



November 2024

Gebruiksaanwijzing (Handleiding) van QIAstat-Dx[®] Gastrointestinal Panel 2



Versie 1

IVD

Voor *in-vitro* diagnostisch gebruik

Voor gebruik met QIAstat-Dx Analyzer 1.0, QIAstat-Dx Analyzer 2.0
en QIAstat-Dx Rise



0197

REF

691413



QIAGEN, GmbH, QIAGEN Strasse 1, 40724 Hilden, DUITSLAND

R1

MAT

Inhoudsopgave

Beoogd gebruik	4
Beoogde gebruiker	6
Beschrijving en principe	7
Informatie met betrekking tot pathogenen	7
Samenvatting van gedetecteerde organismen	9
Samenvatting en uitleg	17
Principe van de procedure.....	19
Meegeleverde materialen	21
Inhoud van de kit.....	21
Benodigde maar niet-meegeleverde materialen.....	23
Platform en software	23
Waarschuwingen en voorzorgsmaatregelen	24
Veiligheidsinformatie	24
Voorzorgsmaatregelen.....	25
Opslag en verwerking van reagentia	28
Stabiliteit tijdens gebruik	28
Bewaren en hanteren van specimens.....	29
Verzamelen van specimens.....	29
Procedure.....	30
Protocol: Onbewerkte ontlastingsmonsters verwerken in Cary-Blair-transportmedium	30
Interpretatie van de resultaten	61
Interpretatie van de interne controle	61
Resultaten met de QIAstat-Dx Analyzer 1.0 of de QIAstat-Dx Analyzer 2.0 weergeven	61
Amplificatiecurven weergeven	65
Testdetails weergeven.....	67
Resultaten van eerdere tests terugkijken	69
Interpretatie van monsterresultaten	73
Interpretatie van resultaten met QIAstat-Dx Rise	77
Testdetails weergeven.....	79
Amplificatiecurven weergeven	80

Beperkingen	83
Prestatiekenmerken	88
Analytische prestaties	88
Exclusiviteit (analytische specificiteit)	93
Inclusiviteit (analytische reactiviteit)	97
Interfererende stoffen	117
Carry-over	123
Reproduceerbaarheid	123
Herhaalbaarheid	131
Klinische prestaties	133
Co-infecties	152
Overzicht van de veiligheid en prestaties	154
Afvoer	155
Gids voor probleemoplossing	156
Symbolen	157
Bijlagen	160
Bijlage A: Installeren van het assaydefinitiebestand	160
Bijlage B: Woordenlijst	164
Bijlage C: Bijkomende instructies voor gebruik	166
Bestelgegevens	168
Referenties	169
Revisiegeschiedenis van document	181

Beoogd gebruik

Het IStat-Dx® Gastrointestinal Panel 2 is een multiplexe nucleïnezuurtest die is bestemd voor gebruik met de QIAstat-Dx Analyzer 1.0, QIAstat-Dx Analyzer 2.0 en QIAstat-Dx Rise voor de simultane kwalitatieve detectie en identificatie van nucleïnezuuren van diverse virussen, bacteriën en parasieten rechtstreeks van ontlastingsmonsters in Cary-Blair- of aangepast Cary-Blair-transportmedium verkregen van personen met tekenen en/of symptomen van gastro-intestinale infectie. De volgende virussen, bacteriën (waaronder de diarreeverwekkende pathotypen *E. coli/Shigella*) en parasieten kunnen geïdentificeerd worden met het QIAstat-Dx Gastrointestinal Panel 2:

- Adenovirus F40/F41
- Astrovirus
- Norovirus (GI/GII)
- Rotavirus A
- Sapovirus (GI, GII, GIV, GV)
- *Campylobacter* (*C. jejuni*, *C. coli* en *C. upsaliensis*)
- *Clostridium difficile* (toxine A/B)
- Enteroaggregatieve *Escherichia coli* (EAEC)
- *Shigella*/entero-invasieve *Escherichia coli* (EIEC)
- Enteropathogene *Escherichia coli* (EPEC)
- Enterotoxigene *Escherichia coli* (ETEC) *lt/st*
- *Plesiomonas shigelloides*
- *Salmonella* spp.
- Shiga-achtige toxine-producerende *Escherichia coli* (STEC) *stx1/stx2** (inclusief specifieke identificatie van de serogroep *E. coli* O157 binnen STEC)
- *Vibrio vulnificus*
- *Vibrio parahaemolyticus*
- *Vibrio cholerae*
- *Yersinia enterocolitica*
- *Cryptosporidium*
- *Cyclospora cayentanensis*
- *Entamoeba histolytica*
- *Giardia lamblia*

*Shiga-achtige toxineproducerende *E. coli* (STEC)-genen (*stx1* en *stx2*) worden gedetecteerd door het QIAstat-Dx Gastrointestinal Panel 2.

Bijkomende kweek is nodig voor herstel van het organisme en verdere typering van bacteriële agentia.

Het QIAstat-Dx Gastrointestinal Panel 2 is geïndiceerd als hulpmiddel bij de diagnose van specifieke agentia van maag-darmstoornissen in combinatie met andere klinische, epidemiologische en laboratoriumgegevens. Positieve resultaten sluiten co-infectie met organismen die niet zijn gedetecteerd door het QIAstat-Dx Gastrointestinal Panel 2 niet uit. Het kan zijn dat de gedetecteerde organismen niet de enige of definitieve oorzaak van de ziekte zijn.

Het QIAstat-Dx Gastrointestinal Panel 2 is niet bedoeld voor het monitoren of bepalen van de behandeling van infecties met *C. difficile*.

Negatieve resultaten van het QIAstat-Dx Gastrointestinal Panel 2 in de context van klinische aandoening die compatibel is met gastro-enteritis kunnen te wijten zijn aan infectie met pathogenen die niet worden gedetecteerd door deze assaytest of niet-infectieuze oorzaken hebben, zoals colitis ulcerosa (UC), prikkelbaredarmsyndroom (PDS) of ziekte van Crohn.

Het QIAstat-Dx Gastrointestinal Panel 2 biedt ook hulp bij de detectie en identificatie van acute gastro-enteritis in de context van uitbraken. Het QIAstat-Dx Gastrointestinal Panel 2 is uitsluitend bedoeld voor professioneel gebruik en is niet bedoeld voor zelftesten. Het QIAstat-Dx Gastrointestinal Panel 2 is bedoeld voor *in-vitro* diagnostiek.

Beoogde gebruiker

Deze kit is bestemd voor professioneel gebruik.

Het product dient uitsluitend te worden gebruikt door personeel dat speciaal is opgeleid en getraind in het gebruik van moleculaire biologische technieken en bekend is met deze technologie.

Beschrijving en principe

Informatie met betrekking tot pathogenen

Acute gastro-intestinale infecties kunnen worden veroorzaakt door een verscheidenheid aan pathogenen, waaronder parasieten, bacteriën en virussen, en zijn over het algemeen aanwezig met bijna niet te onderscheiden klinische tekenen en symptomen (1). Met een snelle, nauwkeurige bepaling van de aan- of afwezigheid van de potentiële ziekteverwekkende organismen kunnen beter tijdige beslissingen worden genomen wat betreft eventuele behandeling, ziekenhuisopname, infectiebeheersing en de terugkeer van de patiënt naar werk en familie (2-4). Het kan ook een grote steun zijn voor verbeterde antimicrobiële stewardship en andere belangrijke initiatieven op het gebied van de volksgezondheid (3,5).

De QIAstat-Dx Gastrointestinal Panel 2 Cartridge maakt detectie en differentiatie mogelijk van 22 parasitaire, virale en bacteriële pathogenen die gastro-intestinale symptomen veroorzaken; inclusief de specifieke identificatie van serogroep *E. coli* O157 binnen STEC, hetgeen resulteert in 23 targets in totaal. Voor de tests is slechts een kleine hoeveelheid monstermateriaal nodig en heel weinig handelingen van de gebruiker, en de resultaten zijn na ongeveer 78 minuten beschikbaar.

Pathogenen die kunnen worden gedetecteerd en geïdentificeerd met het QIAstat-Dx Gastrointestinal Panel 2 zijn vermeld in tabel 1.

Tabel 1. Pathogenen gedetecteerd door het QIAstat-Dx Gastrointestinal Panel 2

Pathofoon	Classificatie (genoomtype)
Adenovirus F40/F41	Adenovirus (DNA)
Astrovirus	Astrovirus (RNA)
Norovirus GI/GII	Calicivirus (RNA)
Rotavirus A	Reovirus (RNA)
Sapovirus (GI, GII, GIV, GV)	Calicivirus (RNA)
Campylobacter (C. jejuni, C. upsaliensis, C. coli)	Bacterie (DNA)
Clostridium difficile (toxine A/B)	Bacterie (DNA)
Enteroaggregatieve E. coli (EAEC)	Bacterie (DNA)
Entero-invasieve E. coli (EIEC)/Shigella	Bacterie (DNA)
Enteropathogene E. coli (EPEC)	Bacterie (DNA)
Enterotoxigene E. coli (ETEC) lt/st	Bacterie (DNA)
Plesiomonas shigelloides	Bacterie (DNA)
Salmonella spp.	Bacterie (DNA)
Shiga-achtige toxine-producerende E. coli (STEC) stx1/stx2 (inclusief specifieke identificatie van de serogroep E. coli O157 binnen STEC)	Bacterie (DNA)
Vibrio vulnificus	Bacterie (DNA)
Vibrio parahaemolyticus	Bacterie (DNA)
Vibrio cholerae	Bacterie (DNA)
Yersinia enterocolitica	Bacterie (DNA)
Cryptosporidium	Parasiet (DNA)
Cyclospora cayetanensis	Parasiet (DNA)
Entamoeba histolytica	Parasiet (DNA)
Giardia lamblia	Parasiet (DNA)

Samenvatting van gedetecteerde organismen

Bacteriën

***Campylobacter* spp. (*C. jejuni*/*C. coli*/*C. upsaliensis*)** is een geslacht van gramnegatieve bacteriën, dat meer dan 30 soorten omvat (6). *Campylobacter jejuni* en *Campylobacter coli* zijn de meest voorkomende *Campylobacter*-soorten die in verband worden gebracht met diarree, waarbij *C. jejuni* verantwoordelijk is voor 90% van de gevallen (7,10). De consumptie van onvoldoende verhit gevogelte of rauwe melk zijn de meest voorkomende bronnen van *Campylobacter*-infecties (9,10). *Campylobacter* is zeer besmettelijk; een infectieuze dosis bedraagt slechts 500 bacteriën (11); overdracht van mens op mens komt echter zelden voor (10). Systemische ziekten, die gepaard gaan met aanzienlijke morbiditeit en mortaliteit, kunnen voorkomen bij personen met een verzwakt immuunsysteem (9,11). Infectie kan op de lange termijn gevolgen hebben, zoals artritis, het prikkelbare darmsyndroom en het syndroom van Guillain-Barré (9,11).

***Clostridioides difficile* (voorheen *Clostridium difficile*)** is een grampositieve, sporenvormende, anaërobe bacil die voorkomt in het darmkanaal van mensen en dieren (12). De virulentie van *C. difficile* wordt gemedieerd door gastheer-destructieve enzymen en toxinen A en B (12). Hoewel een infectie met *C. difficile* wereldwijd verantwoordelijk is voor minder dan 2% van de sterfgevallen door diarree, is het de voornaamste oorzaak van sterfgevallen door diarree in landen met een hoge sociaaldemocratische index (13). Patiënten met het hoogste risico op infecties met *Clostridioides difficile* zijn patiënten die in het ziekenhuis liggen, in een instelling voor langdurige zorg verblijven, ouder zijn dan 65 jaar en/of recent antibiotica hebben gebruikt (14,15). Symptomen van een *C. difficile*-infectie variëren van milde tot matige diarree tot levensbedreigende pseudomembraneuze colitis, toxisch megacolon en sepsis (12,13,14,16). *C. difficile* kan zich op twee verschillende manieren manifesteren: kolonisatie en echte infectie (14). *C. difficile*-sporen zijn zeer resistent tegen ontsmettingsmiddelen en kunnen in het milieu blijven bestaan met weinig verlies aan levensvatbaarheid; als gevolg daarvan komen verspreiding en herinfectie vaak voor (13). Bij milde gevallen van een antibiotica-geassocieerde *C. difficile*-infectie kan het staken van de antibioticabehandeling om de normale darmflora te herstellen voldoende zijn voor herstel (17,18).

Plesiomonas shigelloides is een facultatief anaërobe gramnegatieve bacterie die darmziekten bij mensen kan veroorzaken. De prevalentie van *P. shigelloides* enteritis varieert aanzienlijk. Er worden hogere percentages gemeld in Zuidoost-Azië en Afrika en lagere aantallen in Noord-Amerika en Europa. Het is niet bekend hoeveel mensen jaarlijks aan de ziekte van *P. shigelloides* lijden, maar de sterfte is zeldzaam. Infectie treedt vooral op na het eten van rauwe vis of besmet water (19).

Salmonella is een gramnegatieve bacterie die meer dan 2600 serovars omvat, waaronder de verschillende tyfusserotypen Typhi en Paratyphi A–C (20,21). Buiktyfus is een invasieve, levensbedreigende, systemische infectie met voornamelijk niet-gastro-intestinale symptomen (20,22). Niet-tyfeuze salmonellose is een acute, meestal zelfbeperkende gastro-enteritis die wordt gekenmerkt door symptomen zoals waterige diarree, koorts, buikpijn en soms braken (20,22,23). Minder vaak voorkomende, niet-tyfeuze *Salmonella*-serotypen veroorzaken invasieve ziekten als gevolg van bloedbaaninfecties die normaal gesproken niet met diarree gepaard gaan (20,22). Er zijn elk jaar 100-200 miljoen gevallen van niet-tyfeuze salmonellose, resulterend in ongeveer 85.000-155.000 doden (22,24). De incidentie van niet-tyfeuze *Salmonella* gastro-enteritis is het hoogst in de ontwikkelingslanden, maar is ook van aanzienlijk belang in ontwikkelde landen (20).

Vibrio cholerae is een watergedragen, gramnegatieve bacterie met meer dan 200 serogroepen (25,26). De serogroepen O1 en O139 kunnen cholera en gastro-enteritis veroorzaken, terwijl de niet-O1- en niet-O139-stammen van *V. cholerae* het vaakst de veroorzakers van gastro-enteritis zijn (27). Hoewel *V. cholerae* wereldwijd geen veelvoorkomende oorzaak van diarree is, is het de derde belangrijkste doodsoorzaak als gevolg van diarree (28). Het sterftecijfer ligt op maar liefst 70%, voornamelijk als gevolg van vertragingen bij het rehydrateren van patiënten (25). Klassieke cholera is endemisch in Zuid-Azië, terwijl delen van Zuid-Amerika en Afrika sporadisch epidemieën kennen (29), en wordt gewoonlijk gekenmerkt door aanzienlijke hoeveelheden waterige diarree (25,26,27). Hoewel *V. cholerae* wereldwijd geen veelvoorkomende oorzaak van diarree is, is het de derde belangrijkste doodsoorzaak als gevolg van diarree (28). Het sterftecijfer ligt op maar liefst 70%, voornamelijk als gevolg van vertragingen bij het rehydrateren van patiënten (25). Er zijn drie orale vaccins tegen *V.*

cholerae beschikbaar (niet in de Verenigde Staten), maar deze bieden geen langdurige immuniteit (26,28).

Vibrio parahaemolyticus is een gramnegatieve bacterie die voorkomt in vrijlevende mariene omgevingen en bij mensen vibriose (niet-cholera) kan veroorzaken. *Vibrio parahaemolyticus* wordt niet van mens op mens of via de fecale-orale route overgedragen. De ziekte verspreidt zich via de consumptie van rauwe of onvoldoende verhitte vis en is wereldwijd de belangrijkste oorzaak van diarree door vis en zeevruchten. In ernstige gevallen kan een *V. parahaemolyticus*-infectie leiden tot sepsis (30).

Vibrio vulnificus is een gramnegatieve bacterie die bij mensen niet-cholera-vibriose veroorzaakt (27). Uit een onderzoek is gebleken dat tussen 2002 en 2007 92,8% van alle gevallen van *V. vulnificus* in de Verenigde Staten het geval was bij personen die rauwe oesters hadden gegeten (31). Geschat wordt dat 15-30% van de *V. vulnificus*-infecties fataal zijn (32). Om deze reden wordt een vroege behandeling met antibiotica aangeraden om complicaties zoals sepsis te voorkomen (33).

Yersinia enterocolitica is een gramnegatieve bacterie met meer dan 70 serotypen (34); de serotypen die het vaakst met infectie worden geassocieerd zijn O:3, O:9, O:8 en O:5,27 (35). Infecties met *Yersinia enterocolitica* worden veelvuldig gemeld in Noord-Europa, met name in België, Noorwegen en Nederland; in tropische landen wordt de infectie zelden waargenomen (36). *Y. enterocolitica* wordt gewoonlijk overgedragen via de consumptie van rauw vlees, ongepasteuriseerde zuivelproducten, verontreinigd water of via de fecale-orale route (37). De symptomen variëren van zelfbeperkende enteritis met diarree, lichte koorts en buikpijn tot ernstige ziekten zoals terminale ileïtis en mesenteriale lymfadenitis, die ook lijken op appendicitis (38–40).

Diarree veroorzakende *Escherichia coli*/Shigella

***Escherichia E.coli* (EIEC)/Shigella** zijn gramnegatieve facultatief anaërobe bacteriën die behoren tot de familie Enterobacteriaceae. Naast het feit dat *E. coli*/Shigella deel uitmaakt van de normale darmflora van zoogdieren, bevat het ook verschillende pathotypes die uiteenlopende ziekten veroorzaken (41,42). Er zijn vier belangrijke pathotypes van diarree veroorzakende *E. coli*/Shigella, die elk unieke kenmerken hebben in hun interactie met eukaryotische cellen:

Enteropathogene *E. coli* (EPEC), enterohemorragische *E. coli* /Shiga-achtige toxine-producerende *E. coli* (EHEC/STEC), enterotoxigene *E. coli* (ETEC) en entero-invasieve *E. coli* (EIEC)/*Shigella* (41,42). *E. coli*/*Shigella* hebben een geconserveerd kerngenoom en een flexibele genenpool met virulentie- en fitnessgenen, die worden meegedragen op mobiele genetische elementen (41,42). Genwinst, via horizontale overdracht, en genverlies verschaffen *E. coli*/*Shigella* de pathogene eigenschappen die aanleiding geven tot de verschillende pathotypes (42).

Enteroaggregatieve *E. coli* (EAEC) wordt steeds meer erkend als een wereldwijde darmziekteverwekker en een veelvoorkomende oorzaak van reizigersdiarree, die zowel acute als chronische diarree veroorzaakt, maar het wordt ook sterk in verband gebracht met asymptomatisch dragerschap (43,44,45,46,47). EAEC komt vaak voor bij co-infecties met andere gastro-intestinale pathogenen (48,49), en er zijn hoge niveaus van multiresistentie gemeld onder de stammen ervan (43). De pathogenese van EAEC omvat drie stappen: hechting aan het darmepitheel via hechtingsaggregatieve fimbriae, biofilmvorming en secretie van toxinen; slijmvliesontsteking en cytotoxische schade (50).

Entero-invasieve *E. coli* (EIEC) en *Shigella* EIEC is een invasieve stam van *E. coli* die qua virulentie en andere pathogene eigenschappen nauw verwant is aan *Shigella* (51,52). Uit sequentieonderzoek blijkt dat EIEC meer verwant is aan *Shigella* dan aan niet-invasieve *E. coli*; ze worden echter momenteel als aparte soorten geclassificeerd (41,51,53). De virulentie van deze ziekteverwekker is voornamelijk te danken aan plasmide-coderende virulentiefactoren die de hechting en invasie van de epitheelcellen mogelijk maken (50). EIEC is ondervertegenwoordigd in epidemiologische studies vanwege de minder ernstige manifestatie en de mogelijke verkeerde classificatie als *Shigella* (42). Een EIEC-infectie leidt vaak alleen tot zelfbeperkende, milde waterige diarree; in zeldzame gevallen kan het symptomen van shigellose veroorzaken, maar complicaties komen zelden voor (42). *Shigella* is de tweede belangrijkste doodsoorzaak als gevolg van diarree en is verantwoordelijk voor ongeveer 13% van de sterfgevallen door diarree (54). Het aantal sterfgevallen is het grootst onder jonge kinderen en ouderen (54). Het wordt aanbevolen dat mensen met shigellose geen antidiarreemedicijnen zoals loperamide gebruiken, omdat deze de symptomen kunnen verergeren (55).

Enteropathogene *E. coli* (EPEC) is voornamelijk een ziekte van zuigelingen <2 jaar (42,56–57) en komt vaak voor bij co-infecties met andere gastro-intestinale pathogenen (49). EPEC worden ingedeeld in typische (tEPEC) en atypische (aEPEC) stammen op basis van de aanwezigheid van het *E. coli*-adhesiefactorplasmide (pEAF). tEPEC wordt beschouwd als een belangrijke oorzaak van diarree bij kinderen in ontwikkelingslanden (58). Infecties bij volwassenen, inclusief reizigers naar ontwikkelingslanden, worden zelden gemeld (42,57). aEPEC wordt vaak aangetroffen in zowel ontwikkelingslanden als geïndustrialiseerde landen, en zou vaker voorkomen dan tEPEC (56). aEPEC is een belangrijke oorzaak van zowel endemische diarree als uitbraken (56).

Enterotoxigene *E. coli* (ETEC) wordt gekenmerkt door de productie van hittelabele enterotoxinen (LT) en hittestabiele enterotoxinen (ST) (59,60). ETEC is de meest voorkomende *E. coli*-infectie die verband houdt met diarree. Hoewel infecties doorgaans vanzelf overgaan (60), is het wereldwijd de achtste oorzaak van diarree en is het verantwoordelijk voor meer dan 50.000 sterfgevallen per jaar (54). Het blijft ook een belangrijke oorzaak van diarree bij reizigers naar landen met weinig hulpbronnen (60). ETEC is een veelvoorkomend antimicrobieel middel dat resistent is (60).

Shiga-achtige toxine-producerende *E. coli* (STEC) *stx1* / *stx2*, inclusief *E. coli* O157, wordt gedefinieerd door de productie van Shiga-toxine 1 (*stx1*) of 2 (*stx2*), die homologie vertonen met *stx*-toxinen van *Shigella dysenteriae* (27). Er zijn >400 serotypen van STEC, waarvan O157:H7 de meest voorkomende is (27). Symptomen van een STEC-infectie variëren van een milde darmziekte tot hemorragische diarree en kunnen leiden tot het hemolytisch-uremisch syndroom (HUS), nierfalen in het eindstadium en de dood (27,40). Ongeveer 5-10% van de personen bij wie een STEC-infectie is vastgesteld, ontwikkelt HUS, wat een levensbedreigende complicatie kan zijn (41). De gevolgen van STEC zijn vaak groter bij baby's en kinderen, vergeleken met andere leeftijdsgroepen (40). Antibiotica mogen niet worden gebruikt om STEC-infecties te behandelen, omdat er momenteel geen bewijs is dat ze het herstel bevorderen. In plaats daarvan worden ze in verband gebracht met een verergering van de symptomen en de ontwikkeling van HUS (41).

Parasieten

***Cryptosporidium* soorten** zijn protozoaire parasieten die mensen en andere dieren kunnen infecteren, waarbij *C. hominis* en *C. parvum* de veroorzakers zijn van de meeste infecties bij mensen (63). *Cryptosporidium*-soorten komen wereldwijd voor, maar in ontwikkelingslanden, met name in ten zuiden van de Sahara gelegen delen van Afrika, lopen ze een groter risico op infectie vanwege de slechtere waterzuivering en voedselhygiëne (54,64). Het is ook een van de belangrijkste oorzaken van sterfte door diarree bij kinderen jonger dan 5 jaar (54,65).

Cyclospora cayetanensis is een eencellige protozoa-parasiet en de enige bekende soort van het geslacht *Cyclospora* die mensen kan infecteren (66,67). De ziekte is endemisch in tropische/subtropische gebieden, en in niet-endemische gebieden worden gevallen en uitbraken van cyclosporiasis meestal in verband gebracht met internationale reizen en de consumptie van besmette producten die uit endemische gebieden worden geïmporteerd (66–68). Er kan geen directe fecale-orale overdracht plaatsvinden; de ongesporuleerde oöcysten sporuleren in water- en voedselomgevingen, waardoor ze een andere gastheer kunnen infecteren (66,67,69).

Entamoeba histolytica is een anaërobe, protozoaire parasiet (70). *Entamoeba histolytica* komt veel voor in ontwikkelingslanden, met name in de tropen en subtropen met slechte sanitaire voorzieningen (70–72). Slechts 10-20% van de met *E. histolytica* geïnfecteerde personen vertoont symptomen (70,73). Door vernietiging van de darmwanden kunnen trofozoïeten zich ook systemisch verspreiden naar de lever, de longen en het centrale zenuwstelsel (70–73). De lever is de meest voorkomende extra-intestinale infectieplek (70–72).

Giardia lamblia is een eencellige, protozoaire parasiet die ziekten kan veroorzaken bij mensen en andere zoogdieren (74,75). *G. lamblia* heeft een wereldwijde verspreiding en komt veel voor bij zowel kinderen als volwassenen (76,77). De prevalentie van infectie is hoger in ontwikkelingsgebieden van de wereld en bij kinderen (74,76,77). De meerderheid (50-75%) van de *G. lamblia*-infecties is asymptomatisch (78). Bij immuuncompetente personen zijn infecties doorgaans zelfbeperkend, hoewel sommige chronisch kunnen worden (74).

Virussen

Adenovirus F40/41 is een dubbelstrengs DNA-virus zonder envelop (79,80), met veel verschillende serotypen die beschreven en geclassificeerd zijn in 7 soorten (A–G) (79). Serotypen F40/41 zijn de meest voorkomende oorzaak van acute gastro-enteritis bij jonge kinderen en veroorzaken 5-20% van de gevallen. Meer dan 80% van de gediagnosticeerde infecties doet zich voor bij kinderen jonger dan 4 jaar (80). Adenovirussen zijn wereldwijd verspreid en infecties vinden het hele jaar door plaats zonder significante seizoensvariaties (79). Bij immunocompetente personen zijn infecties doorgaans mild en zelfbeperkend, maar kunnen dodelijk zijn bij personen met een verzwakt immuunsysteem (79,81,82).

Astrovirussen zijn niet-omhulde, positief-sense, enkelstrengs RNA-virussen (83). Menselijke astrovirussen zijn over de hele wereld verspreid en worden in verband gebracht met 2-9% van de gevallen van acute, niet-bacteriële diarree bij kinderen (83,84). Naar schatting heeft 90% van de wereldbevolking van 9 jaar en ouder antilichamen tegen astrovirus type 1 (83). Veel infecties bij gezonde kinderen en volwassenen verlopen asymptomatisch, hoewel ze bij kinderen, ouderen en mensen met een verzwakt immuunsysteem of comorbiditeiten wel ernstige diarree kunnen veroorzaken (83,84).

Norovirussen GI/GII zijn kleine, niet-omhulde, positief-strengs RNA-virussen uit de familie Caliciviridae (85). Ze zijn verantwoordelijk voor meer dan 90% van de virale gastro-enteritis en ongeveer 50% van de totale gastro-enteritis-uitbraken wereldwijd (86), en veroorzaken jaarlijks ongeveer 685 miljoen gevallen (87). Ongeveer 200 miljoen gevallen doen zich voor bij kinderen jonger dan 5 jaar, wat leidt tot 50.000 kindersterfgevallen (87). Norovirus staat algemeen bekend als het 'winterbraakvirus'; uitbraken komen vaker voor tijdens de wintermaanden, maar infectie kan op elk moment van het jaar optreden (87). Norovirus is al bij zeer lage doses besmettelijk en wordt overgedragen via aerosolvormige druppels en door aanraking van besmette oppervlakken (87). Personen die met norovirus besmet zijn, herstellen doorgaans binnen 1 tot 3 dagen, maar infecties bij zuigelingen, ouderen en personen met een verzwakt immuunsysteem kunnen ernstig en soms fataal zijn (87). Bij sommige personen kan het virus zich nog weken/maanden blijven verspreiden nadat de symptomen zijn verdwenen, en dit is een belangrijke bijdragende factor voor uitbraken (6).

Rotavirus A is een niet-omhuld, dubbelstrengs RNA-virus van de familie Reoviridae, met 10 soorten die infectie bij mensen veroorzaken (A–J). Rotavirus A is echter de meest voorkomende soort en veroorzaakt meer dan 90% van alle rotavirusinfecties (89,90). Rotavirus is een belangrijke oorzaak van diarree bij kinderen jonger dan 5 jaar (89), met een seizoensgebonden infectiepatroon dat over de hele wereld verschilt, met name in landen met een gemiddeld tot hoog inkomen (91). Ernstige infecties komen het meest voor bij jonge kinderen en zuigelingen; bij volwassenen gaan infecties vaak gepaard met mildere symptomen (92). In de Verenigde Staten zijn twee orale rotavirusvaccins goedgekeurd (93) en sinds 2006 zijn deze in meer dan 100 landen verkrijgbaar (93). Deze vaccins hebben de last van met rotavirus geassocieerde ziekten aanzienlijk verminderd (92).

Sapovirus (genogroep I, II, IV en V) zijn enkelstrengs, positief-sense RNA, niet-omhulde virussen van de Caliciviridae-familie (94). Er zijn 15 genogroepen van sapovirussen, waarvan er 4 (GI, GII, GIV en GV) mensen infecteren (95). Het sapovirus is een groot probleem voor de volksgezondheid, omdat mensen van alle leeftijden vatbaar zijn voor infectie, zowel bij uitbraken als bij sporadische gevallen over de hele wereld (94). Hoewel de meeste mensen binnen een paar dagen herstellen, kan het in ernstige gevallen leiden tot ziekenhuisopname (94). De symptomen zijn klinisch niet te onderscheiden van die van het norovirus, waardoor laboratoriumdiagnostiek essentieel is voor de diagnose en het identificeren van uitbraken (94).

Samenvatting en uitleg

Beschrijving van de QIAstat-Dx Gastrointestinal Panel 2 Cartridge

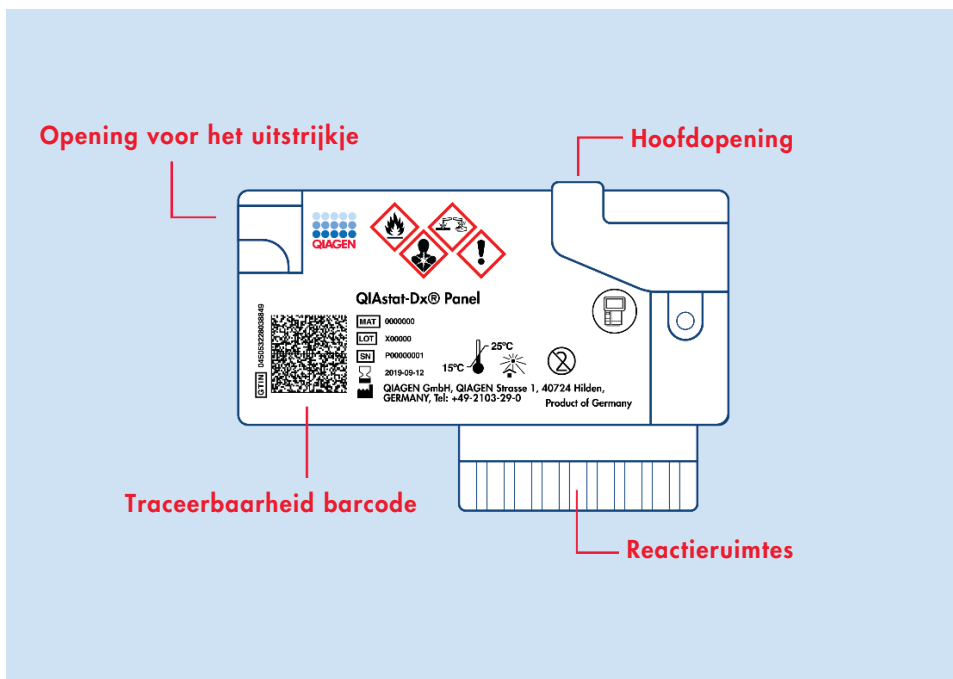
De QIAstat-Dx Gastrointestinal Panel 2 Cartridge (afbeelding 1) is een wegwerpbaar plastic apparaat dat de prestaties van volledig geautomatiseerde moleculaire assays voor de detectie van gastro-intestinale pathogenen mogelijk maakt. De belangrijkste kenmerken van de QIAstat-Dx Gastrointestinal Panel 2 Cartridge omvatten compatibiliteit met een vloeistofmonstertype, hermetische insluiting van de vooraf geladen reagentia die nodig zijn voor testen en echte walk-away operaties. Alle stappen voor de bereiding van het monster en het uitvoeren van de assaytests vinden plaats in de cartridge.

Alle reagentia die nodig zijn voor de volledige uitvoering van een testrun zijn vooraf geladen en op zichzelf staand in de QIAstat-Dx Gastrointestinal Panel 2 Cartridge. De gebruiker hoeft geen reagentia aan te raken en/of te manipuleren. Een veilige omgeving wordt verder gewaarborgd door middel van luchtfilters voor zowel de inkomende als de uitgaande lucht van de QIAstat-Dx Analyzer 1.0, QIAstat-Dx Analyzer 2.0 en QIAstat-Dx. Na de test blijft de cartridge steeds hermetisch afgesloten, waardoor deze veilig kan worden afgevoerd.

In de cartridge worden automatisch door middel van pneumatische druk achtereenvolgens verschillende stappen uitgevoerd waarmee monsters en vloeistoffen via de transferkamer op de beoogde plek worden gebracht.

Beschrijving van het proces

Na het handmatig laden van het monster worden de diagnostische tests met het QIAstat-Dx Gastrointestinal Panel 2 uitgevoerd op de QIAstat-Dx Analyzer 1.0. Alle stappen voor de bereiding en de analyse van het monster worden automatisch door de QIAstat-Dx Analyzer 1.0, QIAstat-Dx Analyzer 2.0 en QIAstat-Dx Rise verricht.



Afbeelding 1. Lay-out en kenmerken van de QIAstat-Dx Gastrointestinal Panel 2 Cartridge

Principe van de procedure

Monsterafname en laden van de cartridge

Het afnemen van monsters en vervolgens het laden in de QIAstat-Dx Gastrointestinal Panel 2 Cartridge dient te worden gedaan door mensen die getraind zijn in het omgaan met biologisch monstermateriaal.

De volgende stappen worden uitgevoerd:

1. Vers ongeconserveerd ontlastingsspecimen wordt verzameld en daarna snel mogelijk geresuspendeerd in Cary-Blair-transportmedium volgens de aanwijzingen van de fabrikant. Let erop dat de maximale vullijn van de Cary-Blair-houder niet wordt overschreden.
2. De gegevens over het monster worden met de hand op een QIAstat-Dx Gastrointestinal Panel 2 Cartridge geschreven, of er wordt een monsteretiket op de bovenkant van de cartridge geplakt.
3. Het vloeistofmonster (geresuspendeerde ontlasting in Cary-Blair-transportmedium) wordt handmatig in de QIAstat-Dx Gastrointestinal Panel 2 Cartridge ingebracht.

Opmerking: Bewaarde Cary-Blair-ontlastingsspecimens moeten een homogene suspensie vertonen (eenvoudig te vortexen).

Opmerking: De gebruiker dient het inspectievenster te controleren om te zien of het vloeistofmonster is geladen.

4. De streepjescode van het monster (indien beschikbaar) en de streepjescode van de QIAstat-Dx Gastrointestinal Panel 2 Cartridge worden gescand door de QIAstat-Dx Analyzer 1.0, QIAstat-Dx Analyzer 2.0 of QIAstat-Dx Rise. Indien de streepjescode van het monster niet beschikbaar is, wordt de monster-ID handmatig genoteerd met het virtuele toetsenbord op het aanraakscherm.

5. De QIAstat-Dx Gastrointestinal Panel 2-cartridge wordt in de QIAstat-Dx Analyzer 1.0, QIAstat-Dx Analyzer 2.0 of de QIAstat-Dx Rise geplaatst.
6. De test wordt gestart op de QIAstat-Dx Analyzer 1.0, QIAstat-Dx Analyzer 2.0 of QIAstat-Dx Rise.

Monsterbereiding, en amplificatie en detectie van nucleïnezuren

De extractie, amplificatie en detectie van nucleïnezuren in het monster gebeuren automatisch door de QIAstat-Dx Analyzer 1.0, QIAstat-Dx Analyzer 2.0.

1. Het vloeistofmonster wordt gehomogeniseerd en cellen worden gelyseerd in de lysiskamer van de QIAstat-Dx Gastrointestinal Panel 2 Cartridge, die een rotor bevat die met hoge snelheid draait en silicakorrels die een effectieve celverstoring opleveren.
2. Nucleïnezuren worden uit het gelyseerde monster gezuiverd door middel van binding aan een silicamembraan in de zuiveringskamer van de QIAstat-Dx Gastrointestinal Panel 2 Cartridge, in aanwezigheid van chaotrope zouten en alcohol.
3. In de zuiveringskamer worden de gezuiverde nucleïnezuren van het membraan geëluëerd en in de drogechemie-kamer van de QIAstat-Dx Gastrointestinal Panel 2 Cartridge worden ze gemengd met de gelyofiliseerde reagentia voor de PCR.
4. Het mengsel van monster en PCR-reagentia wordt overgebracht naar de PCR-kamertjes van de QIAstat-Dx Gastrointestinal Panel 2 Cartridge, waarin reeds aan de lucht gedroogde, assay-specifieke primers en probes aanwezig zijn.
5. De QIAstat-Dx Analyzer 1.0, QIAstat-Dx Analyzer 2.0 of QIAstat-Dx Rise creëert de optimale temperatuurprofielen om effectieve multiplex real-time RT-PCR uit te voeren en verricht real-time fluorescentiemetingen om amplificatiecurven te genereren.
6. De software van de QIAstat-Dx Analyzer 1.0, QIAstat-Dx Analyzer 2.0 en QIAstat-Dx Rise zorgt voor interpretatie van de gegevens uit de metingen van de monsters en de controles en stelt een testrapport op.

Meegeleverde materialen

Inhoud van de kit

QIAstat-Dx Gastrointestinal Panel 2 Cartridge	
Catalogusnummer	691413
Aantal tests	6
QIAstat-Dx Gastrointestinal Panel 2 Cartridges	6 *
Transfer pipettes (Transferpipetten†)	6 *

* Afzonderlijk verpakte cartridges met alle reagentia die nodig zijn voor monsterbereiding en multiplex real-time RT-PCR plus interne controle.
† Afzonderlijk verpakte transferpipetten voor het doseren van vloeistofmonsters in de QIAstat-Dx Gastrointestinal Panel 2 Cartridge.

Componenten van de kit

Tabel 2. Geleverde reagentia

Reagens	Kritische/actieve/reactieve ingrediënten	Concentratie/bereik
QIAstat-Dx Gastrointestinal 2 Cartridge	Interne controle	40.000–60.000 CFU/cartridge
	Proteïnase K	≥0,1 – <1%
	Omgekeerde transcriptase (inbegrepen in MasterMix als universeel component voor PCR)	20–100 E/cartridge
	dNTP's (inbegrepen in Master Mix als universeel component voor PCR)	1–5 mM
	DNA-polymerase (inbegrepen in MasterMix als universeel component voor PCR)	10–100 E/cartridge
	Doelspecifieke primers	100–1000 µm
	Doelspecifieke fluorofoor-gelabelde detectieprobes	100–1000 µm

Informatie over externe controles

Alle externe kwaliteitscontroles en tests moeten worden uitgevoerd in overeenstemming met de lokale, federale en nationale richtlijnen of accrediterende organisaties, en moeten de standaardprocedures voor kwaliteitscontrole van het laboratorium van de gebruiker volgen.

Benodigde maar niet-meegeleverde materialen

Platform en software

Belangrijk: Verzeker u er voor gebruik van dat de apparaten zijn gecontroleerd en gekalibreerd volgens de aanbevelingen van de fabrikant.

Het QIAstat-Dx Gastrointestinal Panel 2 is ontworpen voor gebruik met de QIAstat-Dx Analyzer 1.0, QIAstat-Dx Analyzer 2.0 en QIAstat-Dx Rise. Zorg, voordat u met een test begint, dat u beschikt over het volgende:

- QIAstat-Dx Analyzer 1.0, QIAstat-Dx Analyzer 2.0 of QIAstat-Dx Rise
 - Voor QIAstat-Dx Analyzer 1.0: er moet ten minste één Operational Module en één Analytical Module met softwareversie 1.4 of 1.5[†] in de machine zijn om te werken.
 - Voor QIAstat-Dx Analyzer 2.0: er moet ten minste één Operational Module PRO en één Analytical Module met softwareversie 1.6 of nieuwer in de machine zijn om te werken.
 - Voor QIAstat-Dx Rise: er moeten minimaal twee Analytical Modules in de machine zitten om te kunnen werken, met softwareversie 2.2 of hoger.

Opmerking: Applicatiesoftwareversie 1.6 of hoger kan niet worden geïnstalleerd op QIAstat-Dx Analyzer 1.0.

- *Gebruiksaanwijzing van de QIAstat-Dx Analyzer 1.0* (voor gebruik met softwareversie 1.4 of 1.5); of *Gebruiksaanwijzing van de QIAstat-Dx Analyzer 2.0* (voor gebruik met softwareversie 1.6 of nieuwer); of *Gebruiksaanwijzing van de QIAstat-Dx Rise* (voor gebruik met softwareversie 2.2 of nieuwer).
- Nieuwste QIAstat-Dx Assay Definition File-software voor Gastrointestinal Panel 2 geïnstalleerd in de Operational Module, Operational Module PRO of QIAstat-Dx Rise.

[†]DiagCORE® Analyzers met QIAstat-Dx softwareversie 1.4 of 1.5 kunnen worden gebruikt als alternatief voor QIAstat-Dx Analyzer 1.0-instrumenten.

Waarschuwingen en voorzorgsmaatregelen

- Het QIAstat-Dx Gastrointestinal Panel 2 is bedoeld voor *in-vitro* diagnostiek.
- Het QIAstat-Dx Gastrointestinal Panel 2 moet worden gebruikt door laboratoriumprofessionals die zijn opgeleid in het gebruik van de QIAstat-Dx Analyzer 1.0, QIAstat-Dx Analyzer 2.0 en de QIAstat-Dx Rise.
- Onthoud dat u volgens de plaatselijke voorschriften verplicht kunt zijn om ernstige incidenten die hebben plaatsgevonden in verband met gebruik van het hulpmiddel te melden bij de fabrikant en de regelgevende instantie van de locatie waar de gebruiker en/of de patiënt zich bevindt.

Veiligheidsinformatie

- Draag bij het werken met chemicaliën altijd een geschikte laboratoriumjas, wegwerphandschoenen en een veiligheidsbril. Raadpleeg voor meer informatie de desbetreffende veiligheidsinformatiebladen (VIB). Deze zijn online beschikbaar in handig en compact pdf-formaat via www.qiagen.com/safety. Hier kunt u de VIB van alle kits en kitcomponenten van QIAGEN vinden, bekijken en afdrukken.
- Volg standaard laboratoriumwerkwijzen om de werkomgeving schoon en vrij van contaminatie te houden. Richtlijnen zijn te vinden in publicaties zoals bijvoorbeeld *Biosafety in Microbiological and Biomedical Laboratories* van de Amerikaanse Centers for Disease Control and Prevention en de National Institutes of Health (96).
- Specimens en monsters zijn potentieel besmettelijk. Gooi afval van het monster en de assay weg conform uw lokale veiligheidsprocedures.
- Gebruik altijd apparatuur voor persoonlijke veiligheid en hanteer biologische monsters conform de veiligheidsprocedures van uw instelling. Ga bij het hanteren van alle monsters, gebruikte cartridges en transferpipetten te werk alsof ze infectieuze organismen kunnen overdragen.

- Neem altijd de veiligheidsmaatregelen in acht die in de betreffende richtlijnen staan, zoals goedgekeurde richtlijn M29 betreffende bescherming tegen beroepsmatig opgelopen infecties (*Protection of Laboratory Workers from Occupationally Acquired Infections, Approved Guidelines*) van het Amerikaanse Clinical and Laboratory Standards Institute® (CLSI), of andere relevante documenten verstrekt door lokale autoriteiten.
- De QIAstat-Dx Gastrointestinal Panel 2 Cartridge is een gesloten apparaat voor eenmalig gebruik, dat alle reagentia bevat die nodig zijn voor monstervoorbereiding en multiplex real-time RT-PCR in de QIAstat-Dx Analyzer 1.0, QIAstat-Dx Analyzer 2.0 en QIAstat-Dx Rise. Gebruik een QIAstat-Dx Gastrointestinal Panel 2 Cartridge niet als de uiterste gebruiksdatum verstreken is, als er beschadigingen aanwezig lijken te zijn of als er vloeistof uit lekt.
- Voer gebruikte en beschadigde cartridges af in overeenstemming met alle landelijke, regionale en plaatselijke voorschriften en wetten met betrekking tot gezondheid en veiligheid.

Informatie voor noodgevallen

CHEMTREC

Buiten de VS en Canada +1 703-527-3887

Voorzorgsmaatregelen

De volgende gevarenaanduidingen en voorzorgsmaatregelen zijn van toepassing op de onderdelen van het QIAstat-Dx Gastrointestinal Panel 2.



Bevat: ethanol; guanidinehydrochloride; guanidinethiocynaat; isopropanol; proteïnase K; t-octylfenoxypolyethoxyethanol. Gevaar! Zeer ontvlambare vloeistof en damp. Schadelijk bij inslikken en bij inademing. Kan schadelijk zijn bij huidcontact. Veroorzaakt ernstige brandwonden op de huid en schade aan het oog. Kan bij inademing allergie- of astmasymptomen of ademhalingsmoeilijkheden veroorzaken. Kan slaperigheid of duizeligheid veroorzaken. Schadelijk voor het waterleven, met effecten op de lange termijn. Bij contact met zuren komt zeer giftig gas vrij. Corrosief voor de luchtwegen. Uit de buurt houden van warmte/vonken/open vuur/hete oppervlakken. Niet roken. Vermijd het inademen van stof/rook/gas/damp/nevel/spray. Draag beschermende handschoenen/beschermende kleding/oogbescherming/gelaatsbescherming. Draag ademhalingsbescherming. BIJ CONTACT MET DE OGEN: Voorzichtig spoelen met water gedurende een aantal minuten. Contactlenzen verwijderen, indien mogelijk. Blijf spoelen. NA (mogelijke) blootstelling: Onmiddellijk een arts of GIFCENTRUM raadplegen. De mond spoelen. GEEN braken opwekken. Breng de persoon in de frisse lucht, in een houding die het ademen vergemakkelijkt. Was besmette kleding voordat u deze opnieuw gebruikt. In een goed geventileerde ruimte bewaren. Houd de container goed gesloten.

Om het risico op contaminatie bij de hantering van ontlastingsmonsters te beperken, wordt het aanbevolen om de onderstaande richtlijnen te volgen (96).

- Bij de hantering van het ontlastingsmonster moet een bioveiligheidskast, UV-werkkast, spatscherm of gezichtsbescherming worden gebruikt.
- Het werkgebied voor het laden van de cartridge moet gescheiden zijn van het werkgebied voor het testen van pathogenen in ontlasting (ontlastingskweek, EIA) om kruisbesmetting te voorkomen.
- Voordat monsters worden gehanteerd, moet het werkgebied grondig worden gereinigd met 10% bleekmiddel of een vergelijkbaar desinfectiemiddel.
- QIAstat-Dx Gastrointestinal Panel 2 Cartridges en monsters moeten één voor één verwerkt worden.
- Trek nieuwe handschoenen aan voordat u cartridges uit de verzendozen haalt.
- Na elke verwerking van een monster dient u de handschoenen te vervangen en het werkgebied te reinigen.

- Gooi gebruikte cartridges weg in de juiste container voor biologisch gevaarlijk afval onmiddellijk nadat de run is voltooid en voorkom dat u te veel handelingen uitvoert.

Voorzorgsmaatregelen met betrekking tot rapportage over de volksgezondheid

De volksgezondheidsautoriteiten op staats- en lokaal niveau hebben richtlijnen gepubliceerd voor het melden van meldplichtige ziekten in hun rechtsgebieden (volgens het *Publicatieblad van de Europese Unie* van 6.7.2018 L 170/1 omvat de lijst onder meer *Campylobacter enteritis*, cholera, nosocomiale infectie met *Clostridium difficile*, cryptosporidiose, giardiasis (lambliasis), *salmonella enteritis*, infectie met shigatoxine/verocytotoxine-producerende *E. coli* (STEC/VTEC), inclusief hemolytisch-uremisch syndroom (HUS), shigellose en enteritis door *Yersinia enterocolitica*) om de nodige maatregelen te bepalen voor het verifiëren van resultaten, het identificeren en traceren van uitbraken en voor epidemiologisch onderzoek. Laboratoria zijn verantwoordelijk voor het opvolgen van de voorschriften in hun staat of plaats voor het indienen van klinisch materiaal of isolaten van positieve specimens bij hun volksgezondheidslaboratoria.

Opslag en verwerking van reagentia

Bewaar de QIAstat-Dx Gastrointestinal Panel 2 Cartridges in een droge, schone opslagruimte bij kamertemperatuur (15-25 °C). Verwijder de individuele verpakkingen van de QIAstat-Dx Gastrointestinal Panel 2 Cartridges of de transferpipetten niet voor het daadwerkelijke gebruik. Onder deze omstandigheden kunnen de QIAstat-Dx Gastrointestinal Panel 2 Cartridges worden bewaard tot de uiterste gebruiksdatum die op de individuele verpakking staat. De uiterste gebruiksdatum is ook verwerkt in de streepjescode van de QIAstat-Dx Gastrointestinal Panel 2 Cartridge en wordt afgelezen door de QIAstat-Dx Analyzer 1.0, QIAstat-Dx Analyzer 2.0 en QIAstat-Dx Rise wanneer de cartridge wordt geplaatst om een monster te testen. Zodra de cartridge uit de verpakking is gehaald, moet deze tegen zonlicht worden beschermd.

Let op de vervaldatum en bewaarcondities die op de verpakking en etiketten van alle componenten staan vermeld. Gebruik geen componenten na de uiterste gebruiksdatum of die op een verkeerde manier zijn bewaard.

Stabiliteit tijdens gebruik

Als de QIAstat-Dx Gastrointestinal Panel 2 wordt bewaard in de gespecificeerde bewaarcondities, is de kit stabiel tot de vervaldatum die staat vermeld op het etiket op de doos.

Nadat de cartridge is geopend, moet het monster binnen 30 minuten worden ingebracht in de QIAstat-Dx Gastrointestinal Panel 2 Cartridge. Met monsters geladen cartridges moeten binnen 90 minuten in de QIAstat-Dx Analyzer 1.0 of QIAstat-Dx Analyzer 2.0 worden geladen en vervolgens direct in de QIAstat-Dx Rise-instrumentenlade.

Bewaren en hanteren van specimens

De QIAstat-Dx Gastrointestinal Panel 2 Kit is bedoeld voor gebruik met ontlastingsmonsters die opnieuw zijn gesuspenderd in Cary-Blair-transportmedium. Alle monsters moeten worden behandeld als mogelijk besmettelijk. Gooi afval van het monster en de assay weg conform uw lokale veiligheidsprocedures.

Verzamelen van specimens

Ontlastingsmonsters moeten worden verzameld en gehanteerd volgens de aanbevolen procedures van de fabrikant van het Cary-Blair-transportmedium.

De aanbevolen opslagomstandigheden voor geresuspendeerde ontlastingsspecimens in Cary-Blair-transportmedium (Para-Pak® C&S (Meridian Bioscience) of FecalSwab™ (COPAN)) zijn als volgt:

- Op kamertemperatuur maximaal 4 dagen bij 15-25 °C
- Gekoeld maximaal 4 dagen bij 2-8 °C

Procedure

Protocol: Onbewerkte ontlastingsmonsters verwerken in Cary-Blair-transportmedium

Wat u moet weten voordat u begint

- Zorg ervoor dat alle benodigde, maar niet meegeleverde materialen beschikbaar zijn.
- De QIAstat-Dx Gastrointestinal Panel 2-cartridge (cat.nr. 691413) is te herkennen aan een paarse (●) balk op het etiket en een pictogram dat maag-darmkanaal aangeeft (🦷, zie "Symbolen" op pagina 157).

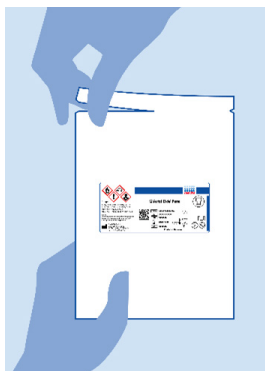
Monsterafname, transport en opslag

Verzamel en resuspendeer het ontlastingsmonster in Cary-Blair-transportmedium volgens de aanbevolen procedures van de fabrikant.

Een monster in het QIAstat-Dx Gastrointestinal Panel 2 Cartridge plaatsen

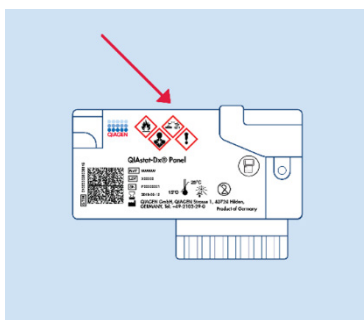
1. Open de verpakking van een QIAstat-Dx Gastrointestinal Panel 2 Cartridge met behulp van de scheurinkepingen aan de zijkanten van de verpakking (afbeelding 2).

Belangrijk: Nadat de verpakking is geopend, moet het monster binnen 30 minuten worden ingebracht in de QIAstat-Dx Gastrointestinal Panel 2 Cartridge. Met monsters geladen cartridges moeten binnen 90 minuten worden ingebracht in de QIAstat-Dx Analyzer 1.0 of de QIAstat-Dx Analyzer 2.0, of direct worden ingebracht in de QIAstat-Dx Rise.



Afbeelding 2. De QIAstat-Dx Gastrointestinal Panel 2 Cartridge openmaken.

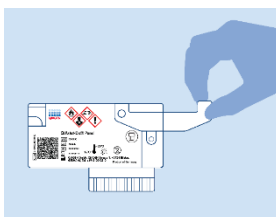
2. Neem de QIAstat-Dx Gastrointestinal Panel 2 Cartridge uit de verpakking en plaats hem met de streepjescode op het etiket naar u toe.
3. Schrijf handmatig de monsterinformatie of plaats een monsterinformatielabel boven op de QIAstat-Dx Gastrointestinal Panel 2 Cartridge. Zorg dat het label op de juiste plaats zit en de klepjes van de ingangen niet blokkeert (afbeelding 3). Raadpleeg de sectie van de QIAstat-Dx Rise-workflow voor de juiste etikettering van cartridges.



Afbeelding 3. Plaatsing van monsterinformatie op de QIAstat-Dx Gastrointestinal Panel 2 Cartridge.

4. Plaats de QIAstat-Dx Gastrointestinal Panel 2 Cartridge vlak op het schone werkoppervlak, zodat de streepjescode op het etiket naar boven gericht is. Open het monsterdeksel van de hoofdingeving aan de voorkant van de QIAstat-Dx Gastrointestinal Panel 2 Cartridge (afbeelding 4).

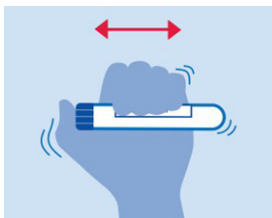
Belangrijk: Zorg ervoor dat u de QIAstat-Dx Gastrointestinal Panel 2 Cartridge niet omdraait of beweegt, terwijl het deksel van de hoofdingeving open is. De hoofdingeving bevat silicakorrels die worden gebruikt bij het verstoren van het monster. De silicakorrels zouden uit de QIAstat-Dx Gastrointestinal Panel 2 Cartridge kunnen vallen als deze geagiteerd wordt wanneer het deksel open is.



Afbeelding 4. Het monsterdeksel van de hoofdingeving openen.

Opmerking: De opening voor het uitstrijkje wordt niet gebruikt voor de QIAstat-Dx Gastrointestinal Panel 2-assay.

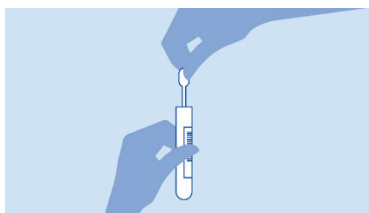
5. Meng de ontlasting grondig in het Cary-Blair-transportmedium, bijvoorbeeld door de buis 3 maal krachtig te schudden (afbeelding 5).



Afbeelding 5. Ontlastingsmonster in Cary-Blair-transportmedium mengen.

6. Open het buisje met het monster dat u wilt testen. Gebruik de meegeleverde transferpipet om vloeistof op te zuigen. Zuig het monster op naar de tweede vullijn van de pipet (d.w.z. 200 μ l) (afbeelding 6).

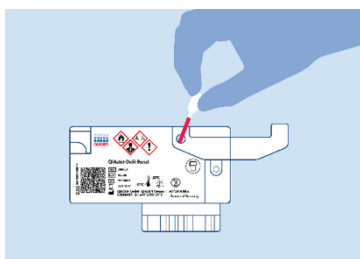
Belangrijk: Zorg dat u geen lucht, slijm of deeltjes in de pipet opzuigt. Als er lucht, slijm of deeltjes in de pipet worden opgezogen, spuit dan voorzichtig de monstervloeistof weer terug in het monsterbuisje en zuig nogmaals vloeistof op. Indien de meegeleverde transferpipet verloren gaat, gebruik dan een andere uit de verpakking of een andere in de handel verkrijgbare pipet met een minimaal volume van 200 μ L.



Afbeelding 6. Monster opzuigen in de meegeleverde transferpipet.

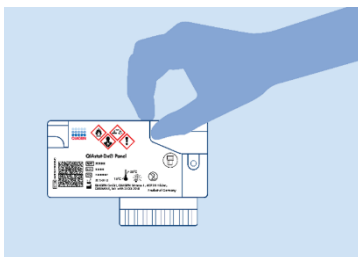
Opmerking: In het geval dat de test moet worden herhaald vanwege een eerdere cartridgefout met betrekking tot een te hoge monsterconcentratie, trekt u het monster op tot aan de eerste vullijn op de pipet (100 μ L) (zie de Handleiding voor probleemoplossing voor meer informatie over foutcodes).

7. Breng met de meegeleverde transferpipet voor eenmalig gebruik zorgvuldig het monster over naar de hoofdingang van de QIAstat-Dx Gastrointestinal Panel 2 Cartridge (afbeelding 7).



Afbeelding 7. Monster overbrengen naar de hoofdingang van de QIAstat-Dx Gastrointestinal Panel 2 Cartridge.

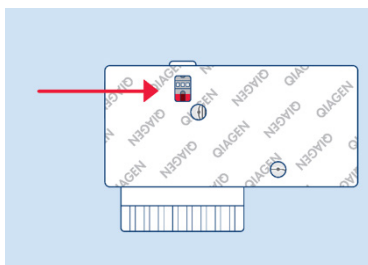
8. Doe het deksel van de hoofdingeving stevig dicht, tot hij vastklikt (afbeelding 8).



Afbeelding 8. Het deksel van de hoofdingeving sluiten.

9. Controleer via het inspectievenster van de QIAstat-Dx Gastrointestinal Panel 2 Cartridge of het monster geladen is (afbeelding 9). Er moet een mengsel van het monster en de silicakorrels worden waargenomen.

Belangrijk: Nadat het monster in de QIAstat-Dx Gastrointestinal Panel 2 Cartridge is geplaatst, moet de cartridge binnen 90 minuten in de QIAstat-Dx Analyzer 1.0 of QIAstat-Dx Analyzer 2.0 worden geplaatst of onmiddellijk op de tray van de QIAstat-Dx Rise worden gezet zodra alle monsters in de cartridges zijn geladen. De maximale wachttijd voor een cartridge die al in de QIAstat-Dx Rise is geladen (stabiliteit in het instrument), is ongeveer 145 minuten. De QIAstat-Dx Rise zal automatisch detecteren of de cartridge langer in het apparaat is geplaatst dan toegestaan en zal dan de gebruiker automatisch waarschuwen.



Afbeelding 9. Inspectievenster voor het monster (rode pijl).

Een test uitvoeren met een QIAstat-Dx Analyzer 1.0 of QIAstat-Dx Analyzer 2.0

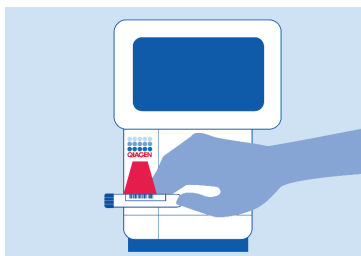
1. Schakel de QIAstat-Dx Analyzer 1.0 of QIAstat-Dx Analyzer 2.0 in met behulp van de knop **Aan/Uit** op de voorkant van het instrument.

Opmerking: Zorg dat de aan/uit-schakelaar op de achterkant van de Analytical Module op "I" staat. De indicatorlampjes van de QIAstat-Dx Analyzer 1.0 of QIAstat-Dx Analyzer 2.0 zijn blauw verlicht.

2. Wacht tot het scherm Main (Hoofd) in beeld verschijnt en de indicatorlampjes van de QIAstat-Dx Analyzer 1.0 of QIAstat-Dx Analyzer 2.0 groen zijn en niet meer knipperen.
3. Voer uw gebruikersnaam en wachtwoord voor QIAstat-Dx Analyzer 1.0 of QIAstat-Dx Analyzer 2.0 in om in te loggen.

Opmerking: Het scherm Login (Inloggen) verschijnt wanneer User Access Control (Gebruikerstoegangsbeheer) is geactiveerd. Als User Access Control (Gebruikerstoegangsbeheer) is uitgeschakeld, heeft u geen gebruikersnaam en wachtwoord nodig en verschijnt het scherm Main (Hoofd).

4. Als de Assay Definition File-software niet op de QIAstat-Dx Analyzer 1.0 of QIAstat-Dx Analyzer 2.0 is geïnstalleerd, volg dan de installatie-instructies alvorens een test uit te voeren (zie "Iijlage A" voor meer informatie).
5. Druk op de knop **Run Test** (Test uitvoeren) rechtsboven in het aanraakscherm van de QIAstat-Dx Analyzer 1.0 of QIAstat-Dx Analyzer 2.0.
6. Wanneer hierom wordt gevraagd, scant u de streepjescode op het Cary-Blair-monster of scant u de streepjescode van de specimeninformatie op de bovenkant van de QIAstat-Dx Gastrointestinal Panel 2 Cartridge (zie stap 3) met behulp van de streepjescodelezer aan de voorzijde van de QIAstat-Dx Analyzer 1.0 of QIAstat-Dx Analyzer 2.0 (afbeelding 10).



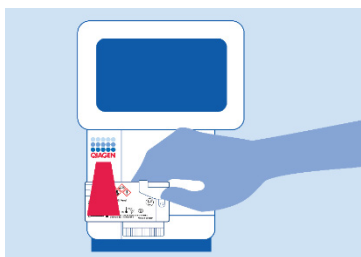
Afbeelding 10. Streepjescode van monster-ID scannen.

Opmerking: Het ID-nummer van het monster kan ook worden ingevoerd met behulp van het virtuele toetsenbord op het aanraakscherm. Druk hiervoor op het veld **Sample ID** (Monster-ID).

Opmerking: Afhankelijk van de geselecteerde systeemconfiguratie moet op dit punt wellicht ook het ID-nummer van de patiënt worden ingevoerd.

Opmerking: De instructies van de QIAstat-Dx Analyzer 1.0 of QIAstat-Dx Analyzer 2.0 verschijnen in de balk Instructies onder in het aanraakscherm.

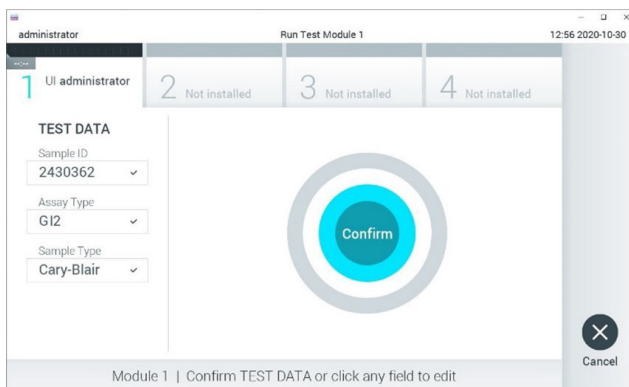
7. Wanneer daarom wordt gevraagd, scant u de streepjescode van de te gebruiken QIAstat-Dx Gastrointestinal Panel 2 Cartridge (afbeelding 11). De QIAstat-Dx Analyzer 1.0 of QIAstat-Dx Analyzer 2.0 herkent automatisch de uit te voeren assay, op basis van de streepjescode van de cartridge.



Afbeelding 11. De QIAstat-Dx Gastrointestinal Panel 2 Cartridge streepjescode scannen.

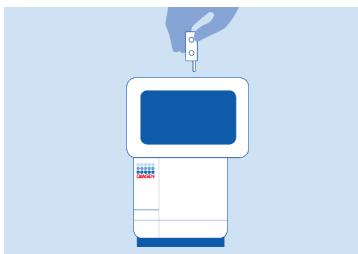
Opmerking: De QIAstat-Dx Analyzer 1.0 accepteert geen QIAstat-Dx Gastrointestinal Panel 2 Cartridges waarvan de uiterste gebruiksdatum verstreken is, cartridges die al eerder zijn gebruikt of cartridges voor assays die niet op het instrument geïnstalleerd zijn. In die gevallen verschijnt een foutmelding in beeld en wordt de QIAstat-Dx Gastrointestinal Panel 2 Cartridge geweigerd. In de *Gebruiksaanwijzing van de QIAstat-Dx Analyzer 1.0 of QIAstat-Dx Analyzer 2.0* of Bijlage A vindt u nadere informatie over het installeren van assays.

8. Het scherm Confirm (Bevestigen) wordt weergegeven. Controleer de ingevoerde gegevens en breng eventuele wijzigingen aan door op het aanraakscherm de betreffende velden te selecteren en de informatie aan te passen.
9. Druk op **Confirm** (Bevestigen) als alle getoonde gegevens kloppen. Selecteer zo nodig het betreffende veld om de inhoud ervan te bewerken, of druk op **Cancel** (Annuleren) om de test te annuleren (afbeelding 12).



Afbeelding 12. Gegevensinvoer bevestigen.

10. Zorg ervoor dat beide monsterdeksels van de opening voor het uitstrijkje en de hoofdopening van de QIAstat-Dx Gastrointestinal Panel 2 Cartridge goed gesloten zijn.
11. Als de klep van de cartridge-ingang boven op de QIAstat-Dx Analyzer 1.0 of QIAstat-Dx Analyzer 2.0 automatisch open gaat, plaats dan de QIAstat-Dx Gastrointestinal Panel 2 Cartridge in het apparaat met de streepjescode naar links en de reactieruimtes omlaag (afbeelding 13).



Afbeelding 13. De QIAstat-Dx Gastrointestinal Panel 2 Cartridge in de QIAstat-Dx Analyzer 1.0 of QIAstat-Dx Analyzer 2.0 plaatsen.

Opmerking: Afhankelijk van de configuratie van het systeem kan de gebruiker worden gevraagd nogmaals het wachtwoord in te voeren voordat de test begint.

Opmerking: Tot op dit punt kan de uitvoering van de test worden geannuleerd door op de knop **Cancel** (Annuleren) rechtsonder in het aanraakscherm te drukken.

12. Wanneer de QIAstat-Dx Analyzer 1.0 of QIAstat-Dx Analyzer 2.0 de QIAstat-Dx Gastrointestinal Panel 2 Cartridge herkent, wordt de klep van de cartridge-ingang automatisch gesloten en wordt de test uitgevoerd. Er is geen verdere actie van de gebruiker vereist om de verwerking te starten.

Opmerking: De QIAstat-Dx Gastrointestinal Panel 2 Cartridge hoeft niet in de QIAstat-Dx Analyzer 1.0 of QIAstat-Dx Analyzer 2.0 te worden geduwd.

Opmerking: De QIAstat-Dx Analyzer 1.0 of QIAstat-Dx Analyzer 2.0 accepteert geen andere cartridge dan de QIAstat-Dx Gastrointestinal Panel 2 Cartridge die tijdens de testopstelling werd gebruikt en gescand. Als er een andere cartridge wordt geplaatst dan de cartridge die eerder was gescand, verschijnt er een foutmelding en wordt de cartridge automatisch uitgeworpen.

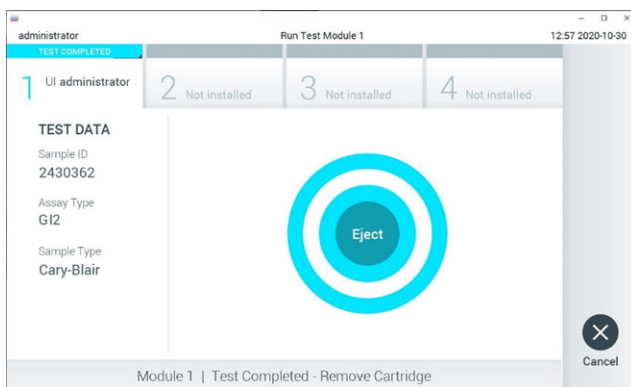
Opmerking: De klep van de cartridge-ingang wordt na 30 seconden automatisch gesloten als er geen QIAstat-Dx Gastrointestinal Panel 2 Cartridge in de ingang wordt geplaatst. Als dat gebeurt, herhaal de procedure dan vanaf stap 5.

13. Tijdens de uitvoering van de test wordt op het aanraakscherm de resterende tijd tot het einde van de test getoond.

14. Na afloop van de test verschijnt het scherm Eject (Uitwerpen) (afbeelding 14) en wordt het testresultaat getoond in de modulestatusbalk in de vorm van een van de volgende mogelijkheden:

- TEST COMPLETED (Test voltooid): De test is zonder fouten verlopen
- TEST FAILED (Test mislukt): Er is een fout opgetreden tijdens de test
- TEST CANCELED (Test geannuleerd): De gebruiker heeft de test geannuleerd

Belangrijk: Als de test mislukt, kijk dan in het hoofdstuk 'Problemen oplossen' van de *Gebruikershandleiding van de QIAstat-Dx Analyzer 1.0* of de *Gebruikershandleiding van de QIAstat-Dx Analyzer 2.0* wat de reden zou kunnen zijn en wat u daaraan kunt doen. Voor bijkomende informatie over specifieke foutcodes en -meldingen voor QIAstat-Dx Gastrointestinal Panel 2 raadpleegt u het gedeelte 'Problemen oplossen' van dit document.



Afbeelding 14. Weergave van het scherm Eject (Uitwerpen).

15. Druk op  **Eject** (Uitwerpen) op het aanraakscherm om de QIAstat-Dx Gastrointestinal Panel 2 Cartridge uit het instrument te verwijderen en voer hem als biologisch gevaarlijk afval af in overeenstemming met alle landelijke, regionale en plaatselijke voorschriften en wetten met betrekking tot gezondheid en veiligheid. Verwijder de QIAstat-Dx Gastrointestinal Panel 2 Cartridge als deze door het systeem uit de cartridge-ingang wordt geworpen. Als de cartridge na 30 seconden niet is verwijderd, wordt hij automatisch weer de QIAstat-Dx Analyzer 1.0 of QIAstat-Dx Analyzer 2.0 in gebracht, en

wordt de klep van de cartridge-ingang gesloten. Druk als dat gebeurt op **Eject** (Uitwerpen) om de klep van de cartridge-ingang weer te openen en de cartridge uit het apparaat te nemen.

Belangrijk: Gooi gebruikte QIAstat-Dx Gastrointestinal Panel 2 Cartridges weg. Het is niet mogelijk een cartridge opnieuw te gebruiken nadat een test is begonnen en vervolgens door de gebruiker is geannuleerd, of waarbij er een fout is opgetreden.

16. Nadat de QIAstat-Dx Gastrointestinal Panel 2 Cartridge is uitgeworpen, wordt automatisch het scherm Summary (Overzicht) met de resultaten weergegeven. Raadpleeg 'Interpretatie van de resultaten' op pagina 61 voor meer informatie. Om nog een test uit te voeren, drukt u op **Run Test** (Test uitvoeren).

Opmerking: Raadpleeg de *Gebruiksaanwijzing van de QIAstat-Dx Analyzer 1.0* of de *Gebruiksaanwijzing van de QIAstat-Dx Analyzer 2.0* voor meer informatie over het gebruik van de QIAstat-Dx Analyzer 1.0 of de QIAstat-Dx Analyzer 2.0.

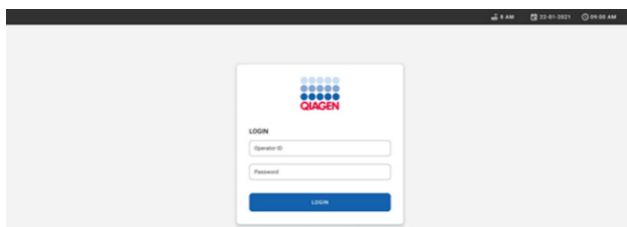
Een test uitvoeren op de QIAstat-Dx Rise

De QIAstat-Dx Rise starten

1. Druk op de knop **ON/OFF** (AAN/UIT) op het voorpaneel van de QIAstat-Dx Rise om de eenheid te starten.

Opmerking: Zorg dat de aan-uitschakelaar op de aansluitkast linksachter op 'I' staat.

2. Wacht tot het scherm Login (Inloggen) verschijnt en de indicatorlampjes groen branden.
3. Log in op het systeem zodra het overeenkomstige scherm verschijnt (afbeelding 15)



Afbeelding 15. Inlogscherm.

Opmerking: Na een succesvolle eerste installatie van de QIAstat-Dx Rise moet de systeembeheerder inloggen voor een eerste configuratie van de software.

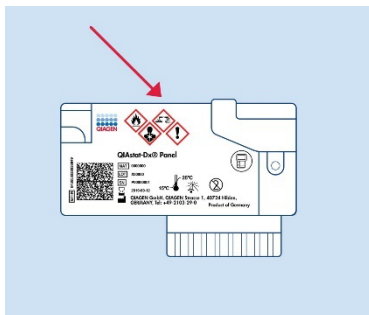
De QIAstat-Dx Gastrointestinal Panel 2 Cartridge voorbereiden

Haal de QIAstat-Dx Gastrointestinal Panel 2 Cartridge uit zijn verpakking. Voor details over het toevoegen van het monster aan de QIAstat-Dx Gastrointestinal Panel 2 Cartridge en voor informatie die specifiek is voor de te verwerken run, raadpleegt u 'Een monster in de QIAstat-Dx Gastrointestinal Panel 2 Cartridge plaatsen'.

Verifieer altijd of beide monsterdeksels goed gesloten zijn voordat u een monster toevoegt aan de QIAstat-Dx QIAstat-Dx Gastrointestinal Panel 2 Cartridge.

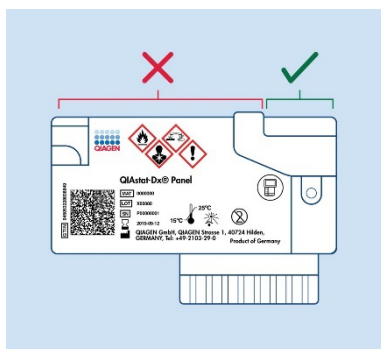
Een monsterstreepjescode toevoegen aan de QIAstat-Dx Gastrointestinal Panel 2 Cartridge

Plaats een streepjescode rechtsboven op de QIAstat-Dx Gastrointestinal Panel 2 Cartridge (aangegeven door de pijl) (afbeelding 16).



Afbeelding 16. Streepjescode van monster-ID plaatsen.

De maximale grootte van de streepjescode is: 22 mm x 35 mm. De streepjescode moet zich altijd aan de rechterzijde van de cartridge bevinden (zoals hierboven getoond met het rood gemarkeerde gebied), aangezien de linkerzijde cruciaal is voor automatische monsterdetectie (afbeelding 17).



Afbeelding 17. Barcode van monster-ID positioneren.

Opmerking: Om monsters op de QIAstat-Dx Rise te verwerken, moet een machineleesbare streepjescode van monster-ID op de QIAstat-Dx Gastrointestinal Panel 2 Cartridge worden verstrekt.

1D- en 2D-streepjescodes kunnen worden gebruikt.

De volgende 1D-streepjescodes kunnen worden gebruikt: EAN-13 en EAN 8, UPC-A en UPC-E, Code128, Code39, Code93, en Codabar.

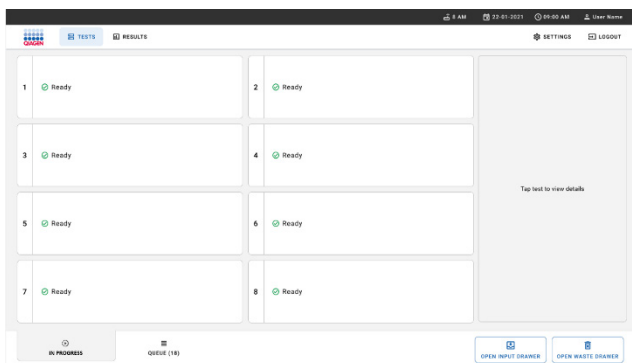
De volgende 2D-streepjescodes kunnen worden gebruikt: Aztec Code, Data Matrix en QR-code.

Zorg dat de streepjescode een voldoende hoge kwaliteit heeft. Het systeem kan een afdrukkwaliteit van klasse C of beter lezen, zoals gedefinieerd in ISO/IEC 15416 (lineair) of ISO/IEC 15415 (2D).

Procedure om een test uit te voeren

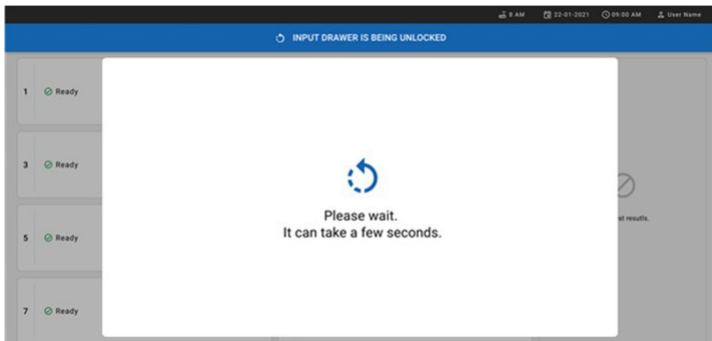
Opmerking: Alle operators moeten geschikte persoonlijke beschermingsmiddelen dragen zoals handschoenen, laboratoriumjas en veiligheidsbril wanneer ze werken met het aanraakscherm en cartridges van QIAstat-Dx Rise.

1. Druk op **OPEN WASTE DRAWER** (Afvallade openen) in de rechteronderhoek van het hoofdtestscherm (afbeelding 18).
2. Open de afvallade en verwijder cartridges die in eerdere runs zijn gebruikt. Controleer de afvallade op gemorste vloeistoffen. Reinig zo nodig de afvallade, zoals beschreven in de sectie Onderhoud van de *Gebruiksaanwijzing van de QIAstat-Dx Rise*.
3. Sluit de afvallade nadat de cartridges zijn verwijderd. Het systeem zal de tray scannen en terugkeren naar het hoofdscherm (afbeelding 18). Indien de tray werd verwijderd voor onderhoud, controleer dan of hij juist is ingevoerd voordat u de lade sluit.
4. Druk op **OPEN INPUT DRAWER** (INVOERLADE OPENEN) in de rechterbenedenhoek van het scherm (Figuur 18).



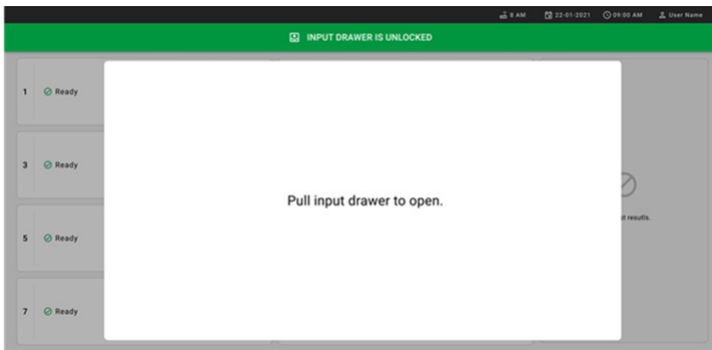
Afbeelding 18. Hoofdtestscherm.

5. Wacht tot de invoerlade is ontgrendeld (afbeelding 19).



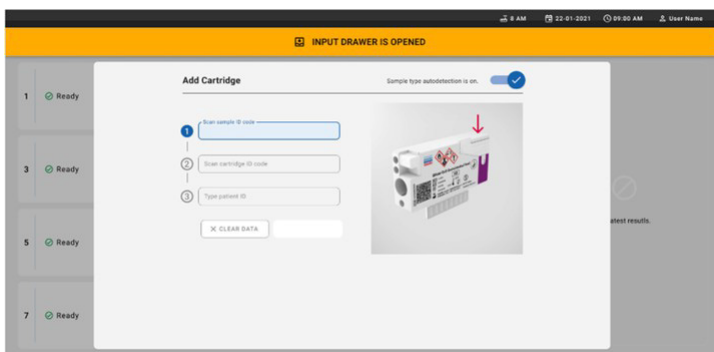
Afbeelding 19. Dialoogvenster wachten op invoerlade.

6. Wanneer het gevraagd wordt, trek dan aan de invoerlade om ze te openen (afbeelding 20).



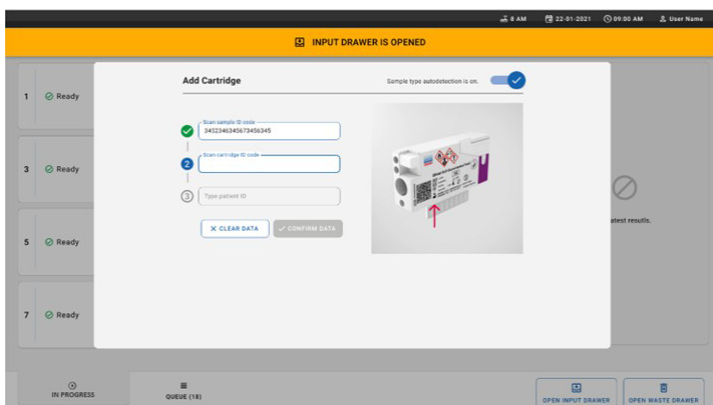
Afbeelding 20. Dialoogvenster openen van invoerlade.

7. Het dialoogvenster Add Cartridge (Cartridge toevoegen) verschijnt en de scanner aan de voorzijde van het instrument wordt geactiveerd. Scan de streepjescode van de monster-ID boven de QIAstat-Dx Gastrointestinal Panel 2 Cartridge aan de voorzijde van het apparaat (positie wordt aangegeven door de pijl [afbeelding 21]).



Afbeelding 21. Scherm Scannen van monster-ID.

8. Na invoer van de streepjescode van de monster-ID scant u de streepjescode van de QIAstat-Dx Gastrointestinal Panel 2-cartridge die u wilt gebruiken (positie wordt aangegeven door de pijl). De QIAstat-Dx Rise herkent automatisch de te verwerken assay op basis van de streepjescode van de QIAstat-Dx Gastrointestinal Panel 2-cartridge (afbeelding 22).



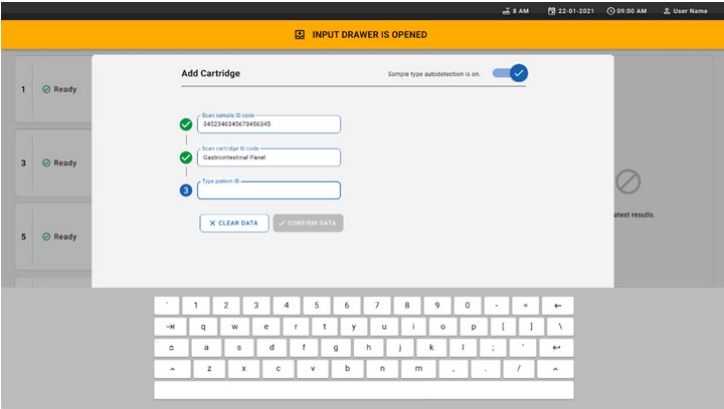
Afbeelding 22. Scherm voor scannen van cartridge-ID van QIAstat-Dx Gastrointestinal Panel 2.

Opmerking: Zorg dat **Sample type autodetection** (Automatische detectie van monstertype) op on (aan) is gezet. Het systeem zal automatisch het gebruikte monstertype herkennen (indien van toepassing voor de gebruikte assay).

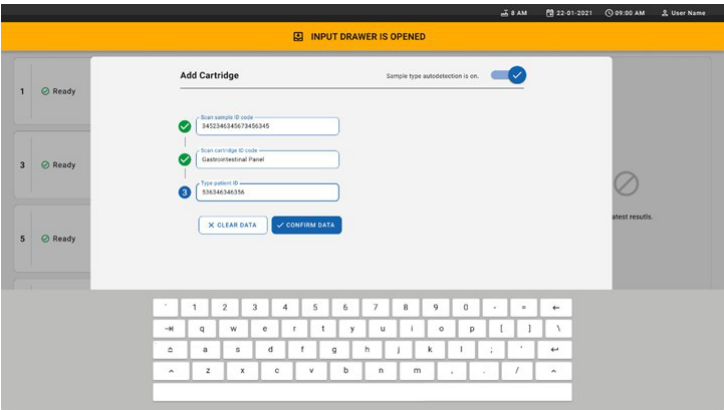
Indien **Sample type autodetection** (Automatische detectie van monstertype) op **off** (uit) is gezet, dient u mogelijk het geschikte monstertype handmatig te selecteren (indien van toepassing voor de gebruikte assay).

Opmerking: De QIAstat-Dx Rise zal QIAstat-Dx Gastrointestinal Panel 2-cartridges niet accepteren indien hun uiterste gebruiksdatum is verstreken, indien ze eerder al zijn gebruikt, of indien het QIAstat-Dx Gastrointestinal Panel 2-assaydefinitiebestand niet is geïnstalleerd op de eenheid. In dit geval wordt een foutmelding weergegeven.

9. Voer de patiënt-ID in (Patiënt-ID moet zijn ingesteld op on (aan)) en bevestig vervolgens de gegevens (afbeelding 23 en afbeelding 24).

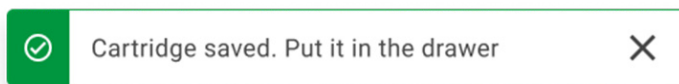


Afbeelding 23. De patiënt-ID intypen.



Afbeelding 24. Scherm voor intypen patiënt-ID en bevestigen van gegevens.

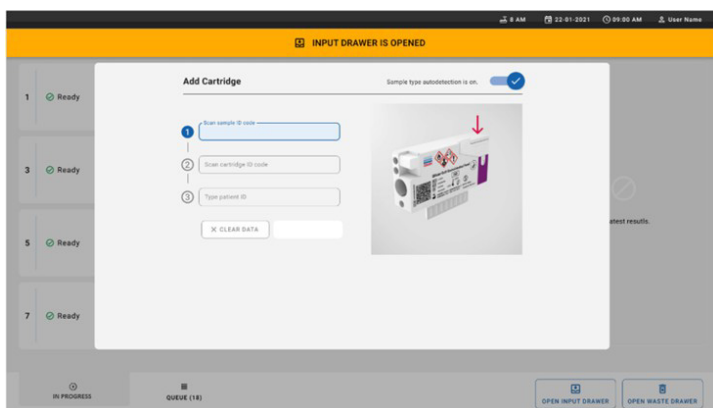
10. Na een succesvolle scan verschijnt het volgende dialoogvenster kort aan de bovenzijde van het scherm (afbeelding 25 hieronder).



Afbeelding 25. Scherm cartridge opgeslagen.

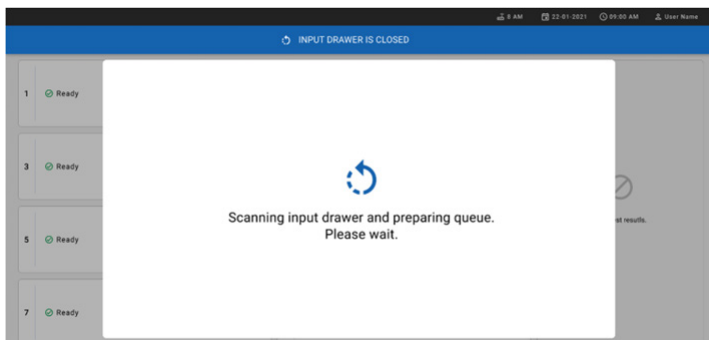
11. Plaats de cartridge in de invoerlade. Controleer of de cartridge juist in de tray is ingevoerd (afbeelding 26).
12. Blijf cartridges scannen en invoeren volgens de eerder beschreven stappen.

Belangrijk: Houd er rekening mee dat de QIAstat-Dx Rise tot 16 QIAstat-Dx Gastrointestinal Panel 2 Cartridges tegelijk kan behandelen in de invoerlade. Raadpleeg voor meer informatie de actuele *Gebruiksaanwijzing van de QIAstat-Dx Rise*.



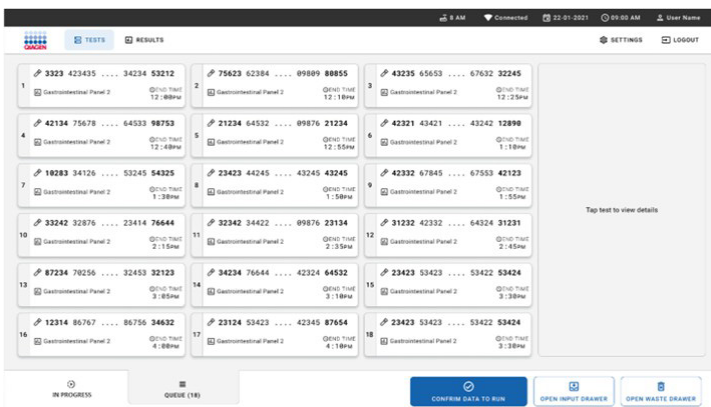
Afbeelding 26. Scherm cartridge toevoegen.

13. Sluit de invoerlade wanneer alle cartridges zijn gescand en ingevoerd. Het systeem zal de cartridges scannen en een wachtrij voorbereiden (afbeelding 27).



Afbeelding 27. Scherm wachtrij voorbereiden.

14. Na het succesvol scannen wordt de wachtrij getoond (afbeelding 28). Kijk de gegevens na; bij een fout drukt u op **OPEN INPUT DRAWER** (INVOERLADE OPENEN) en scant u de cartridge opnieuw volgens stappen 10–13.



Afbeelding 28. Scherm met de monsterwachtrij.

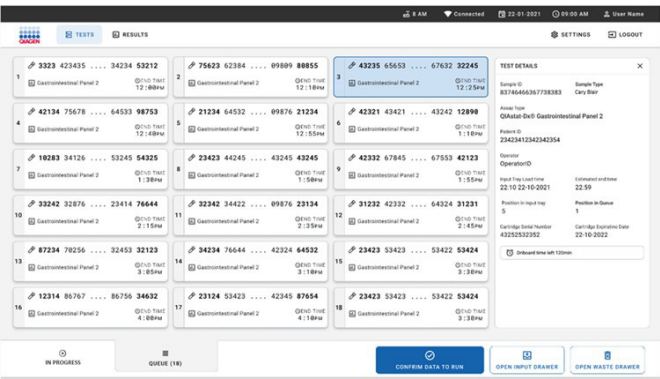
Opmerking: De volgorde van monsters op het scherm komt mogelijk niet overeen met de volgorde van cartridges in de invoerlade (het stemt enkel overeen wanneer alle cartridges samen in de wachtrij zijn geplaatst) en kan niet worden gewijzigd zonder de invoertray te openen en cartridges te verwijderen.

De wachtrij van monsters/verwerkingsvolgorde wordt gegenereerd door QIAstat-Dx Rise op basis van de volgende regels:

- Stabiliteitsduur. QIAstat-Dx Gastrointestinal Panel 2-cartridges met de kortst resterende stabiliteitsduur in het systeem krijgen voorrang, ongeacht hun positie in de laadtray.
- Binnen hetzelfde assaytype bepaalt de positie in de laadtray de volgorde in de wachtrij.

Indien u een test selecteert op het aanraakscherm, wordt bijkomende informatie weergegeven in het gedeelte **TEST DETAILS** (TESTDETAILS) van het scherm (afbeelding 29).

Opmerking: Het systeem zal cartridges die de maximale stabiliteitsduur in de invoerlade overschrijden (ongeveer 145 minuten) afwijzen.



Afbeelding 29. Scherm met de monsterwachtrij met geselecteerde assay en bijkomende informatie.

De volgende informatie wordt getoond in het gedeelte TEST DETAILS (TESTDETAILS) (afbeelding 30):

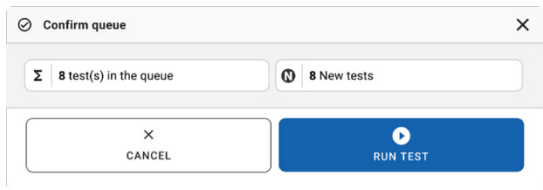
- Monster-ID
- Sample Type (Monstertype, afhankelijk van de assay)
- Assay Type (Assaytype, in dit geval QIAstat-Dx Gastrointestinal Assay Panel 2)
- Patient ID (Patiënt-ID)
- Operator (Bediener)
- Input Tray Load Time (Laadtijd van invoertray)
- Estimated end time (Geschatte eindtijd)
- Positie in invoerlade
- Positie in wachtrij (**Opmerking:** de positie kan verschillen afhankelijk van de stabiliteitsduur van het monster)
- Cartridge Serial Number (Cartridge-serienummer)
- Cartridge Expiration Date (Cartridge-vervaldatum)
- Resterende tijd in het apparaat

Opmerking: De tijd in het systeem wordt vastgelegd in de betreffende assay en bepaalt de volgorde van monsters in de wachtrij.

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

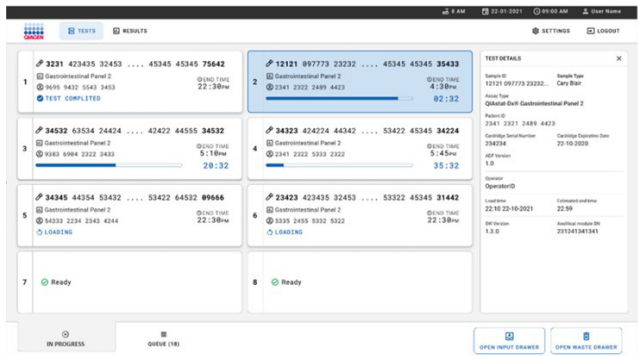
Afbeelding 30. Testgegevens.

15. Druk op **CONFIRM DATA TO RUN** (Gegevens bevestigen voor verwerking) aan de onderzijde van het scherm wanneer alle getoonde gegevens correct zijn (afbeelding 30). Daarna is nog één laatste bevestiging nodig van de operator om de tests uit te voeren (Afbeelding 31).



Afbeelding 31. Laatste bevestiging om test uit te voeren.

16. Terwijl de tests plaatsvinden, worden de resterende tijd en andere informatie voor alle tests in de wachtrij op het aanraakscherm weergegeven (Afbeelding 32).



Afbeelding 32. Informatie over uitvoering van tests op wachtrijscherm.

17. Indien de cartridge is geladen in een Analytical Module, worden de melding TEST LOADING (TEST WORDT GELADEN) en de geschatte eindtijd weergegeven (Afbeelding 33).

5	23423 423435 32453 45345 45345 80855	
	Gastrointestinal Panel 2	⌚ END TIME
	9484 2234 2343 4244	22:30PM
	LOADING	

Afbeelding 33. Bericht laden van test en eindtijd.

18. Tijdens de uitvoering van de test worden de verstreken tijd en geschatte eindtijd weergegeven (afbeelding 34).

3	23423 423435 32453 45345 45345 80855	
	Gastrointestinal Panel 2	⌚ END TIME
	9383 6904 4836 3855	5:10PM
		20:32

Afbeelding 34. Weergave van verstreken tijd en geschatte eindtijd.

19. Na afloop van de test worden een melding TEST COMPLETED (TEST VOLTOOID) en de eindtijd weergegeven (afbeelding 35).

1	23423 423435 32453 45345 45345 80855	
	Gastrointestinal Panel 2	⌚ END TIME
	9695 9432 5543 3453	22:30PM
	TEST COMPLETED	

Afbeelding 35. Weergave test voltooid.

Monsters voorrang geven

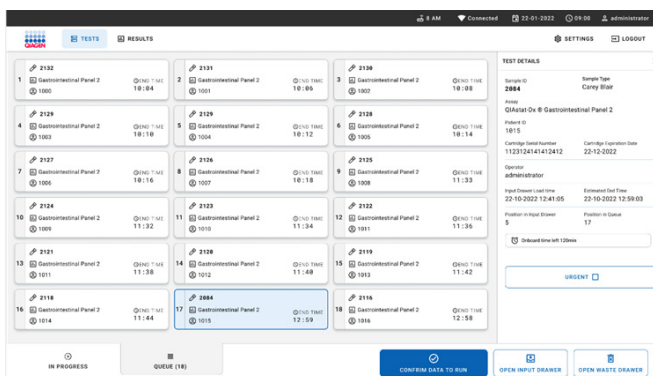
Als een monster dringend moet worden verwerkt, kunt u het selecteren op het scherm van de monsterwachtrij en het als eerste monster verwerken (afbeelding 36). Houd er rekening mee dat een monster geen voorrang kan worden gegeven nadat de wachtrij is bevestigd.

Monster voorrang geven voordat de run wordt gestart

Het dringende monster wordt geselecteerd op het wachtrijscherm en gemarkeerd als **URGENT** (DRINGEND) aan de rechterzijde voordat de gegevens voor de run worden bevestigd (Afbeelding 36, hieronder). Het monster wordt vervolgens naar de eerste positie van de wachtrij gebracht (afbeelding 37).

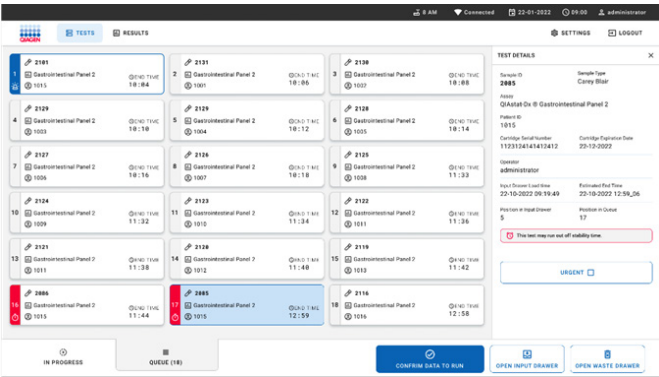
Opmerking: Voor slechts één monster kan voorrang worden gegeven.

Opmerking: De invoerlade moet worden geopend en gesloten, anders kan een reeds eerder bevestigde cartridge geen voorrang worden gegeven. Op dit punt, als de knop **Urgent** (Dringend) niet actief is. De operator moet wisselen tussen de tabbladen QUEUE (WACHTRIJ) en IN PROGRESS (BEZIG) op de GUI om de actieve knop **Urgent** (Dringend) te zien.



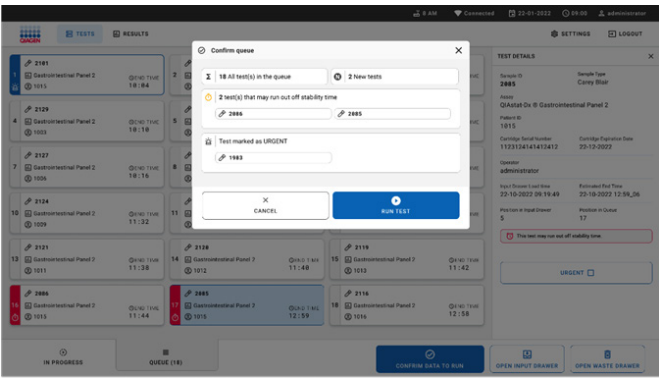
Afbeelding 36. Scherm met de monsterwachtrij tijdens selectie van monster dat voorrang moet krijgen.

Sommige andere monsters kunnen buiten de stabiliteitsduur vallen door het voorrang geven aan een monster. Deze waarschuwing is te zien in de rechterhoek van het scherm (Afbeelding 37).



Afbeelding 37. Scherm met de monstervachtrij nadat een monster voorrang heeft gekregen.

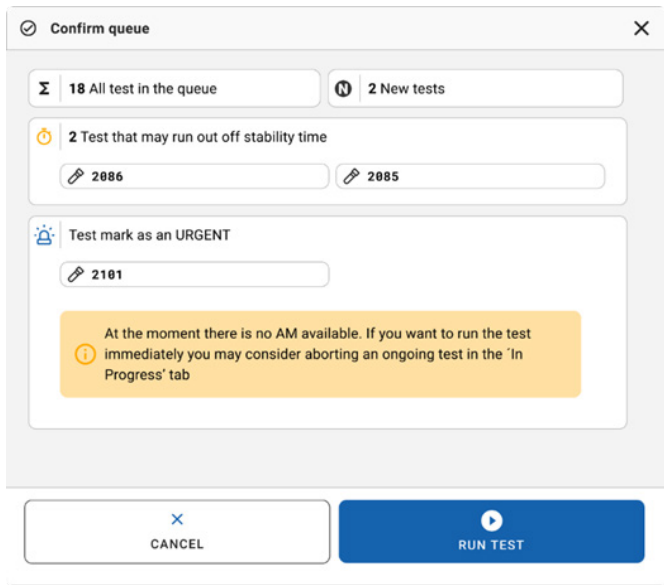
Na bevestiging van de wachtrij kan de run worden gestart (Afbeelding 38, hieronder).



Afbeelding 38. Scherm voor bevestiging van de run.

Monster voorrang geven tijdens run

Een monster kan tevens om welke reden ook voorrang worden gegeven tijdens de run. Indien er geen AM beschikbaar is, moet in dit geval een lopend monster worden afgebroken om voorrang te geven (afbeelding 39).



Afbeelding 39. Dialoogvenster voor bevestiging tijdens run.

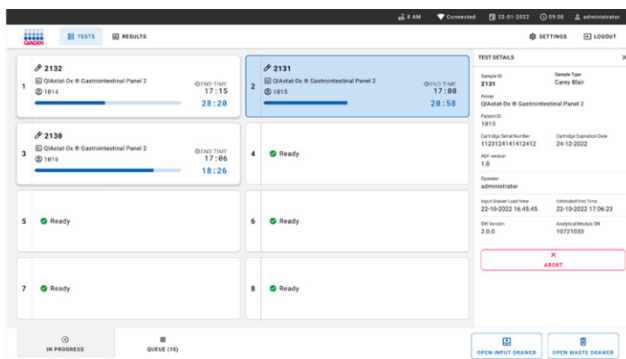
Lopend monster afbreken

Een monster kan worden afgebroken tijdens het scannen, laden en verwerken.

Belangrijk: het monster kan niet opnieuw worden gebruikt zodra het is afgebroken. Dit geldt ook voor het monster dat is afgebroken tijdens scannen en laden.

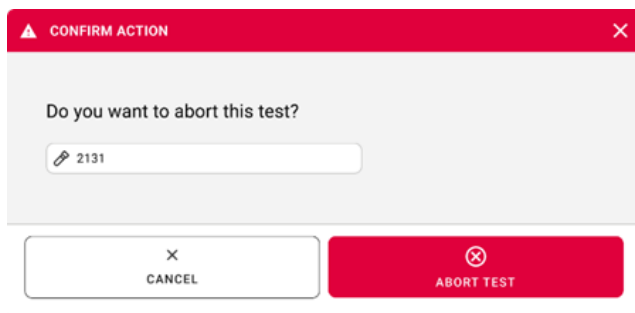
1. Om een monster af te breken gaat u naar het tabblad IN PROGRESS (BEZIG) van het scherm, selecteert u het monster en drukt u op de optie **Abort** (afbreken) in de rechterhoek (afbeelding 40).

Opmerking: Het is niet mogelijk om een run af te breken terwijl een monster op het punt staat om in de AM te worden geladen of de run te voltooien en het systeem bezig is met het ophalen van resultaatgegevens en/of technische logboeken uit de betreffende AM.



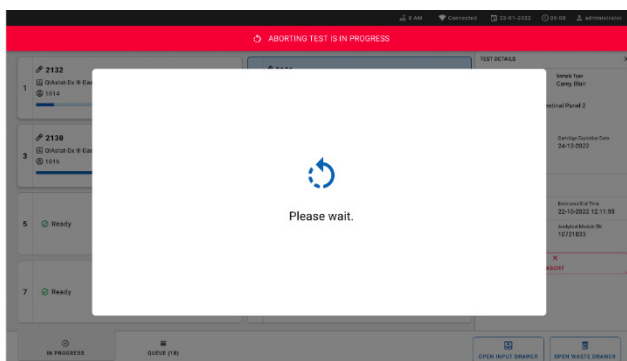
Afbeelding 40. Een lopend monster afbreken.

2. Het systeem heeft een bevestiging nodig om het monster af te breken (afbeelding 41).

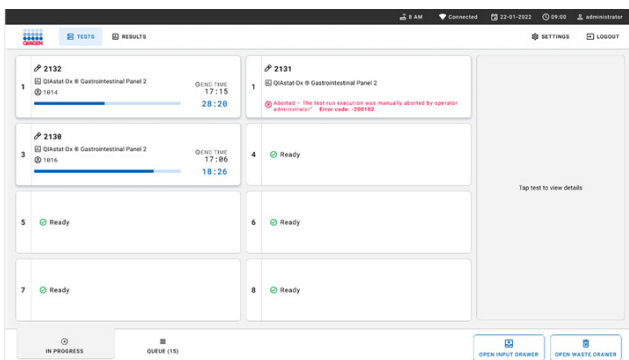


Afbeelding 41. Dialoogvenster voor bevestiging om lopend monster af te breken.

3. Na een tijdje is het monster te zien als 'aborted' (afgebroken) op het scherm (afbeelding 42 en afbeelding 43).



Afbeelding 42. Dialoogvenster in afwachting van afbreken monster.



Afbeelding 43. Afgebroken monster na bevestiging van het afbreken.

Hantering van reagentia

De in de kit meegeleverde transferpipetten zijn bestemd voor eenmalig gebruik. Als de transferpipet door een gebruikersfout is gevallen of besmet, gebruik dan een andere in de handel verkrijgbare pipet met een minimumvolume van 200 µL.

Interpretatie van de resultaten

Interpretatie van de interne controle

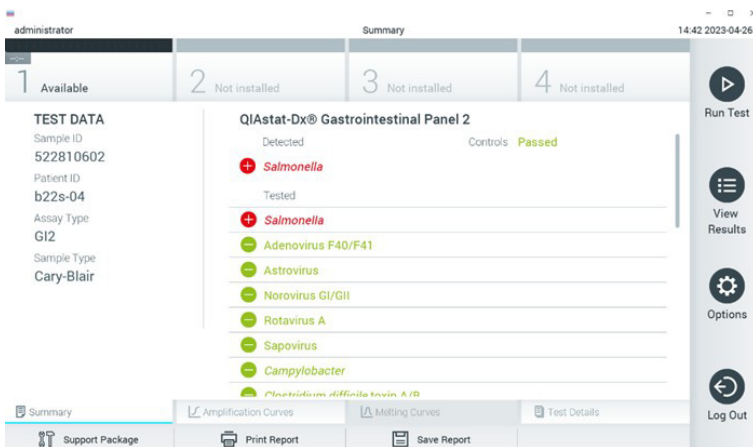
De QIAstat-Dx Gastrointestinal Panel Cartridge bevat een volledig proces Interne controle die getitreerd is voor *Schizosaccharomyces pombe*. De *Schizosaccharomyces pombe* is een gist (schimmel) die in gedroogde vorm in de cartridge wordt opgenomen en opnieuw wordt gehydrateerd bij het laden van het monster. Dit materiaal voor interne controle verifieert alle stappen van het analyseproces, inclusief homogenisatie van monsters, lysis van virale en cellulaire structuren (door middel van chemische en mechanische verstoring), nucleïnezuurzuivering, omgekeerde transcriptie en real-time PCR.

Een geslaagd resultaat voor de interne controle geeft aan dat alle verwerkingsstappen die zijn uitgevoerd door de QIAstat-Dx Gastrointestinal Panel Cartridge succesvol waren.

Een mislukt resultaat van de interne controle ontkracht geen positieve resultaten voor gedetecteerde en geïdentificeerde targets, maar het maakt alle negatieve resultaten in de analyse ongeldig. De test dient dan ook herhaald te worden als het signaal voor de interne controle negatief is.

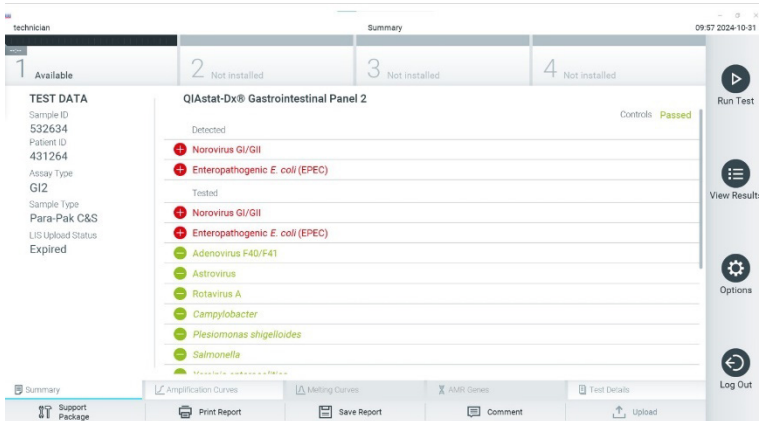
Resultaten met de QIAstat-Dx Analyzer 1.0 of de QIAstat-Dx Analyzer 2.0 weergeven

De QIAstat-Dx Analyzer 1.0 of de QIAstat-Dx Analyzer 2.0 interpreteert en bewaart de testresultaten automatisch. Nadat de QIAstat-Dx Gastrointestinal Panel 2 Cartridge is uitgeworpen, wordt het scherm Summary (Overzicht) met de resultaten automatisch weergegeven (afbeelding 44).



Afbeelding 44. Voorbeeld van het scherm Summary (Overzicht) met Test Data (Testgegevens) in het linkerpaneel en Test Summary (Testoverzicht) in het hoofdpaneel in QIAstat-Dx Analyzer 1.0.

Afbeelding 45 toont het scherm voor de QIAstat-Dx Analyzer 2.0



Afbeelding 45. Voorbeeld van het scherm Summary (Overzicht) met Test Data (Testgegevens) in het linkerpaneel en Test Summary (Testoverzicht) in het hoofdpaneel in QIAstat-Dx Analyzer 2.0.

QIAstat-Dx Analyzer 2.0 heeft een extra tabblad:

AMR Genes (AMR-genen): Dit tabblad is niet beschikbaar voor het QIAstat-Dx Gastrointestinal Panel 2.

Opmerking: Vanaf dit punt worden voorbeeldschermweergaven gebruikt wanneer wordt verwezen naar de QIAstat-Dx Analyzer 1.0 en/of QIAstat-Dx Analyzer 2.0 wanneer de functies die worden uitgelegd hetzelfde zijn.

In het hoofdgedeelte van het scherm staan de volgende lijsten waarin de resultaten met kleurcodering en symbolen worden weergegeven:

- De eerste lijst, onder de kop "Detected" (Gedetecteerd), bevat alle pathogenen die in het monster zijn gedetecteerd en geïdentificeerd. Ze worden voorafgegaan door het teken  en zijn rood.
- De tweede lijst, onder de kop 'Tested' (Getest), bevat alle pathogenen die in het monster zijn getest. De gedetecteerde en geïdentificeerde pathogenen in het monster worden voorafgegaan door een  teken en zijn rood gekleurd. De geteste maar niet gedetecteerde pathogenen in het monster worden voorafgegaan door het teken  en zijn groen gekleurd. Ongeldige en niet-toepasselijke pathogenen worden ook in deze lijst vermeld.
- De derde lijst, onder de kop "Tested" (Getest), bevat alle pathogenen die in het monster zijn getest. De gedetecteerde en geïdentificeerde pathogenen in het monster worden voorafgegaan door een  teken en zijn groen gekleurd. Ongeldige pathogenen worden ook in deze lijst vermeld.

Opmerking: Pathogenen die in het monster zijn gedetecteerd en geïdentificeerd, worden zowel in de lijst **Detected** (Gedetecteerd) als de lijst **Tested** (Getest) vermeld.

Als de test niet is geslaagd, verschijnt het bericht **Failed** (Mislukt) om aan te geven dat de test is mislukt, gevolgd door de betreffende Error Code (Foutcode).

De volgende Test Data (Testgegevens) worden aan de linkerkant van het scherm weergegeven:

- Monster-ID

- Patient ID (Patiënt-ID) (indien beschikbaar)
- Assay Type (Assaytype)
- Sample Type (Monstertype)

Afhankelijk van de toegangsrechten van de gebruiker zijn nadere gegevens over de assay te vinden achter de tabbladen onderin het scherm (bijv. amplificatiegrafieken en bijzonderheden over de test).

Een rapport met de gegevens over de assay kan worden geëxporteerd naar een extern USB-opslagapparaat. Steek het USB-opslagapparaat in een van de USB-poorten van de QIAstat-Dx Analyzer 1.0 en druk op **Save Report** (Rapport opslaan) onderin het scherm. Dit rapport kan later op elk gewenst moment worden geëxporteerd door de test te selecteren in de lijst onder View Result (Resultaat weergeven).

Ook kan het rapport naar de printer worden verstuurd door middel van de knop **Print Report** (Rapport afdrukken) op de balk onderin het scherm.

Amplificatiecurven weergeven

Om testamplificatiecurven van gedetecteerde pathogenen te bekijken, drukt u op het tabblad  **Amplification Curves** (Amplificatiecurven) (afbeelding 46).



Afbeelding 46. Scherm Amplification Curves (Amplificatiecurven) (tabblad PATHOGENS (Pathogenen)).

De gegevens over de geteste pathogenen en controles staan links in het scherm, en de amplificatiecurven worden in het midden weergegeven.

Opmerking: Als op de QIAstat-Dx Analyzer 1.0 of de QIAstat-Dx Analyzer 2.0 de functie User Access Control (Gebruikerstoegangsbeheer) geactiveerd is, is het scherm **Amplification Curves** (Amplificatiecurven) alleen beschikbaar voor gebruikers met de juiste toegangsrechten.

Druk op het tabblad **PATHOGENS** (Pathogenen) aan de linkerkant om de grafieken weer te geven voor de pathogenen waarop is getest. Druk op de pathogen name (naam van een pathogeen) om te selecteren welke pathogenen in de amplificatiegrafiek worden weergegeven. Er kunnen grafieken worden weergegeven voor één pathogeen, meerdere pathogenen of geen enkel pathogeen. Elk pathogeen in de geselecteerde lijst krijgt een kleur toegewezen die overeenkomt met de kleur van de amplificatiecurve die hoort bij dat pathogeen. Niet-geselecteerde pathogenen worden grijs weergegeven.

De CT-waarden en de waarden voor fluorescentie op het eindpunt (EP) worden onder de naam van elk pathogeen weergegeven.

Druk op het tabblad **CONTROLS** (CONTROLES) aan de linkerkant om de controles te bekijken in de amplificatiegrafiek. Druk op de cirkel naast de naam van de controle om deze te selecteren of te deselecteren (afbeelding 47).



Afbeelding 47. Scherm Amplification Curves (Amplificatiecurven) (tabblad CONTROLS (Controles)).

In de amplificatiegrafiek worden de gegevenscurven van de geselecteerde pathogenen en controles weergegeven. Om af te wisselen tussen de logaritmische of lineaire schaal voor de y-as, drukt u op de **Lin** en **Log** knop in de linkerbenedenhoek van de grafiek.

De schaal van de X-as en de Y-as kan worden aangepast met de **blauwe aanwijzers** op elke as. Druk op een blauwe aanwijzer en houd hem ingedrukt; beweeg hem nu naar de gewenste plaats op de as. Om terug te keren naar de standaardwaarden, beweegt u de blauwe aanwijzer naar de oorsprong van de as.

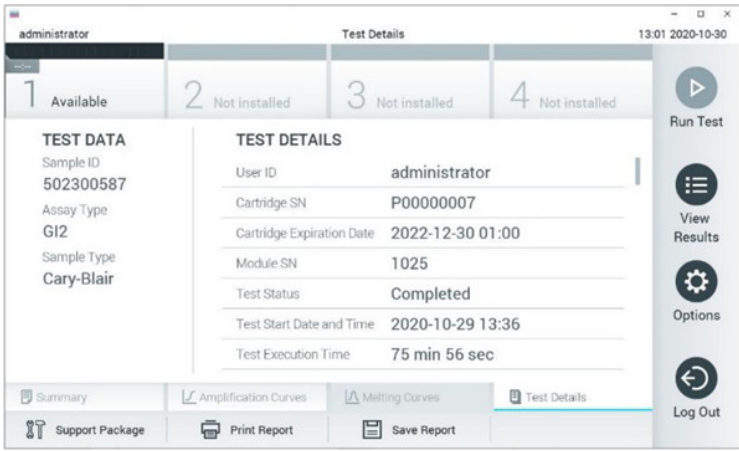
Testdetails weergeven

Druk op  **Test Details** (Testdetails) in de menubalk met tabbladen onderin het aanraakscherm om de resultaten nader te bekijken. Scrol omlaag om het volledige rapport te bekijken.

In het middelste gedeelte van het scherm worden de volgende Test Details (Testdetails) getoond (afbeelding 48):

- User ID (Gebruikers-ID)
- Cartridge SN (Cartridge-serienummer)
- Cartridge Expiration Date (Cartridge-vervaldatum)
- Module SN
- Test Status (Teststatus): Completed (Voltooid), Failed (Mislukt) of Canceled by operator (Geannuleerd door gebruiker)
- Error Code (Foutcode) (indien van toepassing)
- Test Start Date and Time (Startdatum en -tijd van test)
- Test Execution Time (Uitvoeringstijd van test)
- Assay Name (Assaynaam)
- Test ID (ID-nummer test)
- Testresultaat
 - **Positive** (Positief) (als er ten minste één gastro-intestinale pathogeen wordt gedetecteerd/geïdentificeerd)
 - **Positive with warning** (Positief met waarschuwing) (ten minste één pathogeen is gedetecteerd, maar de interne controle is mislukt)
 - **Negative** (Negatief) (als er geen gastro-intestinaal pathogeen wordt gedetecteerd)
 - **Failed** (Mislukt) (er is een fout opgetreden of de test is geannuleerd door de gebruiker)

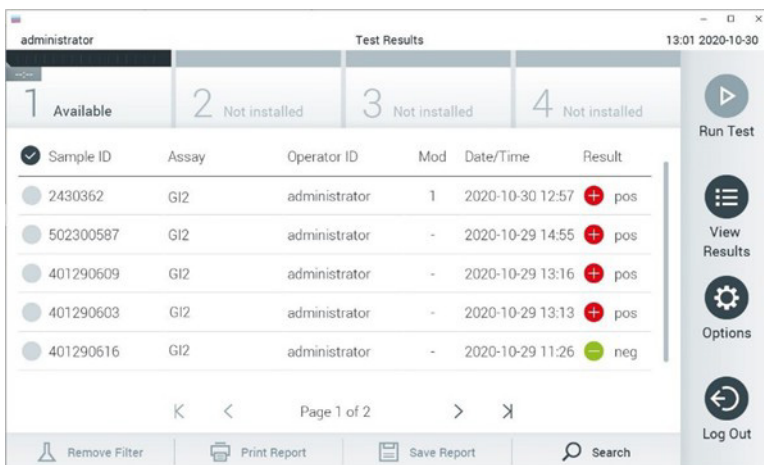
- Lijst met analyten die in de assay zijn getest; bij een positief signaal wordt hierbij ook de CT-waarde en de fluorescentie op het eindpunt weergegeven
- Interne controle, met CT-waarde en fluorescentie op het eindpunt



Afbeelding 48. Voorbeeldscrem met Test Data (Testgegevens) in het linkerpaneel en Test Details (Testdetails) in het hoofdpaneel.

Resultaten van eerdere tests terugkijken

Om resultaten weer te geven van eerdere tests die in het resultatenregister zijn opgeslagen, drukt u op  **View Results** (Resultaten weergeven) op de hoofdmenubalk (afbeelding 49).



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

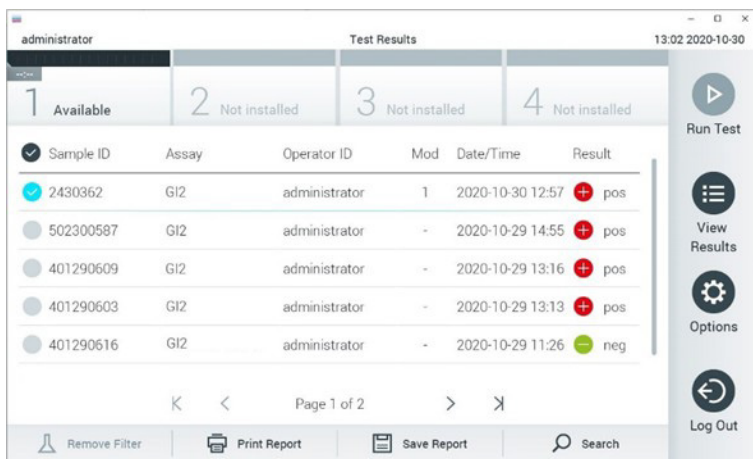
Afbeelding 49. Voorbeeld van het scherm View Results (Resultaten weergeven).

De volgende informatie is beschikbaar voor elke uitgevoerde test (afbeelding 21):

- Monster-ID
- Assay (naam van testassay, zoals "GI2" voor Gastrointestinal Panel 2)
- Operator ID (Gebruikers-ID)
- Mod (Module) (Analytical Module waarop de test is uitgevoerd)
- Date/Time (Datum/tijd) (datum en tijd waarop de test werd voltooid)
- Result (Resultaat) (uitkomst van de test: positief [pos], negatief [neg], mislukt [fail] of succesvol [suc])

Opmerking: Als op de QIAstat-Dx Analyzer 1.0 of de QIAstat-Dx Analyzer 2.0 de functie User Access Control (Gebruikerstoegangsbeheer) geactiveerd is, zijn de gegevens waartoe de gebruiker geen toegang heeft met een asterisk gemaskeerd.

Selecteer een of meer testresultaten door op de grijze cirkel links van de monster-ID te drukken. De geselecteerde resultaten krijgen een vinkje. Deselecteer testresultaten door op dit vinkje te drukken. Met een druk op het  **vinkje** in de bovenste rij wordt de hele lijst met resultaten geselecteerd (afbeelding 50).



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

Afbeelding 50. Voorbeeld van het selecteren van Test Results (Testresultaten) in het scherm View Results (Resultaten weergeven).

Druk op een willekeurige plaats in de rij van een test om het resultaat van die test te bekijken.

Druk op de titel van een kolom (bijv. Sample ID (Monster-ID)) om de lijst weer te geven in oplopende of aflopende volgorde van die parameter. De lijst kan op slechts één kolom tegelijkertijd gesorteerd worden.

In de kolom Result (Resultaat) ziet u de uitkomst van elke test (Tabel 3).

Tabel 3. Beschrijvingen van de testresultaten in het scherm View Results (Resultaten weergeven)

Uitkomst	Resultaat	Beschrijving	Actie
Positief	 pos	Ten minste één pathogeen is positief	Raadpleeg het scherm Summary Result (Resultatenoverzicht) of Result Printout (Print van resultaten) voor pathogeenspecifieke resultaten. De beschrijving van de resultaten voor pathogenen vindt u in tabel 4.
Positive with warning (Positief met waarschuwing)	 pos	Ten minste één pathogeen is positief, maar een interne controle is mislukt	Raadpleeg het scherm Summary Result (Resultatenoverzicht) of Result Printout (Print van resultaten) voor pathogeenspecifieke resultaten. De beschrijving van de resultaten voor pathogenen vindt u in tabel 4.
Negatief	 neg	Er zijn geen analyten gedetecteerd	Raadpleeg het scherm Summary Result (Resultatenoverzicht) of Result Printout (Print van resultaten) voor pathogeenspecifieke resultaten. De beschrijving van de resultaten voor pathogenen vindt u in tabel 4.
Mislukt	 fail	De test is mislukt omdat er een fout is opgetreden, omdat de test door de gebruiker is geannuleerd, of omdat er geen pathogenen zijn gedetecteerd en de interne controle mislukt is.	Voer de test opnieuw uit met een nieuwe cartridge. Accepteer de resultaten van de opnieuw uitgevoerde test. Neem als de fout aanhoudt contact op met de afdeling Technische diensten van QIAGEN voor verdere instructies.
Successful (Succesvol)	 Suc	De test is positief of negatief, maar de gebruiker beschikt niet over de toegangsrechten om de testresultaten weer te geven.	Log in met een gebruikersprofiel dat rechten bezit om de resultaten te bekijken.

Zorg dat er een printer is aangesloten op de QIAstat-Dx Analyzer 1.0 of QIAstat-Dx Analyzer 2.0 en dat er een geschikte driver is geïnstalleerd. Druk op **Print Report** (Rapport afdrukken) om de rapporten voor de geselecteerde resultaten af te drukken.

Druk op **Save Report** (Rapport opslaan) om de rapporten van de geselecteerde resultaten in pdf-indeling op te slaan op een extern USB-opslagapparaat.

Selecteer het type rapport: **List of Tests** (Lijst met tests) of **Test Reports** (Testrapporten).

Druk op **Search** (Zoeken) om de testresultaten te zoeken per Sample ID (Monster-ID), Assay en Operator ID (Gebruikers-ID). Voer de zoekopdracht in met behulp van het virtuele toetsenbord en druk op **Enter** om met het zoeken te beginnen. In de zoekresultaten worden alleen de rapporten getoond waarin de tekst uit de zoekopdracht voorkomt.

Wanneer de resultatenlijst gefilterd is, is de zoekopdracht alleen van toepassing op de gefilterde lijst.

Houd een kolomkop ingedrukt om een filter toe te passen op basis van deze parameter. Voor sommige parameters, zoals Sample ID (Monster-ID), verschijnt het virtuele toetsenbord zodat de zoekopdracht voor het filter kan worden ingevoerd.

Voor andere parameters, zoals Assay, wordt er een dialoogvenster geopend met een lijst van assays die in de opslaglocatie zijn opgeslagen. Selecteer één of meer assays om alleen de tests te filteren die met de betreffende assays zijn gedaan.

Het symbool  links van een kolomkop geeft aan dat het filter van de kolom actief is.

Om een filter te verwijderen, drukt u op **Remove Filter** (Filter verwijderen) in de submenubalk.

Resultaten exporteren naar een USB-drive

Op elk tabblad van het scherm View Results (Resultaten weergeven) kunt u **Save Report** (Rapport opslaan) selecteren om een kopie van de testresultaten in PDF-formaat naar een USB-apparaat te exporteren en op te slaan. De USB-poort bevindt zich op de voorkant van de QIAstat-Dx Analyzer 1.0 of QIAstat-Dx Analyzer 2.0.

Resultaten afdrucken

Zorg dat er een printer is aangesloten op de QIAstat-Dx Analyzer 1.0 of QIAstat-Dx Analyzer 2.0 en dat er een geschikte driver is geïnstalleerd. Druk op **Print Report** (Rapport afdrucken) om een exemplaar van de pdf-testresultaten naar de printer te sturen.

Interpretatie van monsterresultaten

Een resultaat voor een gastro-intestinaal organisme wordt geïnterpreteerd als 'positief' wanneer de overeenkomstige PCR-assay positief is, behalve voor EPEC, STEC en *E. coli* O157. De interpretatie van de resultaten voor EPEC, STEC en *E. Coli* O157 volgt de argumenten die in onderstaande tabel 4 worden toegelicht.

Tabel 4. Interpretatie van EPEC-, STEC- en *E.coli* O157-resultaten

Resultaat EPEC	Resultaat STEC <i>stx1/stx2</i> *			Resultaat <i>E. coli</i> O157	Beschrijving
	<i>stx1</i>	<i>stx2</i>	<i>stx1 + stx2</i>		
Negatief			Negatief	N/A (N.v.t.)	Enteropathogene <i>E. coli</i> (EPEC) is niet gedetecteerd en shiga-achtige toxine-producerende <i>E. coli</i> (STEC) <i>stx1/stx2</i> is negatief aangezien <i>stx1</i> noch <i>stx2</i> is gedetecteerd. Het resultaat voor <i>E. coli</i> O157 is niet van toepassing (N.v.t.) wanneer shiga-achtige toxine-producerende <i>E. coli</i> (STEC) <i>stx1/stx2</i> niet wordt gedetecteerd omdat <i>E. coli</i> O157 een specifiek serotype van STEC is
Positief			Negatief	N/A (N.v.t.)	Enteropathogene <i>E. coli</i> (EPEC) is gedetecteerd en shiga-achtige toxine-producerende <i>E. coli</i> (STEC) <i>stx1/stx2</i> is negatief aangezien <i>stx1</i> noch <i>stx2</i> is gedetecteerd. Het resultaat voor <i>E. coli</i> O157 is niet van toepassing (N.v.t.) wanneer shiga-achtige toxine-producerende <i>E. coli</i> (STEC) <i>stx1/stx2</i> niet wordt gedetecteerd omdat <i>E. coli</i> O157 een specifiek serotype van STEC is
N/A (N.v.t.)	Positief			Negatief	Het resultaat voor EPEC is niet van toepassing omdat EPEC-detectie niet kan worden onderscheiden wanneer STEC <i>stx1</i> of <i>stx2</i> wordt gedetecteerd. <i>E. coli</i> O157 is niet gedetecteerd.

Tabel 4. Interpretatie van EPEC-, STEC- en E. coli O157-resultaten (vervolg)

Resultaat EPEC	Resultaat STEC stx1/stx2*			Resultaat E. coli O157	Beschrijving
	stx1	stx2	stx1 + stx2		
N/A (N.v.t.)		Positief		Negatief	Het resultaat voor EPEC is niet van toepassing omdat EPEC-detectie niet kan worden onderscheiden wanneer STEC <i>stx1</i> of <i>stx2</i> wordt gedetecteerd. <i>E. coli</i> O157 is niet gedetecteerd.
N/A (N.v.t.)			Positief	Negatief	Het resultaat voor EPEC is niet van toepassing omdat EPEC-detectie niet kan worden onderscheiden wanneer zowel STEC <i>stx1</i> als <i>stx2</i> wordt gedetecteerd. <i>E. coli</i> O157 is niet gedetecteerd.
N/A (N.v.t.)	Positief			Positief	Het resultaat voor EPEC is niet van toepassing omdat EPEC-detectie niet kan worden onderscheiden wanneer STEC <i>stx1</i> of <i>stx2</i> wordt gedetecteerd. <i>E. coli</i> O157 is gedetecteerd.
N/A (N.v.t.)		Positief		Positief	Het resultaat voor EPEC is niet van toepassing omdat EPEC-detectie niet kan worden onderscheiden wanneer STEC <i>stx1</i> of <i>stx2</i> wordt gedetecteerd. <i>E. coli</i> O157 is gedetecteerd.
N/A (N.v.t.)			Positief	Positief	Het resultaat voor EPEC is niet van toepassing omdat EPEC-detectie niet kan worden onderscheiden wanneer zowel STEC <i>stx1</i> als <i>stx2</i> wordt gedetecteerd. <i>E. coli</i> O157 is gedetecteerd.

*Amplificatiecurve, EP- en Ct-waarden bij detectie van STEC *stx1* + *stx2* komen enkel overeen met STEC *stx2*.

De resultaten van interne controles moeten worden geïnterpreteerd aan de hand van tabel 5.

Tabel 5. Interpretatie van resultaten van interne controles

Resultaat controle	Toelichting	Actie
Geslaagd	De amplificatie van de interne controle is geslaagd.	De test is met succes doorlopen. Alle resultaten zijn goedgekeurd en kunnen worden gerapporteerd. Pathogenen die gedetecteerd zijn, worden gerapporteerd als positief (positief); pathogenen die niet gedetecteerd zijn, worden gerapporteerd als negatief.
Mislukt	De interne controle is niet geslaagd.	Pathogenen die wel zijn gedetecteerd worden gerapporteerd, maar negatieve resultaten (pathogenen waarop wel is getest, maar die niet zijn gedetecteerd) zijn ongeldig. Voer de tests opnieuw uit met een nieuwe cartridge. Accepteer de resultaten van de opnieuw uitgevoerde test. Als het resultaat ongeldig blijft, neem dan contact op met de afdeling Technische diensten van QIAGEN voor verdere instructies

De software levert een algemeen testresultaat (tabel 3) en een resultaat voor individuele pathogenen. Mogelijke resultaten voor elk organisme zijn Detected/Positive (Gedetecteerd/positief), Not Detected/Negative (Niet gedetecteerd/negatief), N/A (N.v.t.) en Invalid (Ongeldig) (tabel 6). Indien de interne controle is mislukt en geen positief signaal is gedetecteerd of er een apparaatfout is, worden er geen resultaten van pathogenen verstrekt.

Tabel 6. Beschrijving van resultaten voor pathogenen weergegeven op het scherm Summary Result (Overzicht van resultaten) en Result Printout (Afdruk van resultaten).

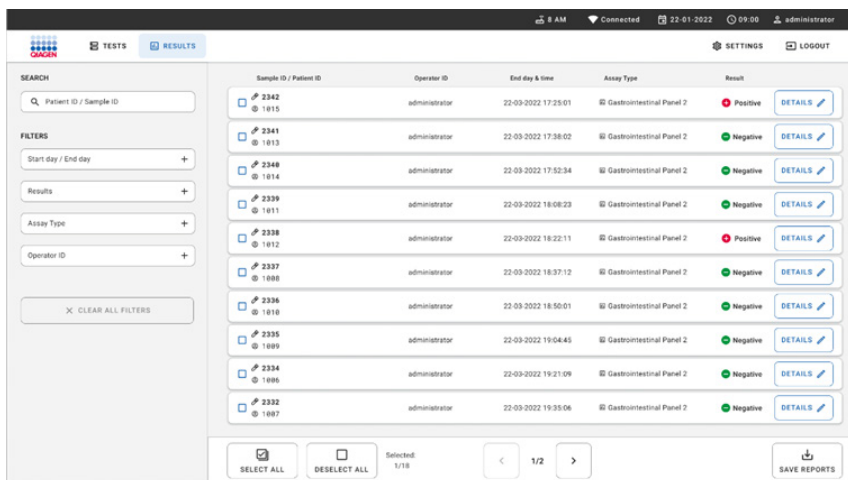
Resultaat	Symbol	Toelichting	Actie
Positive/Detected (Positief/gedetecteerd)		Er is een positief signaal gedetecteerd voor dit pathogeen. De interne controle is geslaagd.	Geen. Rapporteer resultaten.
Positive/Detected with Warning (Positief/gedetecteerd met waarschuwing)	 pos *	Een positief signaal is gedetecteerd voor dit pathogeen, maar het resultaat van de interne controle is mislukt.	Rapporteer positieve analyt. Voer de test opnieuw uit met een nieuwe cartridge. Accepteer de resultaten van de opnieuw uitgevoerde test. Als het resultaat ongeldig blijft, neem dan contact op met de afdeling Technische diensten van QIAGEN voor verdere instructies.
Negative/Not Detected (Negatief/niet gedetecteerd)		Er is geen signaal gedetecteerd voor dit pathogeen. De interne controle is geslaagd.	Geen. Rapporteer resultaten.
N/A (N.v.t.) (alleen van toepassing op <i>E. coli</i> O157 en EPEC)		De run is met succes voltooid en de interne controle is geslaagd. Voor <i>E. coli</i> O157 N/A (N.v.t.): Shiga-achtige toxine-producerende <i>E. coli</i> (STEC) is niet gedetecteerd. Voor EPEC N/A (N.v.t.): Shiga-achtige toxine-producerende <i>E. coli</i> (STEC) is gedetecteerd.	Geen. Rapporteer resultaten.
Ongeldig		Er is geen signaal gedetecteerd voor dit pathogeen en de interne controle is mislukt (maar er zijn wel andere pathogenen gedetecteerd).	Voer de test opnieuw uit met een nieuwe cartridge. Accepteer de resultaten van de opnieuw uitgevoerde test. Als het resultaat ongeldig blijft, neem dan contact op met de afdeling Technische diensten van QIAGEN voor verdere instructies.

Interpretatie van resultaten met QIAstat-Dx Rise

Weergave van resultaten met QIAstat-Dx Rise

De QIAstat-Dx Rise interpreteert en bewaart de testresultaten automatisch. Na afloop van de run kunnen de resultaten worden weergegeven in het overzichtsscherm Results (Resultaten) (afbeelding 51).

Opmerking: Welke informatie zichtbaar is, zal afhangen van de toegangsrechten van de operator.



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

Afbeelding 51. Scherm met overzicht van resultaten.

In het hoofdgedeelte van het scherm ziet u een overzicht van de voltooide runs waarin de resultaten met kleurcodering en symbolen worden weergegeven:

- Indien minstens één pathogeen is gedetecteerd in het monster, wordt het woord Positive (Positief) getoond in de resultaatkolom, voorafgegaan door een  teken.

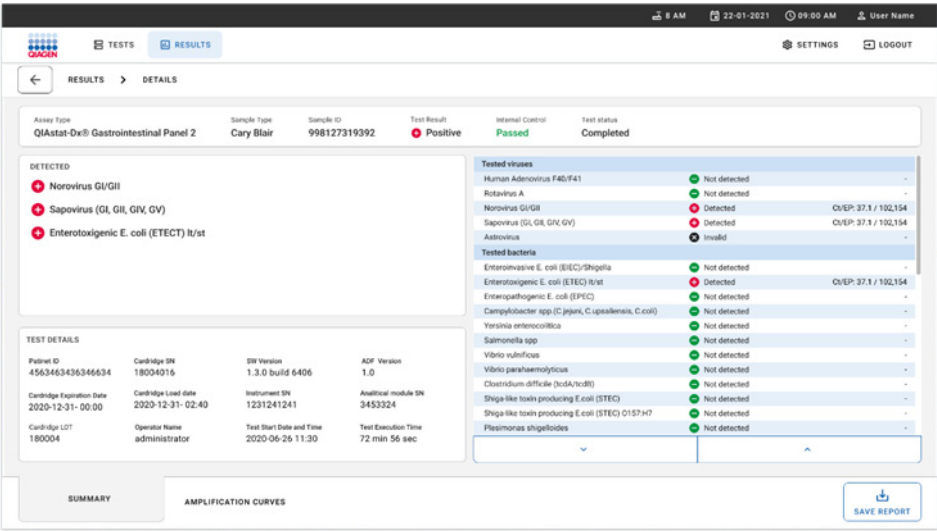
- Is geen pathogeen gedetecteerd en is de interne controle geldig, dan wordt het woord Negative (Negatief) getoond in het resultaatsscherf, voorafgegaan door een  teken.
- Indien minstens één pathogeen is gedetecteerd in het monster en de interne controle was ongeldig, dan wordt de term Positive with warning (Positief met waarschuwing) getoond in de resultaatkolom, voorafgegaan door een  teken.
- Als de test niet is geslaagd, verschijnt het bericht 'Failed' (Mislukt) om aan te geven dat de test is mislukt, gevolgd door de betreffende Error Code (Foutcode).

De volgende testgegevens staan op het scherm (Afbeelding 48):

- Sample ID/Patient ID (Monster-ID/Patiënt-ID)
- Operator ID (Gebruikers-ID)
- End day and time (Einddag en -tijd)
- Assay Type (Assaytype)

Testdetails weergeven

Afhankelijk van de toegangsrechten van de gebruiker zijn nadere gegevens over de assay te vinden via de knop **Details** aan de rechterzijde van het scherm (bijv. amplificatiegrafieken en bijzonderheden over de test) (afbeelding 52).



Afbeelding 52. Scherm met testdetails.

Het bovenste gedeelte van het scherm toont algemene informatie over de test. Daartoe behoren assay- en monstertype, monster-ID, algemeen testresultaat, status van de interne controle en teststatus.

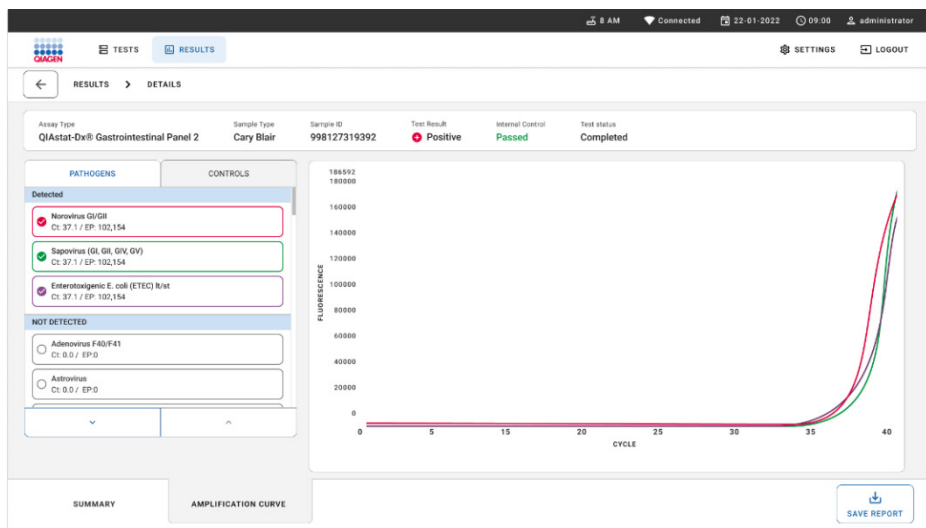
Aan de linkerzijde van het scherm worden alle gedetecteerde pathogenen getoond, in het midden alle pathogenen die de assay kan detecteren.

Opmerking: de weergegeven categorieën en het type pathogenen hangen af van de gebruikte assay.

Aan de rechterzijde van het scherm worden de volgende testgegevens getoond: monster-ID, operator-ID, partij- en serienummer van cartridge, houdbaarheidsdatum van cartridge, datum en tijd van lading cartridge, datum en tijd van uitvoering test, duur van uitvoering test, software- en ADF-versie en serienummer van de Analytical Module.

Amplificatiecurven weergeven

Om de amplificatiecurven van de test te bekijken, drukt u op het tabblad **Amplification Curves** (Amplificatiecurven) aan de onderzijde van het scherm (afbeelding 53 hieronder).



Afbeelding 53. Scherm met amplificatiecurven.

Druk op het tabblad **PATHOGENS** (Pathogenen) aan de linkerkant om de grafieken weer te geven voor de pathogenen waarop is getest. Druk op de pathogen name (naam van een pathogeen) om te selecteren welke pathogenen in de amplificatiegrafiek worden weergegeven. Er kunnen grafieken worden weergegeven voor één pathogeen, meerdere pathogenen of geen enkel pathogeen. Elk pathogeen in de geselecteerde lijst krijgt een kleur toegewezen die overeenkomt met de kleur van de amplificatiecurve die hoort bij dat pathogeen. Niet-geselecteerde pathogenen worden niet getoond.

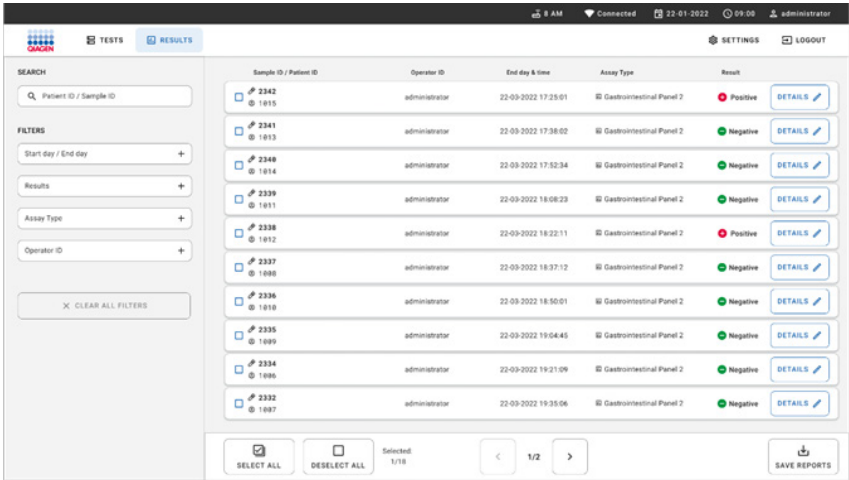
De overeenkomstige CT-waarden en de waarden voor fluorescentie op het eindpunt (EP) worden onder de naam van elk pathogeen weergegeven. Pathogenen worden ingedeeld in detected (gedetecteerd) en not detected (niet gedetecteerd).

Druk op tabblad **CONTROLS** (CONTROLES) aan de linkerkant om de controles te bekijken en te selecteren welke controles er in de amplificatiegrafiek worden weergegeven.

Resultaten van eerdere tests terugkijken

Om resultaten weer te geven van eerdere tests die in het resultatenregister zijn opgeslagen, gebruikt u de zoekfunctie in het hoofdresultatenscherf (afbeelding 54).

Opmerking: De functie kan beperkt of uitgeschakeld zijn wegens instellingen voor het gebruikersprofiel.



Afbeelding 54. Zoekfunctie in het resultatenscherf.

Resultaten exporteren naar een USB-opslagapparaat

In het scherm Results (Resultaten) selecteert u afzonderlijke resultaten of alle resultaten met de knop **Select All** (Alles selecteren) om een kopie van de testresultaten in pdf-indeling naar een USB-opslagapparaat te exporteren en op te slaan (afbeelding 54). De USB-ingang bevindt zich op de voorkant van het instrument.

Opmerking: het wordt aanbevolen om het USB-opslagapparaat enkel te gebruiken voor dataopslag op de korte termijn en het overzetten ervan. Er zijn beperkingen verbonden aan het gebruik van een USB-opslagmedium (bijv. de grootte van het geheugen of het risico op overschrijvingen). Houd voor gebruik rekening met deze beperkingen.

Beperkingen

- Resultaten van het QIAstat-Dx Gastrointestinal Panel 2 zijn niet bedoeld om te worden gebruikt als de enige basis voor de diagnose, behandeling of andere beslissingen over de behandeling van de patiënt.
- Door de hoge mate van het asymptomatisch dragen van *Clostridium difficile*, met name bij zeer jonge kinderen en gehospitaliseerde patiënten, moet de detectie van toxigene *C. difficile* geïnterpreteerd worden binnen de context van richtlijnen die zijn ontwikkeld door het testcentrum of andere experts (97, 98).
- Gebruik uitsluitend op voorschrift.
- Het QIAstat-Dx Gastrointestinal Panel 2 is niet bedoeld voor het testen van andere monsters dan die beschreven in deze gebruiksaanwijzing. De prestaties van deze test zijn enkel gevalideerd met menselijke ontlasting verzameld in Cary-Blair-transportmedium, in overeenstemming met de aanwijzingen van de fabrikant van de media. Hij is niet gevalideerd voor gebruik met andere transportmedia voor de ontlasting, rectale uitstrijkjes, onbewerkte ontlasting, braaksel of ontlastingsaspiraten uit endoscopie. Het QIAstat-Dx Gastrointestinal Panel 2 mag niet worden gebruikt voor het testen van Cary-Blair-flacons uit afnamehulpmiddelen die te veel zijn gevuld met ontlasting. Enkel ontlasting die is geresuspendeerd volgens de aanwijzingen van de fabrikant van het afnamehulpmiddel mag worden gebruikt.
- De detectie van sequenties van virussen, bacteriën of parasieten hangt af van de afname van specimens, hantering, transport, opslag en voorbereiding (inclusief extractie). Het niet naleven van de juiste procedures in een van deze stappen kan leiden tot verkeerde resultaten. Het risico bestaat op fout-negatieve waarden als gevolg van verkeerd afgenomen, vervoerde of gehanteerde specimens.
- Positieve resultaten sluiten co-infectie met organismen die niet zijn opgenomen in het QIAstat-Dx Gastrointestinal Panel 2 niet uit. Het kan zijn dat het gedetecteerde organisme niet de definitieve oorzaak van de ziekte is.

- Niet alle verwekkers van acute gastro-intestinale infecties worden met deze assay opgespoord.
- Het QIAstat-Dx Gastrointestinal Panel 2 is bedoeld om te worden gebruikt in combinatie met een standaard van zorgcultuur voor het ontdekken van organismen, serotypering en/of antimicrobiële gevoeligheidstests, indien van toepassing.
- Het QIAstat-Dx Gastrointestinal Panel 2 kan alleen worden gebruikt met de QIAstat-Dx Analyzer 1.0, QIAstat-Dx Analyzer 2.0 en QIAstat-Dx Rise.
- De identificatie van meerdere pathotypen van *E. coli* die diarree kunnen veroorzaken, steunde historisch op fenotypische kenmerken, zoals adherentiepatronen of toxigeniteit in bepaalde cellijnen van weefselkweek (42). Het QIAstat-Dx Gastrointestinal Panel 2 richt zich op de genetische determinanten van de meeste pathogeenstammen van deze organismen, maar kan mogelijk niet alle stammen met fenotypische kenmerken van een pathotype detecteren. In het bijzonder zal het QIAstat-Dx Gastrointestinal Panel 2 enkel stammen van enteroaggregatieve *E. coli* (EAEC) detecteren die de *aggR*- en/of *aatA*-markers dragen op het pAA (adherentie-aggregatief) plasmide; het zal niet alle stammen detecteren die een adherentie-aggregatief patroon vertonen.
- Genetische markers van virulentie die gepaard gaan met diarreeverwekkende *E.coli/Shigella*-pathotypen worden vaak gedragen door mobiele genetische elementen (MGE's) die horizontaal overgedragen kunnen worden tussen verschillende stammen (42), waardoor de resultaten van 'Detected' (Gedetecteerd) voor meerdere diarreeverwekkende *E. coli/Shigella*-pathotypen afkomstig kunnen zijn van co-infectie met meerdere pathotypen of, minder regelmatig, als gevolg van de aanwezigheid van één organisme dat genen bevat die kenmerkend zijn voor meerdere pathotypen. Een voorbeeld van het laatstgenoemde is de 2019 *E. coli* hybride ETEC/STEC-stammen die in Zweden zijn aangetroffen (99).
- Het QIAstat-Dx Gastrointestinal Panel 2 detecteert enteropathogene *E. coli* (EPEC) door zich te richten op het *eae*-gen, dat de adhesine intimine codeert. Aangezien sommige shiga-achtige toxine-producerende *E. coli* (STEC) ook *eae* dragen (met name stammen geïdentificeerd als enterohemorragische *E. coli*; EHEC) (42), kan het QIAstat-Dx

Gastrointestinal Panel 2 geen onderscheid maken tussen STEC die *eae* bevat en een co-infectie van EPEC en STEC. Daarom is het EPEC-resultaat niet van toepassing (N/A) en wordt het niet gerapporteerd voor specimens waarin ook STEC is gedetecteerd. In zeldzame gevallen kan STEC worden gerapporteerd als EPEC wanneer een STEC die *eae* draagt (EHEC) aanwezig is in een specimen onder de LoD van het (de) ontwerp(en) van STEC-oligonucleotide. Zeldzame gevallen van andere organismen die *eae* dragen zijn gedocumenteerd; bijv. *Escherichia albertii* en *Shigella boydii* (100).

- *Shigella dysenteriae*-serotype 1 bevat een shigatoxine-gen (*stx*) dat identiek is aan het *stx1*-gen van STEC (42). *Stx*-genen zijn recentelijker aangetroffen in andere *Shigella*-soorten (bijv. *S. sonnei* en *S. flexneri*) (101,102). De detectie van zowel *Shigella*/entero-invasieve *E. coli* (EIEC)- als STEC *stx1/stx2*-analyten in hetzelfde specimen kan wijzen op de aanwezigheid van *Shigella*-soorten zoals *S. dysenteriae*. In zeldzame gevallen is de detectie van shiga-achtige toxine-genen in andere geslachten/soorten gerapporteerd; bijv. *Acinetobacter haemolyticus*, *Enterobacter cloacae* en *Citrobacter freundii* (103,104,105).
- Het resultaat van *E. coli* O157 wordt uitsluitend als een specifieke serogroepidentificatie gerapporteerd in verband met STEC *stx1/stx2*. Hoewel andere stammen dan STEC O157 zijn gedetecteerd in menselijke ontlasting (106), is hun rol in ziekte niet vastgelegd (107). Serotype O157 EPEC is geïdentificeerd en zal worden gedetecteerd door het QIAstat-Dx Gastrointestinal Panel 2 (door het ontwerp van EPEC-oligonucleotiden) omdat ze het *eae*-gen dragen.
- Het QIAstat-Dx Gastrointestinal Panel 2 kan geen onderscheid maken tussen infecties met een enkele toxigene STEC O157 of zeldzame co-infecties van STEC (niet-O157) met een *stx1/stx2*-negatieve *E. coli* O157.
- Deze test detecteert alleen *Campylobacter jejuni*, *C. coli* en *C. upsaliensis* en maakt geen onderscheid tussen deze drie *Campylobacter*-soorten. Er zijn aanvullende tests vereist om onderscheid te maken tussen deze soorten en om andere *Campylobacter*-soorten te detecteren die aanwezig kunnen zijn in ontlastingsspecimens. In het bijzonder kan er een kruisreactie zijn tussen het ontwerp van oligonucleotiden van *Campylobacter upsaliensis* en de *Campylobacter*-soorten *C. lari* en *C. helveticus*-organismen.

- Negatieve resultaten sluiten de mogelijkheid van een gastro-intestinale infectie niet uit. Negatieve resultaten kunnen voortkomen uit sequentievarianten in het gebied waarop de assay zich richt, de aanwezigheid van remmende stoffen, technische fout, verwisselen van monsters of een infectie veroorzaakt door een organisme dat niet wordt gedetecteerd door het panel. De testresultaten kunnen ook worden beïnvloed door gebruik van bepaalde medicatie (bijv. calciumcarbonaat), gelijktijdige antimicrobiële behandeling of niveaus van organisme in het monster onder de detectiegrens voor de test. De gevoeligheid kan in sommige klinische situaties afwijken van de gevoeligheid die in de gebruiksaanwijzing wordt beschreven. Negatieve resultaten mogen niet worden gebruikt als enige basis voor de diagnose, behandeling of andere beslissingen over het ziektebeheer.
- Contaminatie van organismen en amplicons kan leiden tot verkeerde resultaten voor deze test. Bijzondere aandacht dient te worden besteed aan de voorzorgsmaatregelen voor laboratoria in de gelijknamige paragraaf.
- Er bestaat een risico op vals-positieve waarden als gevolg van kruisbesmetting met doelorganismen, hun nucleïnezuren of het versterkte product, of als gevolg van niet-specifieke signalen in de assay.
- Het risico op fout-negatieve resultaten bestaat door de aanwezigheid van stammen met sequentievariabiliteit in de doelgebieden van het ontwerp van oligonucleotiden. Raadpleeg het gedeelte over inclusiviteitstests (analytische reactiviteit) van dit document voor bijkomende informatie.
- De prestaties van het QIAstat-Dx Gastrointestinal Panel 2 zijn niet vastgelegd bij personen die het vaccin voor rotavirus A hebben gekregen. Recente orale toediening van een rotavirus A-vaccin kan positieve resultaten opleveren voor dit virus indien het wordt overgebracht naar de ontlasting.
- De prestaties van deze test zijn niet geëvalueerd voor personen met een immuunstoornis.
- De prestaties van deze test zijn niet vastgelegd voor monitoring van de behandeling van de infectie met een van de beoogde micro-organismen.

- Analyttargets (nucleïnezuursequenties van virussen, bacteriën of parasieten) kunnen *in-vivo* blijven bestaan, onafhankelijk van de levensvatbaarheid van de virussen, bacteriën of parasieten. De detectie van analyttargets garandeert niet dat de overeenkomstige levende organismen aanwezig zijn, noch dat ze de veroorzakende factor voor klinische symptomen zijn.
- Onderliggende polymorfismen in gebieden met primerbinding kunnen de gedetecteerde targets en dus de testresultaten beïnvloeden.
- Positieve en negatieve voorspellende waarden hangen in sterke mate af van de prevalentie. Fout-negatieve testresultaten zijn waarschijnlijker bij een hoge prevalentie van de ziekte. Fout-positieve testresultaten zijn waarschijnlijker bij een lage prevalentie van de ziekte.
- Het effect van interfererende stoffen is enkel geëvalueerd voor de stoffen die zijn opgesomd in de etikettering bij de aangegeven hoeveelheid of concentratie. Interferentie door andere stoffen dan hetgeen staat beschreven in het gedeelte 'Interfererende stoffen' van de Gebruiksaanwijzing kan leiden tot verkeerde resultaten.
- Kruisreactiviteit met andere organismen van het maag-darmkanaal dan hetgeen staat beschreven in het gedeelte 'Analytische specificiteit' van de bijsluiters kan leiden tot verkeerde resultaten.
- Deze test is een kwalitatieve test en biedt geen kwantitatieve waarde van het aanwezige gedetecteerde organisme.
- De assaygevoeligheid voor detectie van *Cyclospora cayetanensis*, adenovirus F41, *Entamoeba histolytica* en de shiga-achtige toxine-producerende *Escherichia coli* (STEC) kan tot 3,16 maal verlaagd worden wanneer de workflow van monstervolume met halve invoer (100 µl) zoals beschreven in Bijlage C wordt gebruikt: Bijkomende instructies voor gebruik.

Prestatiekenmerken

Analytische prestaties

De hieronder getoonde analytische prestaties zijn aangetoond met behulp van QIAstat-Dx Analyzer 1.0.

De QIAstat-Dx Analyzer 2.0 gebruikt dezelfde Analytical Modules als QIAstat-Dx Analyzer 1.0, daarom worden dezelfde prestaties verwacht voor QIAstat-Dx Analyzer 2.0.

Met betrekking tot QIAstat-Dx Rise werden specifieke onderzoeken uitgevoerd om de carry-over en herhaalbaarheid aan te tonen. De overige hieronder vermelde analytische parameters zijn aangetoond met behulp van de QIAstat-Dx Analyzer 1.0. De QIAstat-Dx Rise gebruikt dezelfde Analytical Module als QIAstat-Dx Analyzer 1.0, daarom worden dezelfde prestaties verwacht voor QIAstat-Dx Rise.

Detectielimiet

De detectielimiet (Limit of Detection, LoD) is gedefinieerd als de laagste concentratie waarbij bij $\geq 95\%$ van de geteste monsters een positief resultaat wordt gevonden.

De LoD voor elk van de pathogene organismen waarop het QIAstat-Dx Gastrointestinal Panel 2 zich richt werd beoordeeld, met in totaal 48 pathogeenstammen, door seriële verdunning van analysemonsters te analyseren die waren bereid uit kweekisolaten van commerciële leveranciers (bijv. ZeptoMetrix® en ATCC®), bevestigde klinische isolaten of kunstmatige monsters voor target-analyten die niet commercieel verkrijgbaar zijn. Elk getest monster is geprepareerd in een matrix van menselijke ontlasting, die bestaat uit een pool van eerder geteste klinische ontlastingsspecimens geresuspendeerd in Cary-Blair-transportmedium.

Elk van de 48 stammen werd getest in een matrix van menselijke ontlasting die is bereid volgens de aanwijzingen van de fabrikant voor het afnamehulpmiddel Para-Pak C&S®. Er werd een

matricequivalentiestudie uitgevoerd tussen Para-Pak C&S- en FecalSwab-transportmedia om de conclusies in dit hoofdstuk te ondersteunen.

De afzonderlijke waarden van de LoD voor elk doelwitorganisme van het QIAstat-Dx Gastrointestinal Panel 2 worden vermeld in tabel 7.

Tabel 7. LoD-waarden verkregen voor de verschillende gastro-intestinale doelwitstammen getest in het QIAstat-Dx Gastrointestinal Panel 2

Pathogeen	Stam	Bron	Concentratie (moleculaire eenheden)* kopieën/mL	Concentratie (microbiologische eenheden)	Detectiepercentage
<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
	<i>Campylobacter jejuni</i> subsp. <i>Jejuni</i> RM3193	ATCC BAA- 1234	7210	110 CFU/mL	19/20
	<i>Campylobacter</i> <i>upsaliensis</i> NCTC 11541	ZeptoMetrix 0801999	56165	2259,4 CFU/mL	20/20
	<i>Campylobacter</i> <i>upsaliensis</i> RM3195	ATCC BAA- 1059	7631	35 cfu/mL	19/20
<i>Clostridium</i> <i>difficile</i> toxine A/B	(NAP1A) Toxinotype III A+ B+	ZeptoMetrix 0801619	11083	515 CFU/mL	19/20
	Toxinotype 0 A+ B+	ATCC 9689	101843	853,2 CFU/mL	20/20
<i>Plesiomonas</i> <i>shigelloides</i>	Z130	ZeptoMetrix 0801899	481	2291 CFU/mL	20/20
	Bader	ATCC 14029	116	2,7 cfu/mL	19/20
<i>Salmonella</i>	<i>Salmonella enterica</i> Serovar <i>choleraesuis</i>	ATCC 13312	647	91,6 CFU/mL	20/20
	<i>Salmonella enterica</i> Serovar <i>Typhimurium</i> Z005	ZeptoMetrix 0801437	1441	4518,8 CFU/mL	20/20

Tabel 7. LoD-waarden verkregen voor de verschillende gastro-intestinale doelwitstammen getest in het QIAstat-Dx Gastrointestinal Panel 2 (vervolg)

Pathogeen	Stam	Bron	Concentratie (moleculaire eenheden)* kopieën/mL	Concentratie (microbiologische eenheden)	Detectiepercentage
Vibrio cholerae	Z132; toxigeen	ZeptoMetrix 0801901	28298	13600 CFU/mL	20/20
	Z133; niettoxigeen	ZeptoMetrix 0801902	79749	54668 CFU/mL	20/20
Vibrio parahaemolyticus	EB 101	ATCC 17802	12862	1600 CFU/mL	20/20
	Z134	ZeptoMetrix 0801903	8904	143 CFU/mL	20/20
Vibrio vulnificus	329 [CDC B3547]	ATCC 33817	109131	260 CFU/mL	20/20
	324 [CDC B629]	ATCC 27562	2983	1905,1 cfu/mL	20/20
Yersinia enterocolitica	Z036	ZeptoMetrix 0801734	719	2070 CFU/mL	20/20
	subsp. Enterocolitica NTCC 11175, biotype 4, serotype 3	ATCC 700822	2496	120,1 CFU/mL	20/20
Enteroaggregatieve E. coli (EAEC)	Escherichia coli 92.0147, O77:HN	ZeptoMetrix 0801919	1075	634 CFU/mL	20/20
	Escherichia coli CDC3250-76, O111a, 111b: K58:H21	ATCC 29552	842	87 CFU/mL	19/20
Entero-invasieve E. coli (EIEC)/Shigella	Shigella sonnei Z004	ZeptoMetrix 25931	488	0,2 CFU/mL	20/20
	Escherichia coli CDC EDL 1282, O29:NM	ATCC 43892	1431	41,3 CFU/mL	20/20

Tabel 7. LoD-waarden verkregen voor de verschillende gastro-intestinale doelwitstammen getest in het QIAstat-Dx Gastrointestinal Panel 2 (vervolg)

Pathogeen	Stam	Bron	Concentratie (moleculaire eenheden)* kopieën/mL	Concentratie (microbiologische eenheden)	Detectiepercentage
Enteropathogene <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
Enterotoxigene <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
Shiga-achtige toxine-producerende <i>E. coli</i> (STEC) <i>stx1/stx2</i>	<i>Escherichia coli</i> O26:H4	ZeptoMetrix 0801748	2012	726,8 CFU/mL	20/20
Shiga-achtige toxine-producerende <i>E. coli</i> (STEC) <i>E. coli</i> O157	<i>Escherichia coli</i> O157:H7; EDL933	ZeptoMetrix 0801622	1217	2281,5 CFU/mL	STEC <i>stx1</i> : 19/20 STEC <i>stx2</i> : 19/20 O157: 19/20
<i>Cryptosporidium</i>	<i>Cryptosporidium hominis</i>	Public Health Wales UKM 84	357	N/A (N.v.t.)	20/20
	<i>Cryptosporidium parvum</i> – Iowa-isolaat	Waterborne® P102C	661	N/A (N.v.t.)	20/20

Tabel 7. LoD-waarden verkregen voor de verschillende gastro-intestinale doelwitstammen getest in het QIAstat-Dx Gastrointestinal Panel 2 (vervolg)

Pathogeen	Stam	Bron	Concentratie (moleculaire eenheden)* kopieën/mL	Concentratie (microbiologische eenheden)	Detectiepercentage
Cyclospora cayetanensis	N/A (N.v.t.)	LACNY - klinisch monster LAC2825	53	N/A (N.v.t.)	19/20
	N.v.t	LACNY klinisch monster LAC2827	137	N/A (N.v.t.)	20/20
Entamoeba histolytica	HM-1:IMSS (Mexico City 1967)	ATCC 30459	7	0,2 cellen/mL	20/20
	HK-9 (Korea)	ATCC 30015	1	0,13 cellen/mL	19/20
Giardia lamblia	WB (Bethesda)	ATCC 30957	11850	790 cellen/mL	19/20
	Portland-1	ATCC 30888	14500	635 cellen/mL	20/20
Adenovirus F40/F41	Type 40 (Dugan)	ZeptoMetrix 0810084CF	11726	0,1 TCID50/mL	20/20
	Type 41 (Tak)	ZeptoMetrix 0810085CF	979	0,05 TCID50/mL	19/20
Astrovirus	ERE IID 2371 (type 8)	Zeptomatrix 0810277CF	11586371	11,7 TCID50/mL	20/20
	ERE IID 2868 (type 4)	Zeptomatrix 0810276CF	52184	1,3 TCID50/mL	19/20
Norovirus GI/GII	GI.1 (recombinant)	ZeptoMetrix 0810086CF	24629	891,1 TCID50/mL	19/20
	GII.4 (recombinant)	ZeptoMetrix 0810087CF	8998	10,5 TCID50/mL	20/20

Tabel 7. LoD-waarden verkregen voor de verschillende gastro-intestinale doelwitstammen getest in het QIAstat-Dx Gastrointestinal Panel 2 (vervolg)

Pathogeen	Stam	Bron	Concentratie (moleculaire eenheden)* kopieën/mL	Concentratie (microbiologische eenheden)	Detectiepercentage
Rotavirus A	69M	ZeptoMetrix 0810280CF	5787	436,1 TCID50/mL	19/20
	Wa	ZeptoMetrix 0810041CF	5201	14,1 TCID50/mL	19/20
Sapovirus	Genogroep I, genotype 1	QIAGEN Barcelona - Klinisch monster GI-88	187506	N.v.t	20/20
	Genogroep V	Universitat de Barcelona 160523351	3007	N.v.t	20/20

Exclusiviteit (analytische specificiteit)

Het onderzoek voor analytische specificiteit werd uitgevoerd door in-vitro test en in-silico analyse ter beoordeling van de potentiële kruisreactiviteit en exclusiviteit van het QIAstat-Dx Gastrointestinal Panel 2. Er werden organismen binnen het panel getest om de kans op kruisreactiviteit tussen panels te beoordelen en er werden organismen buiten het panel getest om de kruisreactiviteit te beoordelen met organismen die niet worden gedekt door de panelinhoud. De geteste organismen binnen en buiten het panel worden weergegeven in tabel 8 en tabel 9, respectievelijk.

Monsters werden bereid door enkele verrijking van organismen in negatieve ontlasting geresuspendeerd in Cary-Blair bij de hoogst mogelijke concentratie op basis van de organismevoorraad, bij voorkeur 10⁵ TCID50/mL voor virale targets, 10⁵ cellen/mL voor parasitaire targets en 10⁶ CFU/mL voor bacteriële targets. De pathogenen werden in 3 replicaties getest. Er was geen kruisreactiviteit binnen of buiten het panel voor alle *in vitro* geteste pathogenen, behalve voor twee niet-gerichte *Campylobacter*-soorten

(*C. helveticus* en *C. lari*) die een kruisreactie vertoonden met de oligonucleotiden van de *Campylobacter*-assay die zijn opgenomen in het QIAstat-Dx Gastrointestinal Panel 2.

Tabel 8. Lijst met pathogenen die zijn getest ter bepaling van de analytische specificiteit binnen het panel.

Type	Pathogeen	
Bacteriën	<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)	
Parasieten	<i>Cryptosporidium parvum</i>	<i>Entamoeba histolytica</i>
	<i>Cyclospora cayetanensis</i>	<i>Giardia lamblia</i>
Virussen	Adenovirus F41	Norovirus GII
	Astrovirus	Rotavirus A
	Norovirus GI	Sapovirus

Tabel 9. Lijst met pathogenen die zijn getest ter bepaling van de analytische specificiteit buiten het panel.

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

Tabel 9. Lijst met pathogenen die zijn getest ter bepaling van de analytische specificiteit buiten het panel (vervolg)

Type	Pathofoon (mogelijk kruisreagerend)	
Virussen	Adenovirus C:2	Coronavirus 229E
	Adenovirus B:34	Coxsackievirus B3
	Adenovirus B3	Cytomegalovirus
	Adenovirus E:4a	Enterovirus 6 (Echovirus)
	Adenovirus serotype 1	Enterovirus 68
	Adenovirus serotype 5	Herpes-simplexvirus type 2
	Adenovirus serotype 8	Rhinovirus 1A
	Bocavirus Type 1	

In-silico voorspellingen van mogelijke kruisreacties hebben getoond dat de volgende kruisreacties kunnen plaatsvinden wanneer ontlastingsmonsters worden getest met het QIAstat-Dx Gastrointestinal Panel 2 (Table 10).

Tabel 10. Mogelijke kruisreacties op basis van *in-silico* analyse.

QIAstat-Dx Gastrointestinal Panel 2-doelwit	Mogelijke kruisreagerende organismen
Enteropathogenic <i>E. coli</i> (EPEC)*	<i>Shigella boydii</i> * † ‡ <i>Escherichia albertii</i> * †
<i>Campylobacter</i> spp.	<i>Campylobacter lari</i> § <i>Campylobacter helveticus</i> §
Shiga-achtige toxine-producerende <i>E. coli</i> (STEC) <i>stx1</i>	<i>Shigella sonnei</i> * ‡ <i>Shigella dysenteriae</i> * <i>Enterobacter cloacae</i> *
Shiga-achtige toxine-producerende <i>E. coli</i> (STEC) <i>stx2</i>	<i>Acinetobacter haemolyticus</i> * ¶ <i>Citrobacter freundii</i> * ¶ <i>Enterobacter cloacae</i> * ¶ <i>Aeromonas caviae</i> * ¶ <i>Escherichia albertii</i> * ¶
<i>E. coli</i> O157	Niet-STEC <i>E.coli</i> O157-stammen**

*Merk op dat deze mogelijke kruisreacties invloed hebben op ontwerpen met doelgenen die verantwoordelijk zijn voor de pathogeniteit van de overeenkomstige QIAstat-Dx Gastrointestinal Panel 2-doelpathogenen, die kunnen worden verworven binnen soorten in een bekend biologisch proces in bacteriën dat 'horizontale genoverdracht' wordt genoemd (42,108).

† Zeldzame of minder gebruikelijke eae-intiminedragers (100).

‡ Doelwit binnen paneel.

§ *In-vitro* tests van stammen van *Campylobacter lari* en *Campylobacter helveticus* bij hoge concentraties bevestigden een mogelijke kruisreactie van deze *Campylobacter*-soorten met de QIAstat-Dx Gastrointestinal Panel 2-assay.

¶ Zeldzame of minder gebruikelijke verwekkers van Stx-toxinen (103, 109, 110, 111, 112, 113).

** *E. coli* O157 zal enkel worden gerapporteerd door de QIAstat-Dx Gastrointestinal Panel 2 wanneer er een positieve amplificatie is voor het *E. coli* (STEC)-ontwerp volgens het oproepalgoritme. Een ongebruikelijk geval van een co-infectie van *E. coli* (STEC) en *E. coli* O157 wordt niet onderscheiden van een afzonderlijke infectie veroorzaakt door een STEC O157:H7-stam.

Inclusiviteit (analytische reactiviteit)

De analytische reactiviteit (inclusiviteit) werd geëvalueerd met isolaten/stammen van gastro-intestinale pathogenen die zijn geselecteerd op basis van klinische relevantie en genetische, temporele en geografische diversiteit. Op basis van *in-vitro* (natte) tests en *in-silico* analyse zijn de QIAstat-Dx Gastrointestinal Panel 2-primers en -probes specifiek en inclusief voor klinisch gangbare en relevante stammen voor elke geteste pathogeen.

In-vitro (natte) tests

Het QIAstat-Dx Gastrointestinal Panel 2 is inclusief voor 100% (143 van 143) van de *in-vitro* geteste pathogeenstammen. De meeste pathogeenstammen die werden geëvalueerd in wetlabtests (133/143) zijn ≤ 3 maal de overeenkomstige LoD-referentiestam gedetecteerd (tabel 10).

Tabel 11. Resultaten van inclusiviteitstest voor alle pathogenen getest met de QIAstat-Dx Gastrointestinal Panel 2-assay. LoD-referentiestam voor elke pathogeen staat vet gedrukt.

Tabel 11a. Resultaten van inclusiviteitstest voor *Campylobacter*-stammen.

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

* Stam getest tijdens LoD-verificatieonderzoek.

Tabel 11b. Resultaten van inclusiviteitstest voor *Clostridium difficile*-stammen

QIAstat-Dx- doelwit	Pathogeen	Stam	Leverancier	Catalogus-ID	Maal LoD
<i>Clostridium difficile</i> toxine A/B	<i>Clostridium difficile</i>	(90556-M6S) Toxinotype 0 A+ B+	ATCC	9689*	1 x LoD
	<i>Clostridium difficile</i>	NAP1, toxinotype IIIb A+B+	ATCC	BAA-1805	1 x LoD
	<i>Clostridium difficile</i>	5325, toxinotype V A+B+	ATCC	BAA-1875	1 x LoD
	<i>Clostridium difficile</i>	1470, toxinotype VIII A- B+	ATCC	43598	1 x LoD
	<i>Clostridium difficile</i>	toxinotype XII A+B+	ATCC	BAA-1812	1 x LoD
	<i>Clostridium difficile</i>	toxinotype XXII A+B (onbekend)	ATCC	BAA-1814	1 x LoD
	<i>Clostridium difficile</i>	NAP1A, toxinotype III A+B+	ATCC	0801619*	0,1x LoD
	<i>Clostridium difficile</i>	NAP1, toxinotype III A+B+	ZeptoMetrix	0801620	3 x LoD

*Stam getest tijdens LoD-verificatieonderzoek.

Tabel 11c. Resultaten van inclusiviteitstest voor *Plesiomonas shigelloides*-stammen

QIAstat-Dx- doelwit	Pathogeen	Stam	Leverancier	Catalogus-ID	Maal LoD
<i>Plesiomonas shigelloides</i>	<i>Plesiomonas shigelloides</i>	Z130	ZeptoMetrix	0801899*	1 x LoD
	<i>Plesiomonas shigelloides</i>	GNI 14	ATCC	51903	1 x LoD
	<i>Plesiomonas shigelloides</i>	CDC 3085-55 [Bader M51, NCIB 9242, NCTC 10360, RH 798]	ATCC	14029*	0,3x LoD

*Stam getest tijdens LoD-verificatieonderzoek.

Tabel 11d. Resultaten van inclusiviteitstest voor *Salmonella*-stammen

QIAstat-Dx- doelwit	Pathogeen	Stam	Leverancier	Catalogus-ID	Maat LoD
Salmonella	<i>Salmonella enterica</i>	Serovar Typhimurium Z005	ZeptoMetrix	0801437*	1 x LoD
	<i>Salmonella enterica</i>	Subsp. Enterica, serovar Bareilly	–	NC05745	1 x LoD
	<i>Salmonella enterica</i>	Subsp. Enterica, serovar typhi, Z152	ZeptoMetrix	0801933	0,1 x LoD
	<i>Salmonella enterica</i>	Subsp. Enterica, serovar Enteridis, CDC K-1891 [ATCC 25928]	ATCC	13076	0,1 x LoD
	<i>Salmonella enterica</i>	Subsp. Enterica, serovar Infantis, MZ1479 [SARB27]	ATCC	BAA-1675	0,1 x LoD
	<i>Salmonella enterica</i>	Subsp. Enterica, serovar Montevideo, G4639	ATCC	BAA-710	0,1 x LoD
	<i>Salmonella enterica</i>	Subsp. Enterica, serovar Javiana	–	NC06495	0,1 x LoD
	<i>Salmonella enterica</i>	Subsp. Enterica, serovar Thompson	–	NC08496	0,1 x LoD
	<i>Salmonella enterica</i>	Subsp. Enterica, serovar Saintpaul	–	9712	0,1 x LoD
	<i>Salmonella enterica</i>	Subsp. Enterica, serovar Berta	–	NC05770	0,1 x LoD
	<i>Salmonella enterica</i>	Subsp. Salame, II NCTC 10310 [JT945, SS140/61]	ATCC	700151	0,1 x LoD
	<i>Salmonella enterica</i>	Subsp. diarizonae IIIb, 62	ATCC	29934	0,1 x LoD
	<i>Salmonella enterica</i>	Subsp. houtenae IV, CIP 82.32 [264.66]	ATCC	43974	0,1 x LoD
<i>Salmonella enterica</i>		Subsp. Indica VI, CIP 102501 [F. Kauffmann 1240]	ATCC	43976	0,1 x LoD

Tabel 11d. Resultaten van inclusiviteitstest voor *Salmonella*-stammen (vervolg)

QIAstat-Dx- doelwit	Pathogeen	Stam	Leverancier	Catalogus-ID	Maal LoD
	<i>Salmonella enterica</i>	Subsp. Enterica, serovar Agona, CDC 873 [CDC 1111-61]	ATCC	51957	0,1 x LoD
	<i>Salmonella enterica</i>	Subsp. Enterica, serovar Muenchen, 54	ATCC	8388	0,1 x LoD
	<i>Salmonella enterica</i>	Subsp. Enterica, serovar Oranienburg, E1093	ATCC	9239	0,1 x LoD
	<i>Salmonella enterica</i>	Subsp. Enterica, serovar Paratyphi B var. Java, CDC 5	ATCC	51962	0,1 x LoD
	<i>Salmonella enterica</i>	CIP 82.33 [1224.72]	ATCC	43975	0,3 x LoD
	<i>Salmonella enterica</i>	Subsp. Enterica, serovar Choleraesuis, NCTC 5735 [1348, K.34]	ATCC	13312*	0,3 x LoD
	<i>Salmonella enterica</i>	Subsp. Enterica, serovar Newport, C487-69	ATCC	27869	0,3 x LoD
	<i>Salmonella enterica</i>	Subsp. Enterica, 4, 5, 12:7:-, serovar Typhimurium	–	NC13952	0,3 x LoD
	<i>Salmonella enterica</i>	Subsp. Enterica, serovar Braenderup	–	700136	0,3 x LoD
	<i>Salmonella enterica</i>	Subsp. Enterica, serovar Anatum	–	NC05779	0,3 x LoD
	<i>Salmonella enterica</i>	Subsp. arizonae Illa, NCTC 7311 [CDAI 426]	ATCC	700156	0,3 x LoD
	<i>Salmonella enterica</i>	Subsp. Enterica, serovar Heidelberg, [16]	ATCC	8326	0,3 x LoD
	<i>Salmonella enterica</i>	Subsp. Enterica, serovar Mississippi, CDC 2012K-0487	ATCC	BAA-2739	0,3 x LoD

* Stam getest tijdens LoD-verificatieonderzoek.

Tabel 11e. Resultaten van inclusiviteitstest voor *Vibrio cholerae*-stammen

QIAstat-Dx- doelwit	Pathogeen	Stam	Leverancier	Catalogus-ID	Maal LoD
<i>Vibrio cholerae</i>	<i>Vibrio cholerae</i>	Z133; niet-toxigeen	ZeptoMetrix	801902*	1 x LoD
	<i>Vibrio cholerae</i>	Pacini 1854; NCTC 8021, O:1 Ogawa	CECT	514	1 x LoD
	<i>Vibrio cholerae</i>	Z132; toxigeen	ZeptoMetrix	0801901*	0,3x LoD

* Stam getest tijdens LoD-verificatieonderzoek.

Tabel 11f. Resultaten van inclusiviteitstest voor *Vibrio parahaemolyticus*-stammen

QIAstat-Dx- doelwit	Pathogeen	Stam	Leverancier	Catalogus-ID	Maal LoD
<i>Vibrio parahaemolyticus</i>	<i>Vibrio parahaemolyticus</i>	EB101 [P. Baumann 113] (Japan)	ATCC	17802*	1 x LoD
	<i>Vibrio parahaemolyticus</i>	VP250,O1:KUT	ATCC	BAA-242	1 x LoD
	<i>Vibrio parahaemolyticus</i>	205 [9302]	ATCC	33846	3 x LoD
	<i>Vibrio parahaemolyticus</i>	Z134	ZeptoMetrix	0801903*	0,3 x LoD

* Stam getest tijdens LoD-verificatieonderzoek.

Tabel 11g. Resultaten van inclusiviteitstest voor *Vibrio vulnificus*-stammen

QIAstat-Dx- doelwit	Pathogeen	Stam	Leverancier	Catalogus-ID	Maal LoD
<i>Vibrio vulnificus</i>	<i>Vibrio vulnificus</i>	324 [CDC B9629]	ATCC	27562	1 x LoD
	<i>Vibrio vulnificus</i>	329 [CDC B3547], Biotype 2	ATCC	33817*	1 x LoD
	<i>Vibrio vulnificus</i>	Z473	ZeptoMetrix	804349	3 x LoD

* Stam getest tijdens LoD-verificatieonderzoek.

Tabel 11h. Resultaten van inclusiviteitstest voor *Yersinia enterocolitica*-stammen

QIAstat-Dx-doelwit	Pathogeen	Stam	Leverancier	Catalogus-ID	Maal LoD
<i>Yersinia enterocolitica</i>	<i>Yersinia enterocolitica</i>	Z036	ZeptoMetrix	0801734*	1 x LoD
	<i>Yersinia enterocolitica</i>	NTCC 11175, Biotype 4, serotype 3 (O:3)	ATCC	700822*	1 x LoD
	<i>Yersinia enterocolitica</i>	33114 [CCUG 11291, CCUG 12369, CIP 80.27, DSM 4780, LMG 7899, NCTC 12982], Biovar 1, O:8	ATCC	9610	1 x LoD
	<i>Yersinia enterocolitica</i>	O:9	ATCC	55075	3 x LoD

* Stam getest tijdens LoD-verificatieonderzoek.

Tabel 11i. Resultaten van inclusiviteitstest voor enteroaggregatieve *E. coli* (EAEC)-stammen

QIAstat-Dx-doelwit	Pathogeen	Stam	Leverancier	Catalogus-ID	Maal LoD
Enteroaggregatieve <i>E. coli</i> (EAEC)	Enteroaggregatieve <i>E. coli</i> (EAEC)	92,0147	ZeptoMetrix	0801919*	1 x LoD
	Enteroaggregatieve <i>E. coli</i> (EAEC)	CDC3250-76, O111a, 111b: K58:H21, CVD432+, aggR+, <i>stx1</i> -, <i>stx2</i> -, <i>eae</i> -	ATCC	29552*	1 x LoD
	Enteroaggregatieve <i>E. coli</i> (EAEC)	–	Vall d'Hebrón	Klinisch monster; VH 529140369015	3 x LoD

* Stam getest tijdens LoD-verificatieonderzoek.

Tabel 11j. Resultaten van inclusiviteitstest voor enteropathogene *E. coli* (EPEC)-stammen

QIAstat-Dx- doelwit	Pathofoon	Stam	Leverancier	Catalogus-ID	Maal LoD
Enteropathogene <i>E. coli</i> (EPEC)	Enteropathogene <i>E. coli</i> (EPEC)	O111:NM	ZeptoMetrix	0801747*	1 x LoD
	Enteropathogene <i>E. coli</i> (EPEC)	7.1493,O84:H28	ZeptoMetrix	0801938*	1 x LoD
	Enteropathogene <i>E. coli</i> (EPEC)	Stoke W,O111:K58 (B4):H-	ATCC	33780	1 x LoD

* Stam getest tijdens LoD-verificatieonderzoek.

Tabel 11k. Resultaten van inclusiviteitstest voor enterotoxigene *E. coli* (ETEC)-stammen

QIAstat-Dx- doelwit	Pathofoon	Stam	Leverancier	Catalogus-ID	Maal LoD
Enterotoxigene <i>E. coli</i> (ETEC) lt/st	Enterotoxigene <i>E. coli</i> (ETEC) lt/st	ST+, LT+	ZeptoMetrix	0801624*	1 x LoD
	Enterotoxigene <i>E. coli</i> (ETEC) lt/st	H10407,O78:H11,LT (+)/ctx A11(+)	ATCC	35401*	0,3 x LoD
	Enterotoxigene <i>E. coli</i> (ETEC) lt/st	O27:H7,ST (+)/ LT (-)	SSI Diagnostica	82173	0,1 x LoD
	Enterotoxigene <i>E. coli</i> (ETEC) lt/st	O115:H15,ST (+)/ LT (-)	SSI Diagnostica	82174	3 x LoD
	Enterotoxigene <i>E. coli</i> (ETEC) lt/st	O169:H-,ST (-)/LT (+)	SSI Diagnostica	82172	10 x LoD†

* Stam getest tijdens LoD-verificatieonderzoek.

Tabel 11I. Resultaten van inclusiviteitstest voor entero-invasieve *E. coli* (EIEC)/*Shigella*-stammen.

QIAstat-Dx- doelwit	Pathofoon	Stam	Leverancier	Catalogus-ID	Maal LoD
Entero-invasieve <i>E. coli</i> (EIEC)/ <i>Shigella</i>	Entero-invasieve <i>E. coli</i> (EIEC)	CDC EDL 1282, O29:NM	ATCC	43892*	1 x LoD
	invasieve <i>E. coli</i> (EIEC)	O172:H-	SSI Diagnostica	82171	3 x LoD
	<i>Shigella sonnei</i>	NCDC-artikel 1120-66	ATCC	25931*	1 x LoD
	<i>Shigella boydii</i> (serogroep C)	Z131	ZeptoMetrix	0801900	1 x LoD
	<i>Shigella flexneri</i> (serogroep B)	AMC 43-G-68 [EVL 82, M134]	ATCC	9199	1 x LoD
	<i>Shigella flexneri</i> (serogroep B)	Z046	ZeptoMetrix	0801757	1 x LoD
	<i>Shigella sonnei</i> (serogroep D)	WRAIR I virulent	ATCC	29930	1 x LoD
	<i>Shigella sonnei</i> (serogroep D)	Z004	ZeptoMetrix	0801627	3 x LoD
	<i>Shigella boydii</i> (serogroep C)	AMC 43-G-58 [M44 (type 170)]	ATCC	9207	10 x LoD

* Stam getest tijdens LoD-verificatieonderzoek.

Tabel 11 m. Resultaten van inclusiviteitstest voor shiga-achtige toxine-producerende *E. coli* (STEC) (*stx1*-dragende stammen)

QIAstat-Dx- doelwit	Pathogeen	Stam	Leverancier	Catalogus-ID	Maat LoD
Shiga-achtige toxine- producerende <i>E. coli</i> (STEC) - <i>stx1</i>	Shiga-achtige toxine-producerende <i>E. coli</i> (STEC) - <i>stx1</i>	O157:H7; EDL933	ZeptoMetrix	0801622*	1 x LoD
	Shiga-achtige toxine-producerende <i>E. coli</i> (STEC) - <i>stx1</i>	O26:H4, <i>stx1</i> (+)	ZeptoMetrix	0801748*	1 x LoD
	Shiga-achtige toxine-producerende <i>E. coli</i> (STEC) - <i>stx1</i>	O22:H8, <i>stx1c</i> (+), <i>stx2b</i> (+)	SSI Diagnostica	91350	1 x LoD
	Shiga-achtige toxine-producerende <i>E. coli</i> (STEC) - <i>stx1</i>	O8 , <i>stx1d</i> (+)	SSI Diagnostica	91349	1 x LoD
	Shiga-achtige toxine-producerende <i>E. coli</i> (STEC) - <i>stx1</i>	Referentie ATCC 35150 (EDL 931), O157:H7, <i>stx1</i> (+), <i>stx2</i> (+)	Microbiologisch	617	1 x LoD
	Shiga-achtige toxine-producerende <i>E. coli</i> (STEC) - <i>stx1</i>	Referentie CDC 00- 3039, O45:H2, onbekend	Microbiologisch	1098	1 x LoD
	Shiga-achtige toxine-producerende <i>E. coli</i> (STEC) - <i>stx1</i>	O103:H2, <i>stx1</i> (+)	SSI Diagnostica	82170	3 x LoD
	Shiga-achtige toxine-producerende <i>E. coli</i> (STEC) - <i>stx1</i>	O128ac:H-, <i>stx2f</i> (+)	SSI Diagnostica	91355	10x LoD

* Stam getest tijdens LoD-verificatieonderzoek.

Tabel 11n. Resultaten van inclusiviteitstest voor shiga-achtige toxine-producerende *E. coli* (STEC) (*stx2*-dragende stammen)

QIAstat-Dx- doelwit	Pathoogeen	Stam	Leverancier	Catalogus-ID	Maat LoD
Shiga-achtige toxine- producerende <i>E. coli</i> (STEC) - <i>stx2</i>	Shiga-achtige toxine-producerende <i>E. coli</i> (STEC) - <i>stx2</i>	O157:H7; EDL933	ZeptoMetrix	0801622*	1 x LoD
	Shiga-achtige toxine-producerende <i>E. coli</i> (STEC) - <i>stx2</i>	O22:H8, <i>stx1c</i> (+), <i>stx2b</i> (+)	SSI Diagnostica	91350	1 x LoD
	Shiga-achtige toxine-producerende <i>E. coli</i> (STEC) - <i>stx2</i>	O26:H11, <i>stx2a</i> (+)	SSI Diagnostica	95211	1 x LoD
	Shiga-achtige toxine-producerende <i>E. coli</i> (STEC) - <i>stx2</i>	O101:K32:H, <i>stx2e</i> (+)	SSI Diagnostica	91354	0,3x LoD
	Shiga-achtige toxine-producerende <i>E. coli</i> (STEC) - <i>stx2</i>	Referentie ATCC 35150 (EDL 931),O157:H7, <i>stx1</i> (+), <i>stx2</i> (+)	Microbiologisch	617	3 x LoD
	Shiga-achtige toxine-producerende <i>E. coli</i> (STEC) - <i>stx2</i>	O92,O107:K+:H48, <i>stx2d</i> (+)	SSI Diagnostica	91352	10x LoD
	Shiga-achtige toxine-producerende <i>E. coli</i> (STEC) - <i>stx2</i>	O128ac:H-, <i>stx2f</i> (+)	SSI Diagnostica	91355	10x LoD

* Stam getest tijdens LoD-verificatieonderzoek.

Tabel 11o. Resultaten van inclusiviteitstest voor shiga-achtige toxine-producerende *E. coli* (STEC) *stx1/stx2* O157-stammen

QIAstat-Dx-doelwit	Pathogeen	Stam	Leverancier	Catalogus-ID	Maal LoD
Shiga-achtige toxine-producerende <i>E. coli</i> (STEC) O157	Shiga-achtige toxine-producerende <i>E. coli</i> (STEC) - O157	O157:H7; EDL933	ZeptoMetrix	0801622*	1 x LoD
	Shiga-achtige toxine-producerende <i>E. coli</i> (STEC) O157	O128ac:H-,stx2f (+)	SSI Diagnostica	91355†	1 x LoD
	Shiga-achtige toxine-producerende <i>E. coli</i> (STEC) O157	Referentie ATCC 35150 (EDL 931), O157:H7, <i>stx1</i> (+), <i>stx2</i> (+)	Microbiologisch	617	1 x LoD

* Stam getest tijdens LoD-verificatieonderzoek.

†De *E. coli*-stam 91355 van SSI Diagnostica is als volgt gerapporteerd in zijn catalogus: vtx2f+, eae+. Hij bleek echter te amplificeren voor *E. coli* O157 in zowel QIAstat-Dx- als FilmArray-apparaten

Tabel 11p. Resultaten van inclusiviteitstest voor *Cryptosporidium*-stammen

QIAstat-Dx-doelwit	Pathogeen	Stam	Leverancier	Catalogus-ID	Maal LoD
<i>Cryptosporidium</i>	<i>Cryptosporidium parvum</i>	Iowa-isolaat	Watergedragen	P102C*	1 x LoD
	<i>Cryptosporidium hominis</i>	n.v.t.	Public Health Wales	Klinisch monster; UKM 84*	0,01 x LoD
	<i>Cryptosporidium parvum</i>	–	ATCC	PRA-67DQ (geïsoleerd genomisch DNA)	<0,01 LoD
	<i>Cryptosporidium meleagridis</i>	–	Public Health Wales	Klinisch monster; UKMEL 14	<0,01 LoD

* Stam getest tijdens LoD-verificatieonderzoek.

Tabel 11q. Resultaten van inclusiviteitstest voor *Cyclospora cayetanensis*-stammen.

QIAstat-Dx- doelwit	Pathogeen	Stam	Leverancier	Catalogus-ID	Maal LoD
<i>Cyclospora cayetanensis</i>	<i>Cyclospora cayetanensis</i>	n.v.t.	Klinisch monster	LAC2825*	1 x LoD
	<i>Cyclospora cayetanensis</i>	n.v.t.	Klinisch monster	LAC2827*	1 x LoD
	<i>Cyclospora cayetanensis</i>	–	ATCC	PRA-3000SD	1 x LoD

* Stam getest tijdens LoD-verificatieonderzoek.

Tabel 11r. Resultaten van inclusiviteitstest voor *Entamoeba histolytica*-stammen

QIAstat-Dx- doelwit	Pathogeen	Stam	Leverancier	Catalogus-ID	Maal LoD
<i>Entamoeba histolytica</i>	<i>Entamoeba histolytica</i>	HM-1:IMSS (Mexico City 1967)	ATCC	30459*	1 x LoD
	<i>Entamoeba histolytica</i>	HK-9 (Korea)	ATCC	30015*	1 x LoD
	<i>Entamoeba histolytica</i>	–	Vall d'Hebrón	Klinisch monster; 1	1 x LoD

* Stam getest tijdens LoD-verificatieonderzoek.

Tabel 11s. Resultaten van inclusiviteitstest voor *Giardia lamblia*-stammen

QIAstat-Dx- doelwit	Pathogeen	Stam	Leverancier	Catalogus-ID	Maal LoD
<i>Giardia lamblia</i>	<i>Giardia lamblia</i>	Portland -1 (Portland, OR, 1971)	ATCC	30888*	1 x LoD
	<i>Giardia lamblia</i>	WB (Bethesda, MD, 1979)	ATCC	30957*	1 x LoD
	<i>Giardia intestinalis</i>	H3-isolaat	Watergedragen	P101	1 x LoD

* Stam getest tijdens LoD-verificatieonderzoek.

Tabel 11t. Resultaten van inclusiviteitstest voor adenovirus F40/F41-targets.

QIAstat-Dx- doelwit	Pathogeen	Stam	Leverancier	Catalogus-ID	Maal LoD
Adenovirus F40/F41	Humaan adenovirus F41	Tak	ZeptoMetrix	0810085CF*	1 x LoD
	Humaan adenovirus F41	Tak (73-3544)	ATCC	VR-930	10x LoD
	Humaan adenovirus F40	Dugan [79-18025]	ATCC	VR-931	
	Humaan adenovirus type 40	Dugan	ZeptoMetrix	0810084CF*	3 x LoD

* Stam getest tijdens LoD-verificatieonderzoek.

Tabel 11u. Resultaten van inclusiviteitstest voor stammen van astrovirus.

QIAstat-Dx- doelwit	Pathogeen	Stam	Leverancier	Catalogus-ID	Maal LoD
Astrovirus	Humaan astrovirus	ERE IID 2371 (type 8)	ZeptoMetrix	0810277CF*	1 x LoD
	Humaan astrovirus	HAsIV-1	Universitat de Barcelona	Klinisch monster; 160521599	1 x LoD
	Humaan astrovirus	ERE IID 2868 (type 4)	ZeptoMetrix	0810276CF*	1 x LoD
	Humaan astrovirus	HAsIV-3	Universitat de Barcelona	Klinisch monster; 151601306	1 x LoD

* Stam getest tijdens LoD-verificatieonderzoek.

Tabel 11v. Resultaten van inclusiviteitstest voor stammen van norovirus GI/GII QIAstat-Dx

QIAstat-Dx- doelwit	Pathoegen	Stam	Leverancier	Catalogus-ID	Maat LoD
Norovirus GI/GII	Humaan norovirus genogroep 1	Recombinant GI.1	ZeptoMetrix	0810086CF *	1 x LoD
	Humaan norovirus genogroep 1	–	Indiana University Health	Klinisch monster; IU3156	1 x LoD
	Humaan norovirus genogroep 1	–	Indiana University Health	Klinisch monster; IU3220	1 x LoD
	Humaan norovirus genogroep 1	–	TriCore Reference Laboratories	Klinisch monster; TC4274	3 x LoD
	Humaan norovirus genogroep 2	Recombinant GII.4	ZeptoMetrix	0810087CF *	1 x LoD
	Humaan norovirus genogroep 2	GII.2	Vall d'Hebrón	Klinisch monster; 198058327	1 x LoD
	Humaan norovirus genogroep 2	GII.4	Universitat de Barcelona	Klinisch monster; N26.2TA	1 x LoD
	Humaan norovirus genogroep 2	–	Lacny Hospital	Klinisch monster; LAC2019	1 x LoD
	Humaan norovirus genogroep 2	–	Nationwide Children's Hospital	Klinisch monster; NWC6063	1 x LoD
	Humaan norovirus genogroep 2	GII.6	QIAGEN Barcelona (STAT-Dx)	Klinisch monster; GI 12	3 x LoD
	Humaan norovirus genogroep 2	–	Lacny Hospital	Klinisch monster; LAC2133	10 x LoD
	Humaan norovirus genogroep 2	–	Lacny Hospital	Klinisch monster; LAC2074	10 x LoD

* Stam getest tijdens LoD-verificatieonderzoek.

Tabel 11w. Resultaten van inclusiviteitstest voor stammen van rotavirus A.

QIAstat-Dx- doelwit	Pathogeen	Stam	Leverancier	Catalogus-ID	Maat LoD
Rotavirus A	Humaan rotavirus A	69M	ZeptoMetrix	0810280CF*	1 x LoD
	Humaan rotavirus A	Wa, G1P1A[8]	ZeptoMetrix	0810041CF*	1 x LoD
	Humaan rotavirus A	DS-1, G2P1B[4]	ATCC	VR-2550	1 x LoD
	Humaan rotavirus A	Va70	ZeptoMetrix	0810281CF	1 x LoD
	Humaan rotavirus A	RRV	ZeptoMetrix	0810530CF	10x LoD

* Stam getest tijdens LoD-verificatieonderzoek.

Tabel 11x. Resultaten van inclusiviteitstest voor stammen van sapovirus.

QIAstat-Dx- doelwit	Pathogeen	Stam	Leverancier	Catalogus-ID	Maat LoD
Sapovirus	Humaan sapovirus genogroep I	–	QIAGEN Barcelona	Klinisch monster; GI-88*	1 x LoD
	Humaan sapovirus genogroep V	n.v.t.	Universitat Barcelona	Klinisch monster; 160523351*	1 x LoD
	Humaan sapovirus genogroep I	GI.1	Universitat Barcelona	Klinisch monster; 171016324	1 x LoD
	Humaan sapovirus genogroep II	GII.3	Universitat Barcelona	Klinisch monster; 215512	1 x LoD

* Stam getest tijdens LoD-verificatieonderzoek.

In-silico analyse

In-silico analyse van mogelijke reactiviteit heeft aangetoond dat de detectie van de volgende organismen (inclusief soorten, ondersoorten, subtypen, serotypen of serovars) wordt voorspeld met het QIAstat-Dx Gastrointestinal Panel 2 (tabel 12).

Tabel 12. Organismen met voorspelde reactiviteit op basis van in-silico analyse

QIAstat-Dx GI Panel 2	Organismen met voorspelde reactiviteit (soorten, ondersoorten, subtypen, serotypen of serovars)
Bacteriën	
Campylobacter	Campylobacter coli*, Campylobacter jejuni, Campylobacter jejuni subsp. jejuni, Campylobacter jejuni subsp. doylei, Campylobacter upsaliensis
Clostridium difficile	Clostridium difficile (inclusief ribotypen O1 en 17, en stammen BI1, BI9, NAP1, SD1, SD2, M68, M120)
Salmonella	Salmonella bongori*, Salmonella enterica subsp. salamae II (bijv. serovar 55:k:z39), Salmonella enterica subsp. arizonae IIIa (bijv. serovar 63:g:z51), Salmonella enterica subsp. diarizonae IIIb (bijv. serovar 47:l,v:z), Salmonella enterica subsp. houtenae IV (bijv. serovar 43:z4), Salmonella enterica subsp. indica VI. Salmonella enterica subsp. enterica (maximaal 92 verschillende serovars, waaronder Agona, Anatum, Bareilly, Choleraesuis, Enteritidis, Heidelberg, Infantis, Kentucky, Montevideo, Newport, Paratyphi A*, Senftenberg, Tennessee, Thompson, Typhi, Typhimurium, Weltevreden*)
Plesiomonas shigelloides	Plesiomonas shigelloides (bijv. stammen NCTC10360, ATCC 14029T, R4605035)
Vibrio cholerae	Vibrio cholerae (inclusief biovars El Tor en Bengal)
Vibrio parahaemolyticus	Vibrio parahaemolyticus
Vibrio vulnificus	Vibrio vulnificus
Yersinia enterocolitica	Yersinia enterocolitica, Yersinia enterocolitica subsp. palearctica, Yersinia enterocolitica subsp. enterocolitica
Enteroaggregatieve E. coli (EAEC)	Enteroaggregatieve E. coli (EAEC) (inclusief serotypen O104:H4, O111:HND, O126:HND, O25:H4, O86:H2, O86:HND, OUT:H4, OUT:HND)

Tabel 12. Organismen met voorspelde reactiviteit op basis van in-silico analyse (vervolg)

QIAstat-Dx GI Panel 2	Organismen met voorspelde reactiviteit (soorten, ondersoorten, subtypen, serotypen of serovars)
Entero-invasieve <i>E. coli</i> (EIEC)/ <i>Shigella</i>	Entero-invasieve <i>E. coli</i> (EIEC), <i>Escherichia coli</i> sp., <i>Shigella flexneri</i> , <i>Shigella dysenteriae</i> , <i>Shigella boydii</i> , <i>Shigella sonnei</i> .
Enteropathogene <i>E. coli</i> (EPEC)	Enteropathogene <i>E. coli</i> (EPEC) (bijv. inclusief serotypen OUT: HND, OUT:H6, OUT:H34, OUT:H21, O55:H7, O119:HNM, O117) Andere eae-dragende bacteriën: een aantal Shiga-achtige toxine-producerende <i>E. coli</i> (STEC), STEC O157:H7 en enkele <i>Shigella boydii</i> -stammen
Enterotoxigene <i>E. coli</i> (ETEC)†	Enterotoxigene <i>E. coli</i> (ETEC) (inclusief stammen H10407 en E24377A, en serotypen O169:H41, O25:H42, O148:H28, O6:H16) drager van: Hitte-labiel enterotoxinegen subtype LT-I en hitte-stabiel enterotoxinegenvariant Sta, subtypes STp en STh
Shiga-achtige toxine-producerende <i>E. coli</i> (STEC) - <i>stx1</i>	Shiga-achtige toxine-producerende <i>E. coli</i> (STEC) (inclusief niet-O157 serotypen O111:NM, O111:H-, O26:H11, O145:NM, O145:H28, O45:H2, O26:H11, ONT:NM, en inclusief STEC O157-serotypen O157:H7) Tot de subtypen van <i>stx1</i> -toxinen waarvan de detectie wordt voorspeld behoren <i>stx1a</i> , <i>stx1c</i> en <i>stx1d</i> Andere <i>stx</i> -dragende bacteriën: <i>Shigella sonnei</i> , <i>Shigella dysenteriae</i>
Shiga-achtige toxine-producerende <i>E. coli</i> (STEC) - <i>stx2</i>	Shiga-achtige toxine-producerende <i>E. coli</i> (STEC) (inclusief niet-O157 serotypen O111:NM, O104:H4, O111:H-, O26:H11, O121:H19, O145:H34, O113:H21, ONT:H-, O128:H2, OUT:HNM, O124:HNM en inclusief STEC O157-serotypen O157:H7, O157:NM) Tot de subtypen van <i>stx2</i> -toxinen waarvan de detectie wordt voorspeld, behoren <i>stx2a</i> , <i>stx2b</i> , <i>stx2c</i> , <i>stx2d</i> , <i>stx2e</i> , <i>stx2f</i> , <i>stx2g</i> , <i>stx2h*</i> , <i>stx2i</i> , <i>stx2j</i> , <i>stx2k</i> en <i>stx2l</i>
Shiga-achtige toxine-producerende <i>E. coli</i> (STEC) O157	<i>Escherichia coli</i> O157 inclusief: STEC O157:H7-stammen (bijv. EDL933) en <i>E. coli</i> O157: niet-H7-groepen inclusief niet-shiga-toxigene <i>E. coli</i> O157-bacteriën (bijv. serotype O157:H45) Andere bacteriën met O157 O-antigeen: <i>Escherichia fergusonii</i> O157

Tabel 12. Organismen met voorspelde reactiviteit op basis van in-silico analyse (vervolg)

Organismen met voorspelde reactiviteit (soorten, ondersoorten, subtypen, serotypen of serovars)	
Parasieten	
Cryptosporidium‡	Veel voorkomende <i>Cryptosporidium</i>-soorten die bij menselijke ziekten betrokken zijn: <i>C. parvum</i> , <i>C. hominis</i>. Minder vaak voorkomende <i>Cryptosporidium</i>-soorten die betrokken zijn bij menselijke infecties: <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> *. Zeldzame of niet-menselijke soorten: <i>Cryptosporidium wrairi</i>
Cyclospora cayetanensis	<i>Cyclospora cayetanensis</i> (inclusief stammen LG, CY9, NP20 en NP21) *
Entamoeba histolytica	<i>Entamoeba histolytica</i> (bijv. stammen HM-1: IMSS, EHMfas1 en HK-9)*
Giardia lamblia	<i>Giardia lamblia</i> (ook bekend als <i>Giardia duodenalis</i> , <i>Giardia intestinalis</i>)*
Virussen	
Adenovirus	Humaan Adenovirus F40/41
Astrovirus§	Humaan astrovirus (inclusief typen 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8)
Norovirus GI/GII	Norovirus genogroep II genotypen: GII.1, GII.2, GII.3*, GII.4*, GII.5, GII.6, GII.7, GII.8, GII.9, GII.10, GII.12, GII.13, GII.14, GII.16, GII.17, GII.20, GII.21, GII.22, GII.23, GII.24*, GII.25, GII.26, GII.27, GII.NA1, en GII.NA2* Norovirus genogroep I genotypen: GI.1, GI2, GI.3*, GI.4*, GI.5, GI.6*, GI.7*, GI.8, en GI.9
Rotavirus	Rotavirus A inclusief genotypes: G1P[8]*, G2P[4]*, G3P[8]*, G4P[8]*, G9P[6], G9P[8]*, G12P[6]* en G12P [8]*

Tabel 12. Organismen met voorspelde reactiviteit op basis van in-silico analyse (vervolg)

QIAstat-Dx GI Panel 2	Organismen met voorspelde reactiviteit (soorten, ondersoorten, subtypen, serotypen of serovars)
Sapovirus	Genogroepen GI (inclusief genotypen GI.1*, GI.2*, GI.3*, GI.4, GI.5, GI.6* en GI.7), GII (inclusief genotypes GII.1*, GII.2, GII.3, GII.4*, GII.5, GII.6, GII.7, GII.8*), GIV (inclusief genotype GIV.1) en GV (inclusief genotypes GV.1* en GV.2*)

* Er wordt voorspeld dat bepaalde sequenties met een lagere gevoeligheid worden gedetecteerd, vanwege de aanwezigheid van een lager aantal mismatches op kritieke posities van het primer-probe-ontwerp.

† Er wordt niet voorspeld dat de assay bacteriën detecteert die drager zijn van het hittestabiele enterotoxinegen subtype LT-II en/of van de hittestabiele enterotoxinegenvariant Stb.

‡ Er wordt niet voorspeld dat de assay andere *Cryptosporidium*-soorten zal detecteren die minder bij menselijke ziekten betrokken zijn: *C. andersoni* en *C. muris* (114).

§ Er wordt niet voorspeld dat de assay de humane astrovirussen type MLB1-3 en VA1-5 zal detecteren.

Interfererende stoffen

Het effect van potentieel interfererende stoffen op de detecteerbaarheid van de organismen van het QIAstat-Dx Gastrointestinal Panel 2 is geëvalueerd. Drieënveertig (43) potentieel interfererende stoffen werden aan monstermengsels toegevoegd in een concentratie hoger dan de voorspelde concentratie waarin de stof naar verwachting is in ontlastingsspecimens. Elk organisme werd getest op 3x LoD en de tests werden in drievoud uitgevoerd. Endogene stoffen zoals humaan volbloed, humaan genomisch DNA en verschillende pathogenen werden getest naast exogene stoffen zoals antibiotica, andere aan gastro-intestinale aandoeningen gerelateerde geneesmiddelen en verschillende techniek-specifieke stoffen.

Voor de grote meerderheid van geteste stoffen werd geen remming waargenomen, met de uitzonderingen van mucine van bovine submaxillaire klier, bisacodyl, calciumcarbonaat, nonoxynol-9 en reassortanten van rotavirus, die remming kunnen veroorzaken bij hoge concentratie.

Mucine van bovine submaxillaire klier liet een verstorende werking zien op de detectie van EAEC bij concentraties boven 25,0 mg/mL.

Bisacodyl liet een verstorende werking zien op de detectie van EAEC bij concentraties boven 1,5 mg/mL.

Calciumcarbonaat liet een verstorende werking zien op de detectie van alle QIAstat-Dx Gastrointestinal Panel 2-targets bij concentraties boven 10,7 mg/mL.

Nonoxynol-9 liet een verstorende werking zien op de detectie van *Entamoeba* bij concentraties boven 0,2 µL/mL.

Het werd voorspeld dat reassortanten van rotavirus WC3:2-5, R574(9) en WI79-4,9 gebruikt in rotavirus A-vaccins, reactief waren met rotavirus A in het QIAstat-Dx Gastrointestinal Panel 2. Eindconcentraties zonder waarneembare interfererende effecten op de detectie van doelwitten bij concentratie van 3x LoD voor WC3:2-5, R574(9) en WI79-4,9 waren $8,89 \times 10^{-5}$ TCID₅₀/mL en 1,10 PFU/mL, respectievelijk (zie tabel 13) voor andere concentraties die zijn getest.

De competitieve interferentie werd getest in een subset van pathogenen. Er is geen interferentie waargenomen bij evaluatie van de competitieve interferentie door targetpathogenen wanneer twee QIAstat-Dx Gastrointestinal Panel-targetpathogenen werden getest door monsters te verrijken met een pathogeentarget bij 3x LoD en een bij 50x LoD. De resultaten van de geteste pathogeentargets vindt u in tabel 14.

De resultaten van de 43 interfererende stoffen die aanwezig kunnen zijn of zijn ingevoerd in een ontlastingspecimen vindt u tabel 13.

Tabel 13. Uiteindelijke hoogste concentratie zonder waarneembaar remmend effect.

Geteste stof	Geteste concentratie	Resultaat
Endogene stoffen		
Gal van runderen en schapen	120,0 mg/mL	Geen verstoring
Cholesterol	15,0 mg/mL	Geen verstoring
Vetzuren (palmitinezuur)	2,0 mg/mL	Geen verstoring
Vetzuren (stearinezuur)	4,0 mg/mL	Geen verstoring
Menselijk genomisch DNA	20 µg/mL	Geen verstoring
Menselijke ontlasting (overmaat van Cary-Blair-flacon)	300 mg/mL	Geen verstoring
Humane urine	0,5 mg/mL	Geen verstoring
Menselijk volbloed met Na-citraat	0,4 mg/mL	Geen verstoring
Mucine van bovine submaxillaire klier	50,0 mg/mL	Interferentie
	25,0 mg/mL	Geen verstoring
Triglyceriden	50 mg/mL	Geen verstoring
Niet-doel micro-organismen		
Aeromonas hydrophila	1 x 10 ⁶ eenheden/mL	Geen verstoring
Bacteroides vulgatus	1 x 10 ⁶ eenheden/mL	Geen verstoring
Bifidobacterium bifidum	1 x 10 ⁶ eenheden/mL	Geen verstoring
Enterovirus soort D, serotype EV-D68	1 x 10 ⁵ eenheden/mL	Geen verstoring
Niet-pathogene E. coli	1 x 10 ⁶ eenheden/mL	Geen verstoring
Helicobacter pylori	1 x 10 ⁶ eenheden/mL	Geen verstoring
Saccharomyces cerevisiae (gedeponeerd als S. boulardii)	1 x 10 ⁵ eenheden/mL	Geen verstoring
Exogene stoffen		
Bacitracin	250,0 U/mL	Geen verstoring

Tabel 13. Uiteindelijke hoogste concentratie zonder waarneembaar remmend effect (vervolg)

Geteste stof	Geteste concentratie	Resultaat
Bisacodyl	3,0 mg/mL	Interferentie
	1,5 mg/mL	Geen verstoring
Bismutsubsalicylaat	3,5 mg/mL	Geen verstoring
Calciumcarbonaat (TUMS® Extra Strength 750)	100 mg/mL	Interferentie
	10 mg/mL	Geen verstoring
Docusate natrium	25 mg/mL	Geen verstoring
Doxycycline-hydrochloride	0,50 mg/mL	Geen verstoring
Glycerine	0,50 mL	Geen verstoring
Hydrocortison	5,0 mg/mL	Geen verstoring
Loperamidehydrochloride	0,78 mg/mL	Geen verstoring
Magnesiumhydroxide	1,0 mg/mL	Geen verstoring
Metronidazol	15,0 mg/mL	Geen verstoring
Minerale olie	0,50 mL	Geen verstoring
Naproxennatrium	7 mg/mL	Geen verstoring
Nonoxynol-9	12,0 µL/mL	Interferentie
	6,0 µL/mL	Interferentie
	3,0 µL/mL	Interferentie
	1,5 µL/mL	Interferentie
	0,75 µL/mL	Interferentie
	0,20 µL/mL	Geen verstoring
Nystatine	10.000,0 USP-eenheden/mL	Geen verstoring
Fenylefrinehydrochloride	0,75 mg/mL	Geen verstoring
Natriumfosfaat	50,0 mg/mL	Geen verstoring

Tabel 13. Uiteindelijke hoogste concentratie zonder waarneembaar remmend effect (vervolg)

Geteste stof	Geteste concentratie	Resultaat
Vaccincomponenten		
Rotavirus-reassortant WC3:2-5, R574(9) – VR 2195	8,89 x 10 ³ TCID50/mL	Interferentie
	8,89 x 10 ⁴ TCID50/mL	Interferentie
	8,89 x 10 ⁵ TCID50/mL	Geen verstoring
Rotavirus-reassortant WI79-4,9 - VR 2415	1,10 x 10 ² pfu/mL	Interferentie
	1,10 x 10 ³ pfu/mL	Interferentie
	1,10 pfu/mL	Geen verstoring
Techniek-specifieke stoffen		
Bleek	5,0 µL/mL	Geen verstoring
Ethanol	2,0 µL/mL	Geen verstoring
Fecaal uitstrijkje Cary-Blair-medium	100%	Geen verstoring
Fecaal Opti-Swab Cary-Blair-medium	100%	Geen verstoring
PurSafe® DNA/RNA Preservative	100%	Geen verstoring
Para-Pak C&S-lepel	1 uitstrijkje/2 mL Cary Blair	Geen verstoring
Sigma transwab	1 uitstrijkje/2 mL Cary Blair	Geen verstoring

Tabel 14. Resultaten van QIAstat-Dx Gastrointestinal Panel 2 voor competitieve interferentie

Monstermengsel	Target	Geteste eindconcentratie x LoD	Gedetecteerde co-infectie
Norovirus 50x - Rotavirus 3x	Norovirus GI/GII	50x	Ja
	Rotavirus A	3x	
Norovirus 3x - Rotavirus 50x	Norovirus GI/GII	3x	Ja
	Rotavirus A	50x	
Giardia 50x - Adenovirus 3x	Giardia lamblia	50x	Ja
	Adenovirus F40/F41	3x	

Tabel 14. Resultaten van QIAstat-Dx Gastrointestinal Panel 2 voor competitieve interferentie (vervolg)

Monstermengsel	Target	Geteste eindconcentratie x LoD	Gedetecteerde co-infectie
Adenovirus 50x – Giardia 3x	Giardia lamblia	3x	Ja
	Adenovirus F40/F41	50x	
Norovirus 50x -C.diff 3x	Norovirus GII	50x	Ja
	Clostridium difficile toxine A/B	3x	
Norovirus 3x - C.diff 50x	Norovirus GII	3x	Ja
	Clostridium difficile toxine A/B	50x	
EPEC 50x - EAEC 3x	EPEC	50x	Ja
	EAEC	3x	
EPEC 3x - EAEC 50x	EPEC	3x	Ja
	EAEC	50x	
EPEC 50x - C.diff 3x	EPEC	50x	Ja
	Clostridium difficile toxine A/B	3x	
EPEC 3x - C.diff 50x	EPEC	3x	Ja
	Clostridium difficile toxine A/B	50x	
EPEC 50x - ETEC 3x	EPEC	50x	Ja
	ETEC	3x	
EPEC 3x - ETEC 50x	EPEC	3x	Ja
	ETEC	50x	
ETEC 50x - EIEC 3x	ETEC	50x	Ja
	EIEC/Shigella	3x	
ETEC 3x - EIEC 50x	ETEC	3x	Ja
	EIEC/Shigella	50x	

Carry-over

Er is een 'carry-over'-onderzoek uitgevoerd om te kijken naar eventuele kruisbesmetting tussen opeenvolgende testen bij gebruik van het QIAstat-Dx Gastrointestinal Panel 2 op de QIAstat-Dx Analyzer 1.0.

Pathogene monsters van ontlastingsmonstermatrix, met afwisselend hoog-positieve (10^5 - 10^6 organisme/mL) en negatieve monsters, werden geanalyseerd op twee QIAstat-Dx Analyzer 1.0-instrumenten.

Er werd geen carry-over in het QIAstat-Dx Gastrointestinal Panel 2 geobserveerd, wat aantoont dat de systeemopstelling en de aanbevolen monsterhantering en testpraktijken effectief zijn in het voorkomen van fout-positieve resultaten vanwege carry-over of kruisbesmetting tussen monsters.

Reproduceerbaarheid

De reproduceerbaarheid van kunstmatige monsters werd getest op drie testlocaties: een interne locatie (A) en twee externe locaties (B en C). Het onderzoek heeft een aantal potentiële variaties opgenomen op locaties, dagen, replicaties, cartridgepartijen, gebruikers en QIAstat-Dx Analyzers. Bij elke locatie werden tests uitgevoerd gedurende 5 niet-opeenvolgende dagen met 6 replicaties per dag (wat leidde tot een totaal van 30 replicaties per doelwit, concentratie en locatie), 4 QIAstat-Dx Analyzers (2 analyzers per gebruiker en per dag) en ten minste 2 gebruikers op elke testdag. Er zijn in totaal 5 monstermengsels (twee gecombineerde monsters bij 1x LoD en 3x LoD, plus één negatief monster) voorbereid. Voor elk mengsel werden 6 replicaties getest en geëvalueerd.

Tabel 15 toont het detectiepercentage per target en concentratie voor elke locatie van het reproduceerbaarheidsonderzoek. Daarnaast zijn gegevens van de drie locaties verzameld om het exacte tweedelige betrouwbaarheidsinterval (BI) van 95% per target en concentratie te berekenen. Tijdens het reproduceerbaarheidsonderzoek werd de mogelijke variatie die werd veroorzaakt door locaties, dagen, replicaten, cartridgepartijen, operators en QIAstat-Dx-analysatoren geanalyseerd. Hieruit bleek dat geen van de beoordeelde variabelen een significante bijdrage leverde aan de variabiliteit (standaarddeviatie- en variatiecoëfficiëntwaarden van respectievelijk minder dan 1 en 5%).

Tabel 15. Detectiepercentage per target en concentratie voor elke locatie van het reproduceerbaarheidsonderzoek en exact tweedelig betrouwbaarheidsinterval van 95% per target en concentratie.

% overeenstemming met verwachte resultaat						
Geteste pathogeen	Geteste concentratie	Verwacht resultaat	Locatie A	Locatie B	Locatie C	Alle locaties (95%-betrouwbaarheidsinterval)
Adenovirus F41 ZeptoMetrix 0810085CF	3 x LoD	Gedetecteerd	30/30 100%	30/30 100%	30/30 100%	90/90 100% (95,98-100,00%)
	1 x LoD	Gedetecteerd	30/30 100%	30/30 100%	30/30 100%	90/90 100% (95,98-100,00%)
	Geen	Niet Gedetecteerd	30/30 100%	30/30 100%	30/30 100%	90/90 100% (95,98-100,00%)

Tabel 15. Detectiepercentage per target en concentratie voor elke locatie van het reproduceerbaarheidsonderzoek en exact tweedelig betrouwbaarheidsinterval van 95% per target en concentratie (vervolg)

% overeenstemming met verwachte resultaat						
Geteste pathogeen	Geteste concentratie	Verwacht resultaat	Locatie A	Locatie B	Locatie C	Alle locaties (95%-betrouwbaarheidsinterval)
<i>Clostridium difficile</i> ZeptoMetrix 0801619	3 x LoD	Gedetecteerd	30/30 100%	30/30 100%	30/30 100%	90/90 100% (95,98-100,00%)
	1 x LoD	Gedetecteerd	30/30 100%	30/30 100%	30/30 100%	90/90 100% (95,98-100,00%)
	Geen	Niet Gedetecteerd	30/30 100%	30/30 100%	30/30 100%	90/90 100% (95,98-100,00%)
<i>Campylobacter</i> ZeptoMetrix 801650	3 x LoD	Gedetecteerd	30/30 100%	30/30 100%	30/30 100%	90/90 100% (95,98-100,00%)
	1 x LoD	Gedetecteerd	30/30 100%	30/30 100%	30/30 100%	90/90 100% (95,98-100,00%)
	Geen	Niet Gedetecteerd	30/30 100%	30/30 100%	30/30 100%	90/90 100% (95,98-100,00%)

Tabel 15. Detectiepercentage per target en concentratie voor elke locatie van het reproduceerbaarheidsonderzoek en exact tweedelig betrouwbaarheidsinterval van 95% per target en concentratie (vervolg)

% overeenstemming met verwachte resultaat						
Geteste pathogeen	Geteste concentratie	Verwacht resultaat	Locatie A	Locatie B	Locatie C	Alle locaties (95%-betrouwbaarheidsinterval)
<i>Escherichia coli</i> (EPEC) ZeptoMetrix 801747	3 x LoD	Gedetecteerd	30/30	30/30	30/30	90/90
			100%	100%	100%	100% (95,98-100,00%)
	1 x LoD	Gedetecteerd	30/30	29/30	30/30	89/90
			100%	96,67%	100%	98,89% (93,96-99,97%)
	Geen	Niet	30/30	30/30	30/30	90/90
		Gedetecteerd	100%	100%	100%	100% (95,98-100,00%)
<i>Entamoeba histolytica</i> ATCC 30459	3 x LoD	Gedetecteerd	30/30	30/30	30/30	90/90
			100%	100%	100%	100% (95,98-100,00%)
	1 x LoD	Gedetecteerd	30/30	30/30	29/30	89/90
			100%	100%	96,67%	98,89% (93,96-99,97%)
	Geen	Niet	30/30	30/30	30/30	90/90
		Gedetecteerd	100%	100%	100%	100% (95,98-100,00%)

Tabel 15. Detectiepercentage per target en concentratie voor elke locatie van het reproduceerbaarheidsonderzoek en exact tweedelig betrouwbaarheidsinterval van 95% per target en concentratie (vervolg)

% overeenstemming met verwachte resultaat						
Geteste pathogeen	Geteste concentratie	Verwacht resultaat	Locatie A	Locatie B	Locatie C	Alle locaties (95%-betrouwbaarheidsinterval)
<i>Giardia lamblia</i> ATCC 30888	3 x LoD	Gedetecteerd	30/30	30/30	30/30	90/90
			100%	100%	100%	100% (95,98-100,00%)
	1 x LoD	Gedetecteerd	30/30	30/30	30/30	90/90
			100%	100%	100%	100% (95,98-100,00%)
	Geen	Niet	30/30	30/30	30/30	90/90
		Gedetecteerd	100%	100%	100%	100% (95,98-100,00%)
Norovirus GII ZeptoMetrix 0810087CF	3 x LoD	Gedetecteerd	30/30	30/30	30/30	90/90
			100%	100%	100%	100% (95,98-100,00%)
	1 x LoD	Gedetecteerd	29/30	30/30	30/30	89/90
			96,67%	100%	100%	98,89% (93,96-99,97%)
	Geen	Niet	30/30	30/30	30/30	90/90
		Gedetecteerd	100%	100%	100%	100% (95,98-100,00%)

Tabel 15. Detectiepercentage per target en concentratie voor elke locatie van het reproduceerbaarheidsonderzoek en exact tweedelig betrouwbaarheidsinterval van 95% per target en concentratie (vervolg)

% overeenstemming met verwachte resultaat						
Geteste pathogeen	Geteste concentratie	Verwacht resultaat	Locatie A	Locatie B	Locatie C	Alle locaties (95%-betrouwbaarheidsinterval)
Rotavirus A ZeptoMetrix 0810280CF	3 x LoD	Gedetecteerd	30/30	30/30	30/30	90/90
			100%	100%	100%	100% (95,98-100,00%)
	1 x LoD	Gedetecteerd	30/30	29/30	30/30	89/90
			100%	96,67%	100%	98,89% (93,96-99,97%)
	Geen	Niet	30/30	30/30	30/30	90/90
		Gedetecteerd	100%	100%	100%	100% (95,98-100,00%)
Escherichia coli (STEC) O157:H7 ZeptoMetrix 0801622	3 x LoD	Gedetecteerd	30/30	30/30	30/30	90/90
			100%	100%	100%	100% (95,98-100,00%)
	1 x LoD	Gedetecteerd	30/30	30/30	29/30	89/90
			100%	100%	96,67%	98,89% (93,96-99,97%)
	Geen	Niet	30/30	30/30	30/30	90/90
		Gedetecteerd	100%	100%	100%	100% (95,98-100,00%)

Tabel 15. Detectiepercentage per target en concentratie voor elke locatie van het reproduceerbaarheidsonderzoek en exact tweedelig betrouwbaarheidsinterval van 95% per target en concentratie (vervolg)

% overeenstemming met verwachte resultaat						
Geteste pathogeen	Geteste concentratie	Verwacht resultaat	Locatie A	Locatie B	Locatie C	Alle locaties (95%-betrouwbaarheidsinterval)
<i>Escherichia coli</i> (STEC) <i>stx1</i> ZeptoMetrix 0801622	3 x LoD	Gedetecteerd	30/30	30/30	30/30	90/90
			100%	100%	100%	100%
						(95,98-100,00%)
	1 x LoD	Gedetecteerd	30/30	30/30	30/30	90/90
			100%	100%	100%	100%
						(95,98-100,00%)
	Geen	Niet	30/30	30/30	30/30	90/90
		Gedetecteerd	100%	100%	100%	100%
						(95,98-100,00%)
<i>Escherichia coli</i> (STEC) <i>stx2</i> ZeptoMetrix 0801622	3 x LoD	Gedetecteerd	30/30	30/30	30/30	90/90
			100%	100%	100%	100%
						(95,98-100,00%)
	1 x LoD	Gedetecteerd	30/30	30/30	30/30	90/90
			100%	100%	100%	100%
						(95,98-100,00%)
	Geen	Niet	30/30	30/30	30/30	90/90
		Gedetecteerd	100%	100%	100%	100%
						(95,98-100,00%)

Tabel 15. Detectiepercentage per target en concentratie voor elke locatie van het reproduceerbaarheidsonderzoek en exact tweedelig betrouwbaarheidsinterval van 95% per target en concentratie (vervolg)

% overeenstemming met verwachte resultaat						
Geteste pathogeen	Geteste concentratie	Verwacht resultaat	Locatie A	Locatie B	Locatie C	Alle locaties (95%-betrouwbaarheidsinterval)
<i>Salmonella enterica</i> ZeptoMetrix 0801437	3 x LoD	Gedetecteerd	30/30	30/30	30/30	90/90
			100%	100%	100%	100% (95,98-100,00%)
	1 x LoD	Gedetecteerd	30/30	29/30	29/30	88/90
			100%	96,67%	96,67%	97,78% (92,20-99,73%)
	Geen	Niet	30/30	30/30	30/30	90/90
		Gedetecteerd	100%	100%	100%	100% (95,98-100,00%)
<i>Vibrio parahaemolyticus</i> ATCC 17802	3 x LoD	Gedetecteerd	30/30	30/30	30/30	90/90
			100%	100%	100%	100% (95,98-100,00%)
	1 x LoD	Gedetecteerd	30/30	30/30	30/30	90/90
			100%	100%	100%	100% (95,98-100,00%)
	Geen	Niet	30/30	30/30	30/30	90/90
		Gedetecteerd	100%	100%	100%	100% (95,98-100,00%)

Tabel 15. Detectiepercentage per target en concentratie voor elke locatie van het reproduceerbaarheidsonderzoek en exact tweedelig betrouwbaarheidsinterval van 95% per target en concentratie (vervolg)

Geteste pathofoon	Geteste concentratie	Verwacht resultaat	% overeenstemming met verwachte resultaat				Alle locaties (95%- betrouwbaarheidsinterval)
			Locatie A	Locatie B	Locatie C		
<i>Yersinia enterocolitica</i> Zeptomatrix 0801734	3 x LoD	Gedetecteerd	30/30	30/30	30/30	90/90	100% (95,98- 100,00%)
			100%	100%	100%		
	1 x LoD	Gedetecteerd	30/30	30/30	30/30	90/90	100% (95,98- 100,00%)
			100%	100%	100%		
	Geen	Niet	30/30	30/30	30/30	90/90	100% (95,98- 100,00%)
		Gedetecteerd	100%	100%	100%		

Herhaalbaarheid

Een herhaalbaarheidsonderzoek werd uitgevoerd op het QIAstat-Dx Analyzer 1.0-instrument met een representatieve set van monsters die bestonden uit analyten in een lage concentratie verrijkt in een ontlastingsmatrix (3x LoD en 1x LoD) en negatieve ontlastingsmonsters. Tot de pathogenen in de positieve monsters behoorden *Adenovirus*, *Clostridium difficile*, *Campylobacter*, Enteropathogenic *E. coli* (EPEC), *Entamoeba histolytica*, *Giardia lamblia*, Norovirus GII, Rotavirus, *E. coli* O157, STEC stx1, STEC stx2, *Salmonella enterica*, *Vibrio parahaemolyticus* en *Yersinia enterocolitica*. Elk monster werd met hetzelfde instrument getest binnen een periode van 12 dagen. In totaal werden 60 replicaties met 1x LoD en 60 replicaties met 3x LoD per elk van de geteste targets en 60 replicaties van negatieve monsters verwerkt. Uit de algemene resultaten bleek dat het detectiepercentage 93,33-100,00% en 95,00-100,00% bedroeg voor monsters met 1x LoD en 3x LoD, respectievelijk. Negatieve monsters hadden 100% negatieve uitslagen voor alle analyten van het panel.

De herhaalbaarheid in het QIAstat-Dx Rise-instrument werd ook geëvalueerd in vergelijking met QIAstat-Dx Analyzers. Een onderzoek werd uitgevoerd op twee QIAstat-Dx Rise-instrumenten met een representatieve set van monsters die bestonden uit analyten in een lage concentratie (3x LoD en 1x LoD) verrijkt in een ontlastingsmatrix en negatieve ontlastingsmonsters. Tot de pathogenen in de positieve monsters behoorden norovirus GII, *Entamoeba histolytica*, *Clostridium difficile*, *Yersinia enterocolitica*, *Salmonella enterica*, adenovirus F 40 en rotavirus A. De monsters werden getest in replicaties met behulp van twee partijen van cartridges. In totaal werden 128 replicaties van positieve monsters met 1x LoD, 128 replicaties van positieve monsters met 3x LoD en 64 replicaties van negatieve monsters verwerkt op het QIAstat-Dx Rise-instrument. Uit de algemene resultaten bleek dat het detectiepercentage 99,22-100,00% bedroeg voor zowel monsters met 1x LoD als 3x LoD. Negatieve monsters hadden 100% negatieve uitslagen voor alle analyten van het panel. In het onderzoek werden tests met twee QIAstat-Dx Analyzers (elk met vier Analytical Modules) opgenomen ter vergelijking van de resultaten. De prestaties van QIAstat-Dx Rise bleken equivalent met die van QIAstat-Dx Analyzer 1.0.

Klinische prestaties

De hieronder getoonde klinische prestaties zijn aangetoond met behulp van QIAstat-Dx Analyzer 1.0. De QIAstat-Dx Analyzer 2.0 en de QIAstat-Dx Rise gebruiken dezelfde analytische module als de QIAstat-Dx Analyzer 1.0. Daarom worden de prestaties niet beïnvloed door het gebruik van de QIAstat-Dx Analyzer 2.0 of de QIAstat-Dx Rise. De gelijkwaardigheid in prestaties tussen QIAstat-Dx Rise en QIAstat-Dx Analyzer 1.0 werd bevestigd door een herhaalbaarheidsstudie (zie details op pagina 133).

Prevalentie van gedetecteerde analyten met QIAstat-Dx Gastrointestinal Panel 2

Het aantal en percentage positieve resultaten zoals bepaald door het QIAstat-Dx Gastrointestinal Panel 2 in de prospectieve klinische evaluatie, gestratificeerd naar leeftijdsgroep, worden gepresenteerd in Tabel 16. In totaal detecteerde het QIAstat-Dx Gastrointestinal Panel 2 minstens 1 organisme in 34,3% (665/1939) van de prospectief verzamelde specimen.

Tabel 16. Samenvatting van de prevalentie per leeftijdsgroep voor de prospectieve klinische studie zoals bepaald door het QIAstat-Dx Gastrointestinal Panel 2

Analyt	Totaal	0-6 jaar	6-21 jaar	22-49 jaar	Ouder dan 50 jaar	Niet gerapporteerd
Virussen						
Adenovirus F40/F41	7 (0,4%)	4 (1,9%)	2 (1,3%)	0 (0,0%)	1 (0,1%)	0 (0,0%)
Astrovirus	9 (0,5%)	5 (2,3%)	0 (0,0%)	3 (0,6%)	1 (0,1%)	0 (0,0%)
Norovirus GI/GII	59 (3,1%)	25 (11,7%)	2 (1,3%)	17 (3,4%)	15 (1,4%)	0 (0,0%)
Rotavirus A	27 (1,4%)	15 (7,0%)	2 (1,3%)	7 (1,4%)	3 (0,3%)	0 (0,0%)
Sapovirus	15 (0,8%)	9 (4,2%)	3 (1,9%)	3 (0,6%)	0 (0,0%)	0 (0,0%)
Bacteriën						
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%)

Tabel 16. Samenvatting van de prevalentie per leeftijdsgroep voor de prospectieve klinische studie zoals bepaald door het QIAstat-Dx Gastrointestinal Panel 2 (vervolg)

Analyt	Totaal	0-6 jaar	6-21 jaar	22-49 jaar	Ouder dan 50 jaar	Niet gerapporteerd
<i>Salmonella</i>	33 (1,7%)	9 (4,2%)	6 (3,8%)	6 (1,2%)	12 (1,1%)	0 (0,0%)
<i>Vibrio cholerae</i>	2 (0,1%)	0 (0,0%)	0 (0,0%)	1 (0,2%)	1 (0,1%)	0 (0,0%)
<i>Vibrio parahaemolyticus</i>	3 (0,3%)	0 (0,0%)	0 (0,0%)	2 (0,7%)	1 (0,2%)	0 (0,0%)
<i>Vibrio vulnificus</i>	0 (0,0%)	0 (0,0%)	0 (0,0%)	0 (0,0%)	0 (0,0%)	0 (0,0%)
<i>Yersinia enterocolitica</i>	30 (1,6%)	3 (1,4%)	2 (1,3%)	13 (2,6%)	12 (1,1%)	0 (0,0%)
Diarree <i>E. coli</i>/Shigella						
Enteroaggregatief <i>E. coli</i> (EAEC)	53 (2,7%)	11 (5,2%)	1 (0,6%)	24 (4,8%)	17 (1,6%)	0 (0,0%)
Enteropathogene <i>E. coli</i> (EPEC)	192 (9,9%)	57 (26,6%)	14 (8,9%)	52 (10,3%)	69 (6,6%)	0 (0,0%)
Enterotoxigeen <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%)
Shiga-achtige toxine <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/enteroinvasieve <i>E. coli</i> (EIEC)	13 (0,7%)	1 (0,5%)	0 (0,0%)	7 (1,4%)	5 (0,5%)	0 (0,0%)
Parasieten						
<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%)

De klinische prestaties van QIAstat-Dx Gastrointestinal Panel 2 werden vastgesteld tijdens een multicenter, internationaal prospectief onderzoek dat werd uitgevoerd in dertien klinische settings, representatief voor verschillende geografische gebieden in de VS en Europa (9 locaties in de VS en 4 locaties in Europa) tussen mei en juli 2021. Alle onderzoekslocaties waren aan ziekenhuizen gelieerde of onafhankelijke klinische diagnostische laboratoria die routinematige diagnostiek van gastro-intestinale infecties uitvoeren. In totaal werden 1939 prospectief verzamelde ontlastingsspecimens (ontlasting in Cary-Blair-transportmedium met behulp van Para-Pak® C&S (Meridian Bioscience) of FecalSwab (COPAN)) verkregen van patiënten met klinische indicaties van diarree veroorzaakt door een gastro-intestinale infectie. Tabel 17 geeft een samenvatting van de verspreiding van het specimen over alle onderzoekslocaties.

Tabel 17. Verdeling van potentiële specimens over de onderzoekslocaties

Locatie/land	Prospectief (vers)
Duitsland	339
Denemarken	293
Spanje	247
Frankrijk	63
VS locatie 1	186
VS locatie 2	43
VS locatie 3	282
VS locatie 4	177
VS locatie 5	44
VS locatie 6	39
VS locatie 7	0*
VS locatie 8	131
VS locatie 9	95
Totaal	1939

* De specimens van deze locatie werden uitgesloten van de analyse omdat ze werden verzameld met een ander apparaat dan Para-Pak C&S of FecalSwab.

De demografische informatie voor de 1939 specimens die in het prospectieve onderzoek zijn geëvalueerd, is samengevat in Tabel 18.

Tabel 18. Demografische gegevens voor prospectief geëvalueerde specimens

Demografische gegevens	N	%
Geslacht		
Vrouwen	1070	55,2
Mannen	869	44,8

Tabel 18. Demografische gegevens voor prospectief geëvalueerde specimens (vervolg)

Demografische gegevens	N	%
Leeftijdsclassificatie		
0–5 jaar	213	11,0
6–21 jaar	159	8,2
22–49 jaar	505	26,0
Ouder dan 50 jaar	1055	54,4
Niet gerapporteerd	7	0,4
Patiëntenpopulatie		
Spoedafdeling	75	3,9
Gehospitaliseerd	485	25,0
Met immuuniteitsstoornis	3	0,2
Polikliniek	816	42,1
Geen informatie beschikbaar	560	28,9
Aantal dagen tussen begin van symptomen en testen met QIAstat-Dx		
> 7 dagen	89	4,6
≤ 7 dagen	162	8,3
Niet gerapporteerd	1688	87,1

De prestaties van het QIAstat-Dx Gastrointestinal Panel 2 werden geëvalueerd voor elk paneltestresultaat met behulp van één door de FDA goedgekeurde/CE-gemarkeerde test als comparator of met behulp van een samengestelde comparator van drie onafhankelijke door de FDA goedgekeurde/CE-gemarkeerde testmethoden of twee onafhankelijke door de FDA goedgekeurde/CE-gemarkeerde testmethoden en gevalideerde PCR-assays gevolgd door bidirectionele sequentiebepaling (Tabel 19). Het resultaat van de samengestelde vergelijkingsmethode werd bepaald als de meerderheid van de drie individuele testresultaten.

Tabel 19. Vergelijkmingsmethoden voor de klinische evaluatie van QIAstat-Dx Gastrointestinal Panel 2

QIAstat-Dx GI Panel 2-testresultaat	Vergelijkmingsmethode
Astrovirus	
Rotavirus A	
Sapovirus	
Campylobacter	
Clostridium difficile	
Plesiomonas shigelloides	
Salmonella	
Yersinia enterocolitica	Eén door de FDA goedgekeurde/CE-gemarkeerde testmethode
Shigella/enteroïnvassieve E. coli (EIEC)	
Enteroggregatieve Escherichia coli (EAEC)	
Enteropathogene E. coli (EPEC)	
E. coli O157	
Cryptosporidium	
Cyclospora cayetanensis	
Entamoeba histolytica	
Vibrio parahaemolyticus	Eén door de FDA goedgekeurde/CE-gemarkeerde testmethode en één gevalideerde PCR-test gevolgd door bidirectionele sequentiebepaling*†
Vibrio vulnificus	
Adenovirus F40/F41	
Norovirus GI/GII	
Vibrio cholerae	Samengesteld uit drie FDA-goedgekeurde/CE-gemarkeerde testmethoden *‡
Enterotoxigene E. coli (ETEC) lt/st	
Shiga-achtige toxine E. coli (STEC) stx1/stx2	

Tabel 19. Vergelijkingsmethoden voor de klinische evaluatie van QIAstat-Dx Gastrointestinal Panel 2 (vervolg)

QIAstat-Dx GI Panel 2-testresultaat	Vergelijkingsmethode
<i>Giardia lamblia</i>	Samenstelling van twee door de FDA goedgekeurde/CE-gemarkeerde testmethoden en twee gevalideerde PCR-testen gevolgd door bidirectionele sequentiebepaling*

* Elke gebruikte PCR-assay was een goed gekarakteriseerde en gevalideerde nucleïnezuuramplificatietest (NAAT), gevolgd door bidirectionele sequentieanalyse. Elke assay is ontworpen om andere sequenties te versterken dan die waarop het QIAstat-Dx Gastrointestinal Panel 2 zich richt. Positieve resultaten zijn vereist om sequenties te genereren uit bidirectionele sequentiebepaling met ten minste 200 basen van voldoende kwaliteit die via BLAST-analyses overeenkomen met een sequentie van het verwachte organisme of gen uit de NCBI GenBank-database met ten minste 95% querydekking en ten minste 95% identiteit vergeleken met de referentie.

† De door de FDA goedgekeurde/CE-gemarkeerde testmethode maakte geen onderscheid tussen *V. parahaemolyticus*- en *V. vulnificus*-soorten. Daarom werden aanvullende tests uitgevoerd op de positieve specimens met behulp van gevalideerde PCR-assays, gevolgd door bidirectionele sequentiebepaling om de overeenkomstige *Vibrio*-soort te identificeren.

‡ Eén van de door de FDA goedgekeurde/CE-gemarkeerde testmethoden die in de samengestelde vergelijkingstest werd gebruikt, maakte geen onderscheid tussen *V. cholerae*-soorten. Er werden aanvullende tests uitgevoerd op de positieve specimens met behulp van een gevalideerde PCR-test, gevolgd door bidirectionele sequentiebepaling voor identificatie van *V. cholerae*.

Daarnaast werden, ter aanvulling van de resultaten van de prospectieve klinische studie, in totaal 750 vooraf geselecteerde gearchiveerde ingevroren specimens geëvalueerd waarvan bekend was dat ze positief waren voor ten minste één van de QIAstat-Dx Gastrointestinal Panel 2-doelen (retrospectieve studie). Deze specimens dienden om de steekproefomvang te vergroten voor analyten die een lagere prevalentie vertoonden in het klinische prospectieve onderzoek of die minder vertegenwoordigd waren in een bepaald monstertype (Para-Pak C&S of FecalSwab). Dezelfde vergelijkingsmethoden die in detail worden beschreven Tabel 19 werd gebruikt als bevestigingstest voor de aanwezigheid van de nucleïnezuuren uit de verwachte analyten.

In totaal werden 2689 specimens (1939 prospectief verzamelde en 750 vooraf geselecteerde gearchiveerde monsters) geëvalueerd in de klinische studie. Deze monsters werden verzameld met behulp van Para-Pak C&S (1150) of FecalSwab (1539).

De positieve percentageovereenkomst (PPA) en de negatieve percentageovereenkomst (NPA) werden berekend voor de prospectieve en retrospectieve klinische studies gecombineerd.

De PPA werd berekend als $100\% \times (TP / TP + FN)$. Daarbij geeft een terecht positief resultaat (true positive, TP) aan dat er voor dit specifieke doelwit een positief resultaat is verkregen met zowel het QIAstat-Dx Gastrointestinal Panel 2 als voor de vergelijkingsmethode(n), en fout-negatief (false negative, FN) geeft aan dat het resultaat van het QIAstat-Dx Gastrointestinal Panel negatief was terwijl met de methoden voor de vergelijkingsmethode en voor oplossing van tegenstrijdigheden een positief resultaat was verkregen. De NPA werd berekend als $100\% \times (TN / (TN + FP))$. Daarbij geeft een terecht negatief resultaat (true negative, TN) aan dat er met zowel het QIAstat-Dx Gastrointestinal Panel 2 als de vergelijkingsmethode een negatief resultaat is verkregen, en fout-positief (false positive, FP) geeft aan dat het resultaat van het QIAstat-Dx Gastrointestinal Panel positief was terwijl met de methoden voor de vergelijkingsmethode en voor oplossing van tegenstrijdigheden een negatief resultaat was verkregen. Het exacte binomiale tweezijdige PPA- en NPA 95%-betrouwbaarheidsinterval werd berekend.

Bovendien zijn verschillende analyten, zoals *Entamoeba histolytica* of *Vibrio*-soorten, zo zeldzaam dat zowel prospectieve als retrospectieve testinspanningen onvoldoende waren om de systeemprestaties aan te tonen. Als aanvulling op de prospectieve en gearcheiverde testresultaten van specimens werd een evaluatie van kunstmatige specimens uitgevoerd voor diverse pathogenen (Adenovirus F40/F41, Astrovirus, Rotavirus, Sapovirus, *Campylobacter*, ETEC, EIEC/Shigella, STEC *stx1/stx2*, *E. coli* O157, *Plesiomonas shigelloides*, *Salmonella*, *Vibrio cholerae*, *Vibrio parahaemolyticus*, *Vibrio vulnificus*, *Yersinia enterocolitica*, *Cryptosporidium*, *Cyclospora cayetanensis*, *Entamoeba histolytica* en *Giardia lamblia*), wegens het lage aantal prospectieve en gearcheiverde klinische monsters tijdens de studie. Kunstmatige specimens werden bereid met behulp van negatieve restspecimens die eerder negatief waren getest met QIAstat-Dx Gastrointestinal Panel 2 en vergelijkingsmethoden. Bij ten minste 50% van deze specimens werden concentraties toegevoegd die iets boven de detectielimiet ($2 \times \text{LoD}$) lagen en bij de rest concentraties van $5 \times$ en $10 \times \text{LoD}$. Hierbij werden voor elke ziekteverwekker gekwantificeerde stammen gebruikt. Voor elke geëvalueerde analyt werden minimaal 50 kunstmatige specimens getest. De gebruikers die de specimens analyseerden waren niet op de hoogte van de analytstatus van elk kunstmatig specimen. Het PPA werd voor de vermelde doelwitten ook bepaald op kunstmatige specimens.

De klinische prestatieresultaten worden samengevat in afzonderlijke prestatietabellen voor elk doel, inclusief klinische specimens (prospectief en gearcheiverd) en testresultaten van kunstmatige specimens (Tabel 20 t/m Tabel 42).

Er werd onderzoek gedaan naar discrepanties tussen het QIAstat-Dx Gastrointestinal Panel 2 en de vergelijkingsmethoden voor de analyten waarmee het testresultaat van het QIAstat-Dx Gastrointestinal Panel 2 werd vergeleken met één door de FDA goedgekeurde/CE-gemarkeerde methode. Analyses van discrepanties worden in de onderstaande tabel met individuele klinische prestaties van voetnoten voorzien. Gegevens worden weergegeven voor en na de oplossing van de discrepantieanalyse, behalve voor de zes doelen waarbij een samenstelling van drie afzonderlijke methoden werd gebruikt als vergelijkingsmateriaal (Adenovirus F40/41, Norovirus GI/GII, *V. cholerae*, ETEC, STEC en *Giardia lamblia*) en voor de twee *Vibrio*-soorten (*V. parahaemolyticus* en *V. vulnificus*) waarbij de vergelijkingsmethode één door de FDA goedgekeurde/CE-gemarkeerde methode en PCR-assays volgden op bidirectionele sequentiebepaling voor de identificatie van specifieke *Vibrio*-soorten.

Virussen

Tabel 20. Adenovirus F40/41

Voorbeeldgroep	Percentage positieve overeenstemming			Percentage negatieve overeenstemming		
	TP/TP+FN	%	95%-BI	TN/TN+FP	%	95%-BI
Klinisch	51/52	98,1	89,7–100,0	1049/1050	99,9	99,5–100,0
Kunstmatig	68/70	97,1	90,1–99,7	N/A (N.v.t.)	N.v.t	N/A (N.v.t.)

Tabel 21. Astrovirus

Voorbeeldgroep	Analyseren	Percentage positieve overeenstemming			Percentage negatieve overeenstemming		
		TP/TP+FN	%	95%-BI	TN/TN+FP	%	95%-BI
Klinisch	Pre-dissonant	11/12	91,7	61,5–99,8	2124/2124	100,0	99,8–100,0
	Post-dissonant	11/12*	91,7	61,5–99,8	2124/2124	100,0	99,8–100,0
Kunstmatig	N/A (N.v.t.)	67/68	98,5	92,1–100,0	N/A (N.v.t.)	N.v.t	N/A (N.v.t.)

* Astrovirus werd gedetecteerd in het enige vals-negatieve specimen (1/1) met behulp van een andere door de FDA goedgekeurde/CE-gemarkeerde testmethode.

Tabel 22. Norovirus GI/GII

Percentage positieve overeenstemming				Percentage negatieve overeenstemming		
Voorbeeldgroep	TP/TP+FN	%	95%-BI	TN/TN+FP	%	95%-BI
Klinisch	100 / 111	90,1	83,0–95,0	1052/1055	99,7	99,2–99,9

Tabel 23. Rotavirus A

Percentage positieve overeenstemming					Percentage negatieve overeenstemming		
Voorbeeldgroep	Analyseren	TP/TP+FN	%	95%-BI	TN/TN+FP	%	95%-BI
Klinisch	Pre-dissonant	34/37	91,9	78,1–98,3	2096 / 2099	99,9	99,6–100,0
	Post-dissonant	34/36*	94,4	81,3–99,3	2097/2100*	99,9	99,6–100,0
Kunstmatig	N/A (N.v.t.)	69/70	98,6	92,3–100,0	N/A (N.v.t.)	N.v.t	N/A (N.v.t.)

* Rotavirus A werd aangetroffen in twee van de drie vals-negatieve specimens (2/3) en werd niet aangetroffen in de drie vals-positieve specimens (0/3) bij gebruik van een andere door de FDA goedgekeurde/CE-gemarkeerde testmethode.

Tabel 24. Sapovirus

Percentage positieve overeenstemming					Percentage negatieve overeenstemming		
Voorbeeldgroep	Analyseren	TP/TP+FN	%	95%-BI	TN/TN+FP	%	95%-BI
Klinisch	Pre-dissonant	56/67	83,6	72,5–91,5	2213/2216	99,9	99,6–100,0
	Post-dissonant	53/54*	98,2	90,1–100,0	2223/2229*	99,7	99,4–99,9
Kunstmatig	N/A (N.v.t.)	69/69	100,0	94,8–100,0	N/A (N.v.t.)	N.v.t	N/A (N.v.t.)

* Sapovirus werd aangetroffen in één van de elf vals-negatieve specimens (1/11) en werd aangetroffen in één van de drie vals-positieve specimens (1/3) met behulp van een andere door de FDA goedgekeurde/CE-gemarkeerde testmethode.

Bacteriën

Tabel 25. *Campylobacter*

Percentage positieve overeenstemming					Percentage negatieve overeenstemming		
Voorbeeldgroep	Analyseren	TP/TP+FN	%	95%-BI	TN/TN+FP	%	95%-BI
Klinisch	Pre-dissonant	129 / 132	97,7	93,5–99,5	1998 / 2006	99,6	99,2–99,8
	Post-dissonant	134/134*	100,0	97,3–100,0	2001/2004*	99,9	99,6–100,0
Kunstmatig	N/A (N.v.t.)	45/46†	97,8	88,5–99,9	N/A (N.v.t.)	N.v.t	N/A (N.v.t.)

* *Campylobacter* werd niet aangetroffen in de drie vals-negatieve specimens (0/3) en werd wel aangetroffen in vijf van de acht vals-positieve specimens (5/8) met behulp van een andere door de FDA goedgekeurde/CE-gemarkeerde testmethode.

† Minder dan 50 kunstmatige bacteriën werden getest op *Campylobacter*, omdat de tests werden stopgezet vanwege de hogere prevalentie die werd waargenomen tijdens klinische prospectieve en retrospectieve studies.

Tabel 26. *Clostridium difficile* toxine A/B

Percentage positieve overeenstemming					Percentage negatieve overeenstemming		
Voorbeeldgroep	Analyseren	TP/TP+FN	%	95%-BI	TN/TN+FP	%	95%-BI
Klinisch	Pre-dissonant	213 / 239	89,1	84,5–92,8	1899 / 1902	99,8	99,5–100,0
	Post-dissonant	213/224*	95,1	91,4–97,5	1914/1917*	99,8	99,5–100,0

* *Clostridium difficile*-toxine A/B werd gedetecteerd bij elf van de zevenentwintig vals-negatieve (11/27) specimens en werd niet gedetecteerd bij één van de drie vals-positieve specimens (0/3) met behulp van PCR gevolgd door bidirectionele sequentieanalyse.

Tabel 27. *Plesiomonas shigelloides*

Percentage positieve overeenstemming					Percentage negatieve overeenstemming		
Voorbeeldgroep	Analyseren	TP/TP+FN	%	95%-BI	TN/TN+FP	%	95%-BI
Klinisch	Pre-dissonant	40/44	90,9	78,3–97,5	2227/2231	99,8	99,5–100,0
	Post-dissonant	40/41*	97,6	87,1–99,9	2230/2234*	99,8	99,5–100,0
Kunstmatig	N/A (N.v.t.)	67/68	98,5	92,1–100,0	N/A (N.v.t.)	N.v.t	N/A (N.v.t.)

* *Plesiomonas shigelloides* werd aangetroffen in één van de vier vals-negatieve specimens (1/4) en werd niet aangetroffen in de vier vals-positieve specimens bij gebruik van een andere door de FDA goedgekeurde/CE-gemarkeerde testmethode.

Tabel 28. *Salmonella*

Percentage positieve overeenstemming					Percentage negatieve overeenstemming		
Voorbeeldgroep	Analyseren	TP/TP+FN	%	95%-BI	TN/TN+FP	%	95%-BI
Klinisch	Pre-dissonant	64/68	94,1	85,6–98,4	2068 / 2070	99,9	99,7–100,0
	Post-dissonant	64/64*	100,0	94,4–100,0	2072/2074*	99,9	99,7–100,0
Kunstmatig	N/A (N.v.t.)	33/33†	100,0	89,4–100,0	N/A (N.v.t.)	N.v.t	N/A (N.v.t.)

* *Salmonella* werd niet gedetecteerd in de vier vals-negatieve specimens (0/4) en werd niet gedetecteerd in de twee vals-positieve specimens (0/2) bij gebruik van een andere door de FDA goedgekeurde/CE-gemarkeerde testmethode.

† Minder dan 50 kunstmatige exemplaren werden getest op *Salmonella*, omdat de tests werden stopgezet vanwege de hogere prevalentie die werd waargenomen tijdens klinische prospectieve en retrospectieve studies.

Tabel 29. *Vibrio cholerae*

Percentage positieve overeenstemming				Percentage negatieve overeenstemming		
Voorbeeldgroep	TP/TP+FN	%	95%-BI	TN/TN+FP	%	95%-BI
Klinisch	1 / 1	100,0	2,5–100,0	987 / 989	99,8	99,3–100,0
Kunstmatig	67/70	95,7	88,0–99,1	N/A (N.v.t.)	N.v.t	N/A (N.v.t.)

Tabel 30. *Vibrio parahaemolyticus*

Percentage positieve overeenstemming				Percentage negatieve overeenstemming		
Voorbeeldgroep	TP/TP+FN	%	95%-BI	TN/TN+FP	%	95%-BI
Klinisch	1/2*	50,0	9,5–90,6	2133/2134*	99,9	99,7–100,0
Kunstmatig	70/70	100,0	94,9–100,0	N/A (N.v.t.)	N.v.t	N/A (N.v.t.)

* *Vibrio parahaemolyticus* werd gedetecteerd in één extra monster met het QIAstat-Dx Gastrointestinal Panel 2, dat ook werd gedetecteerd met de door de FDA goedgekeurde/CE-gemarkeerde vergelijkmingsmethode als *Vibrio*. De specifieke *Vibrio*-soort kon echter niet worden bepaald met de PCR-assays gevolgd door bidirectionele sequencing en werd daarom niet als echt positief beschouwd in de gegevensanalyses.

Tabel 31. *Vibrio vulnificus*

Percentage positieve overeenstemming				Percentage negatieve overeenstemming		
Voorbeeldgroep	TP/TP+FN	%	95%-BI	TN/TN+FP	%	95%-BI
Klinisch	0/0	N/A (N.v.t.)	N/A (N.v.t.)	2136/2136	100,0	99,8–100,0
Kunstmatig	69/69	100,0	94,8–100,0	N/A (N.v.t.)	N.v.t	N/A (N.v.t.)

Tabel 32. *Yersinia enterocolitica*

Percentage positieve overeenstemming					Percentage negatieve overeenstemming		
Voorbeeldgroep	Analysen	TP/TP+FN	%	95%-BI	TN/TN+FP	%	95%-BI
Klinisch	Pre-dissonant	51/54	94,4	84,6–98,8	2071 / 2083	99,4	99,0–99,7
	Post-dissonant	51/51*	100,0	93,0–100,0	2074/2086*	99,4	99,0–99,7
Kunstmatig	N/A (N.v.t.)	68/69	98,6	92,2–100,0	N/A (N.v.t.)	N.v.t	N/A (N.v.t.)

* *Yersinia enterocolitica* werd niet gedetecteerd in de drie vals-negatieve specimens (0/3) en werd niet gedetecteerd in de twaalf vals-positieve specimens (0/12) bij gebruik van een andere door de FDA goedgekeurde/CE-gemarkeerde testmethode.

Diarree *E. coli*/Shigella

Tabel 33. Enteroaggregatieve *E. coli* (EAEC)

Percentage positieve overeenstemming					Percentage negatieve overeenstemming		
Voorbeeldgroep	Analyseren	TP/TP+FN	%	95%-BI	TN/TN+FP	%	95%-BI
Klinisch	Pre-dissonant	82/97	84,5	75,8–91,1	2035 / 2040	99,8	99,4–99,9
	Post-dissonant	82/93*	88,2	79,8–94,0	2039/2044*	99,8	99,4–99,9

* Enteroaggregatieve *E. coli* (EAEC) werd gedetecteerd bij dertien van de zeventien vals-negatieven (13/17) en geen van de vijf vals-positieve specimens werd gedetecteerd (0/5) met behulp van PCR gevolgd door bidirectionele sequentieanalyse.

Tabel 34. Enteropathogene *E. coli* (EPEC)

Percentage positieve overeenstemming					Percentage negatieve overeenstemming		
Voorbeeldgroep	Analyseren	TP/TP+FN	%	95%-BI	TN/TN+FP	%	95%-BI
Klinisch	Pre-dissonant	289 / 318	90,9	87,2–93,8	1897 / 1901	99,8	99,5–99,9
	Post-dissonant	295/316*	93,4	90,0–95,8	1914/1917*	99,8	99,5–100,0

* Enteropathogene *E. coli* (EPEC) werd aangetroffen in dertien van de eenentwintig vals-negatieve specimens (13/21) en werd aangetroffen in een van de twee vals-positieve specimens (1/2) met behulp van PCR gevolgd door bidirectionele sequentieanalyse. Er waren acht (8) andere vals-negatieve specimens en twee (2) vals-positieve specimens die niet verder werden onderzocht door middel van discrepantieanalyse.

Tabel 35. Enterotoxigene *E.coli* lt/st

Percentage positieve overeenstemming				Percentage negatieve overeenstemming		
Voorbeeldgroep	TP/TP+FN	%	95%-BI	TN/TN+FP	%	95%-BI
Klinisch	63/67	94,0	85,4–98,4	963 / 975	98,8	97,9–99,4
Kunstmatig	43/43	100,0	91,8–100,0	N/A (N.v.t.)	N.v.t	N/A (N.v.t.)

Tabel 36. Shiga-achtige toxine-*E. coli* (STEC) *stx1/stx2*

Voorbeeldgroep	Percentage positieve overeenstemming			Percentage negatieve overeenstemming		
	TP/TP+FN	%	95%-BI	TN/TN+FP	%	95%-BI
Klinisch	70/75	93,3	85,1–97,8	937 / 945	99,2	98,3–99,6
Kunstmatig	200/200*	100,0	98,2–100,0	N/A (N.v.t.)	N.v.t	N/A (N.v.t.)

* Er worden meer testresultaten getoond voor STEC *stx1/stx2* -doelwit op kunstmatige specimens omdat deze afkomstig zijn van niet-O157 STEC-stammen en STEC-stammen met serogroep O157.

Tabel 37. *E. coli* O157

Voorbeeldgroep	Analyseren	Percentage positieve overeenstemming			Percentage negatieve overeenstemming		
		TP/TP+FN	%	95%-BI	TN/TN+FP	%	95%-BI
Klinisch	Pre-dissonant	39/41	95,1	83,5–99,4	26/26	100,0	86,8–100,0
	Post-dissonant	39/39*	100,0	91,0–100,0	28/28	100,0	87,7–100,0
Kunstmatig	N/A (N.v.t.)	67/69	97,1	89,9–99,7	N/A (N.v.t.)	N.v.t	N/A (N.v.t.)

* *E. coli* O157 werd niet gedetecteerd in de twee vals-negatieve specimens (0/2) met behulp van een andere door de FDA goedgekeurde/CE-gemarkeerde testmethode.

Tabel 38. *Shigella*/enteroinvasieve *E. coli* (EIEC)

Voorbeeldgroep	Analyseren	Percentage positieve overeenstemming			Percentage negatieve overeenstemming		
		TP/TP+FN	%	95%-BI	TN/TN+FP	%	95%-BI
Klinisch	Pre-dissonant	34/36	94,4	81,3–99,3	2099 / 2100	99,9	99,7–100,0
	Post-dissonant	36/37*	97,3	85,8–99,9	2100/2100*	100,0	99,8–100,0
Kunstmatig	N/A (N.v.t.)	69/69	100,0	94,8–100,0	N/A (N.v.t.)	N.v.t	N/A (N.v.t.)

* *Shigella*/Enteroinvasieve *E. coli* (EIEC) werd gedetecteerd in één van de twee vals-negatieve specimens (1/2) en werd gedetecteerd in het enkele vals-positieve specimen (1/1) met behulp van een door de FDA goedgekeurde/CE-gemarkeerde test.

Parasieten

Tabel 39. *Cryptosporidium*

Percentage positieve overeenstemming					Percentage negatieve overeenstemming		
Voorbeeldgroep	Analyseren	TP/TP+FN	%	95%-BI	TN/TN+FP	%	95%-BI
Klinisch	Pre-dissonant	40/42	95,2	83,8–99,4	2220/2223	99,9	99,6–100,0
	Post-dissonant	40/40*	100,0	91,2–100,0	2223/2226*	99,9	99,6–100,0
Kunstmatig	N/A (N.v.t.)	58/58	100,0	93,8–100,0	N/A (N.v.t.)	N.v.t	N/A (N.v.t.)

* *Cryptosporidium* werd niet gedetecteerd in de twee vals-negatieve specimens (0/2) en werd ook niet gedetecteerd in de drie vals-positieve specimens met behulp van PCR gevolgd door bidirectionele sequentieanalyse.

Tabel 40. *Cyclospora cayetanensis*

Percentage positieve overeenstemming					Percentage negatieve overeenstemming		
Voorbeeldgroep	Analyseren	TP/TP+FN	%	95%-BI	TN/TN+FP	%	95%-BI
Klinisch	Pre-dissonant	23/24	95,8	78,9–99,9	2112/2112	100,0	99,8–100,0
	Post-dissonant	23/24*	95,8	78,9–99,9	2112/2112	100,0	99,8–100,0
Kunstmatig	N/A (N.v.t.)	56/56	100,0	93,6–100,0	N/A (N.v.t.)	N.v.t	N/A (N.v.t.)

* *Cyclospora cayetanensis*, er was één (1) vals-negatief specimen dat niet verder werd onderzocht door middel van discrepante analyses.

Tabel 41. *Entamoeba histolytica*

Percentage positieve overeenstemming					Percentage negatieve overeenstemming		
Voorbeeldgroep	Analyseren	TP/TP+FN	%	95%-BI	TN/TN+FP	%	95%-BI
Klinisch	Pre-dissonant	0/0	N/A (N.v.t.)	N/A (N.v.t.)	2136/2136	100,0	99,8–100,0
	Post-dissonant	0/0	N/A (N.v.t.)	N/A (N.v.t.)	2136/2136	100,0	99,8–100,0
Kunstmatig	N/A (N.v.t.)	69/70	98,6	92,3–100,0	N/A (N.v.t.)	N.v.t	N/A (N.v.t.)

Tabel 42. *Giardia lamblia*

Percentage positieve overeenstemming				Percentage negatieve overeenstemming		
Voorbeeldgroep	TP/TP+FN	%	95%-BI	TN/TN+FP	%	95%-BI
Klinisch	63/63	100,0	94,3–100,0	983 / 993	99,0	98,2–99,5
Kunstmatig	56/56	100,0	93,6–100,0	N/A (N.v.t.)	N.v.t	N/A (N.v.t.)

Samenvatting klinische prestaties

De resultaten voor alle doelpathogenen die zijn verkregen tijdens het testen van klinische specimens in de prospectieve en retrospectieve studies, worden samengevat in Tabel 43. Voor de doelen waarbij de discrepanties zijn geanalyseerd, worden de gegevens na oplossing gepresenteerd.

Tabel 43. Samenvatting van de klinische prestaties in de prospectieve en retrospectieve studies

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

Tabel 43. Samenvatting van de klinische prestaties in de prospectieve en retrospectieve studies (vervolg)

Analyt	Percentage positieve overeenstemming			Percentage negatieve overeenstemming		
	TP/TP+FN	%	95%-BI	TN/TN+FP	%	95%-BI
Diarree <i>E. coli</i> /Shigella						
Enteroaggregatieve <i>E. coli</i> (EAEC)	82 / 93	88,2	79,8–94,0	2039 / 2044	99,8	99,4–99,9
Enteropathogene <i>E. coli</i> (EPEC)	295 / 316	93,4	90,0–95,8	1914 / 1917	99,8	99,5–100,0
Enterotoxigene <i>E. coli</i> (ETEC) <i>lt/st</i>	63/67	94,0	85,4–98,4	963/975*	98,8	97,9–99,4
Shiga-achtige toxine <i>E. coli</i> (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
Shigell/Enteroinvasief <i>E. coli</i> (EIEC)	36/37	97,3	85,8–99,9	2100 / 2100	100,0	99,8–100,0
Parasieten						
<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	N/A (N.v.t.)	N/A (N.v.t.)	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
Algemene paneelprestaties						
Alle analieten	1464 / 1536	95,3	94,1–96,3	39527/ 39608	99,8	99,8–99,8

*De steekproefomvang voor klinische specificiteit (NPA) is kleiner voor de pathogenen die zijn geëvalueerd met een samengestelde referentie (Adenovirus F40/41, Norovirus GI/GII, *Vibrio cholerae*, ETEC, STEC, *Giardia lamblia*) omdat een deel van alle echt negatieve monsters (> 33%) is getest met de volledige samengestelde vergelijkingsmethode (39,03–43,59%).

Co-infecties

Het QIAstat-Dx Gastrointestinal Panel 2 rapporteerde detecties van meerdere organismen (d.w.z. gemengde infecties) voor in totaal 142 prospectief verzamelde specimens. Deze specimens vormen 21,3% van het totale aantal positieve specimens (142/665). De meeste meervoudige detecties bevatten twee organismen (107/142; 75,4%), terwijl 17,6% (25/142) drie organismen bevatte, 4,2% (6/142) vier organismen bevatte en 2,8% (4/142) vijf organismen bevatte. De meest voorkomende meervoudige infecties worden getoond in Tabel 44 hieronder.

Tabel 44. Meest voorkomende meervoudige detectiecombinaties (≥5 gevallen) zoals bepaald door het QIAstat-Dx Gastrointestinal Panel 2

Meervoudige detectiecombinatie	Aantal exemplaren
Enteropathogene <i>E. coli</i> (EPEC) + Enterotoxigene <i>E. coli</i> (ETEC) lt/st	5
Enteroaggregatieve <i>E. coli</i> (EAEC) + Enterotoxigene <i>E. coli</i> (ETEC) lt/st	6
Enteroaggregatieve <i>E. coli</i> (EAEC) + Enteropathogene <i>E. coli</i> (EPEC)	7
Enteropathogene <i>E. coli</i> (EPEC) + Norovirus GI/GII	10
Campylobacter + Enteropathogene <i>E. coli</i> (EPEC)	13
<i>Clostridium difficile</i> toxine A/B + Enteropathogene <i>E. coli</i> (EPEC)	16

Zoals getoond in Tabel 45 De analyten die het vaakst werden aangetroffen (≥10 gevallen) bij gemengde infecties waren EPEC (88), *Clostridium difficile* toxine A/B (44), *Campylobacter* (34), EAEC (33), Norovirus GI/GII (30), ETEC (23) en STEC (12).

Tabel 45. Prevalentie van analyten bij gemengde infecties zoals bepaald door het QIAstat-Dx Gastrointestinal Panel 2

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

Overzicht van de veiligheid en prestaties

De samenvatting van het gedeelte over veiligheid en prestaties kan worden gedownload van de Eudamed-website op de volgende locatie: <https://ec.europa.eu/tools/eudamed/#/screen/search-apparaat>

Afvoer

- Afvoer van gevaarlijk afval in overeenstemming met plaatselijke en landelijke wetgeving.
Dit is ook van toepassing op ongebruikte producten.
- Volg de aanbevelingen in het veiligheidsinformatieblad (VIB).

Gids voor probleemoplossing

Deze gids voor probleemoplossing kan helpen bij het oplossen van eventuele problemen. Raadpleeg voor meer informatie ook de lijst met veelgestelde vragen in ons centrum voor technische ondersteuning: www.qiagen.com/FAQ/FAQList.aspx (voor contactgegevens gaat u naar www.qiagen.com).

Bijkomende informatie over specifieke foutcodes en -meldingen voor het QIAstat-Dx Gastrointestinal Panel 2 vindt u in tabel 46:

Tabel 46. Informatie over specifieke foutcodes en -meldingen voor het QIAstat-Dx Gastrointestinal Panel 2

Foutcode	Weergegeven foutmelding
0x02C9	
0x032D	
0x0459	
0x045A	Storing bij verwerking cartridge: Monsterconcentratie te hoog.
0x04BF	
0x0524	
0x058B	Please repeat by loading 100 microliters of the sample in a new cartridge (per IFU explanation) (Herhaal door 100 microliter monster in een nieuwe cartridge te laden [volgens instructies gebruiksaanwijzing])
0x05E9	
0x0778	
0x077D	
0x14023	

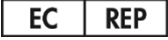
Wanneer de monsterconcentratie te hoog is en de test moet worden herhaald door 100 µL te plaatsen, volgt u de workflow in “bijlage C: Aanvullende gebruiksaanwijzing” op pagina 166.

Symbolen

De volgende symbolen worden in de gebruiksaanwijzing of op de verpakking en etiketten weergegeven:

Symbol	Symboldefinitie
	Bevat voldoende reagentia voor <N> reacties
	Uiterste gebruiksdatum
	Dit product voldoet aan de vereisten van de Europese verordening 2017/746 betreffende medische hulpmiddelen voor in-vitrodiagnostiek.
	Medisch hulpmiddel voor in-vitrodiagnostiek
	Catalogusnummer
	Lot number (Partijnummer)
	Materiaalnummer (m.b.t. labeling van componenten)
	Artikelnummer wereldhandel
	Uniek hulpmiddel-identificatienummer
	Bevat

Symbol	Symboldefinitie
	Bestanddeel
	Nummer
	Gastro-intestinale toepassing
Rn	'R' staat voor de revisie van de gebruiksaanwijzing; 'n' is het revisienummer
	Temperatuurbeperring
	Fabrikant
	Raadpleeg de gebruiksinstructies, die u kunt downloaden via resources.qiagen.com/674623
	Bescherm tegen licht
	Niet opnieuw gebruiken
	Voorzichtig, raadpleeg de meegeleverde documentatie

Symbol	Symboldefinitie
	Niet gebruiken als de verpakking beschadigd is
	Ontvlambaar, brandrisico
	Corrosief, risico op chemische brandwonden
	Gezondheidsrisico, risico op sensibilisering, carcinogeniteit
	Risico op letsel
	Geautoriseerde vertegenwoordiger in de Europese Gemeenschap

Bijlagen

Bijlage A: Installeren van het assaydefinitiebestand

Het assaydefinitiebestand (ADF) van het QIAstat-Dx Gastrointestinal Panel 2 moet op de QIAstat-Dx Analyzer 1.0, QIAstat-Dx Analyzer 2.0 en QIAstat-Dx Rise zijn geïnstalleerd voordat tests worden uitgevoerd met QIAstat-Dx Gastrointestinal Panel 2 Cartridges.

Opmerking: Voor QIAstat-Dx Rise dient u contact op te nemen met de technische dienst of uw verkoopvertegenwoordiger om nieuwe assaydefinitiebestanden te uploaden.

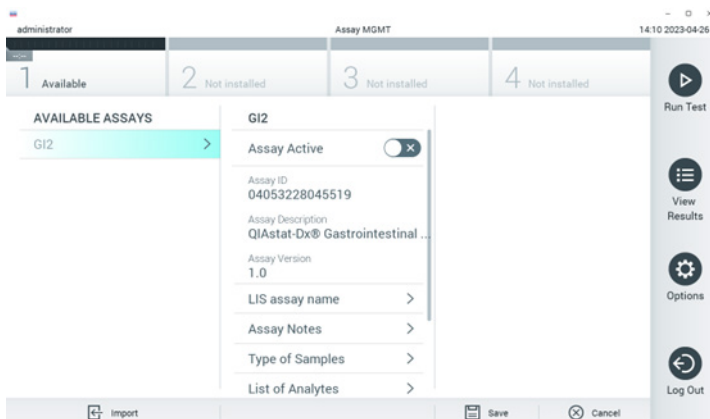
Opmerking: Wanneer een nieuwe versie van de QIAstat-Dx Gastrointestinal Panel 2-assay wordt vrijgegeven, moet het nieuwe assaydefinitiebestand voor het QIAstat-Dx Gastrointestinal Panel 2 voorafgaand aan het testen worden geïnstalleerd.

Het assaydefinitiebestand (bestandstype .asy) is beschikbaar op www.qiagen.com.

Het assaydefinitiebestand (bestandstype .asy) moet op een USB-stick worden opgeslagen voordat u het installeert op de QIAstat-Dx Analyzer 1.0 of QIAstat-Dx Analyzer 2.0. De USB-drive moet geformatteerd zijn met een FAT32-bestandssysteem.

Volg onderstaande stappen om een ADF van het USB-apparaat te importeren naar de QIAstat-Dx Analyzer 1.0 of QIAstat-Dx Analyzer 2.0:

1. Steek het USB-apparaat met het assaydefinitiebestand in een van de USB-poorten van de QIAstat-Dx Analyzer 1.0 of QIAstat-Dx Analyzer 2.0.
2. Druk op **Options** (Opties) en vervolgens op **Assay Management** (Assaybeheer). Het scherm Assay Management (Assaybeheer) verschijnt in het inhoudsveld van de display (afbeelding 55).



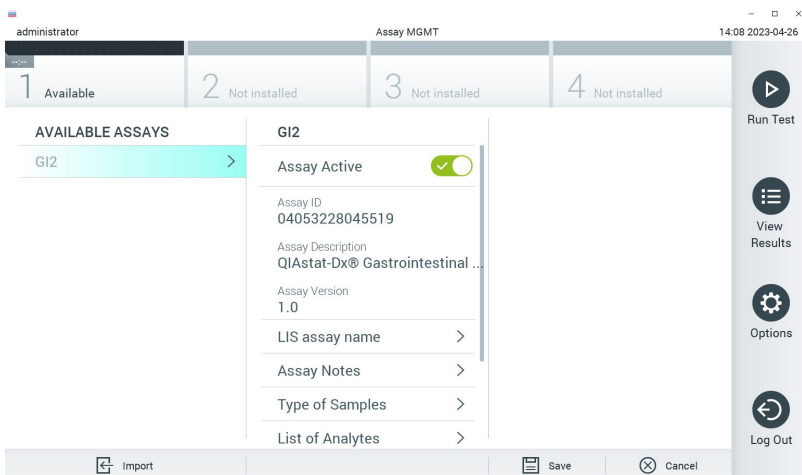
Afbeelding 55. Scherm Assay Management (Assaybeheer).

3. Druk op het pictogram **Import** (Importeren) linksonder in het scherm (afbeelding 55).
4. Selecteer het bestand dat overeenkomt met de assay die moet worden geïmporteerd op het USB-opslagapparaat.

Er verschijnt een dialoogvenster om het uploaden van het bestand te bevestigen.

Opmerking: Als er een eerdere versie beschikbaar is, verschijnt er een dialoogvenster waarin u de huidige versie kunt vervangen door een nieuwe versie. Druk op **Yes** (Ja) om de huidige versie te overschrijven.

5. Om de assay te activeren, schakelt u de **Assay Active** (Assay actief) optie (Figuur 56).



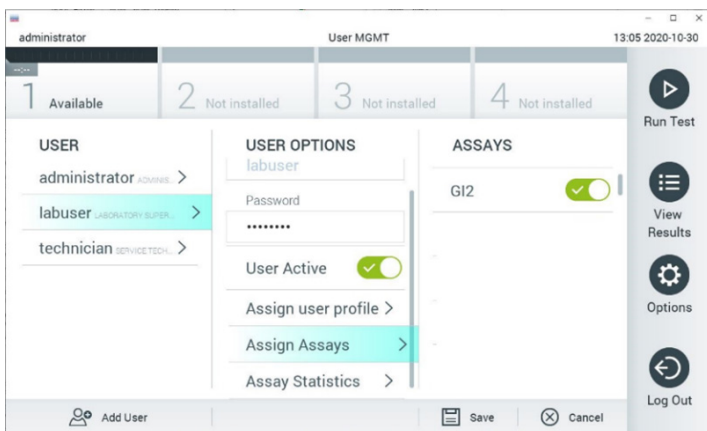
Afbeelding 56. De assay activeren.

6. Voer de volgende stappen uit om de actieve assay aan een gebruiker toe te wijzen:

- a. Ga naar **Options** (opties) > **User Management** (Gebruikersbeheer).
- b. Selecteer de gebruiker die de assay mag uitvoeren.

Opmerking: Indien nodig kan deze stap worden herhaald voor elke gebruiker die in het systeem is gecreëerd.

- c. Selecteer vanuit de User Options (Gebruikersopties) **Assign Assays** (Assays toewijzen).
- d. Schakel de assay in en druk vervolgens op **Save** (Opslaan) (Afbeelding 57).



Afbeelding 57. De actieve assay toe wijzen.

Bijlage B: Woordenlijst

Amplificatiecurve: Grafische weergave van de amplificatiegegevens van de multiplex realtime RT-PCR.

Analytical Module (AM): De voornaamste hardwaremodule van de QIAstat-Dx Analyzer 1.0, waarmee de testen met de QIAstat-Dx Gastrointestinal Panel 2 Cartridges worden uitgevoerd. De module wordt bediend via de Operational Module. Er kunnen meerdere Analytical Modules zijn aangesloten op één Operational Module.

IUO: Uitsluitend voor gebruik in onderzoeken (investigational use only).

IFU: Gebruiksaanwijzing.

Hoofdopening: Een inlaat op de QIAstat-Dx Gastrointestinal Panel 2 Cartridge voor vloeistofmonsters in transportmedium.

Nucleïnezuren: Biopolymeren, of kleine biomoleculen opgebouwd uit nucleotiden; nucleotiden zijn monomeren die bestaan uit drie onderdelen, namelijk een suiker met vijf koolstofatomen, een fosfaatgroep en een stikstofbase.

Operational Module (OM): De speciale QIAstat-Dx Analyzer 1.0-hardware die de gebruikersinterface biedt voor 1–4 Analytical Modules (AM).

Operational Module PRO (OM PRO): De speciale QIAstat-Dx Analyzer 2.0-hardware die de gebruikersinterface biedt voor 1–4 Analytical Modules (AM).

PCR: Polymerasekettingreactie (polymerase chain reaction).

QIAstat-Dx Analyzer 1.0: De QIAstat-Dx Analyzer 1.0 bestaat uit een operationele module en een analysemodule. De operationele module bevat elementen voor verbinding met de Analytical Module, waardoor interactie mogelijk is tussen de gebruiker en de QIAstat-Dx

Analyzer 1.0. De Analytical Module bevat de hardware en software die nodig zijn voor het testen en analyseren van monsters.

QIAstat-Dx Analyzer 2.0: De QIAstat-Dx Analyzer 2.0 bestaat uit een Operationele Module PRO en een Analytical Module. De operationele module PRO bevat elementen voor verbinding met de Analytical Module, waardoor interactie mogelijk is tussen de gebruiker en de QIAstat-Dx Analyzer 2.0. De Analytical Module bevat de hardware en software die nodig zijn voor het testen en analyseren van monsters.

QIAstat-Dx Gastrointestinal Panel 2 Cartridge: Een op zichzelf staand wegwerpbaar plastic apparaat met alle vooraf geladen reagentia die nodig zijn voor de volledige uitvoering van volledig geautomatiseerde moleculaire assays voor de detectie van gastro-intestinale pathogenen.

QIAstat-Dx Rise: De QIAstat-Dx Rise Base is een *in-vitro* diagnostisch hulpmiddel voor gebruik met QIAstat-Dx-assays en QIAstat-Dx Analytical Modules; het maakt de volledig automatische verwerking van monsterbereiding tot real-time PCR-detectie mogelijk voor moleculaire toepassingen. Het systeem kan worden bediend met willekeurige toegang of partijtests, en de systeemdooier kan worden verhoogd tot 160 tests/dag door maximaal 8 analysesmodules op te nemen. Het systeem bevat ook een multi-test lade aan de voorzijde die tot 16 tests tegelijk kan bevatten, en een afvallade om de uitgevoerde tests automatisch weg te gooien en zo de efficiëntie van het systeem te verbeteren.

RT: Omgekeerde transcriptie.

Opening voor het uitstrijkje: Een inlaat op de QIAstat-Dx Gastrointestinal Panel 2 Cartridge voor droge uitstrijkjes. De opening voor het uitstrijkje wordt niet gebruikt voor de QIAstat-Dx Gastrointestinal Panel 2-assay.

Gebruiker: Een persoon die de QIAstat-Dx Analyzer 1.0/QIAstat-Dx Analyzer 2.0/QIAstat-Dx Rise/QIAstat-Dx Gastrointestinal Panel 2 Cartridge op de bedoelde manier bedient.

Bijlage C: Bijkomende instructies voor gebruik

Bij storingen in de verwerking van cartridges overeenkomstig foutcodes (0x02C9, 0x032D, 0x0459, 0x045A, 0x04BF, 0x0524, 0x058B, 0x05E9, 0x0778, 0x077D, 0x14023) tijdens het testen, verschijnt de volgende foutmelding op het scherm van de QIAstat-Dx Analyzer 1.0 of QIAstat-Dx Analyzer 2.0 na afloop van de run.

“Storing bij verwerking cartridge: Monsterconcentratie te hoog. Herhaal door 100 microliter monster in een nieuwe cartridge te laden (volgens instructies gebruiksaanwijzing).”

In dat geval moet de test worden herhaald met 100 µl van hetzelfde monster volgens equivalente testprocedures zoals beschreven in het gedeelte 'Procedure' van de handleiding, aangepast aan een volume van in te voeren monsters van 100 µL:

1. Open de verpakking van een nieuwe QIAstat-Dx Gastrointestinal Panel 2 Cartridge met behulp van de scheurinkeringen aan de zijanten van de verpakking.
2. Haal de QIAstat-Dx Gastrointestinal Panel 2 Cartridge uit De verpakking.
3. Schrijf handmatig de monsterinformatie of plaats een monsterinformatielabel boven op de QIAstat-Dx Gastrointestinal Panel 2 Cartridge. Zorg dat het etiket op de juiste plaats zit en de klepjes van de ingangen niet blokkeert.
4. Plaats de QIAstat-Dx Gastrointestinal Panel 2 Cartridge vlak op het schone werkopervlak, zodat de streepjescode op het etiket naar boven gericht is. Open het monsterdeksel van de hoofdopening aan de voorkant van de QIAstat-Dx Gastrointestinal Panel 2 Cartridge.
5. Meng de ontlasting grondig in het Cary-Blair-transportmedium, bijvoorbeeld door de buis 3 maal krachtig te schudden.
6. Open het buisje met het monster dat u wilt testen. Gebruik de meegeleverde transferpipet om vloeistof op te zuigen. Zuig het monster op naar de eerste vullijn van de pipet (d.w.z. 100 µL).

Belangrijk: Zorg dat u geen lucht, slijm of deeltjes in de pipet opzuigt. Als er lucht, slijm of deeltjes in de pipet worden opgezogen, spuit dan voorzichtig de monstervloeistof weer terug in het monsterbuisje en zuig nogmaals vloeistof op.

7. Breng met de meegeleverde transferpipet voor eenmalig gebruik zorgvuldig het monster over naar de hoofdopening van de QIAstat-Dx Gastrointestinal Panel 2 Cartridge.
8. Doe het klepje van de hoofdopening stevig dicht, tot hij vast klikt.
9. Vanaf dit punt gaat u te werk volgens de instructies in de gebruiksaanwijzing.

Bestelgegevens

Product	Inhoud	Cat.nr.
QIAstat-Dx Gastrointestinal Panel 2	QIAstat-Dx Gastrointestinal Panel 2 cartridges en 6 afzonderlijk verpakte transferpipetten.	691413
Verwante producten		
QIAstat-Dx Analyzer 1.0	1 QIAstat-Dx Analytical Module, 1 QIAstat-Dx Operational Module en verwante hardware en software voor gebruik van QIAstat-Dx assaycartridges voor moleculaire diagnostiek	9002824
QIAstat-Dx Analyzer 2.0	1 QIAstat-Dx Analytical Module, 1 QIAstat-Dx Operational Module PRO en verwante hardware en software voor gebruik van QIAstat-Dx assaycartridges voor moleculaire diagnostiek	9002828
QIAstat-Dx Rise	1 QIAstat-Dx Rise Base Module en verwante hardware en software voor gebruik van QIAstat-Dx assaycartridges voor moleculaire diagnostiek.	9003163

Voor actuele licentie-informatie en productspecifieke disclaimers raadpleegt u de respectieve QIAGEN-kit gebruikersaanwijzing. De gebruiksaanwijzingen van QIAGEN-kits zijn verkrijgbaar via www.qiagen.com of kunnen worden aangevraagd bij de technische diensten van QIAGEN of bij uw plaatselijke distributeur.

Referenties

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

Revisiegeschiedenis van document

Revisie	Beschrijving
R1, oktober 2024	Eerste uitgave.
R1, november 2024	Opname van QIAstat-Dx Analyzer 2.0.

Beperkte licentieovereenkomst voor QIAstat-Dx® Gastrointestinal Panel 2

Door dit product te gebruiken verklaart de koper of gebruiker zich akkoord met de volgende voorwaarden:

1. Het product mag uitsluitend worden gebruikt in overeenstemming met de protocollen die bij het product en deze gebruiksaanwijzing zijn meegeleverd, en mag alleen worden gebruikt met onderdelen die zich in de panel bevinden. QIAGEN geeft onder haar intellectuele eigendom geen licentie om de bijgesloten onderdelen van deze panel te gebruiken of samen te stellen met onderdelen die niet bij de panel zijn meegeleverd, behalve zoals beschreven in de protocollen die bij het product en deze gebruiksaanwijzing zijn meegeleverd, en in aanvullende protocollen die beschikbaar zijn op www.qiagen.com. Sommige van deze aanvullende protocollen zijn verstrekt door QIAGEN-gebruikers, voor QIAGEN-gebruikers. Deze protocollen zijn niet uitgebreid door QIAGEN getest of geoptimaliseerd. QIAGEN garandeert deze protocollen niet en kan evenmin waarborgen dat ze geen rechten van derden schenden.
2. Anders dan uitdrukkelijk gesteld in licenties, garandeert QIAGEN niet dat dit paneel en/of het gebruik ervan geen rechten van derden schenden.
3. Dit paneel en de onderdelen ervan worden in licentie gegeven voor eenmalig gebruik en mogen niet worden hergebruikt, opgeknapt of doorverkocht.
4. QIAGEN doet in het bijzonder afstand van enige andere licenties die worden genoemd of geïmpliceerd, anders dan de uitdrukkelijk gestelde.
5. De koper en gebruiker van het paneel gaan ermee akkoord dat zij geen stappen ondernemen en niemand anders toestaan stappen te ondernemen die tot bovenstaande verboden handelingen kunnen leiden of deze vergemakkelijken. QIAGEN mag de verbodsbepalingen in deze Beperkte licentieovereenkomst afdwingen bij de rechter en zal alle onderzoekskosten en gerechtelijke kosten, inclusief advocaatkosten, verhalen bij elke handeling om deze Beperkte licentieovereenkomst of een intellectueel eigendomsrecht in verband met het paneel en/of de onderdelen ervan af te dwingen.

Zie voor bijgewerkte licentievoorwaarden www.qiagen.com.

Handelsmerken: QIAGEN®, Sample to Insight®, QIAstat-Dx®, DiagCORE® (QIAGEN Group); Para-Pak® C&S (Meridian Bioscience); FecalSwab™ (COPAN). Gedeponeerde namen, handelsmerken, etc. die in dit document worden gebruikt, ook al zijn deze niet specifiek als zodanig aangeduid, mogen niet worden beschouwd als niet wettelijk beschermd.

11/2024 HB-3462-001 © 2024 QIAGEN, alle rechten voorbehouden.

Deze pagina is met opzet leeg gelaten.

Deze pagina is met opzet leeg gelaten.

