не е приложимо)	N/A (Не е приложимо)

* Ротавирус A беше открит в две от три грешно отрицателни проби (2/3) и не беше открит в трите грешно положителни проби (0/3), като се използва различен, одобрен от FDA/маркиран със „CE“, метод за тестване.

Таблица 18. Саповирус

Процентно съвпадение на положителните резултати					Процентно съвпадение на отрицателните резултати		
Тествана група	**Анализи**	**TP/ TP+FN**	**%**	**95% CI**	**TN/TN+FP**	**%**	**95% CI**
Клинична	Предварително несъответствие	56/67	83,6	72,5 – 91,5	2213/2216	99,9	99,6 – 100,0
	Последващо несъответствие	53/54*	98,2	90,1 – 100,0	2223/2229*	99,7	99,4 – 99,9
Изкуствени	N/A (Не е приложимо)	69/69	100,0	94,8 – 100,0	N/A (Не е приложимо)	N/A (Не е приложимо)	N/A (Не е приложимо)

* Саповирус беше открит в една от единадесетте грешно отрицателни проби (1/11) и беше открит в една от трите грешно положителни проби (1/3), като се използва различен, одобрен от FDA/маркиран със „CE“, метод за тестване.

Бактерии

Таблица 19. Campylobacter

Процентно съвпадение на положителните резултати					Процентно съвпадение на отрицателните резултати		
Тествана група	**Анализи**	**TP/TP+FN**	**%**	**95% CI**	**TN/TN+FP**	**%**	**95% CI**
Клинична	Предварително несъответствие	129/132	97,7	93,5 – 99,5	1998/2006	99,6	99,2 – 99,8
	Последващо несъответствие	134/134*	100,0	97,3 – 100,0	2001/2004*	99,9	99,6 – 100,0
Изкуствени	N/A (Не е приложимо)	45/46†	97,8	88,5 – 99,9	N/A (Не е приложимо)	N/A (Не е приложимо)	N/A (Не е приложимо)

* *Campylobacter* не беше открит в трите грешно отрицателни проби (0/3) и беше открит в пет от осемте грешно положителни проби (5/8), като се използва различен, одобрен от FDA/маркиран със „CE“, метод за тестване.

† По-малко от 50 изкуствени проби бяха тествани за *Campylobacter*, тъй като тестването беше прекратено поради по-високия преваленс, наблюдаван по време на клиничните проспективни и ретроспективни проучвания.

Таблица 20. *Clostridium difficile* токсин A/B

Процентно съвпадение на положителните резултати					Процентно съвпадение на отрицателните резултати		
Тествана група	**Анализи**	**TP/TP+FN**	**%**	**95% CI**	**TN/TN+FP**	**%**	**95% CI**
Клинична	Предварително несъответствие	213/239	89,1	84,5 – 92,8	1899/1902	99,8	99,5 – 100,0
	Последващо несъответствие	213/224*	95,1	91,4 – 97,5	1914/1917*	99,8	99,5 – 100,0

* *Clostridium difficile* токсин A/B беше открит в единадесет от двадесет и седем грешно отрицателни проби (11/27) и не беше открит в нито една от трите грешно положителни проби (0/3) с помощта на PCR, последван от анализ с двупосочно секвениране.

Таблица 21. *Plesiomonas shigelloides*

Процентно съвпадение на положителните резултати					Процентно съвпадение на отрицателните резултати		
Тествана група	**Анализи**	**TP/ TP+FN**	**%**	**95% CI**	**TN/TN+FP**	**%**	**95% CI**
Клинична	Предварително несъответствие	40/44	90,9	78,3 – 97,5	2227/2231	99,8	99,5 – 100,0
	Последващо несъответствие	40/41*	97,6	87,1 – 99,9	2230/2234*	99,8	99,5 – 100,0
Изкуствени	N/A (Не е приложимо)	67/68	98,5	92,1 – 100,0	N/A (Не е приложимо)	N/A (Не е приложимо)	N/A (Не е приложимо)

* *Plesiomonas shigelloides* беше открит в една от четирите грешно отрицателни проби (1 /4) и не беше открит в четирите грешно положителни проби, като се използва различен, одобрен от FDA/маркиран със „CE“, метод за тестване.

Таблица 22. *Salmonella*

Процентно съвпадение на положителните резултати					Процентно съвпадение на отрицателните резултати		
Тествана група	**Анализи**	**TP/ TP+FN**	**%**	**95% CI**	**TN/TN+FP**	**%**	**95% CI**
Клинична	Предварително несъответствие	64/68	94,1	85,6 – 98,4	2068/2070	99,9	99,7 – 100,0
	Последващо несъответствие	64/64*	100,0	94,4 – 100,0	2072/2074*	99,9	99,7 – 100,0
Изкуствени	N/A (Не е приложимо)	33/33t	100,0	89,4 – 100,0	N/A (Не е приложимо)	N/A (Не е приложимо)	N/A (Не е приложимо)

* *Salmonella* не е открита в четирите грешно отрицателни проби (0/4) и не е открита в двете грешно положителни проби (0/2), като се използва различен, одобрен от FDA/маркиран със „CE“, метод за тестване.

† По-малко от 50 изкуствени проби бяха тествани за *Salmonella*, тъй като тестването беше прекратено поради по-високия преваленс, наблюдаван по време на клиничните проспективни и ретроспективни проучвания.

Таблица 23. *Vibrio cholerae*

Процентно съвпадение на положителните резултати				Процентно съвпадение на отрицателните резултати		
Тествана група	**TP/TP+FN**	**%**	**95% CI**	**TN/TN+FP**	**%**	**95% CI**
Клинична	1/1	100,0	2,5 – 100,0	987/989	99,8	99,3 – 100,0
Изкуствени	67/70	95,7	88,0 – 99,1	N/A (Не е приложимо)	N/A (Не е приложимо)	N/A (Не е приложимо)

Таблица 24. *Vibrio parahaemolyticus*

Процентно съвпадение на положителните резултати				Процентно съвпадение на отрицателните резултати		
Тествана група	**TP/TP+FN**	**%**	**95% CI**	**TN/TN+FP**	**%**	**95% CI**
Клинична	1/2*	50,0	9,5 – 90,6	2133/2134*	99,9	99,7 – 100,0
Изкуствени	70/70	100,0	94,9 – 100,0	N/A (Не е приложимо)	N/A (Не е приложимо)	N/A (Не е приложимо)

* *Vibrio parahaemolyticus* беше открит в една допълнителна проба с QIAstat-Dx Gastrointestinal Panel 2, който също беше открит с одобрения от FDA/маркиран със „CE“ сравнителен метод като *Vibrio,* но специфичният вид *Vibrio* не можа да бъде определен с PCR анализите, последвани от двупосочно секвениране и следователно не се счита за наистина положителен при анализа на данните.

Таблица 25. *Vibrio vulnificus*

Процентно съвпадение на положителните резултати				Процентно съвпадение на отрицателните резултати		
Тествана група	**TP/TP+FN**	**%**	**95% CI**	**TN/TN+FP**	**%**	**95% CI**
Клинична	0/0	N/A (Не е приложимо)	N/A (Не е приложимо)	2136/2136	100,0	99,8 – 100,0
Изкуствени	69/69	100,0	94,8 – 100,0	N/A (Не е приложимо)	N/A (Не е приложимо)	N/A (Не е приложимо)

Таблица 26. *Yersinia enterocolitica*

Процентно съвпадение на положителните резултати					Процентно съвпадение на отрицателните резултати		
Тествана група	**Анализи**	**TP/ TP+FN**	**%**	**95% CI**	**TN/TN+FP**	**%**	**95% CI**
Клинична	Предварително несъответствие	51/54	94,4	84,6 – 98,8	2071/2083	99,4	99,0 – 99,7
	Последващо несъответствие	51/51*	100,0	93,0 – 100,0	2074/2086*	99,4	99,0 – 99,7
Изкуствени	N/A (Не е приложимо)	68/69	98,6	92,2 – 100,0	N/A (Не е приложимо)	N/A (Не е приложимо)	N/A (Не е приложимо)

* *Yersinia enterocolitica* не беше открита в трите грешно отрицателни проби (0/3) и не беше открита в дванадесетте грешно положителни проби (0/12), като се използва различен, одобрен от FDA/маркиран със „CE“, метод за тестване.

Диарогенна E. coli/Shigella

Таблица 27. Ентероагрегативна *E. coli* (EAEC)

Процентно съвпадение на положителните резултати					Процентно съвпадение на отрицателните резултати		
Тествана група	**Анализи**	**TP/TP+FN**	**%**	**95% CI**	**TN/TN+FP**	**%**	**95% CI**
Клинична	Предварително несъответствие	82/97	84,5	75,8 – 91,1	2035/2040	99,8	99,4 – 99,9
	Последващо несъответствие	82/93*	88,2	79,8 – 94,0	2039/2044*	99,8	99,4 – 99,9

* Ентероагрегативна *E. coli* (EAEC) беше открита при тринадесет от седемнадесетте грешно отрицателни (13/17) и не беше открита в нито една от петте грешно положителни проби (0/5) с помощта на PCR, последван от анализ с двупосочно секвениране.

Таблица 28. Ентеропатогенна *E. coli* (EPEC)

Процентно съвпадение на положителните резултати					Процентно съвпадение на отрицателните резултати		
Тествана група	**Анализи**	**TP/TP+FN**	**%**	**95% CI**	**TN/TN+FP**	**%**	**95% CI**
Клинична	Предварително несъответствие	289/318	90,9	87,2 – 93,8	1897/1901	99,8	99,5 – 99,9
	Последващо несъответствие	295/316*	93,4	90,0 – 95,8	1914/1917*	99,8	99,5 – 100,0

* Ентеропатогенна *E. coli* (EPEC) беше открита в тринадесет от двадесет и един грешно отрицателни проби (13/21) и беше открита в една от двете грешно положителни проби (1/2) с помощта на PCR, последван от анализ с двупосочно секвениране. Налице бяха осем (8) други грешно отрицателни проби и две (2) грешно положителни проби, които не бяха допълнително изследвани чрез анализ на несъответствията.

Таблица 29. Ентеротоксигенна *E.coli* (ETEC) *lt/st*

Процентно съвпадение на положителните резултати				Процентно съвпадение на отрицателните резултати		
Тествана група	**TP/TP+FN**	**%**	**95% CI**	**TN/TN+FP**	**%**	**95% CI**
Клинична	63/67	94,0	85,4 – 98,4	963/975	98,8	97,9 – 99,4
Изкуствени	43/43	100,0	91,8 – 100,0	N/A (Не е приложимо)	N/A (Не е приложимо)	N/A (Не е приложимо)

Таблица 30. Произвеждаща подобен на шига токсин *E. coli* (STEC) *stx1*/*stx2*

Процентно съвпадение на положителните резултати				Процентно съвпадение на отрицателните резултати		
Тествана група	**TP/TP+FN**	**%**	**95% CI**	**TN/TN+FP**	**%**	**95% CI**
Клинична	70/75	93,3	85,1 – 97,8	937/945	99,2	98,3 – 99,6
Изкуствени	200/200*	100,0	98,2 – 100,0	N/A (Не е приложимо)	N/A (Не е приложимо)	N/A (Не е приложимо)

* По-голям брой резултати от тестове са показани за целевите STEC *stx1*/*stx2* върху изкуствени проби, тъй като те идват от различни от O157 STEC щамове, както и от STEC щамове със серогрупа O157.

Таблица 31. *E. coli* O157

Процентно съвпадение на положителните резултати					Процентно съвпадение на отрицателните резултати		
Тествана група	**Анализи**	**TP/ TP+FN**	**%**	**95% CI**	**TN/TN+FP**	**%**	**95% CI**
Клинична	Предварително несъответствие	39/41	95,1	83,5 – 99,4	26/26	100,0	86,8 – 100,0
	Последващо несъответствие	39/39*	100,0	91,0 – 100,0	28/28	100,0	87,7 – 100,0
Изкуствени	N/A (Не е приложимо)	67/69	97,1	89,9 – 99,7	N/A (Не е приложимо)	N/A (Не е приложимо)	N/A (Не е приложимо)

* *E. coli* O157 не беше открита в двете грешно отрицателни проби (0/2), като се използва различен, одобрен от FDA/маркиран със „CE“, метод за тестване.

Таблица 32. *Shigella*/Ентероинвазивна *E. coli* (EIEC)

Процентно съвпадение на положителните резултати					Процентно съвпадение на отрицателните резултати		
Тествана група	**Анализи**	**TP/TP+FN**	**%**	**95% CI**	**TN/TN+FP**	**%**	**95% CI**
Клинична	Предварително несъответствие	34/36	94,4	81,3 – 99,3	2099/2100	99,9	99,7 – 100,0
	Последващо несъответствие	36/37*	97,3	85,8 – 99,9	2100/2100*	100,0	99,8 – 100,0
Изкуствени	N/A (Не е приложимо)	69/69	100,0	94,8 – 100,0	N/A (Не е приложимо)	N/A (Не е приложимо)	N/A (Не е приложимо)

* *Shigella* /Ентероинвазивна *E. coli* (EIEC) беше открита в една от двете грешно отрицателни проби (1/2) и беше открита в единствената грешно положителна проба (1/1) с помощта на одобрен от FDA/маркиран със „CE“ тест.

Паразити

Таблица 33. *Cryptosporidium*

Процентно съвпадение на положителните резултати					Процентно съвпадение на отрицателните резултати		
Тествана гр	**Анализи**	**TP/TP+FN**	**%**	**95% CI**	**TN/TN+FP**	**%**	**95% CI**
Клинична	Предварително несъответствие	40/42	95,2	83,8 – 99,4	2220/2223	99,9	99,6 – 100,0
	Последващо несъответствие	40/40*	100,0	91,2 – 100,0	2223/2226*	99,9	99,6 – 100,0
Изкуствени	N/A (Не е приложимо)	58/58	100,0	93,8 – 100,0	N/A (Не е приложимо)	N/A (Не е приложимо)	N/A (Не е приложимо)

* *Cryptosporidium* не беше открит в двете грешно отрицателни проби (0/2) и не беше открит в трите грешно положителни проби с помощта на PCR, последван от анализ с двупосочно секвениране.

Таблица 34. *Cyclospora cayetanensis*

Процентно съвпадение на положителните резултати					Процентно съвпадение на отрицателните резултати		
Тествана група	**Анализи**	**TP/TP+FN**	**%**	**95% CI**	**TN/TN+FP**	**%**	**95% CI**
Клинична	Предварително несъответствие	23/24	95,8	78,9 – 99,9	2112/2112	100,0	99,8 – 100,0
	Последващо несъответствие	23/24*	95,8	78,9 – 99,9	2112/2112	100,0	99,8 – 100,0
Изкуствени	N/A (Не е приложимо)	56/56	100,0	93,6 – 100,0	N/A (Не е приложимо)	N/A (Не е приложимо)	N/A (Не е приложимо)

* Налице беше една (1) грешно отрицателна проба за *Cyclospora cayetanensis*, която не беше допълнително изследвана с помощта на анализи на несъответствията.

Таблица 35. *Entamoeba histolytica*

Процентно съвпадение на положителните резултати					Процентно съвпадение на отрицателните резултати		
Тествана група	**Анализи**	**TP/TP+FN**	**%**	**95% CI**	**TN/TN+FP**	**%**	**95% CI**
Клинична	Предварително несъответствие	0/0	N/A (Не е приложимо)	N/A (Не е приложимо)	2136/2136	100,0	99,8 – 100,0
	Последващо несъответствие	0/0	N/A (Не е приложимо)	N/A (Не е приложимо)	2136/2136	100,0	99,8 – 100,0
Изкуствени	N/A (Не е приложимо)	69/70	98,6	92,3 – 100,0	N/A (Не е приложимо)	N/A (Не е приложимо)	N/A (Не е приложимо)

Таблица 36. *Giardia lamblia*

Процентно съвпадение на положителните резултати				Процентно съвпадение на отрицателните резултати		
Тествана група	**TP/TP+FN**	**%**	**95% CI**	**TN/TN+FP**	**%**	**95% CI**
Клинична	63/63	100,0	94,3 – 100,0	983/993	99,0	98,2 – 99,5
Изкуствени	56/56	100,0	93,6 – 100,0	N/A (Не е приложимо)	N/A (Не е приложимо)	N/A (Не е приложимо)

Обща информация за клиничните работни характеристики

Резултатите за всички целеви патогени, получени по време на тестване на клинични проби в проспективните и ретроспективните проучвания, са обобщени в Таблица 37. За целевите организми, за които е извършван анализ на несъответствията, са представени данни, получени след разрешаване на несъответствията.

Таблица 37. Обобщение на клиничните работни характеристики в проспективните и ретроспективните проучвания

Analyte (Аналит)	Процентно съвпадение на положителните резултати			Процентно съвпадение на отрицателните резултати		
	TP/TP+FN	%	95% CI	TN/TN+FP	%	95% CI
Вируси						
Аденовирус F40/F41	51/52	98,1	89,7 – 100,0	1049/1050*	99,9	99,5 – 100,0
Астровирус	11/12	91,7	61,5 – 99,8	2124/2124	100,0	99,8 – 100,0
Норовирус GI/GII	100/111	90,1	83,0 – 94,9	1052/1055*	99,7	99,2 – 99,9
Ротавирус A	34/36	94,4	81,3 – 99,3	2097/2100	99,9	99,6 – 100,0
Саповирус	53/54	98,2	90,1 – 100,0	2223/2229	99,7	99,4 – 99,9
Бактерии						
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 (Не е приложимо)	N/A (Не е приложимо)	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

Таблица 37. Обобщение на клиничните работни характеристики в проспективните и ретроспективните проучвания (продължение)

Analyte (Аналит)	Процентно съвпадение на положителните резултати			Процентно съвпадение на отрицателните резултати		
	TP/TP+FN	%	95% CI	TN/TN+FP	%	95% CI
Диарогенна E. coli/Shigella						
Ентероагрегативна *E. coli* (EAEC)	82/93	88,2	79,8 – 94,0	2039/2044	99,8	99,4 – 99,9
Ентеропатогенна *E. coli* (EPEC)	295/316	93,4	90,0 – 95,8	1914/1917	99,8	99,5 – 100,0
Ентеротоксигенна *E. coli* (ETEC) *lt/st*	63/67	94,0	85,4 – 98,4	963/975*	98,8	97,9 – 99,4
Произвеждаща подобен на шига токсин *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
Shigella/Ентероинвазивна *E. coli* (EIEC)	36/37	97,3	85,8 – 99,9	2100/2100	100,0	99,8 – 100,0
Паразити						
Cryptosporidium	40/40	100,0	91,2 – 100,0	2223/2226	99,9	99,6 – 100,0
Cyclospora cayetanensis	23/24	95,8	78,9 – 99,9	2112/2112	100,0	99,8 – 100,0
Entamoeba histolytica	0/0	N/A (Не е приложимо)	N/A (Не е приложимо)	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
Обща ефективност на панела						
Всички аналити	**1464/1536**	**95,3**	**94,1 – 96,3**	**39 527/39 608**	**99,8**	**99,8 – 99,8**

* Размерът на аликвотната част за клинична специфичност (NPA) е по-малък за патогените, оценени с комбинирана референтна стойност (Аденовирус F40/41, Норовирус GI/GII, Vibrio cholerae, ETEC, STEC, Giardia lamblia) поради част от всички вярно отрицателни проби (>33%), които се тестват чрез метода на пълно композитно сравнение (39,03 – 43,59%).

Коинфекции

QIAstat-Dx Gastrointestinal Panel 2 открива множество микроорганизми (т.е. смесени инфекции) за общо 142 проспективно събрани аликвотни части. Това представлява 21,3% от положителните аликвотни части (142/665). Повечето откривания на множество микроорганизми включваха два организма (107/142; 75,4%), докато 17,6% (25/142) съдържаха три организма, 4,2% (6/142) съдържаха четири организма и 2,8% (4/142) съдържаха пет организма. Най-честите смесени инфекции са показани в Таблица 38 по-долу.

Таблица 38. Най-разпространените комбинации от открити микроорганизми (≥5 случая), както е определено от QIAstat-Dx Gastrointestinal Panel 2

Комбинация от открити микроорганизми	Брой аликвотни части
Ентеропатогенна *E. coli* (EPEC) + Ентеротоксигенна *E. coli* (ETEC) lt/st	5
Ентероагрегативна *E. coli* (EAEC) + Ентеротоксигенна *E. coli* (ETEC) lt/st	6
Ентероагрегативна *E. coli* (EAEC) + Ентеропатогенна *E. coli* (EPEC)	7
Ентеропатогенна *E. coli* (EPEC) + Норовирус GI/GII	10
Campylobacter + Ентеропатогенна *E. coli* (EPEC)	13
Clostridium difficile токсин A/B + Ентеропатогенна *E. coli* (EPEC)	16

Както е показано в Таблица 39, аналитите, които най-често се откриват (≥10 случая) при смесени инфекции, са EPEC (88), *Clostridium difficile* токсин A/B (44), *Campylobacter* (34), EAEC (33), Норовирус GI/GII (30), ETEC (23) и STEC (12).

Таблица 39. Преваленс на аналитите при смесени инфекции, както е определено от QIAstat-Dx Gastrointestinal Panel 2

Analyte (Аналит)	Брой	%
Аденовирус F40/F41	5	1,5
Астровирус	3	0,9
Campylobacter	34	10,2
Clostridium difficile токсин A/B	44	13,2
Cryptosporidium	2	0,6
Cyclospora cayetanensis	4	1,2
E. coli O157	3	0,9
Ентероагрегативна *E. coli* (EAEC)	33	9,9
Ентеропатогенна *E. coli* (EPEC)	88	26,4
Ентеротоксигенна *E. coli* (ETEC) lt/st	23	6,9
Giardia lamblia	6	1,8
Норовирус GI/GII	30	9,0
Plesiomonas shigelloides	8	2,4
Ротавирус A	8	2,4
Salmonella	7	2,1
Саповирус	8	2,4
Произвеждаща подобен на шига токсин *E. coli* (STEC) stx1/stx2	12	3,6
Shigella/Ентероинвазивна *E. coli* (EIEC)	6	1,8
Vibrio cholerae	2	0,6
Vibrio parahaemolyticus	1	0,3
Yersinia enterocolitica	6	1,8