

Grudzień 2024 r.

Podsumowanie dotyczące bezpieczeństwa i skuteczności QIAstat-Dx[®] Gastrointestinal Panel 2



Wersja 1

IVD

Do stosowania w diagnostyce in vitro

Do stosowania z analizatorami QIAstat-Dx Analyzer 1.0, QIAstat-Dx Analyzer 2.0, i QIAstat-Dx Rise



0197

REF

691413



QIAGEN GmbH, QIAGEN Strasse 1, 40724 Hilden, NIEMCY

R2

Podsumowanie dotyczące bezpieczeństwa i skuteczności

Niniejsze Podsumowanie bezpieczeństwa i wydajności (ang. Summary of Safety and Performance, SSP) ma na celu zapewnienie publicznego dostępu do aktualnego podsumowania głównych aspektów bezpieczeństwa i wydajności urządzenia.

SSP nie zastępuje Instrukcji użytkowania jako głównego dokumentu mającego na celu zapewnienie bezpiecznego korzystania z urządzenia. Nie ma ono również na celu udzielania użytkownikom wskazówek diagnostycznych ani terapeutycznych.

Poniższe informacje przeznaczone są dla użytkowników profesjonalnych.

Historia zmian dokumentu: 002
Data wydania: Grudzień 2024 r.
Numer referencyjny producenta dla SSP: HB-3462-SPR

1. Identyfikacja wyrobu i informacje ogólne	
1.1. Nazwy handlowe urządzenia	QIAstat-Dx® Gastrointestinal Panel 2
1.2. Nazwa i adres producenta	QIAGEN GmbH, QIAGEN Strasse 1, 40724 Hilden NIEMCY
1.3. Niepowtarzalny numer rejestracyjny (SRN)	DE-MF-000004949
1.4. Podstawowy UDI-DI	4053228RGI2QST000000001RK
1.5. Opis/Tekst nomenklatury wyrobów medycznych	W0105070504 ZAKAŻENIA UKŁADU POKARMOWEGO ODCZYNNIKI MULTIPLEKSOWE NA
1.6. Klasa ryzyka wyrobu	C
1.7. Wskazanie, czy jest to wyrób do badań przyłóżkowych i/lub w diagnostyce celowanej	Wyrób nie jest przeznaczony do badań przyłóżkowych. Wyrób nie jest przeznaczony do diagnostyki celowanej.

1.8. Rok wydania pierwszego certyfikatu na podstawie rozporządzenia (UE) 2017/746 obejmującego wyrób	2024 r.
1.9. Upoważniony przedstawiciel, jeśli dotyczy; imię i nazwisko oraz numer SRN	Nie dotyczy
1.10. Jednostka notyfikowana i numer unikatowy identyfikacyjny (ang. Single Identification Number, SIN)	TÜV Rheinland LGA Products GmbH, Tillystrase 2 90431 Nürnberg, NIEMCY 0197
2. Przeznaczenie wyrobu	
2.1. Przewidziane zastosowanie	Panel QIAstat-Dx® Gastrointestinal Panel 2 to multipleksowy test oparty na identyfikacji kwasów nukleinowych, przeznaczony do użycia z analizatorem QIAstat-Dx Analyzer 1.0, QIAstat-Dx Analyzer 2.00 lub systemem QIAstat-Dx Rise do jednoczesnego oznaczania jakościowego i identyfikowania kwasów nukleinowych wielu wirusów, bakterii i pasożytów bezpośrednio z próbek kału pobranych do podłoża transportowego Cary-Blair od pacjentów z objawami przedmiotowymi i/lub podmiotowymi zakażenia układu pokarmowego. Panel QIAstat-Dx Gastrointestinal Panel 2 umożliwia identyfikację następujących wirusów, bakterii (w tym kilku patotypów bakterii <i>E. coli/Shigella</i> wywołujących biegunkę) i pasożytów: • Adenowirus F40/F41 • Astrowirus • Norowirus GI/GII • Rotawirus A

	• Sapowirus (GI, GII, GIV, GV) • <i>Campylobacter</i> (<i>C. jejuni</i>, <i>C. coli</i> i <i>C. upsaliensis</i>) • <i>Clostridium difficile</i> (wytwarzające toksynę A/B) • Enteroagregacyjne <i>Escherichia coli</i> (EAEC) • <i>Shigella</i>/enteroinwazyjne <i>Escherichia coli</i> (EIEC) • Enteropatogenne <i>Escherichia coli</i> (EPEC) • Enterotoksynogenne <i>Escherichia coli</i> (ETEC), <i>lt/st</i> • <i>Salmonella</i> • <i>Plesiomonas shigelloides</i> • <i>Vibrio cholerae</i> • <i>Vibrio parahaemolyticus</i> • <i>Vibrio vulnificus</i> • <i>Yersinia enterocolitica</i> • <i>Cryptosporidium</i> • <i>Cyclospora cayetanensis</i> • <i>Entamoeba histolytica</i>
--	--

	• <i>Giardia lamblia</i> *Szczepy <i>Escherichia coli</i> wytwarzające toksynę Shiga-podobną (STEC), <i>stx1/stx2*</i> (w tym identyfikacja konkretnej serogrupy <i>E. coli</i> O157 spośród szczepów STEC) Konieczne jest wykonanie równoległych posiewów na potrzeby oceny odzysku mikroorganizmów oraz dalszego typowania czynników bakteryjnych. Panel QIAstat-Dx Gastrointestinal Panel 2 jest przeznaczony do stosowania pomocniczo podczas rozpoznawania konkretnych czynników wywołujących choroby układu pokarmowego. Wyniki uzyskane przy użyciu panelu należy analizować w połączeniu z pozostałymi danymi klinicznymi, laboratoryjnymi i epidemiologicznymi. Pozytywne wyniki nie wykluczają koinfekcji mikroorganizmami, które nie są wykrywane przez panel QIAstat-Dx Gastrointestinal Panel 2. Wykryte mikroorganizmy mogą nie być jedyną lub bezpośrednią przyczyną choroby. Panel QIAstat-Dx Gastrointestinal Panel 2 nie jest przeznaczony do monitorowania ani prowadzenia leczenia zakażeń bakterią <i>C. difficile</i>. Negatywne wyniki oznaczenia przy użyciu panelu QIAstat-Dx Gastrointestinal Panel 2, występujące w kontekście choroby klinicznej, której objawy są zgodne z objawami nieżytu żołądkowo-jelitowego, mogą być spowodowane zakażeniem innymi patogenami, które nie są wykrywane przez niniejsze oznaczenie lub czynnikami niezakaźnymi, takimi jak wrzodziejące zapalenie jelita grubego, zespół jelita drażliwego lub choroba Crohna.
--	--

	Panel QIAstat-Dx Gastrointestinal Panel 2 stanowi także pomoc w wykrywaniu i identyfikacji ognisk ostrego nieżytu żołądkowo-jelitowego. Panel QIAstat-Dx Gastrointestinal Panel 2 jest przeznaczony wyłącznie do użytku profesjonalnego i nie jest przeznaczony do samotestowania. Panel QIAstat-Dx Gastrointestinal Panel 2 jest przeznaczony do diagnostyki in vitro.
2.2. Wskazania i populacje docelowe	Panel QIAstat-Dx Gastrointestinal Panel 2 to multiplexowy test oparty na identyfikacji kwasów nukleinowych, przeznaczony do użycia z analizatorem QIAstat-Dx Analyzer 1.0, QIAstat-Dx Analyzer 2.0 lub systemem QIAstat-Dx Rise do jednoczesnego oznaczania jakościowego i identyfikowania kwasów nukleinowych wielu wirusów, bakterii i pasożytów bezpośrednio z próbek kału pobranych do podłoża transportowego Cary-Blair od pacjentów z objawami przedmiotowymi i/lub podmiotowymi zakażenia układu pokarmowego. Panel QIAstat-Dx Gastrointestinal Panel 2 jest przeznaczony wyłącznie do użytku profesjonalnego i nie jest przeznaczony do samotestowania. Panel QIAstat-Dx Gastrointestinal Panel 2 jest przeznaczony do diagnostyki in vitro.
2.3. Ograniczenia i/lub przeciwwskazania	• Wyniki uzyskane przy użyciu panelu QIAstat-Dx Gastrointestinal Panel 2 nie mogą być traktowane jako wyłączna podstawa do postawienia diagnozy, wyboru leczenia oraz podejmowania innych decyzji dotyczących terapii pacjenta. • Ze względu na wysoki odsetek przypadków bezobjawowego nosicielstwa bakterii <i>Clostridium difficile</i>, szczególnie wśród bardzo małych dzieci oraz pacjentów hospitalizowanych, wyniki wykrywania toksynogennych szczepów <i>C. difficile</i> powinny być interpretowane w kontekście wytycznych opracowanych przez ośrodki badawcze lub innych ekspertów.

	• Produkt wyłącznie na zlecenie lekarza / na receptę. • Panel QIAstat-Dx Gastrointestinal Panel 2 nie jest przeznaczony do badania próbek innych niż opisane w niniejszej instrukcji użycia. Skuteczność testu została potwierdzona wyłącznie na próbkach ludzkiego kału pobranych do podłoża transportowego Cary-Blair, zgodnie z instrukcjami producenta podłoża. Test nie został zatwierdzony do stosowania z próbkami kału pobranymi do innego podłoża transportowego, próbkami wymazów z odbytnicy, próbkami kału niepoddanymi obróbce (nieprzetworzonymi), próbkami wymiocin oraz aspiratami kału pobranymi endoskopowo. Panelu QIAstat-Dx Gastrointestinal Panel 2 nie należy używać do wykonywania testów próbek pochodzących z fiolek z podłożem Cary-Blair, do których dodano zbyt dużą ilość kału. Należy używać tylko tych próbek kału, które zostały zawieszone w sposób określony przez producenta wyrobu do pobierania próbek. • Detekcja sekwencji wirusowych, bakteryjnych i pasożytniczych jest zależna od odpowiedniego pobrania próbki, postępowania z próbką oraz odpowiedniego transportu, przechowywania i przygotowania próbki (w tym izolacji). Nieprzestrzeganie odpowiednich procedur w którymkolwiek z tych kroków może doprowadzić do uzyskania nieprawidłowych wyników. Istnieje ryzyko uzyskania fałszywie negatywnych wartości w przypadku nieprawidłowego pobierania, transportowania i używania próbek. • Pozytywne wyniki nie wykluczają koinfekcji mikroorganizmami, które nie są wykrywane przez panel QIAstat-Dx Gastrointestinal Panel 2. Wykryty czynnik chorobotwórczy może nie być bezpośrednią przyczyną choroby.
--	---

	• Nie wszystkie czynniki ostrego zakażenia układu pokarmowego są wykrywane za pomocą tego testu. • Panel QIAstat-Dx Gastrointestinal Panel 2 jest przeznaczony do użycia w połączeniu z metodami stosowanymi w ramach standardowej opieki — posiewem na potrzeby oceny odzysku mikroorganizmów, serotypowaniem i/lub, w stosownych przypadkach, badaniem lekowrażliwości drobnoustrojów. • Panel QIAstat-Dx Gastrointestinal Panel 2 może być używany wyłącznie z analizatorem QIAstat-Dx Analizer 1.0, QIAstat-Dx Analizer 2.0, i systemem QIAstat-Dx Rise. • Dawniej identyfikacja wielu patotypów bakterii <i>E. coli</i> wywołujących biegunkę opierała się na cechach fenotypowych, takich jak wzorce adherencji lub toksykogenność w określonych liniach komórkowych hodowli tkankowych. Panel QIAstat-Dx Gastrointestinal Panel 2 jest ukierunkowany na determinanty genetyczne charakterystyczne dla większości patogennych szczepów tych mikroorganizmów, lecz może nie wykrywać wszystkich szczepów o cechach fenotypowych danego patotypu. W szczególności panel QIAstat-Dx Gastrointestinal Panel 2 wykryje tylko te enteroagregacyjne szczepy <i>E. coli</i> (EAEC), które noszą markery <i>aggR</i> i/lub <i>aatA</i> na plazmidzie pAA (plazmid agregacyjnej adherencji); panel nie wykryje wszystkich szczepów wykazujących wzorec agregacyjnej adherencji. • Genetyczne znaczniki wirulencji powiązane z patotypami szczepów <i>E.coli/Shigella</i> wywołującymi biegunkę są często przenoszone na ruchomych elementach genetycznych (ang. mobile genetic element, MGE), które z kolei mogą być przenoszone poziomo między różnymi szczepami.
--	--

	Z tego względu wyniki „Detected” (Wykryto) dla kilku szczepów <i>E. coli/Shigella</i> wywołujących biegunkę mogą wynikać z koinfekcji różnymi patotypami lub, rzadziej, z obecności pojedynczego mikroorganizmu zawierającego geny charakterystyczne dla wielu patotypów. Przykładem drugiej sytuacji są szczepy hybrydy ETEC/STEC <i>E. coli</i> 2019 odkryte w Szwecji. - Panel QIAstat-Dx Gastrointestinal Panel 2 wykrywa enteropatogenne <i>E. coli</i> (EPEC) za pośrednictwem genu <i>eae</i> kodującego adhezyjne białko — intyminę. Niektóre szczepy <i>E. coli</i> wytwarzające toksynę Shiga-podobną (STEC) również niosą gen <i>eae</i> (szczególnie szczepy zidentyfikowane jako enterokrwotoczne <i>E. coli</i>; EHEC), dlatego rozróżnienie między zakażeniem szczepami STEC zawierającymi gen <i>eae</i> a koinfekcją szczepami EPEC i STEC przy użyciu panelu QIAstat-Dx Gastrointestinal Panel 2 nie jest możliwe. Z tego względu wynik względem obecności szczepów EPEC nie ma zastosowania (wynik N/A (Nd.)) i nie jest zgłaszany dla próbek, w których wykryto również szczepy STEC. W rzadkich przypadkach szczep STEC może zostać zgłoszony jako EPEC, gdy szczep STEC niosący gen <i>eae</i> (EHEC) jest obecny w próbce w stężeniu poniżej granicy LoD oligonukleotydów STEC. Udokumentowano rzadkie przypadki innych mikroorganizmów niosących gen <i>eae</i> takich, jak np. <i>Escherichia albertii</i> i <i>Shigella boydii</i>. - Serotyp 1 bakterii <i>Shigella dysenteriae</i> zawiera gen kodujący toksynę Shiga (<i>stx</i>), który jest identyczny z genem <i>stx1</i> występującym w szczepach STEC. Geny <i>stx</i> zostały niedawno odkryte wśród innych gatunków z rodzaju <i>Shigella</i> (np. <i>S. sonnei</i> i <i>S. flexneri</i>). Wykrycie obu analitów, zarówno bakterii z rodzaju <i>Shigella</i> / enteroinwazyjnych
--	--

	szczepów <i>E. coli</i> (EIEC), jak i szczepów STEC zawierających gen <i>stx1/stx2</i>, w tej samej próbce może wskazywać na występowanie gatunków z rodzaju <i>Shigella</i> takich, jak <i>S. dysenteriae</i>. Odnotowano rzadkie przypadki wykrycia genów kodujących toksynę Shiga-podobną w innych gatunkach, np. <i>Acinetobacter haemolyticus</i>, <i>Enterobacter cloacae</i> i <i>Citrobacter freundii</i>. • Wynik dla <i>E. coli</i> O157 zostanie zgłoszony wyłącznie w postaci identyfikacji określonej serogupy w powiązaniu ze szczepem STEC zawierającym gen <i>stx1/stx2</i>. Mimo że w ludzkich próbkach kału wykrywano szczepy inne niż STEC O157, ich rola w kontekście wywoływania choroby nie została określona. Serotyp O157 szczepu EPEC został zidentyfikowany i będzie wykrywany przez panel QIAstat-Dx Gastrointestinal Panel 2 (przez oligonukleotydy EPEC), ze względu na obecność genu <i>eae</i>. • Przy użyciu panelu QIAstat-Dx Gastrointestinal Panel 2 nie można odróżnić zakażeń wywołanych samymi toksynogennymi szczepami STEC O157 lub rzadkich koinfekcji szczepami STEC (innymi niż O157) z bakteriami <i>E. coli</i> O157 nieposiadającymi genu <i>stx1/stx2</i>. • Test ten wykrywa wyłącznie szczepy <i>Campylobacter jejuni</i>, <i>C. coli</i> oraz <i>C. upsaliensis</i> i nie rozróżnia poszczególnych gatunków z rodzaju <i>Campylobacter</i>. W celu rozróżnienia tych gatunków i wykrycia innych gatunków z rodzaju <i>Campylobacter</i>, które mogą znajdować się w próbce kału, konieczne jest wykonanie dodatkowych testów. W szczególności określone oligonukleotydy bakterii <i>Campylobacter upsaliensis</i> mogą reagować krzyżowo z gatunkami z rodzaju <i>Campylobacter</i> — <i>C. lari</i> i <i>C. helveticus</i>.
--	---

	• Wyniki ujemne nie wykluczają możliwości zakażenia układu pokarmowego. Negatywne wyniki testu mogą być spowodowane występowaniem różnych wariantów sekwencji w regionie, na który ukierunkowane jest oznaczenie, obecnością inhibitorów, błędami technicznymi, pomyleniem próbek lub występowaniem zakażenia wywołanego przez mikroorganizm, który nie jest wykrywany przez panel. Na wyniki testów może wpływać także stosowanie pewnych leków (np. węglanu wapnia), równoczesne leczenie środkami przeciwdrobnoustrojowymi lub stężenie mikroorganizmów w próbce poniżej granicy wykrywalności wyznaczonej dla danego testu. W niektórych sytuacjach klinicznych czułość może różnić się od opisanej w Instrukcji użycia. Wyników negatywnych nie należy traktować jako jedynej podstawy do postawienia diagnozy, wyboru leczenia lub podejmowania innych decyzji dotyczących leczenia pacjenta. • Zanieczyszczenia w postaci mikroorganizmów oraz ampikonów mogą spowodować uzyskanie błędnych wyników testu. Należy zwrócić szczególną uwagę na środki ostrożności podczas pracy w laboratorium opisane w sekcji Środki ostrożności podczas pracy w laboratorium. • Istnieje ryzyko otrzymania fałszywie dodatnich wyników na skutek zanieczyszczenia krzyżowego mikroorganizmami docelowymi, ich kwasami nukleinowymi, amplifikowanym produktem lub na skutek niespecyficznych sygnałów w teście. • Istnieje ryzyko uzyskania fałszywie negatywnych wyników ze względu na obecność szczepów, w przypadku których występuje zmienność sekwencji w obrębie regionów docelowych oligonukleotydów. Dodatkowe informacje można znaleźć w części Instrukcji użycia poświęconej testom zróżnicowania.
--	---

	• Skuteczność panelu QIAstat-Dx Gastrointestinal Panel 2 nie została określona w przypadku osób, które przyjęły szczepionkę przeciwko rotawirusowi A. Niedawne doustne podanie szczepionki przeciwko rotawirusowi A może spowodować uzyskanie pozytywnych wyników względem rotawirusa A, jeśli materiał wirusowy zostanie wydalony z kałem. • Skuteczność niniejszego testu nie została oceniona w kontekście badań próbek pacjentów o obniżonej odporności. • Nie ustalono skuteczności tego testu pod kątem monitorowania leczenia zakażenia dowolnym patogenem wykrywanym w oznaczeniu. • Obecność analitów docelowych (sekwencji kwasów nukleinowych wirusów, bakterii i pasożytów) może utrzymywać się w warunkach in vivo niezależnie od żywotności danych wirusów, bakterii lub pasożytów. Detekcja analitu docelowego nie gwarantuje, że odpowiadający mu żywy mikroorganizm jest obecny w próbce lub że odpowiadający mu żywy mikroorganizm jest czynnikiem chorobotwórczym wywołującym objawy kliniczne. • Występowanie polimorfizmów w regionach, do których przyłączają się startery, może mieć wpływ na detekcję materiału docelowego oraz uzyskane wyniki testu. • Dodatnie i ujemne wartości predykcyjne są wysoce zależne od współczynnika chorobowości. Uzyskanie fałszywie negatywnych wyników jest bardziej prawdopodobne, gdy współczynnik chorobowości jest wysoki. Uzyskanie fałszywie pozytywnych wyników jest bardziej prawdopodobne, gdy współczynnik chorobowości jest niski. • Oceniono wpływ tylko tych substancji zakłócających, które zostały wymienione na etykiecie lub w ulotce we wskazanej ilości lub wskazanym stężeniu.
--	--

	Zakłócenia spowodowane obecnością substancji innych niż te opisane w sekcji „Substancje zakłócające” niniejszej instrukcji użycia mogą doprowadzić do uzyskania błędnych wyników. • Reaktywność krzyżowa z mikroorganizmami układu pokarmowego, które nie zostały wymienione w sekcji „Swoistość analityczna” ulotki dołączonej do opakowania, może doprowadzić do uzyskania błędnych wyników. • Niniejszy test jest testem jakościowym i nie zapewnia wartości ilościowej wykrytego obecnego mikroorganizmu. • Czułość oznaczenia w przypadku detekcji takich patogenów, jak <i>Cyclospora cayetanensis</i>, adenowirus F41, <i>Entamoeba histolytica</i> oraz <i>Escherichia coli</i> wytwarzających toksynę Shiga-podobną (STEC), może być obniżona nawet 3,16-krotnie podczas wykonywania oznaczenia przy użyciu procedury opisanej w Załączniku C z wykorzystaniem połowy objętości wejściowej próbki (100 µl). Dodatkowe instrukcje użycia w Instrukcji użycia.
3. Opis wyrobu	
3.1. Opis wyrobu, w tym warunki użycia wyrobu	a) Ogólny opis wyrobu, w tym przeznaczenie i jego docelowi użytkownicy Kaseta panelu QIAstat-Dx Gastrointestinal Panel 2 jest plastikowym urządzeniem jednorazowego użytku, które umożliwia wykonanie w pełni zautomatyzowanych oznaczeń molekularnych wykrywających patogeny układu pokarmowego. Do głównych zalet kasety panelu QIAstat-Dx Gastrointestinal Panel 2 należą: możliwość analizowania próbek płynnych, hermetyczne zamknięcie fabrycznie załadowanych odczynników niezbędnych do wykonania testów oraz w pełni zautomatyzowana praca, niewymagająca nadzoru ze strony użytkownika. Wszystkie etapy przygotowania próbek i wykonywania oznaczenia są przeprowadzane w kasecie.

	Wszystkie odczynniki wymagane do przeprowadzenia całego testu są fabrycznie załadowane i osobno zamknięte w kasecie QIAstat-Dx Gastrointestinal Panel 2 Cartridge. Użytkownik nie ma kontaktu z odczynnikami i/ani nie musi nimi manipulować. Po ręcznym załadowaniu próbki w analizatorze QIAstat-Dx Analyzer 1.0, analizatorze QIAstat-Dx Analyzer 2.0 lub systemie QIAstat-Dx Rise wykonywane są testy diagnostyczne przy użyciu panelu QIAstat-Dx Gastrointestinal Panel 2. Wszystkie etapy przygotowania i analizowania próbki są wykonywane automatycznie przez analizator QIAstat-Dx Analyzer 1.0, analizator QIAstat-Dx Analyzer 2.0 lub system QIAstat-Dx Rise. Analizator QIAstat-Dx Analyzer 1.0, analizator QIAstat-Dx Analyzer 2.0 i system QIAstat-Dx Rise są wyposażone w filtry powietrza wchodzącego i wychodzącego, co dodatkowo zwiększa bezpieczeństwo w najbliższym otoczeniu analizatora. Po zakończeniu testów kaseta pozostaje szczelnie zamknięta przez cały czas, co znacznie zwiększa bezpieczeństwo użytkowników na etapie usuwania kaset. W kasecie kilka etapów jest wykonywanych automatycznie i sekwencyjnie z wykorzystaniem ciśnienia w układzie pneumatyki, co powoduje przeniesienie próbek i płynów przez komorę transferową do miejsc docelowych. Procedury zalecane przez producenta podłoża transportowego Cary-Blair określają sposób pobierania próbek kału i postępowania z nimi. Ten zestaw jest przeznaczony do użytku profesjonalnego. Produkt może być używany wyłącznie przez odpowiednio poinstruowany personel, przeszkolony z zakresu technik biologii molekularnej i zaznajomiony z tą technologią.
--	--

	b) Opis zasady działania metody wykorzystywanej w oznaczeniu lub zasady działania aparatu Próbki kału są przenoszone na podłoże transportowe Cary-Blair, postępując zgodnie z instrukcją producenta urządzenia do pobierania próbek. Po załadowaniu próbki do kasety można ją umieścić w aparacie Zasada oznaczania opiera się na multipleksowym teście PCR przeprowadzanym w różnych komorach reakcyjnych w kasecie: Następują następujące kroki: - Wstępne przetwarzanie próbek przy użyciu buforów chemicznych w celu usunięcia powszechnie występujących w kale substancji hamujących z DNA/RNA - Zawieszenie kontroli wewnętrznej (IC) i proteiny K - Liza komórek: liza mechaniczna (obrót kulek) i liza chemiczna - Oczyszczanie za pomocą membrany krzemionkowej, ponieważ DNA/RNA wiąże się z nią - Mieszanie oczyszczonego kwasu nukleinowego z liofilizowanymi składnikami PCR (mieszanina Master Mix) - Rozdzielanie na porcje i PCR – próbka jest rozdzielana do komór reakcyjnych w kasecie, gdzie znajdują się suszone powietrzem startery i sondy. W każdej komorze reakcyjnej przeprowadzany jest etap odwrotnej transkrypcji, po którym następuje reakcja PCR multipleksowego w czasie rzeczywistym (RT-PCR).
3.2. W przypadku gdy wyrób jest zestawem, opis komponentów (w tym status regulacyjny komponentów, na przykład wyrobów medycznych do diagnostyki in vitro, wyrobów medycznych i wszelkich podstawowych	Zawartość zestawu: ● 6 oddzielnie zapakowanych kaset zawierających wszystkie odczynniki niezbędne do przygotowania próbek i przeprowadzenia multipleksowej reakcji real-time RT-PCR oraz kontroli wewnętrznej.

identyfikatorów UDI-DI)	6 oddzielnie zapakowanych pipet transferowych do wprowadzania próbek płynnych do kaset QIAstat-Dx Gastrointestinal Panel 2 Cartridge. Elementy zestawu nie są sprzedawane oddzielnie. Panel QIAstat-Dx Gastrointestinal Panel 2 spełnia definicję urządzenia do diagnostyki in vitro (IVDR art. 2(2)) rozporządzenia IVDR, ponieważ jest przeznaczony do wykrywania i identyfikacji patogenów związanych z chorobami układu pokarmowego, a zatem dostarcza informacji o stanie fizjologicznym. Klasa ryzyka C (Załącznik VIII Reguła 3 (c))						
3.3. Odniesienie do poprzednich generacji lub wariantów, jeżeli takie istnieją, oraz opis różnic	Różnica między omawianym wyrobem, panelem QIAstat-Dx Gastrointestinal Panel 2 i poprzednią wersją, panelem QIAstat-Dx Gastrointestinal Panel 2 przedstawiono w poniższej tabeli, <table><tr><td></td><td>Panel QIAstat-Dx Gastrointestinal Panel 2 (nr kat. 691413 i nr kat. 691412 wersja IVDD)</td><td>QIAstat-Dx Gastrointestinal Panel (nr Kat. 691411)</td></tr><tr><td>Pobieranie, przygotowywanie i przetwarzanie próbek</td><td>Nie jest wymagany żaden specjalny wyrób zbierający. Skuteczność kliniczną potwierdzono przy użyciu wyrobów do pobierania próbek Para-Pak® C&S i FecalSwab™</td><td>Nie jest wymagany żaden specjalny wyrób zbierający. Skuteczność kliniczną badania określono przy użyciu wymazówki FecalSwab nr 4C024S firmy Copan.</td></tr></table>		Panel QIAstat-Dx Gastrointestinal Panel 2 (nr kat. 691413 i nr kat. 691412 wersja IVDD)	QIAstat-Dx Gastrointestinal Panel (nr Kat. 691411)	Pobieranie, przygotowywanie i przetwarzanie próbek	Nie jest wymagany żaden specjalny wyrób zbierający. Skuteczność kliniczną potwierdzono przy użyciu wyrobów do pobierania próbek Para-Pak® C&S i FecalSwab™	Nie jest wymagany żaden specjalny wyrób zbierający. Skuteczność kliniczną badania określono przy użyciu wymazówki FecalSwab nr 4C024S firmy Copan.
	Panel QIAstat-Dx Gastrointestinal Panel 2 (nr kat. 691413 i nr kat. 691412 wersja IVDD)	QIAstat-Dx Gastrointestinal Panel (nr Kat. 691411)					
Pobieranie, przygotowywanie i przetwarzanie próbek	Nie jest wymagany żaden specjalny wyrób zbierający. Skuteczność kliniczną potwierdzono przy użyciu wyrobów do pobierania próbek Para-Pak® C&S i FecalSwab™	Nie jest wymagany żaden specjalny wyrób zbierający. Skuteczność kliniczną badania określono przy użyciu wymazówki FecalSwab nr 4C024S firmy Copan.					

		nr 4C0245 od Copan.	
	Kontrola wewnętrzna	Kontrolę wewnętrzną przeniesiono do osobnej komory reakcyjnej, co pozwoliło na przeprowadzenie reakcji singleplex. Poprawia to solidność oznaczenia kontrolnego.	Kontrola wewnętrzna dzieli komorę reakcyjną z innymi celami.
	Różnicowanie docelowe	Panel różnicuje geny toksyny Shiga-podobnej, stx1 i stx2, produkowane przez biegunkotwórczą bakterię <i>E. coli</i> wytwarzającą toksynę Shiga (EHEC/STEC). Informację tę można wykorzystać do określenia ryzyka wystąpienia zespołu hemolityczno-mocznicowego (HUS) u niektórych grup pacjentów, co może przyczynić się do lepszego ich monitorowania.	Panel nie różnicuje genów toksyny STEC stx1 i stx2
	Test zróżnicowania	Poprawiono różnicowanie niektórych celów, aby objąć szerszy zakres zmienności genetycznej.	Ze względu na mniejszą liczbę szczepów objętych badaniem, różnicowanie

			niektórych celów było ograniczone.
	Okres przydatności do użycia	9 miesięcy	6 miesięcy
3.4. Opis akcesoriów przeznaczonych do użytku z tym wyrobem	Nie dotyczy.		
3.5. Opis innych wyrobów i produktów przeznaczonych do użytku wraz z tym wyrobem	Panel QIAstat-Dx Gastrointestinal Panel 2 jest przeznaczony do użycia z analizatorem QIAstat-Dx Analizer 1.0, QIAstat-Dx Analizer 2.0 lub systemem QIAstat-Dx Rise. Należy pamiętać, że plik definicji oznaczenia (ADF) dla panelu QIAstat-Dx Gastrointestinal Panel 2 jest dostępny pod adresem www.qiagen.com.		
4. Odniesienie do wszelkich zharmonizowanych norm i zastosowanych CS			
4.1. Mające zastosowanie normy zharmonizowane i wspólne specyfikacje (CS)	- EN ISO 13485:2016 + AC:2018 + A11:2021 Wyroby medyczne — Systemy zarządzania jakością — Wymagania do celów przepisów prawnych (ISO 13485:2016) - EN ISO 14971:2019+A11:2021 Wyroby medyczne — Zastosowanie zarządzania ryzykiem do wyrobów medycznych - EN ISO 15223-1:2021 Wyroby medyczne — Symbole do stosowania wraz z informacjami dostarczanyymi przez producenta — Część 1: Wymagania ogólne (ISO 15223-1:2021)		

	• EN 13612:2002 Ocena działania wyrobów medycznych do diagnostyki <i>in vitro</i> • EN ISO 18113-1:2011 Wyroby medyczne do diagnostyki <i>in vitro</i> — Informacje dostarczane przez wytwórcę (oznakowanie) — Część 1: Terminy, definicje i wymagania ogólne • EN ISO 18113-2:2011 Wyroby medyczne do diagnostyki <i>in vitro</i> — Informacje dostarczane przez wytwórcę (oznakowanie) — Część 2: Odczynniki do diagnostyki <i>in vitro</i> do profesjonalnego stosowania Wyroby medyczne do diagnostyki <i>in vitro</i> — Informacje dostarczane przez wytwórcę (oznakowanie) • EN 62304:2006+A1:2015 Oprogramowanie wyrobów medycznych — Procesy cyklu życia oprogramowania • EN 62366-1:2015 +AC:2015+AC:2016+ A1:2020 Wyroby medyczne Część 1: Zastosowanie inżynierii użyteczności do wyrobów medycznych • ISO 20916:2019 Wyroby medyczne do diagnostyki <i>in vitro</i> — Badania skuteczności klinicznej z użyciem próbek pobranych od ludzi — Dobra praktyka badawcza (ISO 20916) • EN ISO 23640:2015 Wyroby medyczne do diagnostyki <i>in vitro</i> — Badanie stabilności odczynników do diagnostyki <i>in vitro</i>
--	---

	EN 13975:2003 Procedury pobierania próbek stosowane w badaniach akceptacyjnych wyrobów medycznych do diagnostyki in vitro – aspekty statystyczne (lista zawiera istniejące normy zharmonizowane oraz te, które mają zostać zharmonizowane)
5. Ryzyka i ostrzeżenia	
5.1. Ryzyka resztkowe i skutki uboczne	Ryzyko zostało ograniczone w możliwie największym stopniu i uznane za akceptowalne. Nie zaobserwowano żadnych skutków ubocznych.
5.2. Ostrzeżenia i środki ostrożności	Do diagnostyki in vitro. Panel QIAstat-Dx Gastrointestinal Panel 2 jest przeznaczony do stosowania przez personel laboratorium przeszkolony z zakresu obsługi analizatora QIAstat-Dx Analizer 1.0, QIAstat-Dx Analizer 2.0, i systemu QIAstat-Dx Rise. Należy pamiętać, że może być wymagane zapoznanie się z lokalnymi przepisami dotyczącymi zgłaszania poważnych incydentów, które wystąpiły w związku z wyrobem, producentowi oraz właściwemu organowi państwa, którego rezydentem jest użytkownik i/lub pacjent. Podczas pracy ze środkami chemicznymi należy zawsze stosować odpowiedni fartuch laboratoryjny, rękawiczki jednorazowe i okulary ochronne. W celu uzyskania dodatkowych informacji należy zapoznać się z odpowiednimi kartami charakterystyki (safety data sheet, SDS). Są one dostępne online w wygodnym i kompaktowym formacie PDF pod adresem www.qiagen.com/safety. Na tej stronie można wyszukiwać, wyświetlać i drukować karty charakterystyki dla wszystkich zestawów i składników zestawów firmy QIAGEN.

	Przestrzegać standardowych procedur laboratoryjnych w zakresie utrzymania czystości i zapobiegania skażeniom obszaru roboczego. Wytyczne zostały przedstawione w publikacjach, takich jak dokument Biosafety in Microbiological and Biomedical Laboratories wydany przez organizacje Centers for Disease Control and Prevention oraz National Institutes of Health Próbki są potencjalnie zakaźne. Pozostałości próbek i oznaczeń należy utylizować zgodnie z lokalnymi procedurami dotyczącymi bezpieczeństwa. Należy zawsze stosować środki ochrony indywidualnej i przestrzegać obowiązujących w danej placówce procedur bezpieczeństwa dotyczących postępowania z próbkami biologicznymi. Z próbkami, zużytymi kasetami i pipetami transferowymi należy postępować tak, jak z materiałami potencjalnie zakaźnymi. Zawsze należy przestrzegać środków ostrożności opisanych w odpowiednich wytycznych, na przykład w wytycznych <i>Protection of Laboratory Workers from Occupationally Acquired Infections; Approved Guideline</i> (M29) wydanych przez instytut CLSI (Clinical and Laboratory Standards Institute®) lub w innych odpowiednich dokumentach udostępnionych przez władze lokalne. Kaseta QIAstat-Dx Gastrointestinal Panel 2 Cartridge jest zamkniętym wyrobem jednorazowego użytku, który zawiera wszystkie odczynniki niezbędne do przygotowania próbki i przeprowadzenia multipleksowej reakcji w czasie rzeczywistym RT-PCR w analizatorze QIAstat Dx Analizer 1.0, QIAstat-Dx Analizer 2.0 lub systemie QIAstat-Dx Rise. Nie używać kasety QIAstat-Dx Gastrointestinal Panel 2 Cartridge, której data ważności minęła, która wygląda na uszkodzoną lub z której wycieka płyn.
--	--

Zużyte lub uszkodzone kasety należy usuwać zgodnie z krajowymi, regionalnymi i lokalnymi regulacjami i przepisami w zakresie ochrony zdrowia i bezpieczeństwa.

Do elementów panelu QIAstat-Dx Gastrointestinal Panel 2 mają zastosowanie następujące zwroty wskazujące zagrożenia i środki ostrożności.



Zawiera: etanol; chlorowodorek guanidyny; tiocyjanian guanidyny; izopropanol; proteinazę K; t-oktylofenoksylietoksyetanol.

Niebezpieczeństwo! Wysoce łatwopalna ciecz i opary. Działa szkodliwie po połknięciu lub w następstwie wdychania. Może działać szkodliwie w kontakcie ze skórą. Powoduje poważne oparzenia skóry i uszkodzenie wzroku. Może powodować objawy alergii lub astmy albo trudności w oddychaniu w następstwie wdychania. Może powodować senność lub zawroty głowy. Działa szkodliwie na organizmy wodne, powodując długotrwałe skutki. W kontakcie z kwasami uwalnia bardzo toksyczne gazy. Działa żrąco na drogi oddechowe. Trzymać z dala od źródeł ciepła, gorących powierzchni, iskiei, otwartego ognia i innych źródeł zapłonu. Nie palić papierosów. Unikać wdychania pyłu/dymu/gazu/mgiełki/par/rozpylonej cieczy. Stosować rękawice ochronne / odzież ochronną / ochronę oczu / ochronę twarzy. Stosować indywidualne środki ochrony dróg oddechowych. W PRZYPADKU DOSTANIA SIĘ DO OCZU: Ostrożnie płukać wodą przez kilka minut. Wyjąć soczewki kontaktowe, jeżeli są założone i można je łatwo usunąć.

	Nadal płukać. W przypadku narażenia lub styczności: Natychmiast skontaktować się z OŚRODKIEM ZATRUĆ lub lekarzem. Przeplukać usta. NIE wywoływać wymiotów. Wyprowadzić lub wynieść poszkodowanego na świeże powietrze i zapewnić mu warunki do swobodnego oddychania. Wyprać zanieczyszczoną odzież przed ponownym użyciem. Przechowywać w dobrze wentylowanym miejscu. Przechowywać pojemnik szczelnie zamknięty. W celu zmniejszenia ryzyka wystąpienia zanieczyszczenia zalecane jest, aby podczas pracy z próbkami kału postępować zgodnie z poniższymi wytycznymi: • Podczas pracy z próbkami kału należy używać komory bezpieczeństwa biologicznego, zamkniętej komory bez obiegu powietrza, osłony przeciwozbryzgowej lub przyłbicy. • Obszar roboczy wykorzystywany do ładowania kaset powinien być oddzielony od obszaru roboczego wykorzystywanego do wykonywania badań kału pod kątem patogenów (tj. posiewu kału, testu EIA), aby zapobiec zanieczyszczeniu krzyżowemu. • Przed przystąpieniem do pracy z próbką obszar roboczy należy dokładnie wyczyścić przy użyciu wybielacza w stężeniu 10% lub podobnego środka dezynfekującego. • Próbkę i kasetę QIAstat-Dx Gastrointestinal Panel 2 Cartridge należy przetwarzać pojedynczo. • Przed wyjęciem kaset z opakowań transportowych należy wymienić rękawiczki na nowe. • Każdorazowo przed przystąpieniem do przetwarzania nowej próbki należy założyć nowe rękawiczki i wyczyścić obszar roboczy.
--	---

	• Zużyte kasety należy wyrzucić do pojemnika na odpady stwarzające zagrożenie biologiczne natychmiast po zakończeniu testu. Unikać nadmiernego kontaktu z kasetami. Środki ostrożności związane ze zgłaszaniem zagrożeń dla zdrowia publicznego Władze lokalne i państwowe ds. zdrowia publicznego opublikowały wytyczne dotyczące zgłaszania chorób podlegających zgłoszeniu na ich obszarze (np. zgodnie z <i>Dziennikiem Urzędowym Unii Europejskiej</i> 6.7.2018 L 170/1 lista obejmuje zapalenie jelit wywołane przez <i>Campylobacter</i>, cholerę, zakażenie szpitalne wywołane przez <i>Clostridium difficile</i>, kryptosporydiozę, lambliozę, zapalenie jelit wywołane przez <i>Salmonella</i>, zakażenie <i>E. coli</i> wytwarzającą toksynę Shiga/werocytotoksynę (STEC/VTEC), w tym zespół hemolityczno-mocznicowy (HUS), czerwonkę bakteryjną i zapalenie jelit wywołane przez <i>Yersinia enterocolitica</i>), aby określić niezbędne środki weryfikacji wyników w celu identyfikacji i śledzenia ognisk chorób oraz w celu przeprowadzenia badań epidemiologicznych. Laboratoria ponoszą odpowiedzialność za przekazywanie materiałów klinicznych lub izolatów z próbek z wynikiem pozytywnym do laboratoriów stanowych zajmujących się zdrowiem publicznym zgodnie z obowiązującymi przepisami lokalnymi.
5.3. Inne istotne aspekty bezpieczeństwa, w tym podsumowanie wszelkich działań korygujących bezpieczeństwo w terenie (FSCA, w tym FSN), jeśli ma to zastosowanie	Nie dotyczy.

6. Podsumowanie oceny działania i obserwacji działania po wprowadzeniu do obrotu (PMPF)	
6.1. Podsumowanie naukowej ważności wyrobu	Ostre zapalenie żołądka i jelit (AGE, zwane także ostrą biegunką, ostrym zapaleniem jelit, zakażeniem jelitowym lub biegunką zakaźną) występuje powszechnie na całym świecie i przyczynia się do znacznej zachorowalności i śmiertelności. Szacuje się, że każdego roku odnotowuje się 2 miliardy nowych przypadków, a liczba zgonów wśród dzieci poniżej 5 roku życia wynosi 1,9 miliona. Większość zgonów dzieci ma miejsce w krajach rozwijających się. Przykładowo, ponad 70% zgonów z powodu biegunki u dzieci poniżej 5 roku życia ma miejsce w Afryce i Azji Południowo-Wschodniej. Jednakże jest to również poważny problem zdrowia publicznego w krajach rozwiniętych, będący przyczyną około 76 milionów zachorowań rocznie i 1000 zgonów rocznie wśród dzieci poniżej 5 roku życia w Stanach Zjednoczonych. Podejrzenie AGE pojawia się, gdy występuje zmniejszenie i nagły początek konsystencji kału i/lub częstości wypróżnień, powiązane lub nie z nagłym początkiem wymiotów, a ostatecznie z obecnością krwi. U większości dzieci AGE utrzymuje się przez okres krótszy niż 7 dni i nie dłuższy niż 14 dni. Termin czerwonka często pojawia się jako synonim AGE z krwawymi stolcami, a także jest charakteryzowany jako obecność kału z krwią i/lub śluzem, w połączeniu z gorączką i skurczami brzucha. AGE jest chorobą wywoływaną przez zakażenia bakteryjne, wirusowe, pasożytnicze, a w rzadkich przypadkach grzybicze. Patogeny jelitowe mogą być przenoszone poprzez zakażone źródła żywności i wody lub poprzez bliski kontakt z osobą zakażoną. Wiele przypadków zakaźnego zapalenia żołądka i jelit w Stanach Zjednoczonych wiąże się z nieprawidłowo przygotowanym pożywieniem, a rosnąca globalizacja dystrybucji żywności stwarza nowe możliwości rozprzestrzeniania się patogenów.

	Na przykład epidemie <i>Cyclospora cayetanensis</i> w Stanach Zjednoczonych powiązano z kolendrą i mieszankami sałat importowanymi z Meksyku. Wzrost liczby podróży międzynarodowych i imigracji również zwiększył zakres patogenów jelitowych, które lekarze muszą brać pod uwagę u swoich pacjentów. Głównymi patogenami wirusowymi odpowiedzialnymi za AGE są rotawirusy, norowirusy, astrowirusy, adenowirusy i sapowirusy, przy czym rotawirus jest główną przyczyną. Częstotliwość występowania wirusowego zapalenia żołądka i jelit jest podobna w krajach rozwiniętych i rozwijających się, chociaż wskaźniki zakażeń zmieniają się sezonowo i zależą od lokalnych czynników pogodowych, w tym temperatury, wilgotności względnej i opadów deszczu. Do patogenów bakteryjnych odpowiedzialnych za AGE zalicza się: <i>Campylobacter</i>, <i>C. difficile</i>, <i>E. coli</i>, <i>Salmonella</i>, <i>P. shigelloides</i>, <i>V. cholerae</i>, <i>V. parahaemolyticus</i>, <i>V. vulnificus</i>, <i>Y. enterocolitica</i>, <i>Cryptosporidium</i>, <i>C. cayetanensis</i>, <i>E. histolytica</i> i <i>G. lambia</i>. Transmisja zależy od patogenów, ale do zakażenia może dojść drogą pokarmową lub wodną i drogą fekalno-oralną. Istnieje współzakażenie między bakteriami jelitowymi i wirusami, które może odgrywać kluczową rolę w postępie choroby. Czynniki etiologiczne AGE w krajach rozwijających się są zwykle nieznane i mogą prowadzić do nadużywania lub niewłaściwego stosowania antybiotyków, co może spowodować zwiększenie oporności na antybiotyki. Wczesne wykrycie i leczenie patogenów układu pokarmowego może zapobiec niepożądanym skutkom dla pacjenta, ograniczyć transmisję chorób i wskazać odpowiednie postępowanie. Identyfikacja czynnika zakaźnego może pomóc w podejmowaniu decyzji dotyczących leczenia, izolacji, opieki społecznej lub szpitalnej oraz dalszych badań w celu wykrycia niezakaźnych przyczyn biegunki.
--	---

	Leczenie AGE zależy od etiologii choroby, a rozpoznanie odpowiedzialnego patogenu ma duże znaczenie dla podejmowania decyzji dotyczących leczenia.
6.2. Podsumowanie danych dotyczących wydajności wyrobu równoważnego, jeżeli ma zastosowanie	Nie dotyczy
6.3. Podsumowanie danych dotyczących wydajności z przeprowadzonych badań wyrobu przed oznakowaniem CE	Zobacz Załącznik 01 (Analityczny), Załącznik 02 (Kliniczny) - wyciąg z Instrukcji użytkowania
6.4. Podsumowanie danych dotyczących wydajności z innych źródeł, jeżeli ma to zastosowanie	Nie dotyczy
6.5. Ogólne podsumowanie wydajności i bezpieczeństwa	Ogólna wydajność i bezpieczeństwo panelu QIAstat-Dx Gastrointestinal Panel 2 opiera się na: ● Znaczeniu naukowym Ocenie dostępnych i uzyskanych danych dotyczących panelu QIAstat-Dx Gastrointestinal Panel 2 i jego przeznaczenia, a także konsensusu opinii ekspertów z międzynarodowych wytycznych wykazują naukową wiarygodność panelu QIAstat-Dx Gastrointestinal Panel 2 w odniesieniu do jego zamierzonego zastosowania. ● Wydajność analityczna

	Ocena tych badań wykazała, że skuteczność analityczna panelu QIAstat-Dx Gastrointestinal Panel 2 jest odpowiednia do jego zamierzonego zastosowania. ● Skuteczność kliniczna Ocena oparta na badaniach skuteczności klinicznej, które przedstawiają wskaźniki skuteczności klinicznej dotyczące czułości lub dodatniej wartości zgodności procentowej (PPA) i swoistości lub ujemnej wartości zgodności procentowej (NPA), spełnia potrzeby użytkownika i/lub wymagania klienta oraz zamierzone zastosowanie oznaczenia — ogólna wartość PPA w panelu QIAstat Gastrointestinal Panel 2 wynosi 95,31% (95% CI 94,13%–96,31%), a wartość NPA wynosi 99,80% (95% CI 99,75%–99,84%). Przeprowadzono również systematyczny przegląd literatury i przedstawiono dowody na istnienie podobnego wyrobu panel QIAstat-Dx Gastrointestinal Panel. Ocena tych źródeł i danych wykazała, że skuteczność kliniczna panelu QIAstat-Dx Gastrointestinal Panel 2 jest odpowiednia do zamierzonego zastosowania. Ocena ważności naukowej, skuteczności analitycznej i skuteczności klinicznej pozwala na ustalenie dowodów klinicznych dla panelu QIAstat-Dx Gastrointestinal Panel 2. Ocena korzyści i ryzyka oparta na systematycznym przeglądzie literatury i baz danych, działaniach związanych z oceną ryzyka (ocena ryzyka medycznego, projekt i ocena ryzyka układowego) potwierdziła korzystny stosunek korzyści do ryzyka dla panelu QIAstat-Dx Gastrointestinal Panel 2.
--	---

	Korzystny stosunek korzyści do ryzyka oraz potwierdzone badania kliniczne dotyczące panelu QIAstat-Dx Gastrointestinal Panel 2 wykazują naukowo, w odniesieniu do stanu wiedzy, że zamierzona korzyść kliniczna wynikająca z bezpośredniego wykrywania i identyfikacji kwasów nukleinowych z wielu wirusów, bakterii i pasożytów w próbkach kału wymienionych w zamierzonym zastosowaniu urządzenia została osiągnięta, a wyrób jest bezpieczny. To oznaczenie wspomaga lekarzy w diagnozowaniu określonych czynników wywołujących zakażenia układu pokarmowego w połączeniu z innymi danymi klinicznymi, laboratoryjnymi i epidemiologicznymi.
6.6. Bieżące lub planowane monitorowanie wyników po wprowadzeniu produktu na rynek	Na podstawie zebranych dowodów stwierdzono, że panel QIAstat-Dx Gastrointestinal Panel 2 jest bezpieczny i skuteczny w zamierzonym zastosowaniu i nie występują żadne niedopuszczalne ryzyka resztkowe. Jednak przeprowadzone zostanie dodatkowe badanie dotyczące okresu trwałości, aby sprawdzić górną granicę ($25 \pm 3^{\circ}\text{C}$) zamierzonego okresu przechowywania w temperaturze pokojowej ($15\text{--}25^{\circ}\text{C}$) i poprzeć obecne oświadczenie dotyczące okresu trwałości wynoszącego 9 miesięcy.
7. Identyfikowalność pomiarowa przypisanych wartości	
7.1. Wyjaśnienie jednostki miary, jeżeli ma zastosowanie	Nie dotyczy
7.2. Identyfikacja zastosowanych materiałów odniesienia i/lub procedur pomiaru odniesienia	Nie dotyczy

wyższego rzędu stosowanych przez producenta do kalibracji wyrobu	
8. Sugerowany profil i szkolenie użytkowników	
8.1. Sugerowany profil i szkolenie użytkowników	Panel QIAstat-Dx Gastrointestinal Panel 2 to multipleksowy test oparty na identyfikacji kwasów nukleinowych, przeznaczony do użycia z analizatorem QIAstat-Dx Analyzer 1.0, analizatorem QIAstat-Dx Analyzer 2.0 lub systemem QIAstat-Dx Rise do jednoczesnego wykrywania jakościowego i identyfikowania kwasów nukleinowych wielu wirusów, bakterii i pasożytów bezpośrednio z próbek kału pobranych do podłoża transportowego Cary-Blair lub modyfikowanego podłoża transportowego Cary-Blair od osób z objawami przedmiotowymi i/lub podmiotowymi zakażenia układu pokarmowego. Panel QIAstat-Dx Gastrointestinal Panel 2 jest przeznaczony wyłącznie do użytku profesjonalnego i nie jest przeznaczony do samotestowania. Panel QIAstat-Dx Gastrointestinal Panel 2 jest przeznaczony do diagnostyki in vitro. Produkt może być używany wyłącznie przez odpowiednio poinstruowany personel, przeszkolony z zakresu technik biologii molekularnej i zaznajomiony z tą technologią.

Historia zmian

Numer wersji SSP	Data wydania	Opis zmian	Wersja zatwierdzona przez jednostkę notyfikowaną
01	Październik 2024 r.	Wersja 1.	☒ Tak Język walidacji: angielski ☐ Nie (dotyczy wyłącznie klasy C (IVDR, artykuł 48 (7)), dla której SSP nie zostało jeszcze zatwierdzone przez jednostkę notyfikowaną (NB))
02	Grudzień 2024 r.	W zestawie znajduje się analizator QIAstat-Dx Analizer 2.0 jako kolejny aparat, z którym można używać panelu. Dopasowanie załączników do części podręcznika poświęconych analityce i ocenie klinicznej.	☒ Tak Język walidacji: angielski ☐ Nie (dotyczy wyłącznie klasy C (IVDR, artykuł 48 (7)), dla której SSP nie zostało jeszcze zatwierdzone przez jednostkę notyfikowaną (NB))

Załącznik

Załącznik 01 Wydajność analityczna

Opisana poniżej skuteczność analityczna została wykazana przy użyciu analizatora QIAstat-Dx Analyzer 1.0. Analizator QIAstat-Dx Analyzer 2.0 używa tego samego modułu analitycznego co analizator QIAstat-Dx Analyzer 1.0, dlatego analizator QIAstat-Dx Analyzer 2.0 nie ma wpływu na skuteczność

Przeprowadzono szczegółowe badania dotyczące systemu QIAstat-Dx Rise w celu wykazania zanieczyszczenia i powtarzalności. Pozostałe przedstawione poniżej parametry skuteczności analitycznej zostały wykazane przy użyciu analizatora QIAstat-Dx Analyzer 1.0. W systemie QIAstat-Dx Rise wykorzystywane są te same moduły analityczne co w analizatorze QIAstat-Dx Analyzer 1.0, dlatego podczas używania systemu QIAstat-Dx Rise skuteczność oznaczenia pozostaje bez zmian.

Granica wykrywalności (Limit of Detection)

Granica wykrywalności (Limit of Detection, LoD) jest definiowana jako najniższe stężenie, przy którym $\geq 95\%$ badanych próbek daje pozytywny wynik.

LoD poszczególnych patogenów docelowych panelu QIAstat-Dx Gastrointestinal Panel 2 została określona przy użyciu łącznie 48 szczepów patogenów na podstawie analizy seryjnych rozcieńczeń próbek analitycznych przygotowanych z izolatów z hodowli komórkowych uzyskanych od dostawców komercyjnych (np. ZeptoMetrix® i ATCC®), izolatów potwierdzonych klinicznie lub próbek utworzonych sztucznie w przypadku patogenów docelowych niedostępnych na rynku. Każda przetestowana próbka została przygotowana w macierzy próbki ludzkiego kału, która składała się z puli wcześniej przetestowanych negatywnych klinicznych próbek kału zawieszonych w podłożu transportowym Cary-Blair.

Każdy z 48 szczepów był testowany w macierzy próbki ludzkiego kału przygotowanej zgodnie z instrukcjami producenta wyrobu do pobierania próbek Para-Pak C&S®. Aby poprzeć wnioski zawarte w tej sekcji, przeprowadzono badanie równoważności matrycy pomiędzy Para-Pak C&S i podłożem transportowym FecalSwab.

W Tabeli 1 przedstawiono wartości LoD dla każdego celu panelu QIAstat-Dx Gastrointestinal Panel 2.

Tabela 1. Wartości LoD uzyskane dla różnych docelowych szczepów patogenów atakujących układ pokarmowy, badanych przy użyciu panelu QIAstat-Dx Gastrointestinal Panel 2

Patogen	Szczep	Źródło	Stężenie (jednostki molekularne* kopie/ml)	Stężenie (jednostki mikrobiologiczne)	Współczynnik detekcji
<i>Campylobacter</i>	<i>Campylobacter coli</i> 76-GA2 [LMG 21266]	ATCC 43478	5802	1,2 CFU/mL	20/20
	<i>Campylobacter coli</i> CIP 7080	ATCC 33559	8941	0,6 CFU/mL	20/20
	<i>Campylobacter jejuni</i> Z086	ZeptoMetrix 0801650	14491	1660 CFU/mL	20/20
	Podgat. <i>Campylobacter jejuni</i> Jejuni RM3193	ATCC BAA-1234	7210	110 CFU/mL	19/20
	<i>Campylobacter upsaliensis</i> NCTC 11541	ZeptoMetrix 0801999	56165	2259,4 CFU/mL	20/20
	<i>Campylobacter upsaliensis</i> RM3195	ATCC BAA-1059	7631	35 CFU/mL	19/20
<i>Clostridium difficile</i> wytwarzające toksynę A/B	(NAP1A) toksynotyp III A+B+	ZeptoMetrix 0801619	11083	515 CFU/mL	19/20
	Toksynotyp 0 A+B+	ATCC 9689	101843	853,2 CFU/mL	20/20
<i>Plesiomonas shigelloides</i>	Z130	ZeptoMetrix 0801899	481	2291 CFU/mL	20/20
	Bader	ATCC 14029	116	2,7 CFU/mL	19/20
<i>Salmonella</i>	<i>Salmonella enterica</i> serowar Choleraesuis	ATCC 13312	647	91,6 CFU/mL	20/20
	<i>Salmonella enterica</i> serowar Typhimurium Z005	ZeptoMetrix 0801437	1441	4518,8 CFU/mL	20/20

Tabela 1. Wartości LoD uzyskane dla różnych docelowych szczepów patogenów atakujących układ pokarmowy, badanych przy użyciu panelu QIAstat-Dx Gastrointestinal Panel 2 (ciąg dalszy)

Patogen	Szczep	Źródło	Stężenie (jednostki molekularne* kopie/ml)	Stężenie (jednostki mikrobiologiczne)	Współczynnik detekcji
<i>Vibrio cholerae</i>	Z132; toksynogenny	ZeptoMetrix 0801901	28298	13600 CFU/mL	20/20
	Z133, nietoksynogenny	ZeptoMetrix 0801902	79749	54668 CFU/mL	20/20
<i>Vibrio parahaemolyticus</i>	EB 101	ATCC 17802	12862	1600 CFU/mL	20/20
	Z134	ZeptoMetrix 0801903	8904	143 CFU/mL	20/20
<i>Vibrio vulnificus</i>	329 [CDC B3547]	ATCC 33817	109131	260 CFU/mL	20/20
	324 [CDC B629]	ATCC 27562	2983	1905,1 CFU/mL	20/20
<i>Yersinia enterocolitica</i>	Z036	ZeptoMetrix 0801734	719	2070 CFU/mL	20/20
	podgatunek <i>enterocolitica</i> NTCC 11175, Biotyp 4, serotyp 3	ATCC 700822	2496	120,1 CFU/mL	20/20
Enteroagregacyjne <i>E. coli</i> (EAEC)	<i>Escherichia coli</i> 92.0147, O77:HN	ZeptoMetrix 0801919	1075	634 CFU/mL	20/20
	<i>Pałeczka okrężnicy (Escherichia coli)</i> CDC325076, O111a, 111b: K58:H21	ATCC 29552	842	87 CFU/mL	19/20
Enteroinwazyjny szczep <i>E. coli</i> (EIEC)/ <i>Shigella</i>	<i>Shigella sonnei</i> Z004	ZeptoMetrix 25931	488	0,2 CFU/mL	20/20
	<i>Escherichia coli</i> CDC EDL 1282, O29:NM	ATCC 43892	1431	41,3 CFU/mL	20/20

Tabela 1. Wartości LoD uzyskane dla różnych docelowych szczepów patogenów atakujących układ pokarmowy, badanych przy użyciu panelu QIAstat-Dx Gastrointestinal Panel 2 (ciąg dalszy)

Patogen	Szczep	Źródło	Stężenie (jednostki molekularne* kopie/ml)	Stężenie (jednostki mikrobiologiczne)	Współczynnik detekcji
Enteropatogenne <i>E. coli</i> (EPEC)	<i>Escherichia coli</i> O111:NM (EPEC)	ZeptoMetrix 0801747	1817	2581,7 CFU/mL	20/20
	<i>Escherichia coli</i> 7.1493; EPEC; O84:H28	Zeptomatrix 0801938	29021	1190 CFU/mL	20/20
Enterotoksynogeny szczep <i>E. coli</i> (ETEC) <i>lt/st</i>	<i>Escherichia coli</i> H10407, O78:H11	ATCC 35401	367	10,1 CFU/mL	19/20
	<i>Escherichia coli</i> ETEC; ST+, LT+	ZeptoMetrix 0801624	855	567 CFU/mL	20/20
<i>E. coli</i> wytwarzające toksynę Shiga-podobną (STEC), stx1/stx2	<i>Escherichia coli</i> O26:H4	ZeptoMetrix 0801748	2012	726,8 CFU/mL	20/20
<i>E. coli</i> wytwarzające toksynę Shiga-podobną (STEC), <i>E. coli</i> O157	<i>Escherichia coli</i> O157:H7; EDL933	ZeptoMetrix 0801622	1217	2281,5 CFU/mL	STEC stx 1:19/20 STEC stx2: 19/20 O157: 19/20
<i>Cryptosporidium</i>	<i>Cryptosporidium hominis</i>	Public Health Wales, UKM 84	357	Nd.	20/20
	<i>Cryptosporidium parvum</i> — izolat lowa	Waterborne® P102C	661	Nd.	20/20

Tabela 1. Wartości LoD uzyskane dla różnych docelowych szczepów patogenów atakujących układ pokarmowy, badanych przy użyciu panelu QIAstat-Dx Gastrointestinal Panel 2 (ciąg dalszy)

Patogen	Szczep	Źródło	Stężenie (jednostki molekularne* kopie/ml)	Stężenie (jednostki mikrobiologiczne)	Współczynnik detekcji
<i>Cydospora aytanensis</i>	Nd.	LACNY, próbka kliniczna LAC2825	53	Nd.	19/20
	Nd.	LACNY, próbka kliniczna LAC2827	137	Nd.	20/20
<i>Entamoeba histolytica</i>	HM-1:IMSS (Mexico City 1967)	ATCC 30459	7	0,2 komórki/mL	20/20
	HK-9 (Korea)	ATCC30015	1	0 13 komórek/mL	19/20
<i>Giardia lamblia</i>	WB (Bethesda)	ATCC 30957	11850	790 komórek/mL	19/20
	Portland-1	ATCC 30888	14500	635 komórek/mL	20/20
Adenowirus F40/F41	Typ 40 (Dugan)	ZeptoMetrix 0810084CF	11726	0,1 TCID ₅₀ /mL	20/20
	Typ 41 (Tak)	ZeptoMetrix 0810085CF	979	0.05 TCID ₅₀ /mL	19/20
Astrowirus	ERE IID 2371 (typ 3)	Zeptomatrix 0810277CF	11586371	11,7 TCID ₅₀ /mL	20/20
	ERE IID 2868 (typ 4)	Zeptomatrix 0810276CF	52184	1,3 TCID ₅₀ /ml	19/20
Norowirus GI/GII	GI.1 (rekombinant)	ZeptoMetrix 0810086CF	24629	891,1 TCID ₅₀ /ml	19/20
	GII.4 (rekombinant)	ZeptoMetrix 0810087CF	8998	10,5 TCID ₅₀ /mL	20/20

Tabela 1. Wartości LoD uzyskane dla różnych docelowych szczepów patogenów atakujących układ pokarmowy, badanych przy użyciu panelu QIAstat-Dx Gastrointestinal Panel 2 (ciąg dalszy)

Patogen	Szczep	Źródło	Stężenie (jednostki molekularne* kopie/ml)	Stężenie (jednostki mikrobiologiczne)	Współczynnik detekcji
Rotavirus A	69M	ZeptoMetrix 0810280CF	5787	436,1 TCID ₅₀ /mL	19/20
	Wa	ZeptoMetrix 0810041CF	5201	14,1 TCID ₅₀ /mL	19/20
Sapowirus	Genogrupa I, genotyp 1	QIAGEN Barcelona- próbka kliniczna GI-88	187506	Nd.	20/20
	Genogrupa V	Universitat de Barcelona 160523351	3007	Nd.	20/20

Test wykluczenia (swoistość analityczna)

Na potrzeby badania swoistości analitycznej przeprowadzono testy in vitro oraz analizę in silico (9) w celu oceny potencjalnej reaktywności krzyżowej i swoistości analitycznej panelu QIAstat-Dx Gastrointestinal Panel 2. Mikroorganizmy z panelu przetestowano w celu oceny potencjalnej reaktywności krzyżowej wewnątrz panelu, a mikroorganizmy/wirusy spoza panelu przetestowano w celu oceny reaktywności krzyżowej z mikroorganizmami/wirusami niewykrywanyymi w panelu. Mikroorganizmy wykrywane w panelu i mikroorganizmy spoza panelu przedstawiono kolejno w Tabeli 2 i Tabeli 3.

Próbki zostały przygotowane w następujący sposób: do negatywnej próbki kału zawieszanej w podłożu transportowym Cary-Blair pojedynczo dodawano mikroorganizmy w najwyższym możliwym stężeniu, jakie można było uzyskać z podstawowego roztworu mikroorganizmu. Preferowane stężenia docelowych mikroorganizmów wynosiły: 10^5 TCID₅₀/mL w przypadku wirusów, 10^5 komórek/ml w przypadku pasożytów oraz 10^6 CFU/mL w przypadku bakterii. Patogeny przetestowano w 3 powtórzeniach. Nie odnotowano występowania reaktywności krzyżowej między patogenami z panelu oraz z patogenami spoza panelu w przypadku wszystkich patogenów poddawanych testom in vitro, oprócz dwóch gatunków bakterii z rodzaju *Campylobacter* (*C. helveticus* oraz *C. lari*) nieoznaczanych przy użyciu panelu, które reagowały krzyżowo z oligonukleotydami wykorzystywanymi do oznaczania bakterii z rodzaju *Campylobacter* zawartymi w panelu QIAstat-Dx Gastrointestinal Panel 2.

Tabela 2. Lista patogenów zawartych w panelu testowanych w ramach badania swoistości analitycznej

Typ	Patogen	
Bakterie	<i>Campylobacter coli</i>	<i>Plesiomonas shigelloides</i>
	<i>Campylobacter jejuni</i>	<i>Salmonella enterica</i>
	<i>Campylobacter upsaliensis</i>	<i>Shigella sonnei</i>
	<i>Clostridium difficile</i>	<i>Vibrio cholerae</i>
	<i>Escherichia coli</i> (EAEC)	<i>Vibrio parahaemolyticus</i>
	<i>Escherichia coli</i> (EPEC)	<i>Vibrio vulnificus</i>
	<i>Escherichia coli</i> (ETEC)	<i>Yersinia enterocolitica</i>
	<i>Escherichia coli</i> (STEC)	
Pasożyty	<i>Cryptosporidium parvum</i>	<i>Entamoeba histolytica</i>
	<i>Cyclospora cayetanensis</i>	<i>Giardia lamblia</i>
Wirusy	Adenowirus F41	Norowirus GII
	Astrowirus	Rotawirus A
	Norowirus GI	Sapowirus

Tabela 3. Lista patogenów spoza panelu testowanych w ramach badania swoistości analitycznej

Typ	Patogen (potencjalnie reagujący krzyżowo)	
Bakterie	<i>Abiotrophia defectiva</i>	<i>Enterobacter cloacae</i>
	<i>Acinetobacter baumannii</i>	<i>Enterococcus faecalis</i>
	<i>Aeromonas hydrophila</i>	<i>Enterococcus faecium</i>
	<i>Arcobacter cryaerophilus</i>	<i>Escherichia fergusonii</i>
	<i>Bacillus subtilis</i>	<i>Escherichia hermannii</i>
	<i>Bifidobacterium bifidum</i>	<i>Escherichia vulneris</i>
	<i>Campylobacter fetus</i>	<i>Kalowyibakteria prausnitzii</i>
	<i>Campylobacter gracilis</i>	<i>Gardnerella vaginalis</i>
	<i>Campylobacter helveticus</i>	<i>Haemophilus influenzae</i>
	<i>Campylobacter hominis</i>	<i>Helicobacter pylori</i>
	<i>Campylobacter lari</i>	<i>Klebsiella pneumoniae</i>
	<i>Campylobacter mucosalis</i>	<i>Lactobacillus casei</i>
	<i>Campylobacter rectus</i>	<i>Listeria monocytogenes</i>
	<i>Chamydia trachomatis</i>	<i>Proteus mirabilis</i>
	<i>Citrobacter freundii</i>	<i>Proteus vulgaris</i>
	<i>Clostridium difficile</i> , szczep nietoksynogeny	<i>Pseudomonas aeruginosa</i>
	<i>Clostridium perfringens</i>	<i>Staphylococcus aureus</i>
	<i>Clostridium septicum</i>	Podgat. <i>Staphylococcus aureus</i> Aureus
	<i>Clostridium tetani</i>	<i>Staphylococcus epidermidis</i>
	<i>Corynebacterium genitalium</i>	<i>Streptococcus agalactiae</i>
Grzyby	<i>Enterobacter aerogenes</i>	<i>Streptococcus pyogenes</i>
	<i>Aspergillus fumigatus</i>	<i>Saccharomyces boulardii</i>
Pasożyty	<i>Candida albicans</i>	<i>Saccharomyces cerevisiae</i>
	<i>Babesia microti</i>	<i>Toxoplasma gondii</i>
	<i>Blastocystis hominis</i>	<i>Trichomonas tenax</i>
Pasożyty	<i>Giardia muris</i>	

Tabela 3. Lista patogenów spoza panelu testowanych w ramach badania swoistości analitycznej

Typ	Patogen (potencjalnie reagujący krzyżowo)	
Wirusy	Adenowirus C:2	Koronawirus 229E
	Adenowirus B:34	Wirus Coxsackie B3
	Adenowirus B3	Cytomegalowirus
	Adenowirus E:4a	Enterowirus 6 (Echowirus)
	Adenowirus, serotyp 1	Enterowirus 68
	Adenowirus, serotyp 5	Wirus opryszczki pospolitej typu 2
	Adenowirus, serotyp 8	Rinowirus 1A
	Bokawirus typu 1	

Przewidywania in silico potencjalnych reakcji krzyżowych wykazały, że podczas badania próbek kału przy użyciu panelu QIAstat-Dx Gastrointestinal Panel 2 może dojść do reakcji krzyżowych między następującymi mikroorganizmami (Tabela 4).

Tabela 4. Mikroorganizmy, między którymi na podstawie analizy in silico może potencjalnie dochodzić do reakcji krzyżowych

Patogen docelowy panelu QIAstat-Dx Gastrointestinal Panel 2	Mikroorganizmy potencjalnie wykazujące reaktywność krzyżową
Enteropatogeny szczep <i>E. coli</i> (EPEC)*	<i>Shigella boydii</i> *†‡ <i>Escherichia albertii</i> *†
<i>Campylobacter</i> spp.	<i>Campylobacter lari</i> § <i>Campylobacter helvehcus</i> §
<i>E. coli</i> wytwarzające toksynę Shiga-podobną (STEC), stx1	<i>Shigella sonnei</i> *‡ <i>Shigella dysenteriae</i> * <i>Enterobacter cloacae</i> *
<i>E. coli</i> wytwarzające toksynę Shiga-podobną (STEC), stx2	<i>Acinetobacter haemolyticus</i> *¶ <i>Citrobacter freundii</i> *¶ <i>Enterobacter cloacae</i> *¶ <i>Aeromonas caviae</i> *¶ <i>Escherichia albertii</i> *¶
<i>E. coli</i> O157	Szczepy inne niż STEC <i>E.coli</i> O157**

* Należy pamiętać, że te potencjalne reakcje krzyżowe mają wpływ na określone regiony poprzez geny docelowe odpowiedzialne za patogeny charakter patogenów docelowych wykrywanych przez panel QIAstat-Dx Gastrointestinal Panel 2. Geny te mogą być przekazywane w obrębie gatunków na drodze znanego procesu biologicznego występującego wśród bakterii — poziomego transferu genów.

† Rzadkie lub mniej powszechne mikroorganizmy niosące gen *eae* kodujący białko intyminę.

‡ Patogen docelowy zawarty w panelu.

[§] Testy *in vitro* szczepów bakterii *Campylobacter lari* i *Campylobacter helveticus* badanych w wysokich stężeniach potwierdziły potencjalną reaktywność krzyżową tych gatunków z rodzaju *Campylobacter* podczas wykonywania oznaczeń przy użyciu panelu QIAstat-Dx Gastrointestinal Panel 2.

[¶] Rzadkie lub mniej powszechne mikroorganizmy wytwarzające toksyny Stx.

^{**} Serogrupa *E. coli* O157 będzie zgłaszana przez panel QIAstat-Dx Gastrointestinal Panel 2, zgodnie z algorytmem rozpoznania tylko wtedy, gdy doszło do pozytywnej amplifikacji sekwencji *E. coli* (STEC). Rzadkie przypadki koinfekcji szczepami *E. coli* (STEC) i *E. coli* O157 nie będą rozróżniane od zakażenia wyłącznie szczepem STEC O157:H7.

Test zróżnicowania (zakres wykrywanych mikroorganizmów, reaktywność analityczna)

Zakres wykrywanych mikroorganizmów (reaktywność analityczna, test zróżnicowania) został oceniony przy użyciu izolatów/szczepów patogenów układu pokarmowego wybranych na podstawie ich istotności klinicznej oraz zmienności genetycznej i zróżnicowania w zakresie czasu i miejsca występowania. Na podstawie badań *in vitro* (na mokro, ang. „wet”) oraz analizy *in silico* wykazano, że startery i sondy panelu QIAstat-Dx Gastrointestinal Panel 2 są swoiste i zróżnicowane względem istotnych klinicznie oraz charakteryzujących się kliniczną częstością występowania szczepów poszczególnych testowanych patogenów.

● Testy *in vitro* (na mokro)

Panel QIAstat-Dx Gastrointestinal Panel 2 jest zróżnicowany względem szczepów patogenów badanych *in vitro* na poziomie 100% (143/143 patogeny). Większość szczepów patogennych (133/143) ocenianych podczas tzw. „badań na mokro” (ang. wet testing) została wykryta przy stężeniu ≤ 3 -krotności granicy LoD odpowiadającego im szczepu referencyjnego. (Tabela 5).

Tabela 5. Wyniki testu zróżnicowania uzyskane dla wszystkich patogenów badanych przy użyciu oznaczenia panelu QIAstat-Dx Gastrointestinal Panel 2 Assay. Wartość LoD szczepu referencyjnego odpowiadającego poszczególnym patogenom jest pogrubiona.

Tabela 5a. Wyniki testu zróżnicowania uzyskane dla szczepów *Campylobacter*

Patogen docelowy panelu QIAstat-Dx	Patogen	Szczep	Dostawca	Nr katalogowy	Wielokrotność LoD
<i>Campylobacter</i>	<i>Campylobacter coli</i>	76-GA2 [LMG 21266]	ATCC	43478*	1x LoD
	<i>Campylobacter coli</i>	Z293	ZeptoMetrix	804272	1x LoD
	<i>Campylobacter coli</i>	CIP 7080 [1407, CIP 70.80]	ATCC	33559*	3x LoD
	<i>Campylobacter jejuni</i>	Z086	ZeptoMetrix	0801650*	1x LoD
	<i>Campylobacter jejuni</i>	Podgat. <i>jejuni</i> RM3193	ATCC	BAA-1234*	0,1x LoD
	<i>Campylobacter jejuni</i> podgat. <i>jejuni</i>	0:19 H17; D3I80	ATCC	BAA-218	0,1x LoD
	<i>Campylobacter jejuni</i> podgat. <i>jejuni</i>	AS-83-79	ATCC	33291	0,1x LoD
	<i>Campylobacter jejuni</i> podgat. <i>doylei</i>	NCTC 11951	ATCC	49349	0,1x LoD
	<i>Campylobacter upsaliensis</i>	NCTC 11541	ZeptoMetrix	0801999*	1x LoD
	<i>Campylobacter upsaliensis</i>	RM 3195 (1994)	ATCC	BAA-1059*	0,3x LoD
	<i>Campylobacter upsaliensis</i>	NCTC 11541 [C231]	ATCC	43954	1x LoD

* Szczep testowany podczas badania wykonywanego w celu określenia granicy LoD.

Tabela 5b. Wyniki testu różnicowania uzyskane dla szczepów *Clostridium difficile*.

Patogen docelowy panelu QIAstat-Dx	Patogen	Szczep	Dostawca	Nr katalogowy	Wielokrotność LoD
<i>Clostridium difficile</i> wytwarzające toksynę A/B	<i>Clostridium difficile</i>	(90556-M6S) toksynotyp 0 A+B+	ATCC	9689*	1x LoD
	<i>Clostridium difficile</i>	NAP1, toksynotyp IIIb A+B+	ATCC	BAA-1805	1x LoD
	<i>Clostridium difficile</i>	5325, toksynotyp V A+B+	ATCC	BAA-1875	1x LoD
	<i>Clostridium difficile</i>	1470, toksynotyp VIII A-B+	ATCC	43598	1x LoD
	<i>Clostridium difficile</i>	toksynotyp XII A+B+	ATCC	BAA-1812	1x LoD
	<i>Clostridium difficile</i>	toksynotyp XXII A+B (nieznany)	ATCC	BAA-1814	1x LoD
	<i>Clostridium difficile</i>	NAP1 A, toksynotyp III A+B+	ATCC	0801619*	0,1x LoD
	<i>Clostridium difficile</i>	NAP1, toksynotyp III A+B+	ZeptoMetrix	0801620	3x LoD

* Szczep testowany podczas badania wykonywanego w celu określenia granicy LoD.

Tabela 5c. Wyniki testu różnicowania uzyskane dla szczepów *Plesiomonas shigelloides*.

Patogen docelowy panelu QIAstat-Dx	Patogen	Szczep	Dostawca	Nr katalogowy	Wielokrotność LoD
<i>Plesiomonas shigelloides</i>	<i>Plesiomonas shigelloides</i>	Z130	ZeptoMetrix	0801899*	1x LoD
	<i>Plesiomonas shigelloides</i>	GNI 14	ATCC	51903	1x LoD
	<i>Plesiomonas shigelloides</i>	CDC 3085-55 [Bader M51, NCIB 9242, NCTC 10360, RH 798]	ATCC	14029*	0,3x LoD

* Szczep testowany podczas badania wykonywanego w celu określenia granicy LoD.

Tabela 5d. Wyniki testu różnicowania uzyskane dla szczepów *Salmonella*

Patogen docelowy panelu QIAstat-Dx	Patogen	Szczep	Dostawca	Nr katalogowy	Wielokrotność LoD
<i>Salmonella</i>	<i>Salmonella enterica</i>	Serowar Typhimurium Z005	ZeptoMetrix	0801437*	1x LoD
	<i>Salmonella enterica</i>	Podgat. Enterica, serowar Bareilly	—	NC05745	1x LoD
	<i>Salmonella enterica</i>	Podgat. Enterica, serowar Typhi, Z152	ZeptoMetrix	0801933	0,1x LoD
	<i>Salmonella enterica</i>	Podgat. Enterica, serowar Enteridis, CDC K-1891 [ATCC 25928]	ATCC	13076	0,1x LoD
	<i>Salmonella enterica</i>	Podgat. Enterica, serowar Infantis, MZ1479 [SARB27]	ATCC	BAA-1675	0,1x LoD
	<i>Salmonella enterica</i>	Podgat. Enterica, serowar Montevideo, G4639	ATCC	BAA-710	0,1x LoD
	<i>Salmonella enterica</i>	Podgat. Enterica, serowar Javiana	—	NC06495	0,1x LoD
	<i>Salmonella enterica</i>	Podgat. Enterica, serowar Thompson	—	NC08496	0,1x LoD
	<i>Salmonella enterica</i>	Podgat. Enterica, serowar Saintpaul	—	9712	0,1x LoD
	<i>Salmonella enterica</i>	Podgat. Enterica, serowar Berta	—	NC05770	0,1x LoD
	<i>Salmonella enterica</i>	Podgat. Salome, II NCTC 10310 [JT945, SSI 40/61]	ATCC	700151	0,1x LoD
	<i>Salmonella enterica</i>	Podgatunek diarizonae IIIB, 62	ATCC	29934	0,1x LoD
	<i>Salmonella enterica</i>	Podgat. houtenae IV, CIP 82.32 [264.66]	ATCC	43974	0,1x LoD
	<i>Salmonella enterica</i>	Podgat. indica VI, CIP 102501 [F. Kauffmann 1240]	ATCC	43976	0,1x LoD

Tabela 5d. Wyniki testu różnicowania uzyskane dla szczepów *Salmonella* (ciąg dalszy)

Patogen docelowy panelu QIAstat-Dx	Patogen	Szczep	Dostawca	Nr katalogowy	Wielokrotność LoD
	<i>Salmonella enterica</i>	Podgat. Enterica, serowar Agona, CDC 873 [CDC 111141]	ATCC	51957	0,1x LoD
	<i>Salmonella enterica</i>	Podgat. Enterica, serowar Muenchen, 54	ATCC	8388	0,1x LoD
	<i>Salmonella enterica</i>	Podgat. Enterica, serowar Oranienburg, EI 093	ATCC	9239	0,1x LoD
	<i>Salmonella enterica</i>	Podgat. Enterica, serowar Paratyphi B war. Java, CDC 5	ATCC	51962	0,1x LoD
	<i>Salmonella enterica</i>	CIP 82.33 [1224.72]	ATCC	43975	0,3x LoD
	<i>Salmonella enterica</i>	Podgat. Enterica, serotyp Choleraesuis, NCTC5735 [1348, K.34]	ATCC	13312*	0,3x LoD
	<i>Salmonella enterica</i>	Podgat. Enterica, serowar Newport, C487-69	ATCC	27869	0,3x LoD
	<i>Salmonella enterica</i>	Podgat. Enterica, 4, 5, 12:7-:, serowar Typhimurium	—	NCI 3952	0,3x LoD
	<i>Salmonella enterica</i>	Podgat. Enterica, serowar Braenderup	—	700136	0,3x LoD
	<i>Salmonella enterica</i>	Podgat. Enterica, serowar Anatum	—	NC05779	0,3x LoD
	<i>Salmonella enterica</i>	Podgat. arizonae IIIa, NCTC 7311 [CDAI 426]	ATCC	700156	0,3x LoD
	<i>Salmonella enterica</i>	Podgat. Enterica, serowar Heidelberg, [16]	ATCC	8326	0,3x LoD
	<i>Salmonella enterica</i>	Podgat. Enterica, serowar Mississippi, CDC 2012K-0487	ATCC	BAA-2739	0,3x LoD

* Szczep testowany podczas badania wykonywanego w celu określenia granicy LoD.

Tabela 5e. Wyniki testu różnicowania uzyskane dla szczepów *Vibrio cholerae*

Patogen docelowy panelu QIAstat-Dx	Patogen	Szczep	Dostawca	Nr katalogowy	Wielokrotność LoD
<i>Vibrio cholerae</i>	<i>Vibrio cholerae</i>	Z133, nietoksynogenenny	ZeptoMetrix	801902*	1x LoD
	<i>Vibrio cholerae</i>	Pacini 1854; NCTC 8021,O:1 Ogawa	CECT	514	1x LoD
	<i>Vibrio cholerae</i>	Z132; toksynogenenny	ZeptoMetrix	0801901*	0,3x LoD

* Szczep testowany podczas badania wykonywanego w celu określenia granicy LoD.

Tabela 5f. Wyniki testu różnicowania uzyskane dla szczepów *Vibrio parahaemolyticus*

Patogen docelowy panelu QIAstat-Dx	Patogen	Szczep	Dostawca	Nr katalogowy	Wielokrotność LoD
<i>Vibrio parahaemolyticus</i>	<i>Vibrio parahaemolyticus</i>	EB101 [P. Baumann 113] (Japonia)	ATCC	17802*	1x LoD
	<i>Vibrio parahaemolyticus</i>	VP250, O1:KUT	ATCC	BAA-242	1x LoD
	<i>Vibrio parahaemolyticus</i>	205 [9302]	ATCC	33846	3x LoD
	<i>Vibrio parahaemolyticus</i>	Z134	ZeptoMetrix	0801903*	0,3x LoD

* Szczep testowany podczas badania wykonywanego w celu określenia granicy LoD.

Tabela 5g. Wyniki testu różnicowania uzyskane dla szczepów *Vibrio vulnificus*

Patogen docelowy panelu QIAstat-Dx	Patogen	Szczep	Dostawca	Nr katalogowy	Wielokrotność LoD
<i>Vibrio vulnificus</i>	<i>Vibrio vulnificus</i>	324 [CDC B9629]	ATCC	27562	1x LoD
	<i>Vibrio vulnificus</i>	329 [CDC B3547], biotyp 2	ATCC	33817*	1x LoD
	<i>Vibrio vulnificus</i>	Z473	ZeptoMetrix	804349	3x LoD

* Szczep testowany podczas badania wykonywanego w celu określenia granicy LoD.

Tabela 5h. Wyniki testu różnicowania uzyskane dla szczepów *Yersinia enterocolitica*

Patogen docelowy panelu QIAstat-Dx	Patogen	Szczep	Dostawca	Nr katalogowy	Wielokrotność LoD
<i>Yersinia enterocolitica</i>	<i>Yersinia enterocolitica</i>	Z036	ZeptoMetrix	0801734*	1x LoD
	<i>Yersinia enterocolitica</i>	NTCC 11175, biotyp 4, serotyp 3 (O:3)	ATCC	700822*	1x LoD
	<i>Yersinia enterocolitica</i>	33114 [CCUG 11291, CCUG 12369, CIP 80.27, DSM 4780, LMG 7899, NCTC 12982], biowar 1, O:8	ATCC	9610	1x LoD
	<i>Yersinia enterocolitica</i>	0:9	ATCC	55075	3x LoD

* Szczep testowany podczas badania wykonywanego w celu określenia granicy LoD.

Tabela 5i. Wyniki testu różnicowania uzyskane dla enteroagregacyjnych szczepów *E. coli* (EAEC)

Patogen docelowy panelu QIAstat-Dx	Patogen	Szczep	Dostawca	Nr katalogowy	Wielokrotność LoD
Enteroagregacyjne <i>E. coli</i> (EAEC)	Enteroagregacyjne <i>E. coli</i> (EAEC)	92,0147	ZeptoMetrix	0801919*	1x LoD
	Enteroagregacyjne <i>E. coli</i> (EAEC)	CDC3250-76, O111a, 111b: K58:H21, CVD432+, aggR+, stx 1-, stx2-, eae-	ATCC	29552*	1x LoD
	Enteroagregacyjne <i>E. coli</i> (EAEC)	—	Vall d'Hebrón	Próbka kliniczna; VH 529140369015	3x LoD

* Szczep testowany podczas badania wykonywanego w celu określenia granicy LoD.

Tabela 5j. Wyniki testu zróżnicowania uzyskane dla enteropatogennych szczepów *E. coli* (EPEC)

Patogen docelowy panelu QIAstat-Dx	Patogen	Szczep	Dostawca	Nr katalogowy	Wielokrotność LoD
Enteropatogenne <i>E. coli</i> (EPEC)	Enteropatogenne <i>E. coli</i> (EPEC)	O111:NM	ZeptoMetrix	0801747*	1x LoD
	Enteropatogenne <i>E. coli</i> (EPEC)	7.1493,084:H28	ZeptoMetrix	0801938*	1x LoD
	Enteropatogenne <i>E. coli</i> (EPEC)	Stoke W,O111 :K58 (B4):H-	ATCC	33780	1x LoD

* Szczep testowany podczas badania wykonywanego w celu określenia granicy LoD.

Tabela 5k. Wyniki testu zróżnicowania uzyskane dla enterotoksynogennych szczepów *E. coli* (ETEC)

Patogen docelowy panelu QIAstat-Dx	Patogen	Szczep	Dostawca	Nr katalogowy	Wielokrotność LoD
Enterotoksynogenenny szczep <i>E. coli</i> (ETEC) lt/st	Enterotoksynogenenny szczep <i>E. coli</i> (ETEC) lt/st	ST+, LT+	ZeptoMetrix	0801624*	1x LoD
	Enterotoksynogenenny szczep <i>E. coli</i> (ETEC) lt/st	H10407,078:H11, LT (+)/ctx A11 (+)	ATCC	35401*	0,3x LoD
	Enterotoksynogenenny szczep <i>E. coli</i> (ETEC) lt/st	O27:H7,ST (+)/LT (-)	SSI Diagnostica	82173	0,1x LoD
	Enterotoksynogenenny szczep <i>E. coli</i> (ETEC) lt/st	O115:H15,ST (+)/LT (-)	SSI Diagnostica	82174	3x LoD
	Enterotoksynogenenny szczep <i>E. coli</i> (ETEC) lt/st	O169:H-,ST (-)/LT (+)	SSI Diagnostica	82172	10x LoD†

* Szczep testowany podczas badania wykonywanego w celu określenia granicy LoD.

Tabela 5I. Wyniki testu różnicowania uzyskane dla enteroinwazyjnych szczepów *E. coli* (EIEC) / *Shigella*

Patogen docelowy panelu QIAstat-Dx	Patogen	Szczep	Dostawca	Nr katalogowy	Wielokrotność LoD
Enteroinwazyjny szczep <i>E. coli</i> (EIEC)/ <i>Shigella</i>	Enteroinwazyjne <i>E. coli</i> (EIEC)	CDC EDL1282, O29:NM	ATCC	43892*	1x LoD
	Enteroinwazyjne <i>E. coli</i> (EIEC)	0172:H-	SSI Diagnostica	82171	3x LoD
	<i>Shigella sonnei</i>	NCDC 1120-66	ATCC	25931*	1x LoD
	<i>Shigella boydii</i> (serogrupa C)	Z131	ZeptoMetrix	0801900	1x LoD
	<i>Shigella flexneri</i> (serogrupa B)	AMC 43-G-68 [EVL 82, M134]	ATCC	9199	1x LoD
	<i>Shigella flexneri</i> (serogrupa B)	Z046	ZeptoMetrix	0801757	1x LoD
	<i>Shigella sonnei</i> (serogrupa D)	WRAIR I wirulentny	ATCC	29930	1x LoD
	<i>Shigella sonnei</i> (serogrupa D)	Z004	ZeptoMetrix	0801627	3x LoD
	<i>Shigella boydii</i> (serogrupa C)	AMC 43-G-58 [M44 (typ 170)]	ATCC	9207	10x LoD

* Szczep testowany podczas badania wykonywanego w celu określenia granicy LoD

Tabela 5m. Wyniki testu różnicowania uzyskane dla szczepów *E. coli* wytwarzających toksynę Shiga-podobną (STEC) (szczepy niosące gen stx1)

Patogen docelowy panelu QIAstat-Dx	Patogen	Szczep	Dostawca	Nr katalogowy	Wielokrotność LoD
<i>E. coli</i> wytwarzający toksynę Shiga-podobną (STEC) — stx1	<i>E. coli</i> wytwarzające toksynę Shiga-podobną (STEC) — stx1	O157:H7; EDL933	ZeptoMetrix	0801622*	1x LoD
	<i>E. coli</i> wytwarzające toksynę Shiga-podobną (STEC) — stx1	O26:H4,stx1 (+)	ZeptoMetrix	0801748*	1x LoD
	<i>E. coli</i> wytwarzające toksynę Shiga-podobną (STEC) — stx1	O22:H8,stx1c (+), stx2b (+)	SSI Diagnostica	91350	1x LoD
	<i>E. coli</i> wytwarzające toksynę Shiga-podobną (STEC) — stx1	O8 ,stx1d (+)	SSI Diagnostica	91349	1x LoD
	<i>E. coli</i> wytwarzające toksynę Shiga-podobną (STEC) — stx1	Odniesienie ATCC 35150 (EDL931),O157:H7, stx1 (+), stx2 (+)	Microbiologics	617	1x LoD
	<i>E. coli</i> wytwarzające toksynę Shiga-podobną (STEC) — stx1	Referencyjny szczep CDC 003039, O45:H2, nieznane	Microbiologics	1098	1x LoD
	<i>E. coli</i> wytwarzające toksynę Shiga-podobną (STEC) — stx1	O103:H2, stx1 (+)	SSI Diagnostica	82170	3x LoD
	<i>E. coli</i> wytwarzające toksynę Shiga-podobną (STEC) — stx1	O128ac:H-, stx2f (+)	SSI Diagnostica	91355	10x LoD

* Szczep testowany podczas badania wykonywanego w celu określenia granicy LoD

Tabela 5n. Wyniki testu zróżnicowania uzyskane dla szczepów *E. coli* wytwarzających toksynę Shiga-podobną (STEC) (szczepy niosące gen stx2)

Patogen docelowy panelu QIAstat-Dx	Patogen	Szczep	Dostawca	Nr katalogowy	Wielokrotność LoD
<i>E. coli</i> wytwarzający toksynę Shiga-podobną (STEC) — stx2	<i>E. coli</i> wytwarzające toksynę Shiga-podobną (STEC) — stx2	O157:H7; EDL933	ZeptoMetrix	0801622*	1x LoD
	<i>E. coli</i> wytwarzające toksynę Shiga-podobną (STEC) — stx2	O22:H8, stx1c (+), stx2b (+)	SSI Diagnostica	91350	1x LoD
	<i>E. coli</i> wytwarzające toksynę Shiga-podobną (STEC) — stx2	O26:H11, stx2a (+)	SSI Diagnostica	95211	1x LoD
	<i>E. coli</i> wytwarzające toksynę Shiga-podobną (STEC) — stx2	O101 :K32:H-,six2e (+)	SSI Diagnostica	91354	0,3x LoD
	<i>E. coli</i> wytwarzające toksynę Shiga-podobną (STEC) — stx2	Odniesienie AECC 35150 (EDL 931), O157:H7,stx1 (+), stx2 (+)	Microbiologics	617	3x LoD
	<i>E. coli</i> wytwarzające toksynę Shiga-podobną (STEC) — stx2	O92,O107:K+:H48, stx2d (+)	SSI Diagnostica	91352	10x LoD
	<i>E. coli</i> wytwarzające toksynę Shiga-podobną (STEC) — stx2	O128ac:H-, stx2f (+)	SSI Diagnostica	91355	10x LoD

* Szczep testowany podczas badania wykonywanego w celu określenia granicy LoD

Tabela 5o. Wyniki testu zróżnicowania uzyskane dla szczepów *E. coli* wytwarzających toksynę Shiga-podobną (STEC) *stx1/stx2* O157

Patogen docelowy panelu QIAstat-Dx	Patogen	Szczep	Dostawca	Nr katalogowy	Wielokrotność LoD
<i>E. coli</i> wytwarzające toksynę Shiga-podobną (STEC) O157	<i>E. coli</i> wytwarzające toksynę Shiga-podobną (STEC) — O157	O157:H7; EDL933	ZeptoMetrix	0801622*	1x LoD
	<i>E. coli</i> wytwarzające toksynę Shiga-podobną (STEC) O157	O128ac:H-,stx2f (+)	SSI Diagnostica	91355†	1x LoD
	<i>E. coli</i> wytwarzające toksynę Shiga-podobną (STEC) O157	Referencyjny szczep ATCC, nr 35150 (EDL 931), O157:H7, stx1 (+), stx2 (+)	Microbiologics	617	1x LoD

* Szczep testowany podczas badania wykonywanego w celu określenia granicy LoD.

† Szczep 91355 bakterii *E. coli* firmy SSI Diagnostica w swoim katalogu jest zgłaszany jako vtx2f+, eae+. Jednak odnotowano jego amplifikację względem oznaczenia *E. coli* O157 przy użyciu obu wyrobów, zarówno QIAstat-Dx, jak i FilmArray

Tabela 5p. Wyniki testu zróżnicowania uzyskane dla szczepów *Cryptosporidium*

Patogen docelowy panelu QIAstat-Dx	Patogen	Szczep	Dostawca	Nr katalogowy	Wielokrotność LoD
<i>Cryptosporidium</i>	<i>Cryptosporidium parvum</i>	Izolat Iowa	Waterborne	P102C*	1x LoD
	<i>Cryptosporidium hominis</i>	nd.	Public Health Wales	Próbka kliniczna; UKM 84*	0,01x LoD
	<i>Cryptosporidium parvum</i>	—	ATCC	PRA-67DQ (wyizolowany genomowy DNA)	<0,01 LoD
	<i>Cryptosporidium meleagridis</i>	—	Public Health Wales	Próbka kliniczna; UKMEL 14	<0,01 LoD

* Szczep testowany podczas badania wykonywanego w celu określenia granicy LoD.

Tabela 5q. Wyniki testu różnicowania uzyskane dla szczepów *Cyclospora cayetanensis*

Patogen docelowy panelu QIAstat-Dx	Patogen	Szczep	Dostawca	Nr katalogowy	Wielokrotność LoD
<i>Cyclospora cayetanensis</i>	<i>Cyclospora cayetanensis</i>	nd.	Próbka kliniczna	LAC2825*	1x LoD
	<i>Cyclospora cayetanensis</i>	nd.	Próbka kliniczna	LAC2827*	1x LoD
	<i>Cyclospora cayetanensis</i>	—	ATCC	PRA-3000SD	1x LoD

* Szczep testowany podczas badania wykonywanego w celu określenia granicy LoD.

Tabela 5r. Wyniki testu różnicowania uzyskane dla szczepów *Entamoeba histolytica*

Patogen docelowy panelu QIAstat-Dx	Patogen	Szczep	Dostawca	Nr katalogowy	Wielokrotność LoD
<i>Entamoeba histolytica</i>	<i>Entamoeba histolytica</i>	HM-1:IMSS (Mexico City 1967)	ATCC	30459*	1x LoD
	<i>Entamoeba histolytica</i>	HK-9 (Korea)	ATCC	30015*	1x LoD
	<i>Entamoeba histolytica</i>	—	Vall d'Hebrón	Próbka kliniczna; 1	1x LoD

* Szczep testowany podczas badania wykonywanego w celu określenia granicy LoD.

Tabela 5s. Wyniki testu różnicowania uzyskane dla szczepów *Giardia lamblia*

Patogen docelowy panelu QIAstat-Dx	Patogen	Szczep	Dostawca	Nr katalogowy	Wielokrotność LoD
<i>Giardia lamblia</i>	<i>Giardia lamblia</i>	Portland-1 (Portland, OR, 1971)	ATCC	30888*	1x LoD
	<i>Giardia lamblia</i>	WB (Bethesda, MD, 1979)	ATCC	30957*	1x LoD
	<i>Giardia intestinalis</i>	Izolat H3	Waterborne	P101	1x LoD

* Szczep testowany podczas badania wykonywanego w celu określenia granicy LoD.

Tabela 5t. Wyniki testu różnicowania uzyskane dla sekwencji docelowych adenowirusa F40/F41

Patogen docelowy panelu QIAstat-Dx	Patogen	Szczep	Dostawca	Nr katalogowy	Wielokrotność LoD
Adenowirus F40/F41	Ludzki adenowirus F41	Tak	ZeptoMetrix	0810085CF*	1x LoD
	Ludzki adenowirus F41	Tak (73-3544)	ATCC	VR-930	10x LoD
	Ludzki adenowirus F40	Dugan [79-18025]	ATCC	VR-931	10x LoD
	Ludzki adenowirus typu 40	Dugan	ZeptoMetrix	0810084CF*	3x LoD

* Szczep testowany podczas badania wykonywanego w celu określenia granicy LoD.

Tabela 5u. Wyniki testu różnicowania uzyskane dla szczepów astrowirusa

Patogen docelowy panelu QIAstat-Dx	Patogen	Szczep	Dostawca	Nr katalogowy	Wielokrotność LoD
Astrowirus	Ludzki astrowirus	ERE IID 2371 (typ 8)	ZeptoMetrix	0810277CF*	1x LoD
	Ludzki astrowirus	HAsV-1	Universitat de Barcelona	Próbka kliniczna; 160521599	1x LoD
	Ludzki astrowirus	ERE IID 2868 (typ 4)	ZeptoMetrix	0810276CF*	1x LoD
	Ludzki astrowirus	HAsV-3	Universitat de Barcelona	Próbka kliniczna; 151601306	1x LoD

* Szczep testowany podczas badania wykonywanego w celu określenia granicy LoD.

Tabela 5v. Wyniki testu zróżnicowania uzyskane dla szczepów norowirusa GI/GII

Patogen docelowy panelu QIAstat-Dx	Patogen	Szczep	Dostawca	Nr katalogowy	Wielokrotność LoD
Norowirus GI/GII	Ludzki norowirus, genogrupa 1	Rekombinant GI.1	ZeptoMetrix	0810086CF*	1x LoD
	Ludzki norowirus, genogrupa 1	—	Indiana University Health	Próbka kliniczna; IU3156	1x LoD
	Ludzki norowirus, genogrupa 1	—	Indiana University Health	Próbka kliniczna; IU3220	1x LoD
	Ludzki norowirus, genogrupa 1	—	TriCore Reference Laboratories	Próbka kliniczna; TC4274	3x LoD
	Ludzki norowirus, genogrupa 2	Rekombinant GII.4	ZeptoMetrix	0810087CF*	1x LoD
	Ludzki norowirus, genogrupa 2	GI.2	Vall d'Hebrón	Próbka kliniczna; 198058327	1x LoD
	Ludzki norowirus, genogrupa 2	GI.4	Universitat de Barcelona	Próbka kliniczna; N26.2TA	1x LoD
	Ludzki norowirus, genogrupa 2	—	Lacny Hospital	Próbka kliniczna; LAC2019	1x LoD
	Ludzki norowirus, genogrupa 2	—	Nationwide Children's Hospital	Próbka kliniczna; NWC6063	1x LoD
	Ludzki norowirus, genogrupa 2	GI.6	QIAGEN Barcelona (STAT-Dx)	Próbka kliniczna; GI 12	3x LoD
	Ludzki norowirus, genogrupa 2	—	Lacny Hospital	Próbka kliniczna; LAC2133	10x LoD
	Ludzki norowirus, genogrupa 2	—	Lacny Hospital	Próbka kliniczna; LAC2074	10x LoD

* Szczep testowany podczas badania wykonywanego w celu określenia granicy LoD

Tabela 5w. Wyniki testu różnicowania uzyskane dla szczepów rotawirusa A

Patogen docelowy panelu QIAstat-Dx	Patogen	Szczep	Dostawca	Nr katalogowy	Wielokrotność LoD
Rotawirus A	Ludzki rotawirus A	69M	ZeptoMetrix	08I0280CF*	1x LoD
	Ludzki rotawirus A	Wa, G1 PI A[8]	ZeptoMetrix	08I0041CF*	1x LoD
	Ludzki rotawirus A	DS-1, G2P1B[4]	ATCC	VR-2550	1x LoD
	Ludzki rotawirus A	Va70	ZeptoMetrix	08I0281CF	1x LoD
	Ludzki rotawirus A	RRV	ZeptoMetrix	08I0530CF	10x LoD

* Szczep testowany podczas badania wykonywanego w celu określenia granicy LoD.

Tabela 5x. Wyniki testu różnicowania uzyskane dla szczepów sapowirusa

Patogen docelowy panelu QIAstat-Dx	Patogen	Szczep	Dostawca	Nr katalogowy	Wielokrotność LoD
Sapowirus	Ludzki sapowirus, genogrupa 1	—	QIAGEN Barcelona	Próbka kliniczna; GI-88*	1x LoD
	Ludzki sapowirus, genogrupa V	nd.	Universitat Barcelona	Próbka kliniczna; 160523351*	1x LoD
	Ludzki sapowirus, genogrupa 1	GI.1	Universitat Barcelona	Próbka kliniczna; 171016324	1x LoD
	Ludzki sapowirus, genogrupa II	GII.3	Universitat Barcelona	Próbka kliniczna; 215512	1x LoD

* Szczep testowany podczas badania wykonywanego w celu określenia granicy LoD.

● Analiza in silico

Analiza in silico potencjalnej reaktywności wykazała, że w przypadku poniższych mikroorganizmów (w tym gatunki, podgatunki, podtypy, serotypy oraz serowary) przewiduje się, że zostaną wykryte przy użyciu panelu QIAstat-Dx Gastrointestinal Panel 2 (Tabela 6).

Tabela 6. Mikroorganizmy, w przypadku których na podstawie analizy in silico przewiduje się reaktywność

Panel QIAstat-Dx GI Panel 2	Mikroorganizmy, w przypadku których przewiduje się reaktywność (gatunki, podgatunki, podtypy, serotypy lub serowary)
Bakterie	
<i>Campylobacter</i>	<i>Campylobacter coli</i> <i>Campylobacter jejuni</i> , <i>Campylobacter jejuni</i> podgat. <i>jejuni</i> , <i>Campylobacter jejuni</i> podgat. <i>doylei</i> , <i>Campylobacter upsaliensis</i>
<i>Clostridium difficile</i>	<i>Clostridium difficile</i> (w tym rybotypy 01 i 17 oraz szczepy BI 1, BI9, NAP1, SD1, SD2, M68, M120)
<i>Salmonella</i>	<i>Salmonella bongori</i> *, <i>Salmonella enterica</i> podgat. <i>salamae</i> II (np. serowar 55:k:z39), <i>Salmonella enterica</i> podgat. <i>arizonae</i> IIIa (np. serowar 63:g:z51), <i>Salmonella enterica</i> podgat. <i>diarizonae</i> IIIb (np. serowar 47:l,v:z), <i>Salmonella enterica</i> podgat. <i>houtenae</i> IV (np. serowar 43:z4), <i>Salmonella enterica</i> podgat. <i>indica</i> VI. <i>Salmonella enterica</i> podgat. <i>enterica</i> (do 92 różnych serowarów, w tym Agona, Anatum, Bareilly, Choleraesuis, Enteritidis, Heidelberg, Infantis, Kentucky, Montevideo, Newport, Paratyphi A, Senftenberg, Tennessee, Thompson, Typhi, Typhimurium, Weltevreden*)
<i>Plesiomonas shigelloides</i>	<i>Plesiomonas shigelloides</i> (np. szczepy NCTC10360, ATCC 14029T, R4605035)
<i>Vibrio cholerae</i>	<i>Vibrio cholerae</i> (w tym biovary El Tor i Bengal)
<i>Vibrio parahaemolyticus</i>	<i>Vibrio parahaemolyticus</i>
<i>Vibrio vulnificus</i>	<i>Vibrio vulnificus</i>
<i>Yersinia enterocolitica</i>	<i>Yersinia enterocolitica</i> , <i>Yersinia enterocolitica</i> podgat. <i>paleartica</i> , <i>Yersinia enterocolitica</i> podgat. <i>enterocolitica</i>
Enteroagregacyjne <i>E. coli</i> (EAEC)	Enteroagregacyjne <i>E. coli</i> (EAEC) (w tym serotypy O104:H4, O111:HND, O126:HND, O25:H4, O86:H2, O86:HND, OUT:H4, OUT:HND)

Tabela 6. Mikroorganizmy, w przypadku których na podstawie analizy in silico przewiduje się reaktywność (ciąg dalszy)

Panel QIASrat-Dx GI Panel 2	Mikroorganizmy, w przypadku których przewiduje się reaktywność (gatunki, podgatunki, podtypy, serotypy lub serowary)
Enteroinwazyjny szczep <i>E. coli</i> (EIEC)/ <i>Shigella</i>	Enteroinwazyjne <i>E. coli</i> (EIEC), <i>Escherichia coli</i> gat., <i>Shigella flexneri</i> , <i>Shigella dysenteriae</i> , <i>Shigella boydii</i> , <i>Shigella sonnei</i>
Enteropatogenne <i>E. coli</i> (EPEC)	Enteropatogenne <i>E. coli</i> (EPEC) (w tym np. serotypy OUT: HND, OUT:H6, OUT:H34, OUT:H21, O55:H7, O119HNM, O117) Inne bakterie niosące gen eae: niektóre <i>E. coli</i> wytwarzające toksynę Shiga-podobną (STEC), STEC O157:H7 oraz niektóre szczepy <i>Shigella boydii</i>
Enterotoksynogeny szczep <i>E. coli</i> (ETEC) [†]	Enterotoksynogenne <i>E. coli</i> (ETEC) (w tym szczepy H10407 i E24377A oraz serotypy O169:H41, O25:H42, O148:H28, O6:H16) podłoże: Podtyp genu enterotoksyny termolabilnej LT-I i wariant genu enterotoksyny termostabilnej Sta, podtypy STp i STh
<i>E. coli</i> wytwarzające toksynę Shiga-podobną (STEC) — <i>stx1</i>	<i>E. coli</i> wytwarzająca toksynę Shiga-oidobną (STEC) (w tym serotypy inne niż O157: O111:NM, O111:H-, O26:H11, O145:NM, O145:H28, O45:H2, O26:H11, ONT:NM, a także serotypy STEC: O157:H7) Przewiduje się, że wykryte zostaną podtypy toksyny Stx1, w tym <i>stx1 a</i> , <i>stx1 c</i> i <i>stx1 d</i> . Inne bakterie będące nosicielami toksyny Stx: <i>Shigella sonnei</i> , <i>Shigella dysenteriae</i>
Szczep <i>E. coli</i> wytwarzający toksynę Shiga-podobną (STEC) — <i>stx2</i>	<i>E. coli</i> wytwarzające toksynę Shiga-podobną (STEC) (w tym serotypy inne niż O157 — O111:NM, O104:H4, O111:H-, O26:H11, O121:H19, O145:H34, O113:H21, ONT:H-, O128:H2, OUT:HNM, O124:HNM, oraz serotypy STEC O157; O157:H7, O157:NM) Podtypy wytwarzające toksynę <i>stx2</i> , w przypadku których przewidywana jest detekcja <i>stx2a</i> , <i>stx2b</i> , <i>stx2c</i> , <i>stx2d</i> , <i>stx2e</i> , <i>stx2f</i> i <i>stx2g</i> , <i>stx2h*</i> , <i>stx2i</i> , <i>stx2j</i> , <i>stx2k</i> i <i>stx2l</i>
<i>E. coli</i> wytwarzające toksynę Shiga-podobną (STEC) O157	<i>Escherichia coli</i> O157 w tym: Szczepy STEC O157:H7 (np. EDL933) oraz <i>E. coli</i> O157: grupy inne niż H7, w tym bakterie toksynogenne <i>E. coli</i> O157 niewytwarzające toksyny Shiga (np. serotyp O157:H45) Inne bakterie z antygenem O 0157: <i>Escherichia fergusonii</i> O157

Tabela 6. Mikroorganizmy, w przypadku których na podstawie analizy in silico przewiduje się reaktywność (ciąg dalszy)

Panel QIASrat-Dx GI Panel 2 Mikroorganizmy, w przypadku których przewiduje się reaktywność (gatunki, podgatunki, podtypy, serotypy lub serowary)	
Pasożyty	
Cryptosporidium†	Powszechne gatunki <i>Cryptosporidium</i> wywołujące choroby u ludzi: <i>C. parvum</i>, <i>C. hominis</i>. Mniej powszechne gatunki <i>Cryptosporidium</i> powodujące zakażenia u ludzi: <i>C. meleagridis</i>, <i>C. felis</i>, <i>C. bovis</i>, <i>C. viatorum</i>, <i>C. ubiquitum</i>, <i>C. tyzzeri</i>, <i>C. cuniculus</i>, <i>Cryptosporidium</i> sp. <i>Chipmunk genotype I</i>, <i>C. canis</i>*. Gatunki rzadkie lub niewystępujące u ludzi: <i>Cryptosporidium wrairi</i>
Cyclospora cayetanensis	<i>Cyclospora cayetanensis</i> (w tym szczepy LG, CY9, NP20 i NP21)*
Entamoeba histolytica	<i>Entamoeba histolytica</i> (np. szczepy HM-1: IMSS, EHMfas 1 oraz HK-9)*
Giardia lamblia	<i>Giardia lamblia</i> (znana również jako <i>Giardia duodenalis</i> , <i>Giardia intestinalis</i>)*
Wirusy	
Adenowirus	Ludzki adenowirus F40/41
Astrowirus§	Ludzki astrowirus (w tym typy 1, 2, 3.4, 5, 6, 7, 8)
Norowirus GI/GII	Norowirus, genogrupa II, genotypy: GI.1, GI.2,GI.3*, GI.4*, GI.5, GI.6, GI.7, GI.8, GI.9, GI.10, GI.12, GI.13, GI.14, GI.16, GI.17, GI.20, GI.21, GI.22, GI.23, GI.24*, GI.25, GI.26, GI.27, GI.NA1 oraz GI.NA2* Norowirus, genogrupa I, genotypy: GI.1, GI2, GI.3*, GI.4*, GI.5, GI.6*, GI.7*, GI.8 oraz GI.9
Rotawirus	Rotawirus A, w tym genotypy: GI P[8]*, G2P[4]*, G3P[8]*, G4P[8]*, G9P[6], G9P[8]*, G12P[6]* oraz G12P [8]*

Tabela 6. Mikroorganizmy, w przypadku których na podstawie analizy in silico przewiduje się reaktywność (ciąg dalszy)

Panel QIASrat-Dx GI Panel 2	Mikroorganizmy, w przypadku których przewiduje się reaktywność (gatunki, podgatunki, podtypy, serotypy lub serowary)
Sapowirus	Genogrupa V GI (w tym genotypy GI.1 *, GI.2*, GI.3*, GI.4, GI.5, GI.6* oraz GI.7), GII (w tym genotypy GII.1*, GII.2, GII.3, GII.4*, GII.5, GII.6, GII7, GII.8*), GIV (w tym genotyp GIV.1) i GV (w tym genotypy GV.1* i GV.2*)

* Przewiduje się, że pewne sekwencje będzie można wykryć z niższą czułością ze względu na obecność mniejszej liczby niezgodności w krytycznych pozycjach konstrukcji starter-sonda.
§ Nie przewiduje się, że oznaczenie wykryje bakterię będącą nosicielem genu enterotoksyny termolabilnej podtypu LT-II i/lub genu enterotoksyny termostabilnej wariantu Stb.
Nie przewiduje się, że oznaczenie wykryje inne gatunki *Cryptosporidium spp.* mniej związane z chorobami człowieka: *C. andersoni* i *C. muris* .
§ Nie przewiduje się, że oznaczenie wykryje typy ludzkiego astrowirusa MLB1-3 i VA1-5.

Substancje zakłócające

Oceniono wpływ potencjalnych substancji zakłócających na wykrywanie mikroorganizmów/wirusów przy użyciu panelu QIASrat-Dx Gastrointestinal Panel 2. Czterdzieści trzy (43) potencjalne substancje zakłócające zostały dodane do mieszanin próbek w stężeniach, w przypadku których przewidywano, że są wyższe od stężeń substancji, które prawdopodobnie mogą występować w próbkach kału. Każdy mikroorganizm został przetestowany w trzech powtórzeniach, w stężeniu 3x LoD. Przetestowano wpływ substancji endogennych, takich jak ludzka krew pełna, ludzki genomowy DNA i kilka patogenów oraz wpływ substancji egzogennych, takich jak antybiotyki, inne leki oddziałujące na układ pokarmowy oraz pozostałe substancje związane z wykorzystywaną inną techniką.

W przypadku zdecydowanej większości przetestowanych substancji nie zauważono inhibicji. Wyjątki obejmowały następujące substancje, które mogą powodować inhibicję w wysokich stężeniach: mucyna z bydlęcego gruczołu podszczękowego, ludzki genomowy DNA, bisakodyl, węglan wapnia, nonoksynol-9 i reasortanty rotawirusa.

Mucyna z bydlęcego gruczołu podszczękowego zakłóca detekcję szczepów EAEC, gdy występuje w stężeniu powyżej 25,0 mg/mL.

Bisakodyl zakłóca detekcję szczepów EAEC, gdy występuje w stężeniu powyżej 1,5 mg/mL.

Węglan wapnia zakłóca detekcję wszystkich patogenów docelowych panelu QIAstat-Dx Gastrointestinal Panel 2, gdy występuje w stężeniu powyżej 10,7 mg/mL.

Nonoksynol-9 zakłóca detekcję mikroorganizmów z rodzaju *Entamoeba*, gdy występuje w stężeniu powyżej 0,2 µL/mL.

Przewiduje się, że reasortanty rotawirusa WC3:2-5, R574(9) i WI79-4,9, wykorzystywane w szczepionkach przeciwko rotawirusowi A, są reaktywne względem rotawirusa A z panelu QIAstat-Dx Gastrointestinal Panel 2. Stężenia końcowe reasortantów WC3:2-5, R574(9) i WI79-4,9 niemające możliwości do zaobserwowania efektu zakłócającego wykrywanie patogenów docelowych w stężeniach 3x LoD, wynoszą odpowiednio $8,89 \times 10^{-5}$ TCID₅₀/ml i 1,10 PFU/ml (Tabela 7 zawiera pozostałe testowane stężenia).

Przeprowadzono badania zakłóceń ze strony podgrupy patogenów oddziałujących konkurencyjnie. Nie zaobserwowano, aby dwa patogeny docelowe oddziałujące konkurencyjnie zakłócały działanie panelu QIAstat-Dx Gastrointestinal Panel. Na potrzeby badania testowano po dwa patogeny z panelu, dodając do poszczególnych próbek po jednym patogenie docelowym w stężeniu 3x LoD oraz jednym patogenie docelowym w stężeniu 50x LoD. Wyniki dla przetestowanych patogenów docelowych zawiera Tabela 8.

Wyniki uzyskane dla 43 substancji zakłócających, które mogą występować w próbkach kału lub mogą zostać do nich wprowadzone, przedstawiono w Tabeli 7.

Tabela 7. Najwyższe stężenie końcowe niemające możliwości do zaobserwowania efektu hamującego

Badana substancja	Badane stężenie	Wynik
Substancje endogenne		
Żółć wołowa i owcza	120,0 mg/mL	Brak zakłóceń
Cholesterol	15,0 mg/mL	Brak zakłóceń
Kwasy tłuszczowe (kwas palmitynowy)	2,0 mg/mL	Brak zakłóceń
Kwasy tłuszczowe (kwas stearynowy)	4,0 mg/mL	Brak zakłóceń
Ludzki genomowy DNA	20 µg/mL	Brak zakłóceń
Ludzki kał (z przepelnionej fiołki z podłożem Cary Blair)	300 mg/mL	Brak zakłóceń
Ludzki moczu	0,5 mg/mL	Brak zakłóceń
Ludzka krew pełna z cytrynianem sodu	0,4 mg/mL	Brak zakłóceń
Mucyna z bydlęcego gruczołu podszczękowego	50,0 mg/mL	Zakłócenia
	25,0 mg/mL	Brak zakłóceń
Trójglicerydy	50 mg/mL	Brak zakłóceń
Mikroorganizmy/wirusy inne niż patogen docelowy		
<i>Aeromonas hydrophila</i>	1 x 10 ⁶ jednostek/ml	Brak zakłóceń
<i>Bacteroides vulgatus</i>	1 x 10 ⁶ jednostek/ml	Brak zakłóceń
<i>Bifidobacterium bifidum</i>	1 x 10 ⁶ jednostek/mL	Brak zakłóceń
Enterowirus D, serotyp EV-D68	1 x 10 ⁵ jednostek/mL	Brak zakłóceń
Niepatogenne <i>E. coli</i>	1 x 10 ⁶ jednostek/mL	Brak zakłóceń
<i>Helicobacter pylori</i>	1 x 10 ⁶ jednostek/mL	Brak zakłóceń
<i>Saccharomyces cerevisiae</i> (zdeponowane jako <i>S. boulardii</i>)	1 x 10 ⁵ jednostek/mL	Brak zakłóceń
Substancje egzogenne		
Bacytracyna	250.0 U/ml	Brak zakłóceń

Tabela 7. Najwyższe stężenie końcowe niemające możliwego do zaobserwowania efektu hamującego (ciąg dalszy)

Badana substancja	Badane stężenie	Wynik
Bisakodyl	3,0 mg/mL	Zakłócenia
	1,5 mg/mL	Brak zakłóceń
Zasadowy salicylan bizmutawy	3,5 mg/ml	Brak zakłóceń
Węglan wapnia (TUMS® Extra Strength 750)	100 mg/mL	Zakłócenia
	10 mg/ml	Brak zakłóceń
Dokuzynian sodu	25 mg/ml	Brak zakłóceń
Chlorowodorek doksycyliny	0,50 mg/mL	Brak zakłóceń
Gliceryna	0,50 mL	Brak zakłóceń
Hydrokortyzon	5,0 mg/mL	Brak zakłóceń
Chlorowodorek loperamidu	0,78 mg/mL	Brak zakłóceń
Wodorotlenek magnezu	1,0 mg/mL	Brak zakłóceń
Metronidazol	15,0 mg/mL	Brak zakłóceń
Olej mineralny	0,50 mL	Brak zakłóceń
Sól sodowa naproksenu	7 mg/mL	Brak zakłóceń
Nonoksynol-9	12,0 µl/ml	Zakłócenia
	6,0 µl/mL	Zakłócenia
	3,0 µl/mL	Zakłócenia
	1,5 µl/mL	Zakłócenia
	0,75 µl/mL	Zakłócenia
	0,20 µl/mL	Brak zakłóceń
Nystatyna	10 000.0 jednostek USP/mL	Brak zakłóceń
Chlorowodorek fenylefryny	0,75 mg/mL	Brak zakłóceń
Fosforan sodu	50,0 mg/mL	Brak zakłóceń

Tabela 7. Najwyższe stężenie końcowe niemające możliwości do zaobserwowania efektu hamującego (ciąg dalszy)

Badana substancja	Badane stężenie	Wynik
Składniki szczepionki		
Reasortant rotawirusa WC3:2-5, R574(9) - VR 2195	8,89 x 10 ⁻³ TCID ₅₀ /mL	Zakłócenia
	8,89 x 10 ⁻⁴ TCID ₅₀ /mL	Zakłócenia
		Brak zakłóceń
	8,89 x 10 ⁻⁵ TCID ₅₀ /mL	
Reasortant rotawirusa W[794,9 - VR 2415	1,10 x 10 ² pfu/mL	Zakłócenia
	1,10 x 10 pfu/mL	Zakłócenia
	1,10 pfu/mL	Brak zakłóceń
Substancje związane z wykorzystywaną techniką		
Wybielacz	5,0 µl/mL	Brak zakłóceń
Etanol	2,0 µl/mL	Brak zakłóceń
System Fecal swab z podłożem Cary-Blair	100%	Brak zakłóceń
System Fecal Opti-Swab z podłożem Cary-Blair	100%	Brak zakłóceń
Środek PurSafe® DNA/RNA Preservative	100%	Brak zakłóceń
Łyżeczka do pobierania Para-Pak C&S	1 wymazówka/2 mL podłoża Cary Blair	Brak zakłóceń
System Sigma transwab	1 wymazówka/2 mL podłoża Cary Blair	Brak zakłóceń

Tabela 8. Wyniki badania zakłóceń ze strony mikroorganizmów oddziałujących konkurencyjnie podczas wykonywania oznaczeń przy użyciu panelu QIAstat-Dx Gastrointestinal Panel 2

Mieszanina próbek	Patogen docelowy	Testowane stężenie końcowe — wielokrotność granicy LoD	Wykryto koinfekcję
Norowirus (50x) — rotawirus (3x)	Norowirus GI/GII	50x	Tak
	Rotawirus A	3x	
Norowirus (3x) — rotawirus (50x)	Norowirus GI/GII	3x	Tak
	Rotawirus A	50x	
Giardia (50x) — adenowirus 3x	Giardia lamblia	50x	Tak
	Adenowirus F40/F41	3x	

Tabela 8. Wyniki badania zakłóceń ze strony mikroorganizmów oddziałujących konkurencyjnie podczas wykonywania oznaczeń przy użyciu panelu QIAstat-Dx Gastrointestinal Panel 2 (ciąg dalszy)

Mieszanina próbek	Patogen docelowy	Testowane stężenie końcowe — wielokrotność granicy LoD	Wykryto koinfekcję
Adenowirus (50x) — <i>Giardia</i> (3x)	<i>Giardia lamblia</i>	3x	Tak
	Adenowirus F40/41	50x	
Norowirus 50x - <i>C.diff</i> 3x	Norowirus GII	50x	Tak
	<i>Clostridium difficile</i> wytwarzające toksynę A/B	3x	
Norowirus (3x) — <i>C.diff</i> 50x	Norowirus GII	3x	Tak
	<i>Clostridium difficile</i> wytwarzające toksynę A/B	50x	
EPEC 50x — EAEC 3x	EPEC	50x	Tak
	EAEC	3x	
EPEC 3x — EAEC 50x	EPEC	3x	Tak
	EAEC	50x	
EPEC 50x- <i>C.diff</i> 3x	EPEC	50x	Tak
	<i>Clostridium difficile</i> wytwarzające toksynę A/B	3x	
EPEC 3x- <i>C.diff</i> 50x	EPEC	3x	Tak
	<i>Clostridium difficile</i> wytwarzające toksynę A/B	50x	
EPEC 50x — ETEC 3x	EPEC	50x	Tak
	ETEC	3x	
ETEC 3x — ETEC 50x	EPEC	3x	Tak
	ETEC	50x	
ETEC 50x — EIEC 3x	ETEC	50x	Tak
	EIEC/ <i>Shigella</i>	3x	
ETEC (3x) — EIEC (50x)	ETEC	3x	Tak
	EIEC/ <i>Shigella</i>	50x	

Zanieczyszczenie spowodowane przeniesieniem

Przeprowadzono badanie w celu oceny prawdopodobieństwa zanieczyszczenia krzyżowego między kolejnymi testami wykonywanymi za pomocą panelu QIAstat-Dx Gastrointestinal Panel na analizatorze QIAstat-Dx Analyzer 1.0.

Próbki z patogenami symulowanej macierzy próbki kału, dla których otrzymano silnie pozytywne (10^5 – 10^6 organizmów/mL) i negatywne wyniki, testowano naprzemiennie na dwóch analizatorach QIAstat-Dx Analyzer 1.0.

Nie zaobserwowano, aby podczas korzystania z panelu QIAstat-Dx Gastrointestinal Panel 2 między próbkami dochodziło do zanieczyszczenia spowodowanego przeniesieniem, co wskazuje, że konstrukcja systemu, zalecane procedury postępowania z próbkami oraz zalecany sposób wykonywania testów skutecznie zapobiegają generowaniu wyników fałszywie pozytywnych wskutek zanieczyszczenia spowodowanego przeniesieniem lub zanieczyszczenia krzyżowego między **próbkami**.

Odtwarzalność

Testy na potrzeby badania odtwarzalności przeprowadzono przy użyciu próbek utworzonych sztucznie, w trzech ośrodkach badawczych — jednym ośrodku wewnętrznym (ośrodek A) oraz dwóch ośrodkach zewnętrznymi (ośrodki B i C). W badaniu uwzględniono szereg potencjalnych zmiennych wynikających z różnych ośrodków, dni, powtórzeń, serii kaset, operatorów oraz analizatorów QIAstat-Dx Analyzer. W każdym ośrodku testy były wykonywane przy zachowaniu następujących parametrów: testy wykonywano przez 5 nienastępujących bezpośrednio po sobie dni; testowano 6 powtórzeń dziennie (przez co łącznie uzyskano 30 powtórzeń na materiał docelowy, stężenie i ośrodek); używano 4 analizatorów QIAstat-Dx Analyzer (2 analizatorów na operatora i na ośrodek) oraz co najmniej 2 operatorów przypadało na każdy dzień testowy. Łącznie przygotowano 5 mieszanin próbek (dwie próbki łączone o stężeniu 1x LoD i 3x LoD oraz jedną próbkę negatywną). W przypadku każdej mieszaniny przetestowano i oceniono po 6 powtórzeń.

Tabela 9 przedstawia odsetki detekcji wg patogenu docelowego i stężenia dla poszczególnych ośrodków biorących udział w badaniu odtwarzalności. Ponadto zebrano dane uzyskane we wszystkich trzech ośrodkach w celu obliczenia dokładnego, dwustronnego 95-procentowego przedziału ufności dla poszczególnych patogenów docelowych i ich stężeń.

W badaniu odtwarzalności przeanalizowano potencjalne zróżnicowanie wprowadzone przez ośrodki, dni, powtórzenia, partie kaset, operatorów i analizatory QIAstat-Dx, bez wykazania istotnego wpływu na zmienność (wartości odchylenia standardowego i współczynnika zmienności poniżej 1% i 5%, odpowiednio) spowodowane przez którąkolwiek z ocenianych zmiennych.

Tabela 9. Współczynnik detekcji wg patogenu docelowego i stężenia dla ośrodków biorących udział w badaniu odtwarzalności, z uwzględnieniem dokładnych, dwustronnych 95-procentowych przedziałów ufności obliczonych dla poszczególnych patogenów docelowych i ich stężeń

Procentowa zgodność z oczekiwanym wynikiem						
Badany patogen	Badane stężenie	Oczekiwany wynik	Ośrodek A	Ośrodek B	Ośrodek C	Wszystkie ośrodki (95-procentowy przedział ufności)
Adenowirus F41 ZeptoMetrix 0810085CF	3x LoD	Detected (Wykryto)	30/30 100%	30/30 100%	30/30 100%	90/90 100% (95,98–100,00%)
	1x LoD	Detected (Wykryto)	30/30 100%	30/30 100%	30/30 100%	90/90 100% (95,98–100,00%)
	None (Brak)	Not Detected (Nie wykryto)	30/30 100%	30/30 100%	30/30 100%	90/90 100% (95,98–100,00%)

Tabela 9. Współczynnik detekcji wg patogenu docelowego i stężenia dla ośrodków biorących udział w badaniu odtwarzalności, z uwzględnieniem dokładnych, dwustronnych 95-procentowych przedziałów ufności obliczonych dla poszczególnych patogenów docelowych i ich stężeń (ciąg dalszy)

Procentowa zgodność z oczekiwanym wynikiem						
Badany patogen	Badane stężenie	Oczekiwany wynik	Ośrodek A	Ośrodek B	Ośrodek C	Wszystkie ośrodki (95-procentowy przedział ufności)
<i>Clostridium difficile</i> ZeptoMetrix 0801619	3x LoD	Detected (Wykryto)	30/30 100%	30/30 100%	30/30 100%	90/90 100% (95,98–100,00%)
	1x LoD	Detected (Wykryto)	30/30 100%	30/30 100%	30/30 100%	90/90 100% (95,98–100,00%)
	None (Brak)	Not Detected (Nie wykryto)	30/30 100%	30/30 100%	30/30 100%	90/90 100% (95,98–100,00%)
<i>Campylobacter</i> ZeptoMetrix 801650	3x LoD	Detected (Wykryto)	30/30 100%	30/30 100%	30/30 100%	90/90 100% (95,98–100,00%)
	1x LoD	Detected (Wykryto)	30/30 100%	30/30 100%	30/30 100%	90/90 100% (95,98–100,00%)
	None (Brak)	Not Detected (Nie wykryto)	30/30 100%	30/30 100%	30/30 100%	90/90 100% (95,98–100,00%)

Tabela 9. Współczynnik detekcji wg patogenu docelowego i stężenia dla ośrodków biorących udział w badaniu odtwarzalności, z uwzględnieniem dokładnych, dwustronnych 95-procentowych przedziałów ufności obliczonych dla poszczególnych patogenów docelowych i ich stężeń (ciąg dalszy)

Procentowa zgodność z oczekiwanym wynikiem						
Badany patogen	Badane stężenie	Oczekiwany wynik	Ośrodek A	Ośrodek B	Ośrodek C	Wszystkie ośrodki (95-procentowy przedział ufności)
<i>Escherichia coli</i> (EPEC) ZeptoMetrix 801747	3x LoD	Detected (Wykryto)	30/30 100%	30/30 100%	30/30 100%	90/90 100% (95,98–100,00%)
	1x LoD	Detected (Wykryto)	30/30 100%	(29/30) 96,67%	30/30 100%	89/90 98,89% (93,96–99,97%)
	None (Brak)	Not Detected (Nie wykryto)	30/30 100%	30/30 100%	30/30 100%	90/90 100% (95,98–100,00%)
<i>Entamoeba histolytica</i> ATCC 30459	3x LoD	Detected (Wykryto)	30/30 100%	30/30 100%	30/30 100%	90/90 100% (95,98–100,00%)
	1x LoD	Detected (Wykryto)	30/30 100%	30/30 100%	(29/30) 96,67%	89/90 98,89% (93,96–99,97%)
	None (Brak)	Not Detected (Nie wykryto)	30/30 100%	30/30 100%	30/30 100%	90/90 100% (95,98–100,00%)

Tabela 9. Współczynnik detekcji wg patogenu docelowego i stężenia dla ośrodków biorących udział w badaniu odtwarzalności, z uwzględnieniem dokładnych, dwustronnych 95-procentowych przedziałów ufności obliczonych dla poszczególnych patogenów docelowych i ich stężeń (ciąg dalszy)

Procentowa zgodność z oczekiwanym wynikiem						
Badany patogen	Badane stężenie	Oczekiwany wynik	Ośrodek A	Ośrodek B	Ośrodek C	Wszystkie ośrodki (95-procentowy przedział ufności)
<i>Giardia lamblia</i> ATCC 30888	3x LoD	Detected (Wykryto)	30/30 100%	30/30 100%	30/30 100%	90/90 100% (95,98–100,00%)
	1x LoD	Detected (Wykryto)	30/30 100%	30/30 100%	30/30 100%	90/90 100% (95,98–100,00%)
	None (Brak)	Not Detected (Nie wykryto)	30/30 100%	30/30 100%	30/30 100%	90/90 100% (95,98–100,00%)
<i>Norowirus GII</i> ZeptoMetrix 0810087CF	3x LoD	Detected (Wykryto)	30/30 100%	30/30 100%	30/30 100%	90/90 100% (95,98–100,00%)
	1x LoD	Detected (Wykryto)	(29/30) 96,67%	30/30 100%	30/30 100%	89/90 98,89% (93,96–99,97%)
	None (Brak)	Not Detected (Nie wykryto)	30/30 100%	30/30 100%	30/30 100%	90/90 100% (95,98–100,00%)

Tabela 9. Współczynnik detekcji wg patogenu docelowego i stężenia dla ośrodków biorących udział w badaniu odtwarzalności, z uwzględnieniem dokładnych, dwustronnych 95-procentowych przedziałów ufności obliczonych dla poszczególnych patogenów docelowych i ich stężeń (ciąg dalszy)

Procentowa zgodność z oczekiwanym wynikiem						
Badany patogen	Badane stężenie	Oczekiwany wynik	Ośrodek A	Ośrodek B	Ośrodek C	Wszystkie ośrodki (95-procentowy przedział ufności)
Rotavirus A ZeptoMetrix 0810280CF	3x LoD	Detected (Wykryto)	30/30 100%	30/30 100%	30/30 100%	90/90 100% (95,98–100,00%)
	1x LoD	Detected (Wykryto)	30/30 100%	(29/30) 96,67%	30/30 100%	89/90 98,89% (93,96–99,97%)
	None (Brak)	Not Detected (Nie wykryto)	30/30 100%	30/30 100%	30/30 100%	90/90 100% (95,98–100,00%)
<i>Escherichia coli</i> (STEC) O157:H7 ZeptoMetrix 0801622	3x LoD	Detected (Wykryto)	30/30 100%	30/30 100%	30/30 100%	90/90 100% (95,98–100,00%)
	1x LoD	Detected (Wykryto)	30/30 100%	30/30 100%	(29/30) 96,67%	89/90 98,89% (93,96–99,97%)
	None (Brak)	Not Detected (Nie wykryto)	30/30 100%	30/30 100%	30/30 100%	90/90 100% (95,98–100,00%)

Tabela 9. Współczynnik detekcji wg patogenu docelowego i stężenia dla ośrodków biorących udział w badaniu odtwarzalności, z uwzględnieniem dokładnych, dwustronnych 95-procentowych przedziałów ufności obliczonych dla poszczególnych patogenów docelowych i ich stężeń (ciąg dalszy)

Procentowa zgodność z oczekiwanym wynikiem						
Badany patogen	Badane stężenie	Oczekiwany wynik	Ośrodek A	Ośrodek B	Ośrodek C	Wszystkie ośrodki (95-procentowy przedział ufności)
<i>Escherichia coli</i> (STEC) stx1 ZeptoMetrix 0801622	3x LoD	Detected (Wykryto)	30/30 100%	30/30 100%	30/30 100%	90/90 100% (95,98–100,00%)
	1x LoD	Detected (Wykryto)	30/30 100%	30/30 100%	30/30 100%	90/90 100% (95,98–100,00%)
	None (Brak)	Not Detected (Nie wykryto)	30/30 100%	30/30 100%	30/30 100%	90/90 100% (95,98–100,00%)
<i>Escherichia coli</i> (STEC) stx2 ZeptoMetrix 0801622	3x LoD	Detected (Wykryto)	30/30 100%	30/30 100%	30/30 100%	90/90 100% (95,98–100,00%)
	1x LoD	Detected (Wykryto)	30/30 100%	30/30 100%	30/30 100%	90/90 100% (95,98–100,00%)
	None (Brak)	Not Detected (Nie wykryto)	30/30 100%	30/30 100%	30/30 100%	90/90 100% (95,98–100,00%)

Tabela 9. Współczynnik detekcji wg patogenu docelowego i stężenia dla ośrodków biorących udział w badaniu odtwarzalności, z uwzględnieniem dokładnych, dwustronnych 95-procentowych przedziałów ufności obliczonych dla poszczególnych patogenów docelowych i ich stężeń (ciąg dalszy)

Procentowa zgodność z oczekiwanym wynikiem						
Badany patogen	Badane stężenie	Oczekiwany wynik	Ośrodek A	Ośrodek B	Ośrodek C	Wszystkie ośrodki (95-procentowy przedział ufności)
<i>Salmonella enterica</i> ZeptoMetrix 0801437	3x LoD	Detected (Wykryto)	30/30 100%	30/30 100%	30/30 100%	90/90 100% (95,98–100,00%)
	1x LoD	Detected (Wykryto)	30/30 100%	(29/30) 96,67%	(29/30) 96,67%	88/90 97,78% (92,20 - 99,73%)
	None (Brak)	Not Detected (Nie wykryto)	30/30 100%	30/30 100%	30/30 100%	90/90 100% (95,98–100,00%)
<i>Vibrio parahaemolyticus</i> ATCC 17802	3x LoD	Detected (Wykryto)	30/30 100%	30/30 100%	30/30 100%	90/90 100% (95,98–100,00%)
	1x LoD	Detected (Wykryto)	30/30 100%	30/30 100%	30/30 100%	90/90 100% (95,98–100,00%)
	None (Brak)	Not Detected (Nie wykryto)	30/30 100%	30/30 100%	30/30 100%	90/90 100% (95,98–100,00%)

Tabela 9. Współczynnik detekcji wg patogenu docelowego i stężenia dla ośrodków biorących udział w badaniu odtwarzalności, z uwzględnieniem dokładnych, dwustronnych 95-procentowych przedziałów ufności obliczonych dla poszczególnych patogenów docelowych i ich stężeń (ciąg dalszy)

Badany patogen	Badane stężenie	Oczekiwany wynik	Procentowa zgodność z oczekiwanym wynikiem				Wszystkie ośrodki (95-procentowy przedział ufności)
			Ośrodek A	Ośrodek B	Ośrodek C		
<i>Yersinia enterocolitica</i> ZeptoMatrix 0801734	3x LoD	Detected (Wykryto)	30/30 100%	30/30 100%	30/30 100%	90/90	100% (95,98–100,00%)
	1x LoD	Detected (Wykryto)	30/30 100%	30/30 100%	30/30 100%	90/90	100% (95,98–100,00%)
	None (Brak)	Not Detected (Nie wykryto)	30/30 100%	30/30 100%	30/30 100%	90/90	100% (95,98–100,00%)

Powtarzalność

Badanie powtarzalności przeprowadzono przy użyciu analizatora QIAstat-Dx Analyzer 1.0, zestawu próbek utworzonych poprzez dodanie analitów w niskim stężeniu (3x LoD i 1x LoD) do macierzy próbki w postaci kału oraz negatywnych próbek kału. Próbki pozytywne zawierały następujące patogeny: adenowirus, *Clostridium difficile*, *Campylobacter*, enteropatogenne *E. coli* (EPEC), *Entamoeba histolytica*, *Giardia lamblia*, norowirus GII, rotawirus, *E. coli* O157, STEC stx1, STEC stx2, *Salmonella enterica*, *Vibrio parahaemolyticus* i *Yersinia enterocolitica*. Każdą próbkę badano przy użyciu tego samego urządzenia na przestrzeni 12 dni. Łącznie zbadano 60 powtórzeń próbek o stężeniu 1x LoD i 60 powtórzeń próbek o stężeniu 3x LoD na każdy testowany patogen docelowy oraz 60 powtórzeń próbek negatywnych. Na podstawie wszystkich wyników ogółem wykazano, że współczynnik detekcji wynosi 95,00–100,00% w przypadku próbek w stężeniu 1x LoD i próbek 3x LoD, odpowiednio. Dla próbek negatywnych uzyskano 100% rozpoznań negatywnych w przypadku wszystkich analitów wykrywanych przez panel.

Dokonano również oceny powtarzalności wyników uzyskanych w systemie QIAstat-Dx Rise w porównaniu do analizatorów QIAstat-Dx Analyzer. Badanie przeprowadzono przy użyciu dwóch systemów QIAstat-Dx Rise, reprezentatywnego zestawu próbek utworzonych

poprzez dodanie analitów w niskim stężeniu (3x LoD i 1x LoD) do macierzy próbki w postaci kału, oraz negatywnych próbek kału. Probki pozytywne zawierały następujące patogeny: norowirus GII, *Entamoeba histolytica*, *Clostridium difficile*, *Yersinia enterocolitica*, *Salmonella enterica*, adenowirus F40 i rotawirus A. Powtórzenia tych próbek testowano przy użyciu dwóch serii kaset. Łącznie przy użyciu systemu QIAstat-Dx Rise zbadano 128 powtórzeń pozytywnych próbek o stężeniu 1x LoD, 128 powtórzeń pozytywnych próbek o stężeniu 3x LoD i 64 powtórzenia próbek negatywnych. Na podstawie wszystkich wyników ogółem wykazano, że współczynnik detekcji wynosi 99,22–100,00% w przypadku próbek o stężeniu 1x LoD oraz stężeniu 3x LoD. Dla próbek negatywnych uzyskano 100% rozpoznań negatywnych w przypadku wszystkich analitów wykrywanych przez panel. W celu porównania wyników do badania włączono testy wykonane przy użyciu dwóch analizatorów QIAstat-Dx Analyzer (każdy z czterema modułami analitycznymi). Wykazano, że skuteczność systemu QIAstat-Dx Rise jest równa skuteczności analizatora QIAstat-Dx Analyzer 1.0..

Załącznik 02 Skuteczność kliniczna

Opisana poniżej skuteczność kliniczna została wykazana przy użyciu analizatora QIAstat-Dx Analyzer 1.0. System QIAstat-Dx Rise i analizator QIAstat-Dx Analyzer 2.0 używają tych samych modułów analitycznych, co analizator QIAstat-Dx Analyzer 1.0, dlatego na skuteczność nie ma wpływu system QIAstat-Dx Rise ani analizator QIAstat-Dx Analyzer 2.0. Równoważność skuteczności między systemem QIAstat-Dx Rise i analizatorem QIAstat-Dx Analyzer 1.0 została potwierdzona w badaniu powtarzalności

Przewaga występowanie wykrytych analitów w panelu QIAstat-Dx Gastrointestinal Panel 2

W Tabeli 10 przedstawiono liczbę i odsetek wyników pozytywnych, ustalonych za pomocą panelu QIAstat-Dx Gastrointestinal Panel 2 w prospektywnej ocenie klinicznej, podzielonych według grup wiekowych. Ogółem panel QIAstat-Dx Gastrointestinal Panel 2 wykrył co najmniej 1 mikroorganizm w 34,3% (665/1939) prospektywnie pobranych próbek.

Tabela 10. Podsumowanie częstości występowania według grupy wiekowej w prospektywnym badaniu klinicznym, zgodnie z ustaleniami panelu QIAstat-Dx Gastrointestinal Panel 2

Analit	Ogółem	0–6 lat	6–21 lat	22–49 lat	50+ lat	Nie odnotowano
Wirusy						
Adenowirus F40/F41	7 (0,4%)	4 (1,9%)	2 (1,3%)	0 (0,0%)	1 (0,1%)	0 (0,0%)
Astrowirus	9 (0,5%)	5 (2,3%)	0 (0,0%)	3 (0,6%)	1 (0,1%)	0 (0,0%)
Norowirus GI/GII	59 (3,1%)	25 (11,7%)	2 (1,3%)	17 (3,4%)	15 (1,4%)	0 (0,0%)
Rotawirus A	27 (1,4%)	15 (7,0%)	2 (1,3%)	7 (1,4%)	3 (0,3%)	0 (0,0%)
Sapowirus	15 (0,8%)	9 (4,2%)	3 (1,9%)	3 (0,6%)	0 (0,0%)	0 (0,0%)
Bakterie						
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%)	0 (0,0%)	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%)

Tabela 10. Podsumowanie częstości występowania według grupy wiekowej w prospektywnym badaniu klinicznym, zgodnie z ustaleniami panelu QIAstat-Dx Gastrointestinal Panel 2 (ciąg dalszy)

Analit	Ogółem	0–6 lat	6–21 lat	22–49 lat	50+ lat	Nie odnotowano
<i>Yersinia enterocolitica</i>	30 (1,6%)	3 (1,4%)	2 (1,3%)	13 (2,6%)	12 (1,1%)	0 (0,0%)
Szczepy <i>E. coli</i>/Shigella wywołujące biegunkę						
Enteroagregacyjny <i>E. coli</i> (EAEC)	53 (2,7%)	11 (5,2%)	1 (0,6%)	24 (4,8%)	17 (1,6%)	0 (0,0%)
Enteropatogenne <i>E. coli</i> (EPEC)	192 (9,9%)	57 (26,6%)	14 (8,9%)	52 (10,3%)	69 (6,6%)	0 (0,0%)
Enterotoksyczne <i>E. coli</i> (ETEC), <i>lt/st</i>	36 (1,9%)	4 (1,9%)	2 (1,3%)	18 (3,6%)	12 (1,1%)	0 (0,0%)
Toksyna Shiga-podobna <i>E. coli</i> (STEC) <i>stx1/stx2</i>	24 (1,2%)	9 (4,2%)	1 (0,6%)	8 (1,6%)	6 (0,6%)	0 (0,0%)
<i>E. coli</i> O157	3 (0,2%)	3 (1,4%)	0 (0,0%)	0 (0,0%)	0 (0,0%)	0 (0,0%)
Shigella / enteroinwazyjne <i>E. coli</i> (EIEC)	13 (0,7%)	1 (0,5%)	0 (0,0%)	7 (1,4%)	5 (0,5%)	0 (0,0%)
Pasożyty						
<i>Cryptosporidium</i>	9 (0,5%)	0 (0,0%)	2 (1,3%)	5 (1,0%)	2 (0,2%)	0 (0,0%)
<i>Cyclospora cayetanensis</i>	21 (1,1%)	0 (0,0%)	1 (0,6%)	8 (1,6%)	12 (1,1%)	0 (0,0%)
<i>Giardia lamblia</i>	16 (0,8%)	4 (1,9%)	1 (0,6%)	7 (1,4%)	4 (0,4%)	0 (0,0%)

Skuteczność kliniczną panelu QIAstat-Dx Gastrointestinal Panel 2 ustalono podczas wieloośrodkowego międzynarodowego badania prospektywnego przeprowadzonego w trzynastu placówkach klinicznych reprezentujących różne obszary geograficzne w USA i Europie (9 ośrodków w USA i 4 ośrodki w Europie) pomiędzy majem i lipcem 2021 r. Wszystkie ośrodki badawcze działały przy szpitalach lub były niezależnymi laboratoriami diagnostyki klinicznej, wykonującymi rutynową diagnostykę zakażeń układu pokarmowego. Łącznie pobrano prospektywnie 1939 próbek kału (kał na podłożu transportowym Cary-Blair przy użyciu Para-Pak C&S (Meridian Bioscience) lub wymazówek FecalSwab (COPAN) od pacjentów z klinicznymi objawami biegunki spowodowanej zakażeniem przewodu pokarmowego. Tabela 11 przedstawia podsumowanie rozmieszczenia próbek we wszystkich ośrodkach badawczych.

Tabela 11. Prospektywny rozkład próbek w różnych ośrodkach badawczych

Ośrodek/państwo	Prospektywne (świeże)
Niemcy	339
Dania	293
Hiszpania	247
Francja	63
USA, ośrodek 1	186
USA, ośrodek 2	43
USA, ośrodek 3	282
USA, ośrodek 4	177
USA, ośrodek 5	44
USA, ośrodek 6	39
USA, ośrodek 7	0*
USA, ośrodek 8	131
USA, ośrodek 9	95
Łącznie	1939

* Próbkę z tego ośrodka wykluczono z analizy, ponieważ pobrano je przy użyciu innego wyrobu niż Para Pak C&S lub wymazówek FecalSwab.

Podsumowanie danych demograficznych dotyczących 1939 próbek ocenionych w badaniu prospektywnym przedstawiono w Tabeli 12.

Tabela 12. Dane demograficzne dla prospektywnie ocenianych próbek

Dane demograficzne	N	%
Płeć		
Kobiety	1070	55,2
Mężczyźni	869	44,8
Grupa wiekowa		
0-5 lat	213	11,0
6–21 lat	159	8,2
22–49 lat	505	26,0
50+ lat	1055	54,4
Nie odnotowano	7	0,4
Populacja pacjentów		
Izba przyjęć	75	3,9
Pacjenci hospitalizowani	485	25,0
Pacjenci o osłabionej odporności	3	0,2
Pacjenci ambulatoryjni	816	42,1
Brak dostępnych informacji	560	28,9
Liczba dni między wystąpieniem objawów a wykonaniem testu przy użyciu panelu QIAstat-Dx		
>7 dni	89	4,6
≤7 dni	162	8,3
Nie odnotowano	1688	87,1

Skuteczność panelu QIAstat-Dx Gastrointestinal Panel 2 oceniano dla każdego wyniku testu panelu, stosując jeden test zatwierdzony przez FDA/oznaczony znakiem CE jako komparator lub stosując złożony komparator trzech niezależnych metod testowych zatwierdzonych przez FDA/oznaczonych znakiem CE lub dwóch niezależnych metod testowych zatwierdzonych przez FDA/oznaczonych znakiem CE i zatwierdzonych testów PCR, a następnie sekwencjonowaniem dwukierunkowym (Tabela 13). Wynik metody komparatora złożonego ustalono jako większość wyników trzech indywidualnych testów.

Tabela 13. Metody porównawcze do oceny klinicznej panelu QIAstat-Dx Gastrointestinal Panel 2

Wynik testu QIAstat-Dx GI Panel 2	Metoda porównawcza
Astrowirus	Jedna metoda testowa zatwierdzona przez FDA/oznaczona znakiem CE
Rotawirus A	
Sapowirus	
Campylobacter	
Clostridium difficile	
Plesiomonas shigelloides	
Salmonella	
Yersinia enterocolitica	
Shigella / enteroinwazyjne E. coli (EIEC)	
Enteroagregacyjne Escherichia coli (EAEC)	
Enteropatogenne E. coli (EPEC)	
E. coli O157	
Cryptosporidium	
Cyclospora cayetanensis	
Entamoeba histolytica	
Vibrio parahaemolyticus	Jedna metoda testowa zatwierdzona przez FDA/oznaczona znakiem CE i jeden zatwierdzony test PCR, po którym następuje sekwencjonowanie dwukierunkowe*†
Vibrio vulnificus	
Adenowirus F40/F41	Połączenie trzech metod testowych zatwierdzonych przez FDA/oznaczonych znakiem CE *‡
Norowirus GI/GII	
Vibrio cholerae	
Enterotoksynogeny szczep E. coli (ETEC) lt/st	
E. coli wytwarzające toksynę Shiga-podobną (STEC), stx1/stx2	

Tabela 13. Metody porównawcze do oceny klinicznej panelu QIAstat-Dx Gastrointestinal Panel 2 (ciąg dalszy)

Wynik testu QIAstat-Dx GI Panel 2	Metoda porównawcza
<i>Giardia lamblia</i>	Połączenie dwóch metod testowych zatwierdzonych przez FDA/posiadających oznaczenie CE oraz dwóch zatwierdzonych testów PCR z następującym po nich sekwencjonowaniem dwukierunkowym*

- * Każdy użyty test PCR był dobrze scharakteryzowanym i sprawdzonym testem amplifikacji kwasów nukleinowych (NAAT) z następującą po nim dwukierunkową analizą sekwencjonowania. Każde badanie zostało zaprojektowane w celu amplifikowania sekwencji innych niż sekwencje będące celem panelu QIAstat-Dx Gastrointestinal Panel 2. Aby wygenerować sekwencje z sekwencjonowania dwukierunkowego obejmującego co najmniej 200 zasad odpowiedniej jakości, wymagane są pozytywne wyniki, które zgodnie z analizami BLAST odpowiadają sekwencji oczekiwanego mikroorganizmu lub genu z bazy danych NCBI GenBank, zapewniając co najmniej 95% pokrycia zapytania i co najmniej 95% identyczności w porównaniu z sekwencją referencyjną.
- † Zastosowana metoda testowa zatwierdzona przez FDA/oznaczona znakiem CE nie rozróżniała gatunków *V. parahaemolyticus* i *V. vulnificus*, dlatego przeprowadzono dodatkowe testy na pozytywnych próbkach przy użyciu sprawdzonych testów PCR, a następnie sekwencjonowania dwukierunkowego w celu zidentyfikowania odpowiadających gatunków *Vibrio*.
- ‡ Jedna z zatwierdzonych przez FDA/oznaczonych znakiem CE metod testowych użytych w komparatorze złożonym nie różnicowała gatunków *V. cholerae*. W celu identyfikacji *V. cholerae* przeprowadzono dodatkowe badania próbek pozytywnych przy użyciu sprawdzonego testu PCR, a następnie sekwencjonowania dwukierunkowego.

Ponadto w celu uzupełnienia wyników prospektywnego badania klinicznego, oceniono także w sumie 750 wstępnie wybranych zarchiwizowanych zamrożonych próbek, o których wiadomo było, że są dodatnie pod względem co najmniej jednego z celów panelu QIAstat-Dx Gastrointestinal Panel 2 (badanie retrospektywne). Próbki te posłużyły do zwiększenia liczebności próby dla analitów, które wykazywały niższą częstość występowania w klinicznym badaniu prospektywnym lub były słabiej reprezentowane w określonym typie próbki (Para-Pak C&S lub FecalSwab). Te same metody porównawcze, szczegółowo opisane w Tabeli 12, zostały użyte jako test potwierdzający obecność kwasów nukleinowych z oczekiwanych analitów.

W badaniu klinicznym oceniono łącznie 2689 okazów (1939 pobranych prospektywnie i 750 wstępnie wyselekcjonowanych próbek archiwalnych). Próbki pobrano przy użyciu Para-Pak C&S (1150) lub FecalSwab (1539).

Obliczono dodatnią zgodność procentową (PPA) i ujemną zgodność procentową (NPA) dla łącznych badań klinicznych prospektywnych i retrospektywnych.

PPA obliczono korzystając ze wzoru $100\% \times (TP / (TP + FN))$. Prawdziwie pozytywny wynik (true positive, TP) oznacza, że pozytywny wynik dla mikroorganizmu otrzymano zarówno za pomocą panelu QIAstat-Dx Gastrointestinal Panel 2, jak i metodami porównawczymi, a fałszywie negatywny wynik (false negative, FN) oznacza, że za pomocą panelu QIAstat-Dx Gastrointestinal Panel 2 otrzymano negatywny wynik, natomiast wyniki uzyskane metodami porównawczymi były pozytywne. Wartość NPA obliczono jako $100\% \times (TN / (TN + FP))$. Prawdziwie negatywny wynik (true negative, TN) oznacza, że negatywny wynik otrzymano zarówno za pomocą panelu QIAstat-Dx Gastrointestinal Panel 2, jak i metodami porównawczymi i fałszywie pozytywny wynik (false positive, FP) oznacza, że za pomocą panelu QIAstat-Dx Gastrointestinal Panel 2 otrzymano pozytywny wynik, natomiast wynik uzyskany metodą porównawczą był negatywny. Obliczono dokładny dwumianowy, dwustronny 95-procentowy przedział ufności dla PPA i NPS.

Ponadto, ponieważ niektóre analizy, takie jak *Entamoeba histolytica* czy gatunki *Vibrio*, są tak rzadkie, że zarówno badania prospektywne, jak i retrospektywne były niewystarczające do wykazania wydajności systemu. Ponadto w celu uzupełnienia danych z klinicznych próbek archiwalnych i prospektywnych, dokonano oceny próbek utworzonych sztucznie dla kilku patogenów (adenowirus F40/F41, astrowirus, rotawirus, sapowirus, *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* i *Giardia lamblia*). Próbkę sztuczną przygotowano przy użyciu negatywnych próbek resztkowych, które wcześniej uzyskały wynik negatywny w badaniu z użyciem panelu QIAstat-Dx Gastrointestinal Panel 2 i metod porównawczych. Co najmniej 50% tych próbek poddano działaniu stężeń nieznacznie przekraczających granicę wykrywalności (2x LoD), a pozostałe stężeń 5x i 10x LoD, wykorzystując ilościowe oznaczenia szczepów dla każdego patogenu. Dla każdego badanego analitu przetestowano co najmniej 50 próbek utworzonych sztucznie. Status analitu każdej próbki utworzonej sztucznie został zaślepiony dla użytkowników analizujących próbki. Wartość PPA została określona dla opisanych patogenów docelowych występujących w próbkach utworzonych sztucznie.

Wyniki skuteczności klinicznej podsumowano w osobnych tabelach skuteczności dla każdego celu, które obejmują próbki kliniczne (prospektywne i archiwalne) oraz wyniki testów próbek sztucznych (Tabela 14 do Tabeli 36).

Zbadano rozbieżności między panelem QIAstat-Dx Gastrointestinal Panel 2 a metodami porównawczymi w odniesieniu do analitów, których wyniki testu wykonanego z użyciem panelu QIAstat-Dx Gastrointestinal Panel 2 porównywano z jedną metodą zatwierdzoną przez FDA/oznaczoną znakiem CE. Analizy rozbieżności są opisane w przypisach do każdej osobnej tabeli skuteczności klinicznej, a dane przedstawiono przed i po rozwiązaniu analizy rozbieżności, z wyjątkiem 6 celów, dla których zastosowano połączenie trzech oddzielnych metod jako metodę porównawczą (adenowirus F40/41, Norowirus GI/GII, *V. cholerae*, ETEC, STEC i *Giardia lamblia*), a także dla dwóch gatunków *Vibrio* (*V. parahaemolyticus* i *V. vulnificus*), dla których metoda porównawcza obejmowała jedną metodę zatwierdzoną przez FDA/oznaczoną znakiem CE, a testy PCR następowały po sekwencjonowaniu dwukierunkowym w celu identyfikacji konkretnych gatunków *Vibrio*.

Wirusy

Tabela 14. Adenowirus F40/41

Zgodność procentowa wyników dodatnich				Zgodność procentowa wyników ujemnych		
Grupa próbek	TP/TP+FN	%	95–procentowy CI	TN/TN+FP	%	95–procentowy CI
Kliniczna	51 / 52	98,1	89,7–100,0	1049 / 1050	99,9	99,5–100,0
Utworzona sztucznie	68/70	97,1	90,1–99,7	Nd.	Nd.	Nd.

Tabela 15. Astrowirus

Zgodność procentowa wyników dodatnich					Zgodność procentowa wyników ujemnych		
Grupa próbek	Analizy	TP/TP+FN	%	95–procentowy CI	TN/TN+FP	%	95–procentowy CI
Kliniczna	Niezgodny wcześniej	11 / 12	91,7	61,5–99,8	2124 / 2124	100,0	99,8–100,0
	Niezgodny później	11 / 12*	91,7	61,5–99,8	2124 / 2124	100,0	99,8–100,0
Utworzona sztucznie	Nd.	67 / 68	98,5	92,1–100,0	Nd.	Nd.	Nd.

* Astrowirus wykryto w pojedynczej próbce z wynikiem fałszywie ujemnym (1/1) przy użyciu innej metody testowej zatwierdzonej przez FDA/oznaczonej znakiem CE.

Tabela 16. Norowirus GI/GII

Zgodność procentowa wyników dodatnich				Zgodność procentowa wyników ujemnych		
Grupa próbek	TP/TP+FN	%	95–procentowy CI	TN/TN+FP	%	95–procentowy CI
Kliniczna	100 / 111	90,1	83,0–95,0	1052 / 1055	99,7	99,2–99,9

Tabela 17. Rotawirus A

Zgodność procentowa wyników dodatnich					Zgodność procentowa wyników ujemnych		
Grupa próbek	Analizy	TP/TP+FN	%	95–procentowy CI	TN/TN+FP	%	95–procentowy CI
Kliniczna	Niezgodny wcześniej	34 / 37	91,9	78,1–98,3	2096 / 2099	99,9	99,6–100,0
	Niezgodny później	34 / 36*	94,4	81,3–99,3	2097 / 2100*	99,9	99,6–100,0
Utworzona sztucznie	Nd.	69 / 70	98,6	92,3–100,0	Nd.	Nd.	Nd.

* Rotawirusa A wykryto w dwóch z trzech próbek fałszywie ujemnych (2/3), a w trzech próbkach fałszywie dodatnich (0/3) nie wykryto go przy użyciu innej metody testowej zatwierdzonej przez FDA/oznaczonej znakiem CE.

Tabela 18. Sapowirus

Zgodność procentowa wyników dodatnich					Zgodność procentowa wyników ujemnych		
Grupa próbek	Analizy	TP/TP+FN	%	95% CI	TN/TN+FP	%	95–procentowy CI
Kliniczna	Niezgodny wcześniej	56 / 67	83,6	72,5–91,5	2213 / 2216	99,9	99,6–100,0
	Niezgodny później	53 / 54*	98,2	90,1–100,0	2223 / 2229*	99,7	99,4–99,9
Utworzona sztucznie	Nd.	69 / 69	100,0	94,8–100,0	Nd.	Nd.	Nd.

* Sapowirus wykryto w jednej z jedenastu próbek fałszywie ujemnych (1/11) oraz w jednej z trzech próbek fałszywie dodatnich (1/3) przy użyciu innej metody badawczej zatwierdzonej przez FDA/oznaczonej znakiem CE.

Bakterie

Tabela 19. *Campylobacter*

Zgodność procentowa wyników dodatnich					Zgodność procentowa wyników ujemnych		
Grupa próbek	Analizy	TP/TP+FN	%	95–procentowy CI	TN/TN+FP	%	95–procentowy CI
Kliniczna	Niezgodny wcześniej	129 / 132	97,7	93,5–99,5	1998 / 2006	99,6	99,2–99,8
	Niezgodny później	134 / 134*	100,0	97,3–100,0	2001 / 2004*	99,9	99,6–100,0
Utworzona sztucznie	Nd.	45 / 46†	97,8	88,5–99,9	Nd.	Nd.	Nd.

* Bakterii *Campylobacter* nie wykryto w trzech próbkach z wynikiem fałszywie ujemnym (0/3), natomiast wykryto ją w pięciu z ośmiu próbek z wynikiem fałszywie dodatnim (5/8) przy użyciu innej metody badawczej zatwierdzonej przez FDA/oznaczonej znakiem CE.

† Przebadano mniej niż 50 sztucznych próbek pod kątem obecności bakterii *Campylobacter*, ponieważ badania przerwano ze względu na wyższą częstość występowania zaobserwowaną w prospektywnych i retrospektywnych badaniach klinicznych.

Tabela 20. *Clostridium difficile* wytwarzające toksynę A/B

Zgodność procentowa wyników dodatnich					Zgodność procentowa wyników ujemnych		
Grupa próbek	Analizy	TP/TP+FN	%	95–procentowy CI	TN/TN+FP	%	95–procentowy CI
Kliniczna	Niezgodny wcześniej	213 / 239	89,1	84,5–92,8	1899 / 1902	99,8	99,5–100,0
	Niezgodny później	213 / 224*	95,1	91,4–97,5	1914 / 1917*	99,8	99,5–100,0

* Toksynę *Clostridium difficile* A/B wykryto w jedenastu z dwudziestu siedmiu próbek fałszywie ujemnych (11/27), a nie wykryto jej w żadnej z trzech próbek fałszywie dodatnich (0/3) za pomocą PCR z następową dwukierunkową analizą sekwencji.

Tabela 21. *Plesiomonas shigelloides*

Zgodność procentowa wyników dodatnich					Zgodność procentowa wyników ujemnych		
Grupa próbek	Analizy	TP/TP+FN	%	95–procentowy CI	TN/TN+FP	%	95–procentowy CI
Kliniczna	Niezgodny wcześniej	40 / 44	90,9	78,3–97,5	2227 / 2231	99,8	99,5–100,0
	Niezgodny później	40 / 41*	97,6	87,1–99,9	2230 / 2234*	99,8	99,5–100,0
Utworzona sztucznie	Nd.	67 / 68	98,5	92,1–100,0	Nd.	Nd.	Nd.

* Obecność bakterii *Plesiomonas shigelloides* wykryto w jednej z czterech próbek z wynikiem fałszywie ujemnym (1 / 4), natomiast nie wykryto jej w czterech próbkach z wynikiem fałszywie dodatnim, przy zastosowaniu innej metody badawczej zatwierdzonej przez FDA/oznaczonej znakiem CE.

Tabela 22. *Salmonella*

Zgodność procentowa wyników dodatnich					Zgodność procentowa wyników ujemnych		
Grupa próbek	Analizy	TP/TP+FN	%	95–procentowy CI	TN/TN+FP	%	95–procentowy CI
Kliniczna	Niezgodny wcześniej	64 / 68	94,1	85,6–98,4	2068 / 2070	99,9	99,7–100,0
	Niezgodny później	64 / 64*	100,0	94,4–100,0	2072 / 2074*	99,9	99,7–100,0
Utworzona sztucznie	Nd.	33 / 33†	100,0	89,4–100,0	Nd.	Nd.	Nd.

* *Salmonelli* nie wykryto w czterech próbkach z wynikiem fałszywie ujemnym (0/4) ani w dwóch próbkach z wynikiem fałszywie dodatnim (0/2) przy użyciu innej metody badawczej zatwierdzonej przez FDA/oznaczonej znakiem CE.

† Przebadano na obecność bakterii *Salmonella* mniej niż 50 sztucznych próbek, ponieważ badania przerwano ze względu na wyższą częstość występowania tej bakterii zaobserwowaną w prospektywnych i retrospektywnych badaniach klinicznych.

Tabela 23. *Vibrio cholerae*

Zgodność procentowa wyników dodatnich				Zgodność procentowa wyników ujemnych		
Grupa próbek	TP/TP+FN	%	95–procentowy CI	TN/TN+FP	%	95–procentowy CI
Kliniczna	1/1	100,0	2,5–100,0	987 / 989	99,8	99,3–100,0
Utworzona sztucznie	67/70	95,7	88,0–99,1	Nd.	Nd.	Nd.

Tabela 24. *Vibrio parahaemolyticus*

Zgodność procentowa wyników dodatnich				Zgodność procentowa wyników ujemnych		
Grupa próbek	TP/TP+FN	%	95% CI	TN/TN+FP	%	95–procentowy CI
Kliniczna	1 / 2*	50,0	9,5–90,6	2133 / 2134*	99,9	99,7–100,0
Utworzona sztucznie	70 / 70	100,0	94,9–100,0	Nd.	Nd.	Nd.

* *Vibrio parahaemolyticus* wykryto w jednej dodatkowej próbce za pomocą panelu QIAstat-Dx Gastrointestinal Panel 2, którą również wykryto za pomocą zatwierdzonej przez FDA/oznaczonej znakiem CE metody porównawczej jako *Vibrio*, ale nie udało się określić konkretnego gatunku *Vibrio* za pomocą testów PCR z następowym sekwencjonowaniem dwukierunkowym, dlatego też nie uznano go za prawdziwie dodatni w analizie danych.

Tabela 25. *Vibrio vulnificus*

Zgodność procentowa wyników dodatnich				Zgodność procentowa wyników ujemnych		
Grupa próbek	TP/TP+FN	%	95–procentowy CI	TN/TN+FP	%	95–procentowy CI
Kliniczna	0 / 0	Nd.	Nd.	2136 / 2136	100,0	99,8–100,0
Utworzona sztucznie	69 / 69	100,0	94,8–100,0	Nd.	Nd.	Nd.

Tabela 26. *Yersinia enterocolitica*

Zgodność procentowa wyników dodatnich					Zgodność procentowa wyników ujemnych		
Grupa próbek	Analizy	TP/TP+FN	%	95–procentowy CI	TN/TN+FP	%	95–procentowy CI
Kliniczna	Niezgodny wcześniej	51 / 54	94,4	84,6–98,8	2071 / 2083	99,4	99,0–99,7
	Niezgodny później	51 / 51*	100,0	93,0–100,0	2074 / 2086*	99,4	99,0–99,7
Utworzona sztucznie	Nd.	68/69	98,6	92,2–100,0	Nd.	Nd.	Nd.

* W trzech próbkach z wynikiem fałszywie ujemnym (0/3) nie wykryto bakterii *Yersinia enterocolitica*, a w dwunastu próbkach z wynikiem fałszywie dodatnim (0/12) zastosowano inną metodę testową zatwierdzoną przez FDA/oznaczoną znakiem CE.

Szczepcy *E. coli*/Shigella wywołujące biegunkę

Tabela 27. Enteroagregacyjne *E. coli* (EAEC)

Zgodność procentowa wyników dodatnich					Zgodność procentowa wyników ujemnych		
Grupa próbek	Analizy	TP/TP+FN	%	95–procentowy CI	TN/TN+FP	%	95–procentowy CI
Kliniczna	Niezgodny wcześniej	82 / 97	84,5	75,8–91,1	2035 / 2040	99,8	99,4–99,9
	Niezgodny później	82 / 93*	88,2	79,8–94,0	2039 / 2044*	99,8	99,4–99,9

* Za pomocą PCR z następową dwukierunkową analizą sekwencji wykryto enteroagregacyjną pałeczkę okrężnicy (EAEC) w trzynastu z siedemnastu próbek fałszywie ujemnych (13/17), a w żadnej z pięciu próbek fałszywie dodatnich (0/5) nie wykryto bakterii z grupy *E. coli*.

Tabela 28. Enteropatogenne *E. coli* (EPEC)

Zgodność procentowa wyników dodatnich					Zgodność procentowa wyników ujemnych		
Grupa próbek	Analizy	TP/TP+FN	%	95–procentowy CI	TN/TN+FP	%	95–procentowy CI
Kliniczna	Niezgodny wcześniej	289 / 318	90,9	87,2–93,8	1897 / 1901	99,8	99,5–99,9
	Niezgodny później	295 / 316*	93,4	90,0–95,8	1914 / 1917*	99,8	99,5–100,0

* Enteropatogenną bakterię *E. coli* (EPEC) wykryto w trzynastu z dwudziestu jeden próbek fałszywie ujemnych (13/21), a w jednej z dwóch próbek fałszywie dodatnich (1/2) za pomocą PCR z następową dwukierunkową analizą sekwencji. Ośiem (8) innych próbek dało wynik fałszywie ujemny, a dwie (2) próbki dały wynik fałszywie dodatni, których nie poddano dalszej analizie rozbieżności.

Tabela 29. Enterotoksyczna *E. coli* (ETEC) *It/tst*

Zgodność procentowa wyników dodatnich				Zgodność procentowa wyników ujemnych		
Grupa próbek	TP/TP+FN	%	95–procentowy CI	TN/TN+FP	%	95–procentowy CI
Kliniczna	63 / 67	94,0	85,4–98,4	963 / 975	98,8	97,9–99,4
Utworzona sztucznie	43 / 43	100,0	91,8–100,0	Nd.	Nd.	Nd.

Tabela 30. *E. coli* wytwarzające toksynę Shiga-podobną (STEC), *stx1/stx2*

Zgodność procentowa wyników dodatnich				Zgodność procentowa wyników ujemnych		
Grupa próbek	TP/TP+FN	%	95–procentowy CI	TN/TN+FP	%	95–procentowy CI
Kliniczna	70 / 75	93,3	85,1–97,8	937 / 945	99,2	98,3–99,6
Utworzona sztucznie	200 / 200*	100,0	98,2–100,0	Nd.	Nd.	Nd.

* Większą liczbę wyników testów dla celu STEC *stx1/stx2* wykazano na próbkach sztucznych, ponieważ pochodzą one ze szczepów STEC innych niż O157, a także ze szczepów STEC z serogrupą O157.

Tabela 31. *E. coli* O157

Zgodność procentowa wyników dodatnich					Zgodność procentowa wyników ujemnych		
Grupa próbek	Analizy	TP/TP+FN	%	95–procentowy CI	TN/TN+FP	%	95–procentowy CI
Kliniczna	Niezgodny wcześniej	39 / 41	95,1	83,5–99,4	26 / 26	100,0	86,8–100,0
	Niezgodny później	39 / 39*	100,0	91,0–100,0	28 / 28	100,0	87,7–100,0
Utworzona sztucznie	Nd.	67 / 69	97,1	89,9–99,7	Nd.	Nd.	Nd.

* W dwóch fałszywie ujemnych próbkach (0/2) nie wykryto bakterii *E. coli* O157 przy użyciu innej metody testowej zatwierdzonej przez FDA/oznaczonej znakiem CE.

Tabela 32. *Shigella* / enteroinwazyjne *E. coli* (EIEC)

Zgodność procentowa wyników dodatnich					Zgodność procentowa wyników ujemnych		
Grupa próbek	Analizy	TP/TP+FN	%	95–procentowy CI	TN/TN+FP	%	95–procentowy CI
Kliniczna	Niezgodny wcześniej	34 / 36	94,4	81,3–99,3	2099 / 2100	99,9	99,7–100,0
	Niezgodny później	36 / 37*	97,3	85,8–99,9	2100 / 2100*	100,0	99,8–100,0
Utworzona sztucznie	Nd.	69 / 69	100,0	94,8–100,0	Nd.	Nd.	Nd.

* Bakterie *Shigella* / enteroinwazyjne *E. coli* (EIEC) wykryto w jednej z dwóch próbek fałszywie ujemnych (1/2), a w pojedynczej próbce fałszywie dodatniej (1/1) przy użyciu testu zatwierdzonego przez FDA/oznaczonego znakiem CE.

Pasożyty

Tabela 33. *Cryptosporidium*

Zgodność procentowa wyników dodatnich					Zgodność procentowa wyników ujemnych		
Grupa próbek	Analizy	TP/TP+FN	%	95–procentowy CI	TN/TN+FP	%	95–procentowy CI
Kliniczna	Niezgodny wcześniej	40 / 42	95,2	83,8–99,4	2220 / 2223	99,9	99,6–100,0
	Niezgodny później	40 / 40*	100,0	91,2–100,0	2223 / 2226*	99,9	99,6–100,0
Utworzona sztucznie	Nd.	58 / 58	100,0	93,8–100,0	Nd.	Nd.	Nd.

* W dwóch próbkach z wynikiem fałszywie ujemnym (0/2) nie wykryto *Cryptosporidium* i nie wykryto w trzech próbkach z wynikiem fałszywie dodatnim metodą PCR z następującą po niej dwukierunkową analizą sekwencji.

Tabela 34. *Cyclospora cayetanensis*

Zgodność procentowa wyników dodatnich					Zgodność procentowa wyników ujemnych		
Grupa próbek	Analizy	TP/TP+FN	%	95–procentowy CI	TN/TN+FP	%	95–procentowy CI
Kliniczna	Niezgodny wcześniej	23 / 24	95,8	78,9–99,9	2112 / 2112	100,0	99,8–100,0
	Niezgodny później	23 / 24*	95,8	78,9–99,9	2112 / 2112	100,0	99,8–100,0
Utworzona sztucznie	Nd.	56 / 56	100,0	93,6–100,0	Nd.	Nd.	Nd.

* *Cydospora cayetanensis*, stwierdzono jedną (1) fałszywie ujemną próbkę, która nie została poddana dalszym badaniom w oparciu o rozbieżne analizy.

Tabela 35. *Entamoeba histolytica*

Zgodność procentowa wyników dodatnich					Zgodność procentowa wyników ujemnych		
Grupa próbek	Analizy	TP/TP+FN	%	95–procentowy CI	TN/TN+FP	%	95–procentowy CI
Kliniczna	Niezgodny wcześniej	0 / 0	Nd.	Nd.	2136 / 2136	100,0	99,8–100,0
	Niezgodny później	0 / 0	Nd.	Nd.	2136 / 2136	100,0	99,8–100,0
Utworzona sztucznie	Nd.	69 / 70	98,6	92,3–100,0	Nd.	Nd.	Nd.

Tabela 36. *Giardia lamblia*

Zgodność procentowa wyników dodatnich				Zgodność procentowa wyników ujemnych		
Grupa próbek	TP/TP+FN	%	95–procentowy CI	TN/TN+FP	%	95–procentowy CI
Kliniczna	63 / 63	100,0	94,3–100,0	983 / 993	99,0	98,2–99,5
Utworzona sztucznie	56 / 56	100,0	93,6–100,0	Nd.	Nd.	Nd.

Podsumowanie skuteczności klinicznej

Wyniki dla wszystkich patogenów docelowych uzyskanych podczas badania próbek klinicznych w badaniach prospektywnych i retrospektywnych przedstawiono w Tabeli 37. W przypadku celów, w których analizowano niezgodności, dane przedstawiono po ich rozwiązaniu.

Tabela 37. Podsumowanie skuteczności klinicznej w badaniach prospektywnych i retrospektywnych

Analit	Zgodność procentowa wyników dodatnich			Zgodność procentowa wyników ujemnych		
	TP/TP+FN	%	95–procentowy CI	TN/TN+FP	%	95–procentowy CI
Wirusy						
Adenowirus F40/F41	51 / 52	98,1	89,7–100,0	1049 / 1050*	99,9	99,5–100,0
Astrowirus	11 / 12	91,7	61,5–99,8	2124 / 2124	100,0	99,8–100,0
Norowirus GI/GII	100 / 111	90,1	83,0–94,9	1052 / 1055*	99,7	99,2–99,9
Rotawirus A	34 / 36	94,4	81,3–99,3	2097 / 2100	99,9	99,6–100,0
Sapowirus	53 / 54	98,2	90,1–100,0	2223 / 2229	99,7	99,4–99,9
Bakterie						
<i>Campylobacter</i>	134 / 134	100,0	97,3–100,0	2001 / 2004	99,9	99,6–100,0
<i>Clostridium difficile</i>	213 / 224	95,1	91,4–97,5	1914 / 1917	99,8	99,5–100,0
<i>Plesiomonas shigelloides</i>	40/41	97,6	87,1–99,9	2230 / 2234	99,8	99,5–100,0
<i>Salmonella</i>	64/64	100,0	94,4–100,0	2072 / 2074	99,9	99,7–100,0
<i>Vibrio cholerae</i>	1 / 1	100,0	2,5–100,0	987 / 989 *	99,8	99,3–100,0
<i>Vibrio parahaemolyticus</i>	1 / 2	50,0	9,5–90,6	2133 / 2134	99,9	99,7–100,0
<i>Vibrio vulnificus</i>	0 / 0	Nd.	Nd.	2136 / 2136	100,0	99,8–100,0
<i>Yersinia enterocolitica</i>	51 / 51	100,0	93,0–100,0	2074 / 2086	99,4	99,0–99,7

Tabela 37. Podsumowanie skuteczności klinicznej w badaniach prospektywnych i retrospektywnych (ciąg dalszy)

Analit	Zgodność procentowa wyników dodatnich			Zgodność procentowa wyników ujemnych		
	TP/TP+FN	%	95-procentowy CI	TN/TN+FP	%	95-procentowy CI
Szczepy <i>E. coli</i> /Shigella wywołujące biegunkę						
Enteropatogeniczne <i>E. coli</i> (EAEC)	82 / 93	88,2	79,8–94,0	2039 / 2044	99,8	99,4–99,9
Enteropatogenne <i>E. coli</i> (EPEC)	295 / 316	93,4	90,0–95,8	1914/1917	99,8	99,5–100,0
Enterotoksynogeniczny szczep <i>E. coli</i> (ETEC) It/st	63 / 67	94,0	85,4–98,4	963 / 975*	98,8	97,9–99,4
<i>E. coli</i> wytwarzające toksynę Shiga-podobną (STEC), <i>stx1/stx2</i>	70 / 75	93,3	85,1–97,8	937/945*	99,2	98,3–99,6
<i>E. coli</i> O157	39 / 39	100,0	91,0–100,0	28/28	100,0	87,7–100,0
Shigella / enteroinwazyjne <i>E. coli</i> (EIEC)	36 / 37	97,3	85,8–99,9	2100/2100	100,0	99,8–100,0
Pasożyty						
<i>Cryptosporidium</i>	40 / 40	100,0	91,2–100,0	2223 / 2226	99,9	99,6–100,0
<i>Cyclospora cayetanensis</i>	23 / 24	95,8	78,9–99,9	2112/2112	100,0	99,8–100,0
<i>Entamoeba histolytica</i>	0 / 0	Nd.	Nd.	2136/2136	100,0	99,8–100,0
<i>Giardia lamblia</i>	63 / 63	100,0	94,3–100,0	983/993*	99,0	98,2–99,5

Ogólna skuteczność panelu

Wszystkie analizy	1464 / 1536	95,3	94,1–96,3	39527/39608	99,8	99,8–99,8
-------------------	-------------	------	-----------	-------------	------	-----------

* Wielkość próby do określenia swoistości klinicznej (NPA) jest mniejsza w przypadku patogenów ocenianych przy użyciu złożonego odniesienia (adenowirus F40/41, norowirus GI/GII, *Vibrio cholerae*, ETEC, STEC, *Giardia lamblia*) ze względu na fakt, że część wszystkich prawdziwie ujemnych próbek (> 33%) została przebadana metodą pełnego porównania złożonego (39,03—43,59%).

Koinfekcje

W panelu QIAstat-Dx Gastrointestinal Panel 2 wykryto wiele organizmów (tj. zakażenia mieszane) w sumie w 142 prospektywnie pobranych próbkach. Ogółem w 21,3% wszystkich próbek otrzymano wynik pozytywny (142/665). Większość wielokrotnych wykryć zawierała dwa mikroorganizmy (107/142; 75,4%), podczas gdy 17,6% (25/142) zawierało trzy mikroorganizmy, 4,2% (6/142) zawierało cztery mikroorganizmy, a 2,8% (4/142) zawierało pięć mikroorganizmów. Najczęstsze zakażenia wieloogniskowe występują w: Tabela 38 poniżej.

Tabela 38. Najczęstsze kombinacje wielokrotnych detekcji (≥5 przypadków) określone przez panel QIAstat-Dx Gastrointestinal Panel 2

Kombinacja wielokrotnych detekcji	Liczba próbek
Enteropatogenna <i>E. coli</i> (EPEC) + Enterotoksyczna <i>E. coli</i> (ETEC) lt/st	5
Enteroagregacyjna <i>E. coli</i> (EAEC) + Enterotoksyczna <i>E. coli</i> (ETEC) lt/st	6
Enteroagregacyjna <i>E. coli</i> (EAEC) + Enteropatogenna <i>E. coli</i> (EPEC)	7
Enteropatogenna <i>E. coli</i> (EPEC) + Norowirus GI/GII	10
Campylobacter + Enteropatogenne <i>E. coli</i> (EPEC)	13
Toksyna <i>Clostridium difficile</i> A/B + Enteropatogenne <i>E. coli</i> (EPEC)	16

Jak pokazano w Tabeli 39, analizy najczęściej znajdowane (≥10 przypadków) w zakażeniach mieszanych to: EPEC (88), toksyna *Clostridium difficile* A/B (44), *Campylobacter* (34), EAEC (33), Norowirus GI/GII (30), ETEC (23) i STEC (12).

Tabela 39. Częstość występowania analitów w zakażeniach mieszanych określona za pomocą panelu QIAstat-Dx Gastrointestinal Panel 2

Analit	N	%
Adenowirus F40/F41	5	1,5
Astrowirus	3	0,9
<i>Campylobacter</i>	34	10,2
<i>Clostridium difficile</i> wytwarzające toksynę A/B	44	13,2
<i>Cryptosporidium</i>	2	0,6
<i>Cyclospora cayetanensis</i>	4	1,2
<i>E. coli</i> O157	3	0,9
Enteroagregacyjne <i>E. coli</i> (EAEC)	33	9,9
Enteropatogenne <i>E. coli</i> (EPEC)	88	26,4
Enterotoksynogeny szczep <i>E. coli</i> (ETEC) lt/st	23	6,9
<i>Giardia lamblia</i>	6	1,8
Norowirus GI/GII	30	9,0
<i>Plesiomonas shigelloides</i>	8	2,4
Rotawirus A	8	2,4
<i>Salmonella</i>	7	2,1
Sapowirus	8	2,4
<i>E. coli</i> wytwarzające toksynę Shiga-podobną (STEC), <i>stx1/stx2</i>	12	3,6
<i>Shigella</i> / enteroinwazyjne <i>E. coli</i> (EIEC)	6	1,8
<i>Vibrio cholerae</i>	2	0,6
<i>Vibrio parahaemolyticus</i>	1	0,3
<i>Yersinia enterocolitica</i>	6	1,8