



November 2024

QIAstat-Dx[®] Gastrointestinal Panel 2 Gebrauchsanweisung



Version 1

IVD

Zur Verwendung in der *In-vitro*-Diagnostik

Zur Verwendung mit QIAstat-Dx Analyzer 1.0, QIAstat-Dx Analyzer 2.0
und QIAstat-Dx Rise

CE 0197

REF 691413



QIAGEN GmbH, QIAGEN Straße 1, 40724 Hilden,
DEUTSCHLAND

R1 **MAT**

Inhaltsverzeichnis

Verwendungszweck	4
Vorgesehene Anwender	6
Beschreibung und Prinzip	7
Angaben zum Pathogen	7
Übersicht der nachgewiesenen Organismen	9
Zusammenfassung und Erläuterung	17
Verfahrensprinzip	19
Im Lieferumfang enthaltene Materialien	21
Kit-Inhalt	21
Erforderliche, nicht im Lieferumfang enthaltene Materialien	23
Plattform und Software	23
Warnungen und Vorsichtsmaßnahmen	24
Sicherheitshinweise	24
Vorsichtsmaßnahmen	25
Lagerung und Handhabung der Reagenzien	28
Stabilität nach dem Öffnen	28
Lagerung und Handhabung der Proben	29
Probennahme	29
Verfahren	30
Protokoll: Verarbeitung von nicht konservierten Stuhlproben in Cary-Blair-Transportmedium	30
Interpretation der Ergebnisse	61
Interpretation der internen Kontrolle	61
Anzeigen von Ergebnissen mit dem QIAstat-Dx Analyzer 1.0 oder QIAstat-Dx Analyzer 2.0	61
Anzeigen von Amplifikationskurven	65
Anzeigen von Testdetails	67
Durchsuchen der Ergebnisse früherer Tests	69
Interpretation der Probenergebnisse	73
Interpretation der Ergebnisse mit dem QIAstat-Dx Rise	77
Anzeigen von Testdetails	79

Anzeigen von Amplifikationskurven	80
Anwendungseinschränkungen	83
Leistungsmerkmale	88
Analytische Leistung	88
Exklusivität (Analytische Spezifität)	93
Inklusivität (analytische Reaktivität)	97
Störsubstanzen	117
Verschleppung	123
Reproduzierbarkeit	123
Wiederholpräzision	131
Klinische Leistungsmerkmale	133
Koinfektionen	153
Kurzbericht über Sicherheit und Leistung	155
Entsorgung	156
Hilfe zur Fehlerbehebung	157
Symbole	158
Anhänge	161
Anhang A: Installation der Assay-Definitionsdatei	161
Anhang B: Glossar	164
Anhang C: Zusätzliche Gebrauchsanweisung	166
Bestellinformationen	168
Literatur	169
Revisionsverlauf des Dokuments	181

Verwendungszweck

Das QIAstat-Dx® Gastrointestinal Panel 2 ist ein Multiplex-Nukleinsäuretest zur Verwendung mit dem QIAstat-Dx Analyzer 1.0, QIAstat-Dx Analyzer 2.0 und dem QIAstat-Dx Rise für den gleichzeitigen qualitativen Nachweis und die Identifikation von Nukleinsäuren verschiedener Viren, Bakterien und Parasiten, direkt aus Stuhlproben in Cary-Blair- oder modifizierten Cary-Blair-Transportmedien von Personen mit Anzeichen und/oder Symptomen einer gastrointestinalen Infektion. Die folgenden Viren, Bakterien (einschließlich mehrerer diarrhöischer *E. coli*/*Shigella*-Pathotypen) und Parasiten werden mit dem QIAstat-Dx Gastrointestinal Panel 2 identifiziert:

- Adenovirus F40/F41
- Astrovirus
- Norovirus (GI/GII)
- Rotavirus A
- Sapovirus (GI, GII, GIV, GV)
- Campylobacter (*C. jejuni*, *C. coli* und *C. upsaliensis*)
- *Clostridium difficile* (Toxin A/B)
- Enteroaggregative *Escherichia coli* (EAEC)
- *Shigella*/Enteroinvasive *Escherichia coli* (EIEC)
- Enteropathogene *Escherichia coli* (EPEC)
- Enterotoxigene *Escherichia coli* (ETEC) *lt/st*
- *Plesiomonas shigelloides*
- *Salmonella* spp.
- Shiga-ähnliches Toxin produzierende *Escherichia coli* (STEC) *stx1/stx2** (einschließlich der spezifischen Identifizierung der *E. coli* O157-Serogruppe innerhalb der STEC)
- *Vibrio vulnificus*
- *Vibrio parahaemolyticus*
- *Vibrio cholerae*
- *Yersinia enterocolitica*
- *Cryptosporidium*
- *Cyclospora cayetanensis*
- *Entamoeba histolytica*
- *Giardia lamblia*

* Die relevanten Gene der Shiga-ähnliches Toxin produzierenden *E. coli* (STEC) (*stx1* und *stx2*) werden durch das QIAstat-Dx Gastrointestinal Panel 2 differenziert.

Für die Keimgewinnung und weitere Typisierung der bakteriellen Erreger müssen zugleich Kulturen angelegt werden.

Indiziert ist das QIAstat-Dx Gastrointestinal Panel 2 in Verbindung mit anderen klinischen, labortechnischen und epidemiologischen Daten im Rahmen der Diagnostik spezifischer Erreger von Magen-Darm-Erkrankungen. Positive Ergebnisse schließen eine Koinfektion mit Organismen, die mit dem QIAstat-Dx Gastrointestinal Panel 2 nicht nachgewiesen wurden, nicht aus. Die nachgewiesenen Erreger sind möglicherweise nicht die einzige bzw. maßgebliche Ursache der Erkrankung.

Bei *C. difficile*-Infektionen dient das QIAstat-Dx Gastrointestinal Panel 2 weder der Therapieempfehlung noch der Therapiekontrolle.

Negative Ergebnisse des QIAstat-Dx Gastrointestinal Panel 2 können bei einer Klinik, die mit einer Gastroenteritis vereinbar ist, durch eine Infektion mit Erregern bedingt sein, die von diesem Assay-Test nicht erfasst werden, oder durch nichtinfektiöse Ursachen wie Colitis ulcerosa, Reizdarmsyndrom oder Morbus Crohn.

Das QIAstat-Dx Gastrointestinal Panel 2 hilft auch bei der Erkennung und Identifizierung von akuter Gastroenteritis im Rahmen von Ausbrüchen. Das QIAstat-Dx Gastrointestinal Panel 2 ist nur zur Anwendung durch berufsmäßige Benutzer und nicht für Selbsttests vorgesehen. Das QIAstat-Dx Gastrointestinal Panel 2 ist ein *In-vitro*-Diagnostikum.

Vorgesehene Anwender

Dieses Kit ist zur Anwendung durch berufsmäßige Benutzer vorgesehen.

Das Produkt darf nur von Personen verwendet werden, die in die Anwendung molekularbiologischer Verfahren und des hier beschriebenen Systems speziell eingewiesen und darin geschult wurden.

Beschreibung und Prinzip

Angaben zum Pathogen

Akute gastrointestinale Infektionen können von einer Vielzahl an Pathogenen – einschließlich Parasiten, Bakterien und Viren – verursacht werden und treten in der Regel mit kaum unterscheidbaren klinischen Anzeichen und Symptomen auf (1). Eine schnelle und genaue Bestimmung des Vorhandenseins bzw. des Nichtvorhandenseins potenzieller Erreger ermöglicht zeitnahe Entscheidungen über die Behandlung, Krankenhausaufnahme, Infektionskontrolle und Rückkehr des Patienten in Beruf und Familie (2–4). Sie kann auch eine verbesserte antimikrobielle Überwachung und andere wichtige Initiativen im Bereich der öffentlichen Gesundheit unterstützen (3,5).

Die QIAstat-Dx Gastrointestinal Panel 2 Cartridge erlaubt den Nachweis und die Differenzierung von 22 parasitären, viralen und bakteriellen Verursachern gastrointestinaler Symptome, die eine spezifische Identifizierung der *E. coli* O157-Serogruppe innerhalb der STEC umfasst, was zu insgesamt 23 Zielen führt. Der Assay erfordert nur ein geringes Probenvolumen und eine minimale Bearbeitungszeit. Die Testergebnisse liegen nach etwa 78 Minuten vor.

Erreger, die mit dem QIAstat-Dx Gastrointestinal Panel 2 nachgewiesen und identifiziert werden können, sind in Tabelle 1 aufgeführt.

Tabelle 1. Mit dem QIAstat-Dx Gastrointestinal Panel 2 nachweisbare Erreger

Erreger	Klassifikation (Genomtyp)
Adenovirus F40/F41	Adenovirus (DNA)
Astrovirus	Astrovirus (RNA)
Norovirus GI/GII	Calicivirus (RNA)
Rotavirus A	Reovirus (RNA)
Sapovirus (GI, GII, GIV, GV)	Calicivirus (RNA)
<i>Campylobacter</i> (<i>C. jejuni</i> , <i>C. upsaliensis</i> , <i>C. coli</i>)	Bakterium (DNA)
<i>Clostridium difficile</i> (Toxin A/B)	Bakterium (DNA)
Enter aggregative <i>E. coli</i> (EAEC)	Bakterium (DNA)
Enteroinvasive <i>E. coli</i> (EIEC)/ <i>Shigella</i>	Bakterium (DNA)
Enteropathogene <i>E. coli</i> (EPEC)	Bakterium (DNA)
Enterotoxigene <i>E. coli</i> (ETEC) <i>lt/st</i>	Bakterium (DNA)
<i>Plesiomonas shigelloides</i>	Bakterium (DNA)
<i>Salmonella</i> spp.	Bakterium (DNA)
Shiga-ähnliches Toxin produzierende <i>E. coli</i> (STEC) <i>stx1/stx2</i> (einschließlich der spezifischen Identifizierung der <i>E. coli</i> O157-Serogruppe innerhalb der STEC)	Bakterium (DNA)
<i>Vibrio vulnificus</i>	Bakterium (DNA)
<i>Vibrio parahaemolyticus</i>	Bakterium (DNA)
<i>Vibrio cholerae</i>	Bakterium (DNA)
<i>Yersinia enterocolitica</i>	Bakterium (DNA)
<i>Cryptosporidium</i>	Parasit (DNA)
<i>Cyclospora cayetanensis</i>	Parasit (DNA)
<i>Entamoeba histolytica</i>	Parasit (DNA)
<i>Giardia lamblia</i>	Parasit (DNA)

Übersicht der nachgewiesenen Organismen

Bakterien

***Campylobacter* spp. (*C. jejuni*/*C. coli*/*C. upsaliensis*)** ist eine Gattung gramnegativer Bakterien, die mehr als 30 Spezies umfasst (6). *Campylobacter jejuni* und *Campylobacter coli* sind die am häufigsten mit Durchfallerkrankungen assoziierten *Campylobacter*-Spezies, wobei *C. jejuni* für 90 % der Fälle verantwortlich ist (7,10). Der Verzehr von nicht durchgegartem Geflügel oder Rohmilch ist die häufigste Quelle einer *Campylobacter*-Infektion (9,10). *Campylobacter* ist mit einer Infektionsdosis von nur 500 Bakterien hochgradig ansteckend (11), eine Übertragung von Mensch zu Mensch ist allerdings selten (10). Bei Personen mit geschwächtem Immunsystem kann es zu einer systemischen Erkrankung kommen, die mit erheblicher Morbidität und Mortalität einhergeht (9,11). Eine Infektion kann langfristige Folgen wie Arthritis, Reizdarmsyndrom und Guillain-Barré-Syndrom haben (9,11).

***Clostridioides difficile* (ehemals *Clostridium difficile*)** ist ein grampositiver, sporenbildender anaerober Bazillus, der im Darmtrakt von Menschen und Tieren vorkommt (12). Die Virulenz von *C. difficile* wird durch wirtsschädigende Enzyme sowie die Toxine A und B vermittelt (12). Obwohl Infektionen mit *C. difficile* weltweit für < 2 % der Todesfälle durch Diarrhö verantwortlich sind, stellen sie in Ländern mit einem hohen sozialdemokratischen Index die häufigste Ursache für Durchfall-bedingte Todesfälle dar (13). Das höchste Risiko einer Infektion mit *Clostridioides difficile* tragen Patienten, die sich stationär im Krankenhaus oder in Langzeitpflegeeinrichtungen befinden, > 65 Jahre alt sind und/oder vor kurzem Antibiotika eingenommen haben (14,15). Die Symptome einer *C. difficile*-Infektion reichen von leichtem bis mittelschwerem Durchfall bis hin zu lebensbedrohlicher pseudomembranöser Kolitis, toxischem Megakolon und Sepsis (12,13,14,16). *C. difficile* kann sich auf zwei verschiedene Arten manifestieren: Kolonisation und echte Infektion (14). *C. difficile*-Sporen sind gegenüber Desinfektionsmitteln hoch resistent und können mit geringem Verlust ihrer Lebensfähigkeit in der Umwelt persistieren; daher sind die Ausbreitung und Neuinfektionen häufig (13). In leichten Fällen einer antibiotikaassoziierten *C. difficile*-Infektion kann das Absetzen der Antibiotika zur Wiederherstellung der normalen Darmflora für eine Genesung ausreichen (17,18).

Plesiomonas shigelloides ist ein fakultativ anaerobes gramnegatives Bakterium, das beim Menschen Darmerkrankungen verursachen kann. Die Prävalenz der *P. shigelloides*-Enteritis variiert erheblich. Höhere Raten werden aus Südostasien und Afrika gemeldet, niedrigere aus Nordamerika und Europa. Es ist nicht bekannt, wie viele Menschen jedes Jahr an einer durch *P. shigelloides* verursachten Krankheit erkranken, Todesfälle sind jedoch selten. Zu einer Infektion kann es insbesondere nach dem Verzehr von rohen Meeresfrüchten oder verunreinigtem Wasser kommen (19).

Salmonellen sind ein gramnegatives Bakterium, das aus mehr als 2.600 Serovaren besteht, darunter auch die verschiedenen Typhus-Serotypen Typhi und Paratyphi A–C (20,21). Typhus ist eine invasive, lebensbedrohliche systemische Infektion mit überwiegend nicht-gastrointestinalen Symptomen (20,22). Nicht-typhoide Salmonellose ist eine akute, normalerweise selbstlimitierende Gastroenteritis, die durch Symptome wie wässrigen Durchfall, Fieber, Bauchschmerzen und manchmal Erbrechen gekennzeichnet ist (20,22,23). Weniger verbreitete, nicht-typhoide *Salmonella*-Serovare verursachen invasive Erkrankungen aufgrund von Infektionen der Blutbahn, die im Allgemeinen nicht mit Durchfall einhergehen (20,22). Jedes Jahr treten 100 bis 200 Millionen Fälle von nicht-typhoider Salmonellose auf, die zu etwa 85.000 bis 155.000 Todesfällen führen (22,24). Die Inzidenz der nicht-typhoiden *Salmonellen*-Gastroenteritis ist in Entwicklungsländern am höchsten, ist aber auch in Industrieländern von erheblicher Bedeutung (20).

Vibrio cholerae ist ein durch Wasser übertragenes, gramnegatives Bakterium mit mehr als 200 Serogruppen (25,26). Die Serogruppen O1 und O139 können Cholera und Gastroenteritis verursachen, während Nicht-O1- und Nicht-O139-Stämme von *V. cholerae* am häufigsten die Auslöser von Gastroenteritis sind (27). Obwohl *V. cholerae* weltweit keine häufige Ursache von Diarrhö ist, handelt es sich um die dritthäufigste Ursache von Durchfallbedingten Todesfällen (28). Die Sterberate liegt bei bis zu 70 %, vor allem aufgrund von Verzögerungen bei der Rehydrierung der Patienten (25). Die klassische Cholera ist in Südasien endemisch, während in Teilen Südamerikas und Afrikas sporadische Epidemien auftreten (29). Sie ist in der Regel durch erhebliche Mengen wässrigen Durchfalls gekennzeichnet (25, 26, 27). Obwohl *V. cholerae* weltweit keine häufige Ursache von Diarrhö ist, handelt es sich um

die dritthäufigste Ursache von Durchfall-bedingten Todesfällen (28). Die Sterberate liegt bei bis zu 70 %, vor allem aufgrund von Verzögerungen bei der Rehydrierung der Patienten (25). Gegen *V. cholerae* stehen drei orale Impfstoffe zur Verfügung (nicht in den USA); sie bieten allerdings keine langfristige Immunität (26,28).

Vibrio parahaemolyticus ist ein gramnegatives Bakterium, das in freilebenden Meeresumgebungen vorkommt und bei Menschen Nicht-Cholera-Vibriose verursachen kann. *Vibrio parahaemolyticus* wird nicht von Mensch zu Mensch oder fäkal-oral übertragen, sondern durch den Verzehr von rohen oder nicht durchgegartenen Meeresfrüchten. Es ist die häufigste Ursache für durch Meeresfrüchte bedingte Durchfallerkrankungen weltweit. In schweren Fällen kann eine Infektion mit *V. parahaemolyticus* zu einer Sepsis führen (30).

Vibrio vulnificus ist ein gramnegatives Bakterium, das beim Menschen Nicht-Cholera-Vibriose verursacht (27). Eine Studie ergab, dass zwischen 2002 und 2007 92,8 % aller *V. vulnificus*-Fälle in den Vereinigten Staaten bei Personen auftraten, die rohe Austern gegessen hatten (31). Schätzungsweise enden 15–30 % der Infektionen mit *V. vulnificus* tödlich (32). Aus diesem Grund ist eine frühzeitige Behandlung mit Antibiotika angeraten, um Komplikationen wie eine Sepsis zu vermeiden (33).

Yersinia enterocolitica ist ein gramnegatives Bakterium mit über 70 Serotypen (34). Die am häufigsten mit einer Infektion assoziierten Serotypen sind O:3, O:9, O:8 und O:5,27 (35). Über Infektionen mit *Yersinia enterocolitica* wurde häufig in Nordeuropa berichtet, vor allem in Belgien, Norwegen und den Niederlanden. In tropischen Ländern treten sie selten auf (36). *Y. enterocolitica* wird üblicherweise durch den Verzehr von rohem Fleisch, nicht pasteurisierten Milchprodukten, kontaminiertem Wasser oder auf fäkal-oralem Weg übertragen (37). Die Symptome reichen von einer selbstlimitierenden Enteritis mit Durchfall, leichtem Fieber und Bauchschmerzen bis hin zu schweren Erkrankungen wie terminaler Ileitis und mesenterialer Lymphadenitis, die auch einer Appendizitis ähnelt (38–40).

Diarrhöische *Escherichia coli*/*Shigella*

Escherichia *E.coli* (EIEC)/*Shigella* sind gramnegative fakultativ anaerobe Bakterien aus der Familie der Enterobacteriaceae. *E. coli*/*Shigella* ist nicht nur Teil der normalen Darmflora von Säugetieren, sondern enthält auch mehrere Pathotypen, die eine Vielzahl von Krankheiten verursachen (41,42). Es gibt vier Hauptpathotypen von diarrhöischen *E. coli*/*Shigella*, die jeweils individuelle Merkmale bei der Interaktion mit eukaryotischen Zellen aufweisen: Enteropathogene *E. coli* (EPEC), enterohämorrhagische *E. coli*/Shiga-ähnliche toxinproduzierende *E. coli* (EHEC/STEC), enterotoxigene *E. coli* (ETEC) und enteroinvasive *E. coli* (EIEC)/*Shigella* (41,42). *E. coli*/*Shigella* haben ein konserviertes Kerngenom und einen flexiblen Genpool, der Virulenz- und Fitnessgene enthält, die auf mobilen genetischen Elementen getragen werden (41,42). Gengewinn durch horizontalen Transfer und Genverlust verleihen *E. coli*/*Shigella* pathogene Eigenschaften, die zu den verschiedenen Pathotypen führen (42).

Enteragggregative *E. coli* (EAEC) werden zunehmend als globale Enteropathogene und häufige Auslöser von Reisediarrhö erkannt, da sie sowohl akuten als auch chronischen Durchfall verursachen. Sie werden jedoch auch häufig mit asymptomatischer Übertragung in Verbindung gebracht (43,44,45,46,47). EAEC tritt häufig bei Koinfektionen mit anderen gastrointestinalen Pathogenen auf (48,49), und bei einigen seiner Stämme wurde eine hohe Arzneimittel-Mehrfachresistenz beobachtet (43). Die Pathogenese von EAEC umfasst drei Schritte: Anhaften an das Darmepithel durch aggregative Adhärenz-Fimbrien, Bildung eines Biofilms und Sekretion von Toxinen, Entzündung der Schleimhaut und zytotoxische Schäden (50).

Enteroinvasive *E. coli* (EIEC) und *Shigella*. EIEC sind ein invasiver Stamm von *E. coli*, der hinsichtlich der Virulenz und anderen pathogenen Eigenschaften sehr eng mit *Shigella* verwandt ist (51,52). Die Sequenzierung deutet darauf hin, dass EIEC eher mit *Shigella* als mit nicht-invasiven *E. coli* verwandt ist. Allerdings werden sie derzeit als eigenständige Spezies klassifiziert (41,51,53). Die Virulenz dieses Erregers beruht in erster Linie auf plasmid-kodierten Virulenzfaktoren, die die Adhäsion und Invasion der Epithelzellen ermöglichen (50). EIEC ist in epidemiologischen Studien unterrepräsentiert, da es weniger schwere Ausprägungen aufweist und potenziell fälschlicherweise als *Shigella* klassifiziert wird (42). Eine Infektion mit EIEC führt

häufig nur zu einem selbstlimitierenden, leichten wässrigen Durchfall. In seltenen Fällen können Symptome einer Shigellose auftreten, Komplikationen sind jedoch selten (42). *Shigella* ist die zweithäufigste Todesursache durch Durchfall und verursacht etwa 13 % der durchfallbedingten Todesfälle (54). Die Zahl der Todesfälle ist bei Kleinkindern und älteren Menschen am höchsten (54). Es wird empfohlen, dass Personen mit Shigellose keine Medikamente gegen Durchfall wie Loperamid einnehmen, da diese die Symptome verschlimmern können (55).

Enteropathogene *E. coli* (EPEC) sind in erster Linie eine Erkrankung von Säuglingen < 2 Jahren (42, 56–57) und treten häufig bei Koinfektionen mit anderen gastrointestinalen Pathogenen auf (49). EPEC werden basierend auf dem Vorhandensein des *E. coli*-Adhäsionsfaktorplasmids (pEAF) in typische (tEPEC) und atypische (aEPEC) Stämme eingeteilt. tEPEC gelten als wichtige Ursache für Durchfallerkrankungen bei Kleinkindern in Entwicklungsländern (58). Infektionen bei Erwachsenen, einschließlich von Reisenden in Entwicklungsländer, werden selten gemeldet (42,57). aEPEC werden sowohl in Entwicklungsländern als auch in Industrieländern häufig nachgewiesen und sind vermutlich weiter verbreitet als tEPEC (56). aEPEC sind eine wichtige Ursache sowohl für endemische Durchfallerkrankungen als auch für Krankheitsausbrüche (56).

Enterotoxigene *E. coli* (ETEC) sind durch die Produktion hitzelabiler Enterotoxine (LT) und hitzestabiler Enterotoxine (ST) gekennzeichnet (59,60). ETEC sind der am häufigsten mit Durchfall verbundene *E. coli*-Erreger. Obwohl die Infektionen in der Regel selbstlimitierend verlaufen (60), sind sie weltweit die achthäufigste Ursache für Durchfall und verursachen jährlich > 50.000 Todesfälle (54). Darüber hinaus bleiben sie eine der Hauptursachen für Durchfall bei Reisenden in ressourcenarme Länder (60). ETEC sind häufig antibiotikaresistent (60).

Shiga-ähnliches Toxin produzierende *E. coli* (STEC) *stx1/stx2*, einschließlich *E. coli* O157, sind durch die Produktion von Shiga-Toxin 1 (*stx1*) oder 2 (*stx2*) definiert, die Homologie zu *stx*-Toxinen von *Shigella dysenteriae* aufweisen (27). Es gibt > 400 STEC-Serotypen, von denen O157:H7 der häufigste ist (27). Die Symptome einer STEC-Infektion reichen von leichten Darmerkrankungen bis zu hämorrhagischer Diarrhö und können zu einem hämolytischen urämischen Syndrom (HUS), Nierenversagen im Endstadium und zum Tod führen (27,40). Bei etwa 5–10 % der mit STEC-Infektionen diagnostizierten Personen kommt es zu einem HUS, einer lebensbedrohlichen Komplikation (41). Die Auswirkungen von STEC sind bei Säuglingen und Kindern im Vergleich zu anderen Altersgruppen häufig größer (40). Antibiotika sollten nicht zur Behandlung von STEC-Infektionen eingesetzt werden, da es derzeit keine Hinweise darauf gibt, dass sie die Genesung fördern. Stattdessen werden sie mit einer Verschlechterung der Symptome und der Entwicklung eines HUS in Verbindung gebracht (41).

Parasiten

***Cryptosporidium* spp.** sind Protozoenparasiten, die Menschen und andere Tiere befallen können, wobei *C. hominis* und *C. parvum* die Erregerstämme der Mehrzahl der menschlichen Infektionen sind (63). *Cryptosporidium* spp. sind weltweit verbreitet, doch in Entwicklungsländern, insbesondere in Afrika südlich der Sahara, besteht aufgrund mangelhafter Wasseraufbereitung und Lebensmittelhygiene ein höheres Infektionsrisiko (54,64). Darüber hinaus sind sie eine der häufigsten Ursachen für durch Durchfall verursachte Todesfälle bei Kindern < 5 Jahren (54,65).

Cyclospora cayetanensis ist ein Protozoen-Parasit und die einzige bekannte Art der Gattung *Cyclospora*, die Menschen infiziert (66,67). Er ist in tropischen und subtropischen Gebieten endemisch. In nicht-endemischen Regionen stehen Fälle und Ausbrüche von Cyclosporiasis üblicherweise mit internationalen Reisen und dem Verzehr kontaminierter, aus endemischen Regionen importierter Produkte in Verbindung (66–68). Eine direkte fäkal-orale Übertragung ist nicht möglich; die unsporulierten Oozysten sporulieren in Wasser- und Lebensmittelumgebungen und sind dadurch in der Lage, einen anderen Wirt zu infizieren (66, 67, 69).

Entamoeba histolytica ist ein anaerober Protozoen-Parasit (70). *Entamoeba histolytica* ist in Entwicklungsländern weit verbreitet, insbesondere in tropischen und subtropischen Ländern mit schlechten sanitären Verhältnissen (70–72). Nur 10–20 % der mit *E. histolytica* infizierten Personen zeigen Symptome (70,73). Durch Zerstörung der Darmwände können sich Trophozoiten auch systemisch in der Leber, Lunge und im zentralen Nervensystem ausbreiten (70–73). Die Leber ist der häufigste extraintestinale Infektionsort (70–72).

Giardia lamblia ist ein Protozoen-Parasit, der bei Menschen und anderen Säugetieren Krankheiten verursachen kann (74,75). *G. lamblia* ist weltweit verbreitet und kommt häufig bei Kindern und Erwachsenen vor (76,77). Die Prävalenz der Infektion ist in Entwicklungsregionen der Welt und bei Kindern höher (74,76,77). Die Mehrzahl (50–75 %) der Infektionen mit *G. lamblia* verlaufen asymptomatisch (78). Bei immunkompetenten Personen sind Infektionen im Allgemeinen selbstlimitierend, manche können jedoch chronisch werden (74).

Viren

Adenovirus F40/41 ist ein doppelsträngiges unbehülltes DNA-Virus (79,80), für das viele verschiedene Serotypen beschrieben und in 7 Spezies (A–G) eingeteilt wurden (79). Die Serotypen F40/41 sind mit 5–20 % die häufigste Ursache einer akuten Gastroenteritis bei Kleinkindern. Über 80 % der diagnostizierten Infektionen treten bei Kindern < 4 Jahren auf (80). Adenoviren sind weltweit verbreitet und Infektionen treten das ganze Jahr über ohne nennenswerte saisonale Variabilität auf (79). Bei immunkompetenten Personen verlaufen die Infektionen im Allgemeinen mild und selbstlimitierend, bei immungeschwächten Personen können sie jedoch tödlich sein (79,81,82).

Astroviren sind unbehüllte, einzelsträngige Plusstrang-RNA-Viren (83). Humane Astroviren sind weltweit verbreitet und werden mit 2–9 % aller Fälle von akutem, nicht bakteriell bedingtem Durchfall bei Kindern in Verbindung gebracht (83,84). Es wird geschätzt, dass 90 % der Weltbevölkerung im Alter von ≥ 9 Jahren Antikörper gegen Astrovirus Typ 1 besitzen (83). Viele Infektionen verlaufen bei gesunden Kindern und Erwachsenen asymptomatisch. Bei Kindern, älteren Erwachsenen und Personen mit geschwächtem Immunsystem oder Komorbiditäten können sie jedoch schweren Durchfall verursachen (83, 84).

Noroviren GI/GII sind kleine, unbehüllte Plusstrang-RNA-Viren, die der Familie der Caliciviridae zugeordnet werden (85). Sie sind für > 90 % der viralen Gastroenteritiden und etwa 50 % der Gesamt-Gastroenteritisausbrüche weltweit verantwortlich (86) und verursachen jedes Jahr etwa 685 Millionen Fälle (87). Etwa 200 Millionen Fälle betreffen Kinder im Alter < 5 Jahren und führen zu 50.000 Todesfällen bei Kindern (87). Norovirus ist allgemein als „Winterbrechvirus“ bekannt. Ausbrüche kommen in den Wintermonaten häufiger vor, eine Infektion kann jedoch zu jeder Jahreszeit auftreten (87). Norovirus ist bereits in sehr geringen Dosen infektiös und wird durch Aerosoltröpfchen und Handkontakt mit kontaminierten Flächen übertragen (87). Personen, die mit Norovirus infiziert sind, erholen sich normalerweise innerhalb von 1 bis 3 Tagen. Infektionen bei Säuglingen, älteren Erwachsenen und immungeschwächten Personen können jedoch einen schweren Verlauf nehmen und manchmal tödlich sein (87). Die Virusausscheidung kann bei manchen Menschen noch viele Wochen oder Monate nach Abklingen der Symptome andauern und trägt maßgeblich zu Ausbrüchen bei (6).

Rotavirus A ist ein unbehülltes, doppelsträngiges RNA-Virus aus der Familie der Reoviridae mit 10 Spezies, die beim Menschen Infektionen hervorrufen (A–J). Allerdings ist Rotavirus A die am weitesten verbreitete Spezies und verursacht > 90 % aller Rotavirus-Infektionen (89,90). Rotaviren sind eine der häufigsten Ursachen für Durchfall bei Kindern < 5 Jahren (89). Das saisonale Infektionsmuster ist weltweit unterschiedlich, insbesondere in Ländern mit mittlerem bis hohem Einkommen (91). Schwere Infektionen kommen am häufigsten bei Kleinkindern und Säuglingen vor; bei Erwachsenen gehen Infektionen oft mit mildereren Symptomen einher (92). Zwei orale Rotavirus-Impfstoffe sind in den USA zugelassen (93) und seit 2006 in > 100 Ländern erhältlich (93). Diese Impfstoffe haben die Belastung durch Rotavirus-bedingte Erkrankungen erheblich reduziert (92).

Sapovirus (Genogruppen I, II, IV und V) sind einzelsträngige, unbehüllte Plusstrang-RNA-Viren aus der Familie der Caliciviridae (94). Es gibt 15 Genogruppen von Sapoviren, von denen 4 (GI, GII, GIV und GV) Menschen infizieren (95). Das Sapovirus stellt ein erhebliches Problem für die öffentliche Gesundheit dar, da Menschen aller Altersgruppen weltweit sowohl bei Ausbrüchen als auch bei sporadischen Fällen für eine Infektion anfällig sind (94). Obwohl sich die meisten Personen innerhalb weniger Tage erholen, kann es in schweren Fällen zu einem Krankenhausaufenthalt kommen (94). Die Symptome sind klinisch nicht von denen des Norovirus zu unterscheiden, weshalb eine Labordiagnose für die Diagnostik und die Identifizierung von Ausbrüchen von entscheidender Bedeutung ist (94).

Zusammenfassung und Erläuterung

Beschreibung der QIAstat-Dx Gastrointestinal Panel 2 Cartridge

Die QIAstat-Dx Gastrointestinal Panel 2 Cartridge (Abbildung 1) ist ein Einweg-Medizinprodukt aus Kunststoff, mit dem sich vollautomatische molekulare Assays zum Nachweis gastrointestinaler Pathogene durchführen lassen. Zu den Hauptmerkmalen der QIAstat-Dx Gastrointestinal Panel 2 Cartridge gehören die Eignung für Flüssigproben, die hermetische Verkapselung der für den Assay notwendigen Fertigreagenzien und der vollautomatische Betrieb ohne erforderliche Anwesenheit des Bedieners. Alle Schritte der Probenvorbereitung und des Assay-Tests werden innerhalb der Kartusche durchgeführt.

Die QIAstat-Dx Gastrointestinal Panel 2 Cartridge enthält sämtliche für die vollständige Durchführung eines Testlaufs benötigten Reagenzien in vorbefüllten, geschlossenen Kammern. Der Benutzer kommt nicht mit den Reagenzien in Kontakt bzw. muss sie nicht handhaben. Der QIAstat-Dx Analyzer 1.0, QIAstat-Dx Analyzer 2.0 und QIAstat-Dx Rise verfügen über Luftfilter für Zu- und Abluft, was die Umgebung zusätzlich schützt. Nach dem Testen bleibt die Kartusche jederzeit hermetisch verschlossen, was ihre sichere Entsorgung erheblich erleichtert.

In der Kartusche werden automatisch mehrere Schritte nacheinander mittels pneumatischem Druck durchgeführt, um Proben und Flüssigkeiten über die Transferkammer an ihre Bestimmungsorte zu befördern.

Beschreibung des Verfahrens

Nach dem manuellen Laden der Probe werden die diagnostischen Tests mit dem QIAstat-Dx Gastrointestinal Panel 2 auf dem QIAstat-Dx Analyzer 1.0 durchgeführt. Sämtliche Schritte der Probenvorbereitung und Analyse werden vom QIAstat-Dx Analyzer 1.0, QIAstat-Dx Analyzer 2.0 und QIAstat-Dx Rise automatisch durchgeführt.

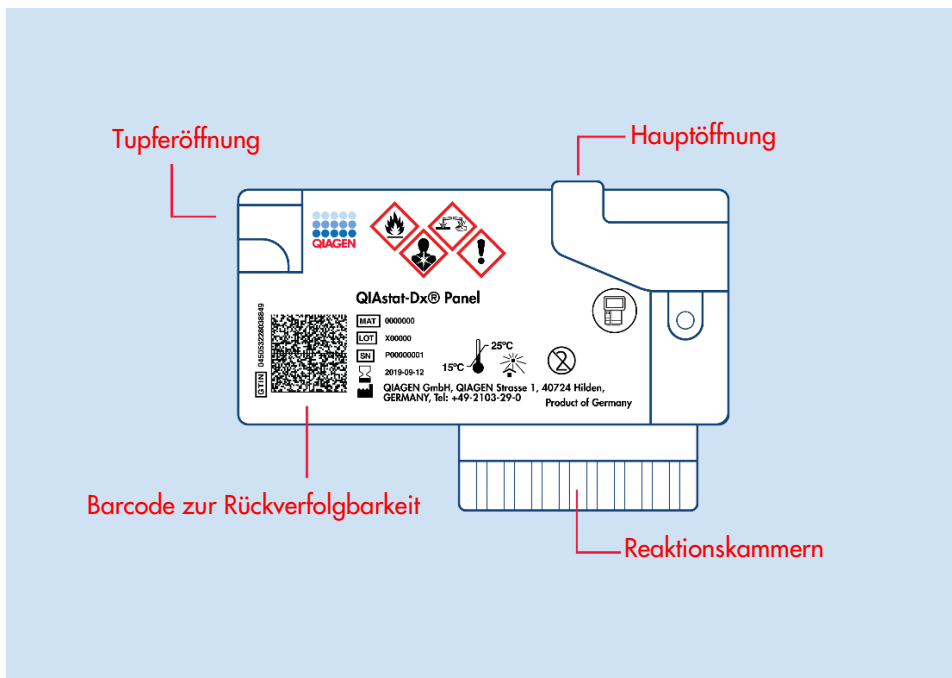


Abbildung 1. Aufbau und Merkmale der QIAstat-Dx Gastrointestinal Panel 2 Cartridge.

Verfahrensprinzip

Probenentnahme und Kartuschenbeladung

Die Probenentnahme und das anschließende Einbringen in die QIAstat-Dx Gastrointestinal Panel 2 Cartridge sollte von Personal durchgeführt werden, das im sicheren Umgang mit biologischen Proben geschult ist.

Die folgenden Schritte werden durchgeführt:

1. Frische, nicht konservierte Stuhlspezimen werden entnommen und so schnell wie möglich nach der Entnahme gemäß den Anweisungen des Herstellers in Cary-Blair-Transportmedium resuspendiert. Achten Sie darauf, die maximale Fülllinie des Cary-Blair-Behälters nicht zu überschreiten.
2. Die Probeninformationen können manuell direkt auf die Oberseite einer QIAstat-Dx Gastrointestinal Panel 2 Cartridge geschrieben oder alternativ auf einem Probenetikett vermerkt werden und auf die Cartridge geklebt werden.
3. Flüssigproben (in Cary-Blair-Transportmedium suspendierter Stuhl) werden manuell in die QIAstat-Dx Gastrointestinal Panel 2 Cartridge eingebracht.

Hinweis: In Cary-Blair-Medium konservierte Stuhlspezimen sollten eine homogene Suspension aufweisen (d. h. sich leicht im Vortexer mischen lassen).

Hinweis: Der Benutzer muss durch das Probenkontrollfenster eine Sichtprüfung vornehmen, um sicherzustellen, dass die Flüssigprobe eingebracht wurde.

4. Der Proben-Barcode (sofern verfügbar) und der Barcode der QIAstat-Dx Gastrointestinal Panel 2 Cartridge werden vom QIAstat-Dx Analyzer 1.0, QIAstat-Dx Analyzer 2.0 oder QIAstat-Dx Rise gescannt. Falls die Probe keinen Barcode aufweist, muss die Proben-ID manuell über die Bildschirmtastatur des Touchscreens eingegeben werden.

5. Die QIAstat-Dx Gastrointestinal Panel 2 Cartridge wird in den QIAstat-Dx Analyzer 1.0, QIAstat-Dx Analyzer 2.0 oder QIAstat-Dx Rise eingebracht.
6. Der Test auf dem QIAstat-Dx Analyzer 1.0, QIAstat-Dx Analyzer 2.0 oder QIAstat-Dx Rise wird gestartet.

Probenvorbereitung, Nukleinsäure-Amplifikation und Nachweis

Die Extraktion, Amplifikation und der Nachweis von Nukleinsäuren in der Probe erfolgen automatisch durch den QIAstat-Dx Analyzer 1.0 oder QIAstat-Dx Analyzer 2.0.

1. Die Flüssigprobe wird homogenisiert und die Zellen werden in der Lysekammer der QIAstat-Dx Gastrointestinal Panel 2 Cartridge lysiert. Sie enthält einen Rotor, der sich mit hoher Geschwindigkeit dreht, sowie Silikabeads, die einen effektiven Zellaufschluss ermöglichen.
2. In der Aufreinigungskammer der QIAstat-Dx Gastrointestinal Panel 2 Cartridge werden die Nukleinsäuren der lysierten Probe durch Bindung an eine Silikamembran unter Zugabe von chaotropen Salzen und Alkohol gereinigt.
3. In der Aufreinigungskammer werden die aufgereinigten Nukleinsäuren von der Membran gewaschen und mit den lyophilisierten PCR-Reagenzien in der Trockenchemiekammer der QIAstat-Dx Gastrointestinal Panel 2 Cartridge vermengt.
4. Die Mischung aus Probe und PCR-Reagenzien wird in der QIAstat-Dx Gastrointestinal Panel 2 Cartridge in die PCR-Kammern mit deren luftgetrockneten assay-spezifischen Primern und Sonden eingebracht.
5. Der QIAstat-Dx Analyzer 1.0, QIAstat-Dx Analyzer 2.0 oder QIAstat-Dx Rise erstellt die optimalen Temperaturprofile für eine effektive Multiplex-Real-time-RT-PCR und führt zur Erstellung von Amplifikationskurven Echtzeit-Fluoreszenzmessungen durch.
6. Die QIAstat-Dx Analyzer 1.0, QIAstat-Dx Analyzer 2.0 und QIAstat-Dx Rise Software wertet die gewonnenen Daten und Prozesskontrollen aus und erstellt einen Testbericht.

Im Lieferumfang enthaltene Materialien

Kit-Inhalt

QIAstat-Dx Gastrointestinal Panel 2 Cartridge	
Katalognummer	691413
Anzahl Tests	6
<hr/>	
QIAstat-Dx Gastrointestinal Panel 2 Cartridges	6 *
Transferpipetten†	6 *

* Einzeln verpackte Kartuschen mit allen Reagenzien für die Probenvorbereitung und Multiplex-Echtzeit-RT-PCR plus interne Kontrolle.

† Einzeln verpackte Transferpipetten zum Einbringen der Flüssigprobe in die QIAstat-Dx Gastrointestinal Panel 2 Cartridge.

Bestandteile des Kits

Tabelle 2. Enthaltene Reagenzien

Reagenz	Kritische/aktive/reaktive Inhaltsstoffe	Konzentration/Bereich
QIAstat-Dx Gastrointestinal 2 Cartridge	Interne Kontrolle	40.000–60.000 KBE/Kartusche
	Proteinase K	≥ 0,1–< 1 %
	Reverse Transkriptase (im MasterMix als universelle Komponente für die PCR enthalten)	20–100 Einheiten/Kartusche
	dNTPs (im MasterMix als universelle Komponente für die PCR enthalten)	1–5 mM
	DNA-Polymerase (im MasterMix als universelle Komponente für die PCR enthalten)	10–100 Einheiten/Kartusche
	Zielspezifische Primer	100–1000 µM
	Zielspezifische fluorophormarkierte Detektionssonden	100–1000 µM

Ergebnisse der externen Kontrollen

Alle erforderlichen externen Qualitätskontrollen und Tests sollten gemäß den auf Bundes-, Landes- und kommunaler Ebene geltenden Vorschriften und Akkreditierungsstellen durchgeführt werden und den Standardverfahren der Qualitätskontrolle im Labor des Benutzers folgen.

Erforderliche, nicht im Lieferumfang enthaltene Materialien

Plattform und Software

Wichtig: Vor der Verwendung sicherstellen, dass die Instrumente gemäß den Herstellerempfehlungen überprüft und kalibriert wurden.

Das QIAstat-Dx Gastrointestinal Panel 2 ist zur Verwendung mit dem QIAstat-Dx Analyzer 1.0, QIAstat-Dx Analyzer 2.0 und QIAstat-Dx Rise vorgesehen. Bevor Sie einen Test beginnen, stellen Sie sicher, dass die folgenden Materialien verfügbar sind:

- QIAstat-Dx Analyzer 1.0, QIAstat-Dx Analyzer 2.0 oder QIAstat-Dx Rise
 - Für den QIAstat-Dx Analyzer 1.0: muss mindestens ein Betriebsmodul und ein Analysemodul mit Softwareversion 1.4 oder 1.5 enthalten, damit das Gerät funktioniert.[†]
 - Für den QIAstat-Dx Analyzer 2.0: muss mindestens ein PRO-Betriebsmodul und ein Analysemodul mit Softwareversion 1.6 oder höher enthalten, damit das Gerät funktioniert.
 - Für den QIAstat-Dx Rise: muss mindestens zwei Analysemodule mit Softwareversion 2.2 oder höher enthalten, damit das Gerät funktioniert.

Hinweis: Die Anwendungssoftwareversion 1.6 oder höher kann nicht auf dem QIAstat-Dx Analyzer 1.0 installiert werden.

- *QIAstat-Dx Analyzer 1.0 Benutzerhandbuch* (zur Verwendung mit Softwareversion 1.4 oder 1.5); oder *QIAstat-Dx Analyzer 2.0 Benutzerhandbuch* (zur Verwendung mit Softwareversion 1.6 oder höher); oder *QIAstat-Dx Rise Benutzerhandbuch* (zur Verwendung mit Softwareversion 2.2 oder höher).
- Neueste QIAstat-Dx Assay-Definitionsdatei-Software für Gastrointestinal Panel 2, installiert auf dem Betriebsmodul, Betriebsmodul PRO oder QIAstat-Dx Rise.

[†] Als Alternative zum QIAstat-Dx Analyzer 1.0 kann ein DiagCORE® Analyzer verwendet werden, auf dem die QIAstat-Dx Softwareversion 1.4 oder 1.5 ausgeführt wird.

Warnungen und Vorsichtsmaßnahmen

- Das QIAstat-Dx Gastrointestinal Panel 2 ist ein *In-vitro*-Diagnostikum.
- Das QIAstat-Dx Gastrointestinal Panel 2 sollte von Labormitarbeitern verwendet werden, die im Umgang mit dem QIAstat-Dx Analyzer 1.0, QIAstat-Dx Analyzer 2.0 und dem QIAstat-Dx Rise geschult sind.
- Bitte beachten Sie, dass Sie ggf. verpflichtet sind, Ihre lokalen Vorschriften zur Meldung schwerwiegender Vorfälle, die im Zusammenhang mit dem Produkt aufgetreten sind, an den Hersteller und die Regulierungsbehörde, welcher der Anwender und/oder der Patient unterliegt, zu konsultieren.

Sicherheitshinweise

- Beim Arbeiten mit Chemikalien immer einen geeigneten Laborkittel, Einweghandschuhe und Schutzbrille tragen. Weitere Informationen sind den entsprechenden Sicherheitsdatenblättern (Safety Data Sheets, SDS) zu entnehmen. In unserer Online-Sammlung der Sicherheitsdatenblätter unter www.qiagen.com/safety finden Sie zu jedem QIAGEN Kit und jeder Kit-Komponente das jeweilige SDB als praktische und kompakte PDF-Datei, die Sie einsehen und ausdrucken können.
- Beachten Sie die üblichen Laborverfahren, um Ihren Arbeitsbereich sauber und kontaminationsfrei zu halten. Diesbezügliche Richtlinien werden in Publikationen wie „*Biosafety in Microbiological and Biomedical Laboratories*“ der „Centers for Disease Control and Prevention“ und der „National Institutes of Health“ beschrieben (96).
- Die Proben sind potenziell infektiös. Proben- und Assay-Abfälle sind gemäß den örtlichen Sicherheitsbestimmungen zu entsorgen.
- Tragen Sie immer eine geeignete persönliche Schutzausrüstung und befolgen Sie die in Ihrer Einrichtung geltenden Sicherheitsvorschriften für die Handhabung biologischer Proben. Behandeln Sie alle Proben, Kartuschen und Transferpipetten so, als könnten sie Infektionserreger übertragen.

- Beachten Sie stets die in einschlägigen Richtlinien beschriebenen Sicherheitsvorkehrungen, wie z. B. in „Clinical and Laboratory Standards Institute® (CLSI) *Protection of Laboratory Workers from Occupationally Acquired Infections; Approved Guideline (M29)*“, oder in anderen von lokalen Behörden bereitgestellten Dokumenten.
- Die QIAstat-Dx Gastrointestinal Panel 2 Cartridge ist ein geschlossenes Einwegprodukt, das alle Reagenzien für die Probenvorbereitung und Multiplex-Echtzeit-RT-PCR im QIAstat-Dx Analyzer 1.0, QIAstat-Dx Analyzer 2.0 und QIAstat-Dx Rise enthält. Verwenden Sie die QIAstat-Dx Gastrointestinal Panel 2 Cartridge nicht, wenn das Verfallsdatum überschritten ist, sie beschädigt erscheint oder wenn Flüssigkeit austritt.
- Entsorgen Sie gebrauchte oder beschädigte Kartuschen gemäß allen Bundes-, Landes- und kommunalen Gesundheits- und Sicherheitsvorschriften und Gesetzen.

Notfallinformationen

CHEMTREC

Außerhalb der USA und Kanadas +1 703-527-3887

Vorsichtsmaßnahmen

Für die Komponenten des QIAstat-Dx Gastrointestinal Panel 2 gelten die folgenden Gefahren- und Sicherheitshinweise.



Enthält: Ethanol, Guanidinhydrochlorid, Guanidinthiocyanat, Isopropanol, Proteinase K, t-Octylphenoxypolyethoxyethanol. Gefahr! Flüssigkeit und Dampf hochentzündlich. Gesundheitsschädlich bei Verschlucken oder Einatmen. Gesundheitsschädlich bei Hautkontakt. Verursacht schwere Verätzungen der Haut und schwere Augenschäden. Kann bei Einatmen Allergie, asthmaartige Symptome oder Atembeschwerden verursachen. Kann Schläfrigkeit und Benommenheit verursachen. Schädlich für Wasserorganismen, mit langfristiger Wirkung. Entwickelt bei Berührung mit Säure sehr giftige Gase. Wirkt ätzend auf die Atemwege. Von Hitze/Funken/offener Flamme/heißen Oberflächen fernhalten. Nicht rauchen. Einatmen von Staub/Rauch/Gas/Nebel/Dampf/Aerosol vermeiden. Schutzhandschuhe/Schutzkleidung/Augenschutz/Gesichtsschutz tragen. Atemschutz tragen. BEI KONTAKT MIT DEN AUGEN: Einige Minuten lang behutsam mit Wasser ausspülen. Eventuell vorhandene Kontaktlinsen nach Möglichkeit entfernen. Weiter ausspülen. Bei Exposition oder falls betroffen: Sofort GIFTINFORMATIONSZENTRUM oder Arzt anrufen. Mund ausspülen. KEIN Erbrechen herbeiführen. Die betroffene Person an die frische Luft bringen und in einer Position ruhigstellen, die das Atmen erleichtert. Kontaminierte Kleidung vor erneutem Tragen waschen. Gut belüftet lagern. Behälter dicht verschlossen halten.

Um das Kontaminationsrisiko bei der Handhabung von Stuhlproben zu reduzieren, empfiehlt es sich, die nachstehenden Richtlinien zu befolgen (96).

- Bei der Handhabung der Stuhlprobe sollten eine Biosicherheitswerkbank, ein Totraumkarton, ein Spritzschutz oder ein Gesichtsschutz verwendet werden.
- Der für die Kartuschenbeladung vorgesehene Arbeitsbereich sollte von dem für die Untersuchung der Fäkalkeime verwendeten Arbeitsbereich (d. h. Stuhlkultur, EIA) getrennt sein, um Kreuzkontamination zu vermeiden.
- Vor Handhabung der Proben sollte der Arbeitsbereich gründlich mit 10%igem Bleichmittel oder einem ähnlichen Desinfektionsmittel gereinigt werden.
- QIAstat-Dx Gastrointestinal Panel 2 Cartridges und Proben sollten jeweils einzeln verarbeitet werden.
- Wechseln Sie die Handschuhe, bevor Sie die Kartuschen aus dem Versandkarton nehmen.

- Wechseln Sie zwischen der Verarbeitung der einzelnen Proben die Handschuhe und reinigen Sie den Arbeitsbereich.
- Entsorgen Sie gebrauchte Kartuschen sofort nach Abschluss des Laufs in einem Behälter für biologische Gefahrstoffe und vermeiden Sie eine übermäßige Handhabung.

Vichtsichtsmaßnahmen hinsichtlich der Berichterstattung für die öffentliche Gesundheit

Zur Festlegung der erforderlichen Maßnahmen hinsichtlich der Überprüfung der Ergebnisse zur Identifizierung und Verfolgung von Ausbrüchen sowie für epidemiologische Untersuchungen haben Landes- und kommunale Gesundheitsbehörden Leitlinien zur Meldung von meldepflichtigen Krankheiten in ihren Zuständigkeitsbereichen veröffentlicht (z. B. umfasst die Liste gemäß dem *Amtsblatt der Europäischen Union* vom 6. Juli 2018 L 170/1 *Enteritis durch Campylobacter*, Cholera, nosokomiale Infektionen mit *Clostridium difficile*, Kryptosporidiose, Giardiasis (Lambliasis), *Salmonellenenteritis*, Infektion durch Shiga-ähnliches Toxin/Verocytotoxin produzierende *E. coli* (STEC/VTEC), einschließlich hämolytisch-urämisches Syndrom (HUS), Shigellose und Enteritis durch *Yersinia enterocolitica*). Die Labore sind dafür verantwortlich, ihre auf Bundes- und Landesebene geltenden Vorschriften für die Übermittlung von klinischem Material oder Isolaten positiver Proben an ihre Landes- und kommunalen Gesundheitslabore einzuhalten.

Lagerung und Handhabung der Reagenzien

Lagern Sie die QIAstat-Dx Gastrointestinal Panel 2 Cartridges in einem trockenen, sauberen Raum bei Raumtemperatur (15–25 °C). Nehmen Sie die QIAstat-Dx Gastrointestinal Panel 2 Cartridges und die Transferpipetten erst unmittelbar vor Gebrauch aus der Einzelverpackung. Unter diesen Bedingungen können QIAstat-Dx Gastrointestinal Panel 2 Cartridges bis zu dem auf der Einzelverpackung aufgedruckten Verfallsdatum gelagert werden. Das Verfallsdatum ist auch im Barcode der QIAstat-Dx Gastrointestinal Panel 2 Cartridge enthalten und wird vom QIAstat-Dx Analyzer 1.0, QIAstat-Dx Analyzer 2.0 bzw. QIAstat-Dx Rise gelesen, wenn die Kartusche zur Testdurchführung in das Gerät eingesetzt wird. Nach Entnahme der Kartusche aus dem Beutel muss die Kartusche vor Sonnenlicht geschützt werden.

Die auf der Verpackung und den Etiketten der einzelnen Komponenten aufgedruckten Verfallsdaten und Lagerungsbedingungen sind zu beachten. Abgelaufene oder falsch gelagerte Komponenten dürfen nicht verwendet werden.

Stabilität nach dem Öffnen

Bei Lagerung unter den angegebenen Lagerungsbedingungen ist das QIAstat-Dx Gastrointestinal Panel 2 bis zum Ablauf des auf der Verpackung angegebenen Verfallsdatums stabil.

Nach dem Öffnen der Kartuschenverpackung sollte die Probe innerhalb von 30 Minuten in die QIAstat-Dx Gastrointestinal Panel 2 Cartridge geladen werden. Mit Proben beladene Kartuschen sollten innerhalb von 90 Minuten in den QIAstat-Dx Analyzer 1.0 oder QIAstat-Dx Analyzer 2.0 und sofort in den Einsatz des QIAstat-Dx Rise geladen werden.

Lagerung und Handhabung der Proben

Das QIAstat-Dx Gastrointestinal Panel 2 Kit ist zur Verwendung mit Stuhlproben vorgesehen, die auf Cary-Blair-Transportmedium resuspendiert wurden. Alle Proben sind als potenziell infektiös zu behandeln. Proben- und Assay-Abfälle sind gemäß den örtlichen Sicherheitsbestimmungen zu entsorgen.

Probennahme

Stuhlproben müssen nach den vom Hersteller des Cary-Blair-Transportmediums empfohlenen Verfahren gewonnen und gehandhabt werden.


Nachstehend sind die Lagerungsbedingungen für Stuhlspezimen, die in Cary-Blair-Transportmedium (Para-Pak® C&S (Meridian Bioscience) oder FecalSwab™ (COPAN)) resuspendiert wurden, aufgeführt:

- Bei Raumtemperatur von 15–25 °C bis zu 4 Tage
- Im Kühlschrank bei 2–8 °C bis zu 4 Tage

Verfahren

Protokoll: Verarbeitung von nicht konservierten Stuhlproben in Cary-Blair-Transportmedium

Wichtiger Hinweis, der vor der Durchführung zu beachten ist

- Sicherstellen, dass alle erforderlichen, jedoch nicht im Lieferumfang enthaltenen Materialien verfügbar sind.
- Die QIAstat-Dx Gastrointestinal Panel 2 Cartridge (Kat.-Nr. 691413) ist mit einem violetten (●) Balken auf dem Etikett und einem Symbol für den Gastrointestinaltrakt (, siehe „Symbole“ auf Seite 158) gekennzeichnet.

Entnahme, Transport und Lagerung der Proben

Die Stuhlprobe in Cary-Blair-Transportmedium nach den vom Hersteller empfohlenen Verfahren sammeln und resuspendieren.

Einbringen einer Probe in die QIAstat-Dx Gastrointestinal Panel 2 Cartridge

1. Öffnen Sie die Verpackung einer QIAstat-Dx Gastrointestinal Panel 2 Cartridge durch Einreißen entlang der dafür vorgesehenen Kerben an der seitlichen Verpackung (Abbildung 2).

Wichtig: Nach dem Öffnen der Packung sollte die Probe innerhalb von 30 Minuten in die QIAstat-Dx Gastrointestinal Panel 2 Cartridge geladen werden. Mit Proben beladene Kartuschen sollten innerhalb von 90 Minuten in den QIAstat-Dx Analyzer 1.0 oder den QIAstat-Dx Analyzer 2.0 oder sofort in den QIAstat-Dx Rise geladen werden.

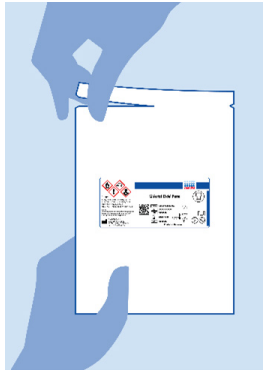


Abbildung 2. Öffnen der QIAstat-Dx Gastrointestinal Panel 2 Cartridge.

2. Entnehmen Sie die QIAstat-Dx Gastrointestinal Panel 2 Cartridge aus der Verpackung, und positionieren Sie sie so, dass der Barcode auf dem Etikett zu Ihnen zeigt.
3. Schreiben Sie die Probeninformationen von Hand auf die Oberseite der QIAstat-Dx Gastrointestinal Panel 2 Cartridge oder kleben Sie ein Etikett mit den Probeninformationen auf diese Stelle. Stellen Sie sicher, dass das Etikett richtig positioniert ist und die Deckelöffnung nicht blockiert (Abbildung 3). Informationen zur korrekten Kartuschenbeschriftung finden Sie im Abschnitt zum QIAstat-Dx Rise Workflow.

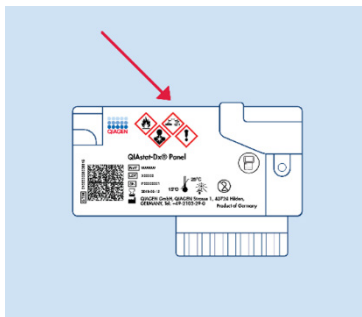


Abbildung 3. Position der Probeninformationen auf der Oberseite der QIAstat-Dx Gastrointestinal Panel 2 Cartridge.

4. Legen Sie die QIAstat-Dx Gastrointestinal Panel 2 Cartridge flach auf die saubere Arbeitsfläche, so dass der Barcode auf dem Etikett nach oben zeigt. Öffnen Sie den Probendeckel an der Hauptöffnung auf der Vorderseite der QIAstat-Dx Gastrointestinal Panel 2 Cartridge (Abbildung 4).

Wichtig: Während die Hauptöffnung geöffnet ist, dürfen Sie die QIAstat-Dx Gastrointestinal Panel 2 Cartridge nicht umdrehen oder schütteln. Die Hauptöffnung enthält Silikabeads für den Probenaufschluss. Die Silikabeads können herausfallen, wenn die QIAstat-Dx Gastrointestinal Panel 2 Cartridge bei geöffnetem Deckel geschüttelt wird.

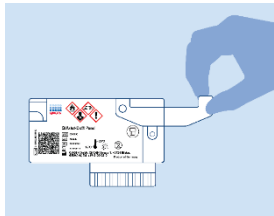


Abbildung 4. Öffnen des Probendeckels der Hauptöffnung.

Hinweis: Die Tupferöffnung wird für den QIAstat-Dx Gastrointestinal Panel 2 Assay nicht verwendet.

5. Mischen Sie die Stuhlprobe gründlich mit dem Cary-Blair-Transportmedium, indem Sie z. B. das Röhrchen dreimal kräftig schütteln (Abbildung 5).

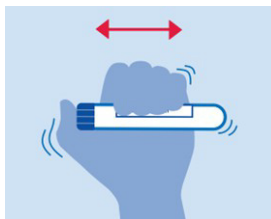


Abbildung 5. Mischen der Stuhlproben im Cary-Blair-Transportmedium.

6. Öffnen Sie das Röhrchen mit der zu untersuchenden Probe. Ziehen Sie die Flüssigkeit mit der mitgelieferten Transferpipette auf. Ziehen Sie die Probe auf die zweite Fülllinie der Pipette (d. h. 200 µl) auf (Abbildung 6).

Wichtig: Achten Sie darauf, weder Luft noch Schleim oder Partikel in die Pipette aufzunehmen. Sollten Luft, Schleim oder Partikel in die Pipette gelangen, drücken Sie die Probenflüssigkeit in der Pipette vorsichtig zurück in das Probenröhrchen und ziehen Sie erneut Flüssigkeit auf. Sollte die mitgelieferte Transferpipette verloren gegangen sein, benutzen Sie bitte eine andere Pipette aus der Schachtel oder eine andere handelsübliche Pipette mit einem Mindestvolumen von 200 µl.

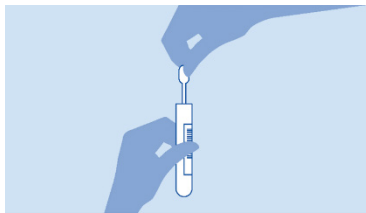


Abbildung 6. Aufziehen der Probe in die mitgelieferte Transferpipette.

Hinweis: Falls der Test aufgrund eines vorherigen Kartuschenfehlers durch eine zu hohe Probenkonzentration wiederholt werden muss, ziehen Sie die Probe bis zur ersten Fülllinie auf der Pipette auf (100 µl) (siehe Hilfe zur Fehlerbehebung Abschnitt für weitere Einzelheiten zu Fehlercodes).

7. Geben Sie die Probe mithilfe der mitgelieferten Einweg-Transferpipette vorsichtig in die Hauptöffnung der QIAstat-Dx Gastrointestinal Panel 2 Cartridge (Abbildung 7).

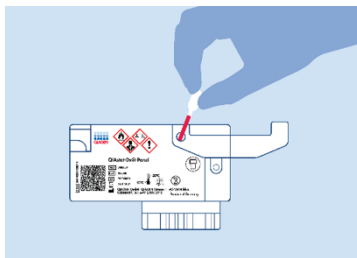


Abbildung 7. Proben transfer in die Hauptöffnung der QIAstat-Dx Gastrointestinal Panel 2 Cartridge.

8. Schließen Sie den Deckel der Hauptöffnung fest, bis Sie ein Klicken hören (Abbildung 8).

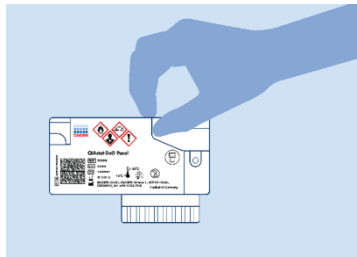


Abbildung 8. Schließen des Deckels der Hauptöffnung.

9. Vergewissern Sie sich durch Sichtprüfung des Probenkontrollfensters der QIAstat-Dx Gastrointestinal Panel 2 Cartridge, dass die Probe geladen wurde (Abbildung 9). Es sollte eine Mischung aus Probe und Silikabeads zu sehen sein.

Wichtig: Nachdem die Probe in die QIAstat-Dx Gastrointestinal Panel 2 Cartridge eingebracht wurde, muss die Kartusche innerhalb von 90 Minuten in den QIAstat-Dx Analyzer 1.0 oder QIAstat-Dx Analyzer 2.0 geladen oder sofort auf den Einsatz des QIAstat-Dx Rise gestellt werden, sobald alle Proben in die Kartuschen geladen wurden. Die maximale Wartezeit für eine Kartusche, die bereits in den QIAstat-Dx Rise geladen ist (Stabilitätsdauer), beträgt etwa 145 Minuten. Wenn die Kartusche länger als erlaubt in das Gerät eingesetzt wurde, erkennt dies der QIAstat-Dx Rise automatisch und warnt den Benutzer.

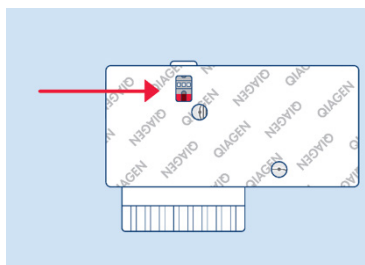


Abbildung 9. Probenkontrollfenster (roter Pfeil).

Ausführen eines Tests mit einem QIAstat-Dx Analyzer 1.0 oder QIAstat-Dx Analyzer 2.0

1. Schalten Sie den QIAstat-Dx Analyzer 1.0 oder QIAstat-Dx Analyzer 2.0 über die **Ein/Aus**-Taste an der Vorderseite des Geräts ein.

Hinweis: Der Netzschalter auf der Rückseite des Analysemoduls muss auf „I“ stehen. Die Statusanzeigen des QIAstat-Dx Analyzer 1.0 oder QIAstat-Dx Analyzer 2.0 leuchten blau auf.

2. Warten Sie, bis der Hauptbildschirm erscheint und die Statusanzeigen des QIAstat-Dx Analyzer 1.0 oder QIAstat-Dx Analyzer 2.0 grün leuchten und nicht mehr blinken.
3. Geben Sie Ihren Benutzernamen und Ihr Passwort für den QIAstat-Dx Analyzer 1.0 oder QIAstat-Dx Analyzer 2.0 ein, um sich anzumelden.

Hinweis: Wenn „User Access Control“ (Benutzerzugangskontrolle) aktiviert ist, erscheint der Bildschirm „Login“ (Anmelden). Wenn „User Access Control“ (Benutzerzugangskontrolle) deaktiviert ist, wird kein Benutzername/Passwort benötigt, und der Hauptbildschirm wird direkt angezeigt.

4. Wenn die Assay-Definitionsdatei-Software nicht auf dem QIAstat-Dx Analyzer 1.0 oder QIAstat-Dx Analyzer 2.0 installiert ist, befolgen Sie vor Ausführung des Tests die Installationsanweisungen (siehe „Anhang A“ für weitere Informationen).
5. Drücken Sie auf **Run Test** (Test ausführen) in der rechten oberen Ecke des Touchscreens des QIAstat-Dx Analyzer 1.0 oder QIAstat-Dx Analyzer 2.0.
6. Scannen Sie auf Aufforderung den Proben-ID-Barcode am Cary-Blair-Transportmedium oder scannen Sie den Probeninformations-Barcode auf der Oberseite der QIAstat-Dx Gastrointestinal Panel 2 Cartridge (siehe Schritt 3). Verwenden Sie dazu den integrierten Barcode-Reader vorn am QIAstat-Dx Analyzer 1.0 oder QIAstat-Dx Analyzer 2.0 (Abbildung 10).

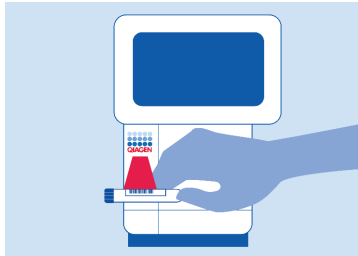


Abbildung 10. Scannen des Proben-ID-Barcodes.

Hinweis: Sie können die Proben-ID auch über die virtuelle Tastatur des Touchscreens eingeben, indem Sie das Feld **Sample ID** (Proben-ID) auswählen.

Hinweis: Je nach gewählter Systemkonfiguration kann an dieser Stelle auch die Eingabe der Patienten-ID erforderlich sein.

Hinweis: Die Anweisungen des QIAstat-Dx Analyzer 1.0 oder QIAstat-Dx Analyzer 2.0 erscheinen in der Anweisungsleiste am unteren Rand des Touchscreens.

7. Scannen Sie nach Aufforderung den Barcode auf der zu verwendenden QIAstat-Dx Gastrointestinal Panel 2 Cartridge ein (Abbildung 11). Der QIAstat-Dx Analyzer 1.0 oder QIAstat-Dx Analyzer 2.0 erkennt den durchzuführenden Assay automatisch anhand des Barcodes der Kartusche.

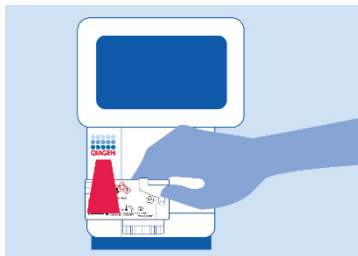


Abbildung 11. Scannen des Barcodes der QIAstat-Dx Gastrointestinal Panel 2 Cartridge.

Hinweis: Der QIAstat-Dx Analyzer 1.0 akzeptiert keine QIAstat-Dx Gastrointestinal Panel 2 Cartridges mit abgelaufenem Verfallsdatum, bereits zuvor verwendete Kartuschen oder Kartuschen für Assays, die nicht auf dem Gerät installiert sind. In diesen Fällen wird eine Fehlermeldung angezeigt und die QIAstat-Dx Gastrointestinal Panel 2 Cartridge wird abgelehnt. Weitere Details zur Installation von Assays finden Sie im *QIAstat-Dx Analyzer 1.0* oder *QIAstat-Dx Analyzer 2.0 Benutzerhandbuch* oder in „Anhang A“.

8. Der Bildschirm „Confirm“ (Bestätigen) wird angezeigt. Überprüfen Sie die eingegebenen Daten und nehmen Sie die erforderlichen Änderungen vor, indem Sie die relevanten Felder auf dem Touchscreen auswählen und die Informationen bearbeiten.
9. Drücken Sie auf **Confirm** (Bestätigen), wenn alle angezeigten Daten korrekt sind. Wählen Sie bei Bedarf das entsprechende Feld, um den Inhalt zu bearbeiten, oder drücken Sie auf **Cancel** (Abbrechen), um den Test abzubrechen (Abbildung 12).

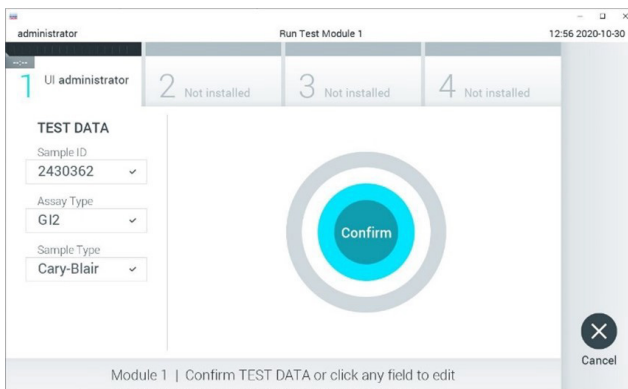


Abbildung 12. Bestätigen der Dateneingabe.

10. Stellen Sie sicher, dass der Probendeckel der Tupferöffnung und die Hauptöffnung der QIAstat-Dx Gastrointestinal Panel 2 Cartridge fest verschlossen sind.
11. Sobald sich die Kartuschenöffnung an der Oberseite des QIAstat-Dx Analyzer 1.0 oder QIAstat-Dx Analyzer 2.0 automatisch öffnet, setzen Sie die QIAstat-Dx Gastrointestinal Panel 2 Cartridge mit dem Barcode nach links und den Reaktionskammern nach unten ein (Abbildung 13).

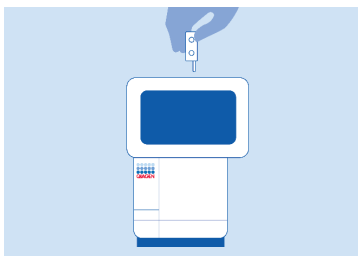


Abbildung 13. Einlegen der QIAstat-Dx Gastrointestinal Panel 2 Cartridge in den QIAstat-Dx Analyzer 1.0 oder QIAstat-Dx Analyzer 2.0.

Hinweis: Je nach Systemkonfiguration muss der Bediener sein Benutzerpasswort ggf. erneut eingeben, um den Testlauf zu starten.

Hinweis: Bis zu diesem Zeitpunkt ist es möglich, den Testlauf durch Drücken von **Cancel** (Abbrechen) in der rechten unteren Ecke des Touchscreens abzubrechen.

12. Nach Erkennung der QIAstat-Dx Gastrointestinal Panel 2 Cartridge schließt der QIAstat-Dx Analyzer 1.0 oder QIAstat-Dx Analyzer 2.0 automatisch den Deckel der Kartuschenöffnung und startet den Testlauf. Es ist kein weiterer Bedienereingriff erforderlich, um den Lauf zu starten.

Hinweis: Die QIAstat-Dx Gastrointestinal Panel 2 Cartridge muss nicht in den QIAstat-Dx Analyzer 1.0 oder QIAstat-Dx Analyzer 2.0 gedrückt werden.

Hinweis: Der QIAstat-Dx Analyzer 1.0 oder QIAstat-Dx Analyzer 2.0 akzeptiert nur die QIAstat-Dx Gastrointestinal Panel 2 Cartridge, die während der Testvorbereitung verwendet und eingelesen wurde. Wird eine andere als die gescannte Kartusche eingesetzt, wird eine Fehlermeldung angezeigt und die Kartusche wird automatisch ausgeworfen.

Hinweis: Wenn sich keine QIAstat-Dx Gastrointestinal Panel 2 Cartridge in der Öffnung befindet, schließt sich der Deckel der Kartuschenöffnung automatisch nach 30 Sekunden. In diesem Fall müssen Sie den Vorgang ab Schritt 5 wiederholen.

13. Während der Test läuft, wird die verbleibende Laufzeit auf dem Touchscreen angezeigt.

14. Nachdem der Testlauf abgeschlossen ist, erscheint der Bildschirm „Eject“ (Auswerfen) (Abbildung 14) und in der Modulstatusleiste wird das Testergebnis als eine der folgenden Optionen angezeigt:

- TEST COMPLETED (TEST ABGESCHLOSSEN): Der Test wurde erfolgreich abgeschlossen.
- TEST FAILED (TEST FEHLGESCHLAGEN): Während des Tests ist ein Fehler aufgetreten.
- TEST CANCELED (TEST ABGEBROCHEN): Der Benutzer hat den Test abgebrochen.

Wichtig: Wenn der Test fehlschlägt, informieren Sie sich im Abschnitt „Fehlerbehebung“ des *QIAstat-Dx Analyzer 1.0 oder QIAstat-Dx Analyzer 2.0 Benutzerhandbuchs* über die möglichen Ursachen und Anweisungen zur Fehlerbehebung. Weitere Informationen zu spezifischen Fehlercodes und Meldungen des QIAstat-Dx Gastrointestinal Panel 2 finden Sie im Abschnitt „Fehlerbehebung“ dieses Dokuments.

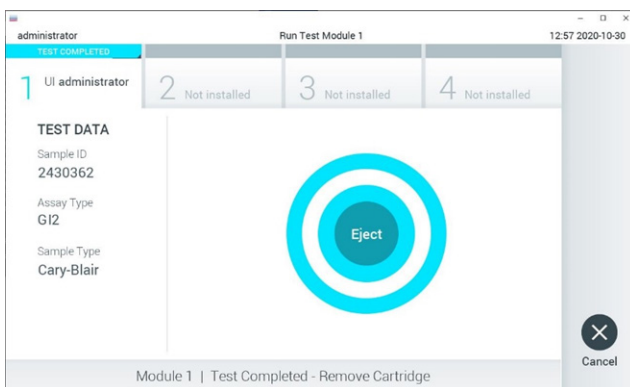



Abbildung 14. Anzeige des Bildschirms „Eject“ (Auswerfen).

15. Drücken Sie auf dem Touchscreen auf  **Eject** (Auswerfen), um die QIAstat-Dx Gastrointestinal Panel 2 Cartridge zu entfernen, und entsorgen Sie diese in Übereinstimmung mit allen Bundes-, Landes- und kommunalen Gesundheits- und Sicherheitsvorschriften und -gesetzen als biogefährlichen Abfall. Die QIAstat-Dx Gastrointestinal Panel 2 Cartridge sollte entfernt werden, nachdem sich die Kartuschenöffnung geöffnet hat und die Kartusche ausgeworfen wurde. Wird die

Kartusche nicht innerhalb von 30 Sekunden entfernt, wird sie automatisch in den QIAstat-Dx Analyzer 1.0 oder QIAstat-Dx Analyzer 2.0 zurückgeführt und der Deckel der Kartuschenöffnung wird geschlossen. Drücken Sie in diesem Fall auf **Eject** (Auswerfen), um den Deckel der Kartuschenöffnung nochmals zu öffnen, und entnehmen Sie dann die Kartusche.

Wichtig: Gebrauchte QIAstat-Dx Gastrointestinal Panel 2 Cartridges müssen entsorgt werden. Es ist nicht möglich, Kartuschen für Tests wiederzuverwenden, bei denen die Ausführung gestartet, dann aber vom Bediener abgebrochen wurde, oder bei denen ein Fehler festgestellt wurde.

16. Nachdem die QIAstat-Dx Gastrointestinal Panel 2 Cartridge ausgeworfen wurde, erscheint der Bildschirm „Summary“ (Zusammenfassung) der Ergebnisse. Weitere Einzelheiten erfahren Sie im Abschnitt Interpretation der Ergebnisse auf Seite 61. Zum Starten eines weiteren Testlaufs drücken Sie auf **Run Test** (Test ausführen).

Hinweis: Weitere Informationen zur Verwendung des QIAstat-Dx Analyzer 1.0 oder QIAstat-Dx Analyzer 2.0 finden Sie im *QIAstat-Dx Analyzer 1.0 oder QIAstat-Dx Analyzer 2.0 Benutzerhandbuch*.

Ausführen eines Tests auf dem QIAstat-Dx Rise

Starten des QIAstat-Dx Rise

1. Drücken Sie die **EIN/AUS**-Taste an der Vorderseite des QIAstat-Dx Rise, um das Gerät zu starten.

Hinweis: Der Netzschalter in der Anschlussbox hinten links muss sich in der Position „I“ befinden.

2. Warten Sie, bis der Anmeldebildschirm erscheint und die LED-Statusanzeigen grün zu leuchten beginnen.
3. Melden Sie sich am System an, nachdem der Anmeldebildschirm erscheint (Abbildung 15).

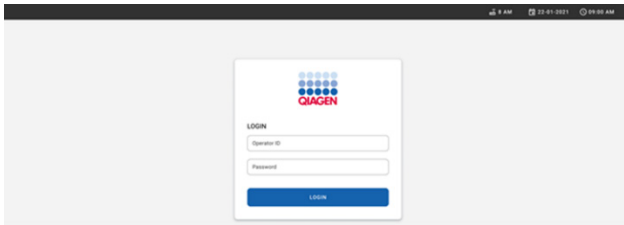


Abbildung 15. Bildschirm „Login“ (Anmeldung).

Hinweis: Nach der erfolgreichen Erstinstallation des QIAstat-Dx Rise muss sich der Systemadministrator anmelden, um eine erste Konfiguration der Software vorzunehmen.

Vorbereitung der QIAstat-Dx Gastrointestinal Panel 2 Cartridge

Nehmen Sie die QIAstat-Dx Gastrointestinal Panel 2 Cartridge aus der Verpackung. Detaillierte Informationen zum Beschriften der QIAstat-Dx Gastrointestinal Panel 2 Cartridge mit der Probe und spezifische Informationen zum durchzuführenden Assay finden Sie unter „Einbringen einer Probe in die QIAstat-Dx Gastrointestinal Panel 2 Cartridge“.

Überprüfen Sie nach dem Einbringen der Probe in die QIAstat-Dx Gastrointestinal Panel 2 Cartridge stets, dass beide Probendeckel fest verschlossen sind.

Hinzufügen eines Probenbarcodes zur QIAstat-Dx Gastrointestinal Panel 2 Cartridge

Bringen Sie einen Barcode rechts oben auf der QIAstat-Dx Gastrointestinal Panel 2 Cartridge an (siehe Pfeil) (Abbildung 16).

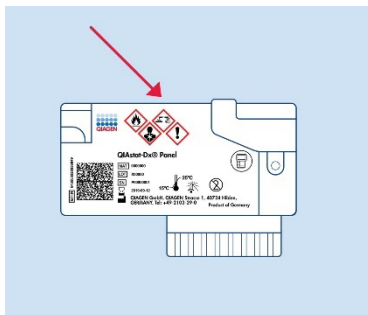


Abbildung 16. Anbringen des Proben-ID-Barcodes.

Die maximale Barcodegröße beträgt: 22 mm x 35 mm. Der Barcode muss sich immer an der rechten Seite der Kartusche befinden (wie oben durch die rote Markierung gezeigt), da die linke Seite der Kartusche für die automatische Probenerkennung benötigt wird (Abbildung 17).

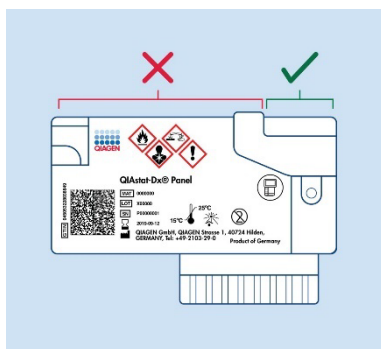


Abbildung 17. Positionierung des Proben-ID-Barcodes.

Hinweis: Zur Probenverarbeitung auf dem QIAstat-Dx Rise muss ein maschinenlesbarer Proben-ID-Barcode auf der QIAstat-Dx Gastrointestinal Panel 2 Cartridge vorliegen.

Es können 1D- und 2D-Barcodes verwendet werden.

Folgende 1D-Barcodes sind zulässig: EAN-13 und EAN-8, UPC-A und UPC-E, Code 128, Code 39, Code 93 und Codabar.

Folgende 2D-Barcodes sind zulässig: Aztec-Code, Data Matrix und QR-Code.

Achten Sie auf eine ausreichende Barcodequalität. Das System kann eine Druckqualität der Klasse C oder besser (gemäß ISO/IEC 15416 (linear) oder ISO/IEC 15415 (2D)) lesen.

Verfahren zum Durchführen eines Tests

Hinweis: Alle Bediener müssen bei der Handhabung des Touchscreens und der Kartuschen des QIAstat-Dx Rise geeignete persönliche Schutzausrüstung tragen, z. B. Handschuhe, Laborkittel und Schutzbrille.

1. Drücken Sie auf **OPEN WASTE DRAWER** (ABFALLSCHUBLADE ÖFFNEN) in der rechten unteren Ecke des Haupttestbildschirms (Abbildung 18).
2. Öffnen Sie die Abfallschublade und entnehmen Sie die gebrauchten Kartuschen aus vorherigen Läufen. Überprüfen Sie die Abfallschublade auf möglicherweise verschüttete Flüssigkeiten. Reinigen Sie die Abfallschublade bei Bedarf gemäß der Beschreibung im Abschnitt zur Wartung des *QIAstat-Dx Rise Benutzerhandbuchs*.
3. Schließen Sie die Abfallschublade nach Entnahme der Kartuschen. Das System scannt die Auffangschale und kehrt zum Hauptbildschirm zurück (Abbildung 18). Falls die Auffangschale zu Wartungszwecken entfernt wurde, stellen Sie sicher, dass sie wieder korrekt eingesetzt ist, bevor Sie die Schublade schließen.
4. Drücken Sie auf **OPEN INPUT DRAWER** (ZUFUHRSCHUBLADE ÖFFNEN) in der rechten unteren Ecke des Bildschirms (Abbildung 18).

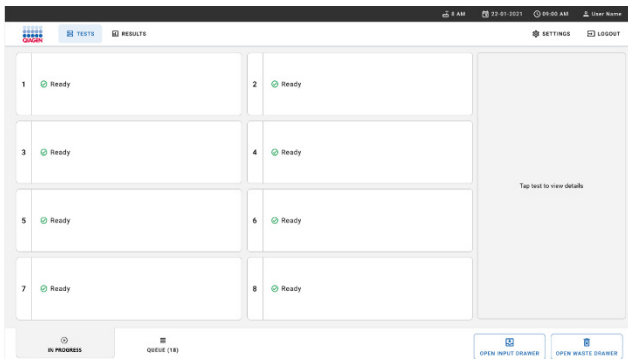


Abbildung 18. Haupttestbildschirm.

5. Warten Sie, bis die Zufuhrschublade entriegelt ist (Abbildung 19).

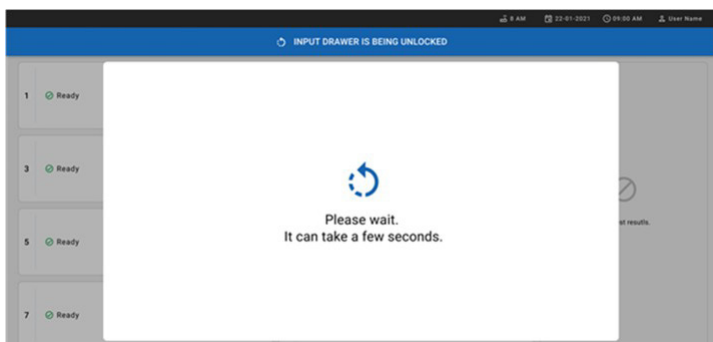


Abbildung 19. Dialogfeld für wartende Zufuhrschublade.

6. Ziehen Sie nach Aufforderung die Zufuhrschublade auf (Abbildung 20).

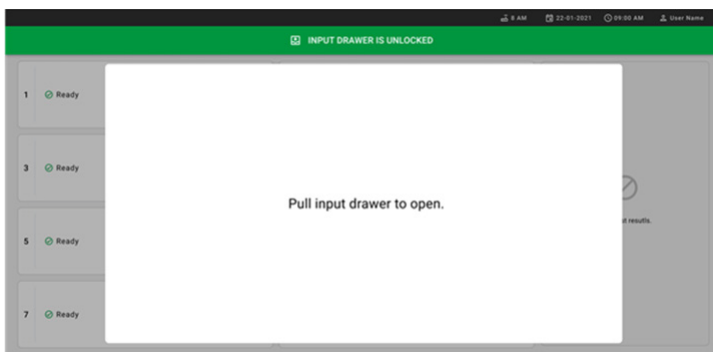


Abbildung 20. Dialogfeld zum Öffnen der Zufuhrschublade.

7. Das Dialogfeld „Add Cartridge“ (Kartusche hinzufügen) erscheint und der Scanner an der Vorderseite des Geräts wird aktiviert. Scannen Sie den Proben-ID-Barcode oben auf der QIAstat-Dx Gastrointestinal 2 Cartridge an der Gerätevorderseite (Position siehe Pfeil) (Abbildung 21).

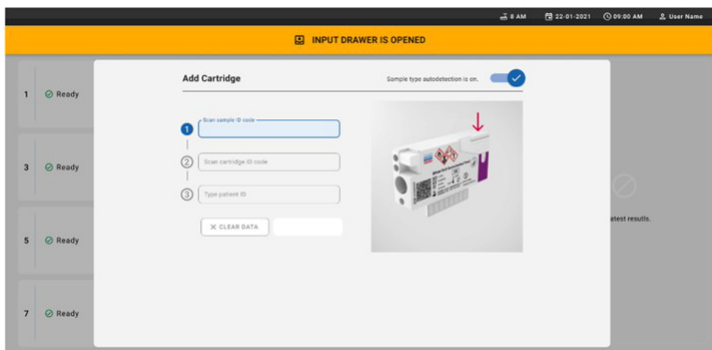


Abbildung 21. Bildschirm zum Scannen der Proben-ID.

8. Scannen Sie nach Eingabe des Proben-ID-Barcodes den Barcode der zu verwendenden QIAstat-Dx Gastrointestinal Panel 2 Cartridge (Position siehe Pfeil). Anhand des Barcodes der QIAstat-Dx Gastrointestinal Panel 2 Cartridge erkennt der QIAstat-Dx Rise den durchzuführenden Assay automatisch (Abbildung 22).

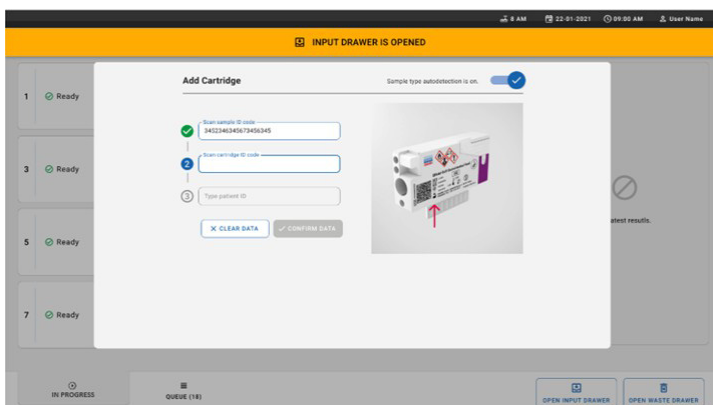


Abbildung 22. Scannen des ID-Bildschirms der QIAstat-Dx Gastrointestinal Panel 2 Cartridge.

Hinweis: Vergewissern Sie sich, dass **Sample type autodetection** (Automatische Probenotyp-Erkennung) auf **on** (ein) gestellt ist. Das System erkennt automatisch den verwendeten Probenotyp (falls für den verwendeten Assay zutreffend).

Wenn **Sample type autodetection** (Automatische Probenotyp-Erkennung) auf **off** (aus) gestellt ist, muss der entsprechende Probenotyp ggf. manuell ausgewählt werden (falls für den verwendeten Assay zutreffend).

Hinweis: Der QIAstat-Dx Rise akzeptiert keine QIAstat-Dx Gastrointestinal Panel 2 Cartridges mit abgelaufenem Verfallsdatum, Kartuschen die bereits verwendet wurden oder wenn die Assay-Definitionsdatei für das QIAstat-Dx Gastrointestinal Panel 2 nicht auf dem Gerät installiert ist. In diesen Fällen wird eine Fehlermeldung angezeigt.

9. Geben Sie die Patienten-ID ein („Patient ID“ [Patienten-ID] muss auf „on“ [ein] gestellt sein) und bestätigen Sie die Daten (Abbildung 23 und Abbildung 24).

Abbildung 23. Eingeben der Patienten-ID.

Abbildung 24. Patienten-ID eingeben und dann den Datenbildschirm bestätigen.

10. Nach erfolgreichem Scan erscheint das folgende Dialogfeld kurz oben im Bildschirm (Abbildung 25 unten).

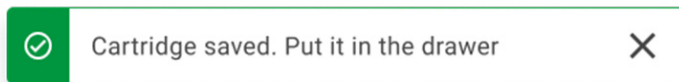


Abbildung 25. Bildschirm „Cartridge saved“ (Kartusche gespeichert).

11. Platzieren Sie die Kartusche in der Zufuhrschublade. Vergewissern Sie sich, dass die Kartusche ordnungsgemäß in das Tablett eingesetzt ist (Abbildung 26).
12. Scannen und Einsetzen der Kartuschen fortsetzen, indem Sie den vorherigen Schritten folgen.

Wichtig: Bitte beachten Sie, dass bis zu 16 QIAstat-Dx Gastrointestinal Panel 2 Cartridges gleichzeitig in die Zufuhrschublade des QIAstat-Dx Rise eingesetzt werden können. Weitere Informationen finden Sie im aktuellen *QIAstat-Dx Rise-Benutzerhandbuch*.

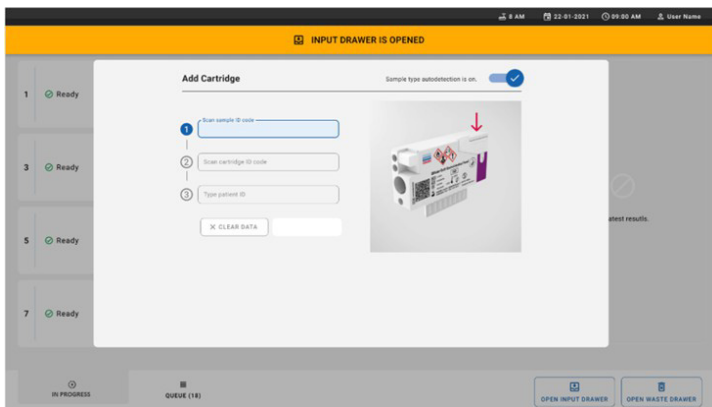


Abbildung 26. Bildschirm „Add Cartridge“ (Kartusche hinzufügen).

13. Schließen Sie die Zufuhrschublade, sobald alle Kartuschen gescannt und eingesetzt wurden. Das System scannt die Kartuschen und erstellt eine Warteschlange (Abbildung 27).

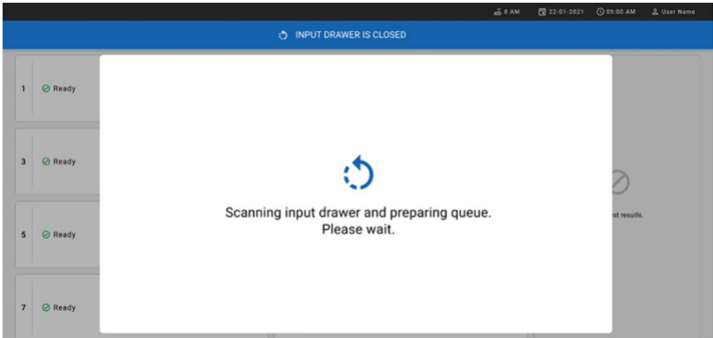


Abbildung 27. Bildschirm zum Erstellen der Warteschlange.

14. Nach dem erfolgreichen Scannen wird die Warteschlange angezeigt (Abbildung 28). Überprüfen Sie die Daten und drücken Sie im Falle eines Fehlers auf **OPEN INPUT DRAWER** (ZUFUHRSCHUBLADE ÖFFNEN). Gehen sie dann entsprechend den Schritten 10–13 vor, d. h. entfernen Sie die entsprechende Kartusche und scannen Sie diese erneut.

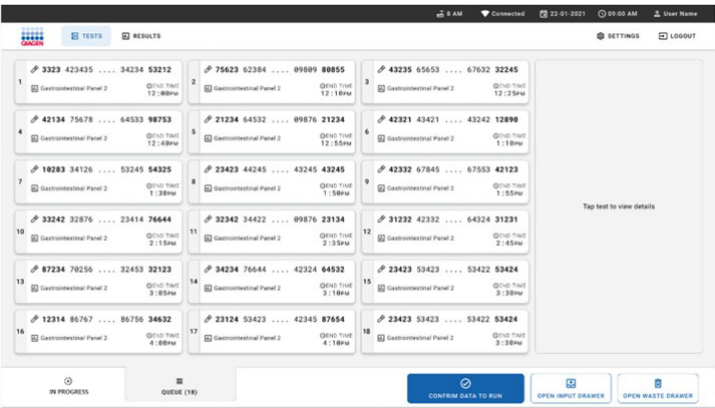


Abbildung 28. Bildschirm der Probenwarteschlange.

Hinweis: Die Probenreihenfolge auf dem Bildschirm stimmt möglicherweise nicht mit der Reihenfolge der Kartuschen in der Zufuhrschublade überein (dies ist nur der Fall, wenn alle Kartuschen gleichzeitig in die Warteschlange gestellt werden) und kann nicht geändert werden, ohne den Zufuhrschubladeneinsatz zu öffnen und Kartuschen zu entfernen.

Die Reihenfolge der Proben in der Warteschlange/Verarbeitung wird vom QIAstat-Dx Rise anhand der folgenden Regeln erstellt:

- Haltbarkeitsdauer. Die QIAstat-Dx Gastrointestinal Panel 2 Cartridges mit der kürzesten Haltbarkeit im Gerät werden unabhängig von ihrer Position im Ladeeinsatz priorisiert.
- Bei identischem Assay-Typ entscheidet die Position im Ladeeinsatz über die Reihenfolge in der Warteschlange.

Wenn Sie auf dem Touchscreen einen Test auswählen, werden zusätzliche Informationen im Bereich **TEST DETAILS** (TESTDETAILS) des Bildschirms angezeigt (Abbildung 29).

Hinweis: Das System lehnt Kartuschen ab, deren maximale Stabilitätsdauer in der Zufuhrschublade (ca. 145 Minuten) überschritten wird.

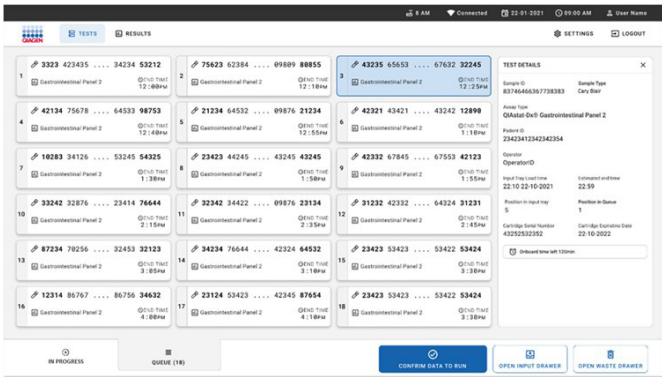


Abbildung 29. Bildschirm der Probenwarteschlange mit zusätzlichen Angaben zum ausgewählten Assay.

Im Bereich TEST DETAILS (Testdetails) finden sich folgende Angaben (Abbildung 30):

- Sample ID (Proben-ID)
- Sample Type (Probentyp) (je nach Assay)
- Assay Type (Assaytyp) (QIAstat-Dx Gastrointestinal Assay Panel 2)
- Patient ID (Patienten-ID)
- Operator (Bediener)
- Input Tray Load time (Ladezeit in Zufuhrschubladeneinsatz)
- Estimated end time (Geschätzte Endzeit)
- Position in Input drawer (Position in Zufuhrschublade)
- Position in Warteschlange (**Hinweis:** Die Position kann aufgrund der Probenstabilität variieren)
- Cartridge Serial Number (Kartuschenseriennummer)
- Cartridge Expiration Date (Kartuschenverfallsdatum)
- On-board time left (Verbleibende Zeit im Gerät)

Hinweis: Die verbleibende Zeit im Gerät (on-board) ist im jeweiligen Assay definiert und bestimmt die Reihenfolge der Proben in der Warteschlange.

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	

Abbildung 30. Testdetails.

15. Drücken Sie auf **CONFIRM DATA TO RUN** (DATEN FÜR LAUF BESTÄTIGEN) unten im Bildschirm, wenn alle angezeigten Daten korrekt sind (Abbildung 30). Danach ist zur Durchführung der Tests eine letzte Bestätigung durch den Bediener erforderlich (Abbildung 31).

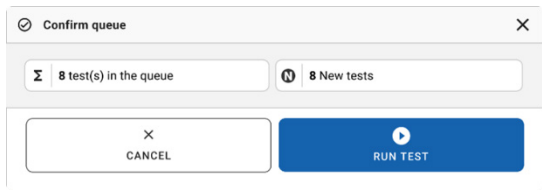


Abbildung 31. Endgültige Bestätigung für die Durchführung des Tests.

16. Während die Tests ausgeführt werden, werden auf dem Touchscreen die verbleibende Laufzeit und weitere Informationen für alle Tests in der Warteschlange angezeigt (Abbildung 32).

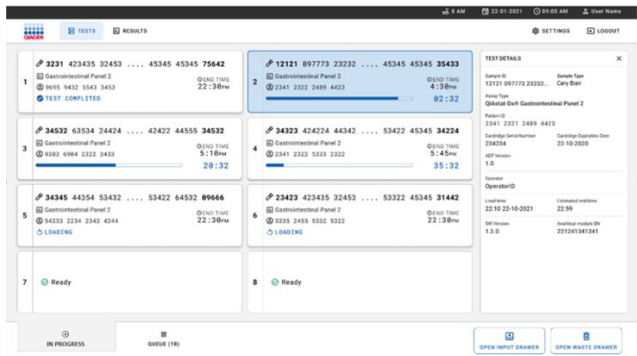


Abbildung 32. Informationen zur Testdurchführung auf dem Bildschirm „Queue“ (Warteschlange).

17. Beim Laden der Kartusche in ein Analysemodul werden die Meldung „TEST LOADING“ (TEST WIRD GELADEN) und das voraussichtliche Laufzeitende angezeigt (Abbildung 33).

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

Abbildung 33. Testlademeldung und Laufzeitende.

18. Während des Testlaufs werden die bisherige Laufzeit und das voraussichtliche Laufzeitende angezeigt (Abbildung 34).

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

Abbildung 34. Anzeige der bisherigen Laufzeit und des voraussichtlichen Laufzeitendes.

19. Nach abgeschlossenem Test werden die Meldung „TEST COMPLETED“ (TEST ABGESCHLOSSEN) und das Laufzeitende angezeigt (Abbildung 35).

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

Abbildung 35. Anzeige „Test completed“ (Test abgeschlossen).

Priorisieren von Proben

Wenn eine Probe dringend analysiert werden muss, kann diese Probe auf dem Bildschirm der Probenwarteschlange ausgewählt und als erste Probe ausgeführt werden (Abbildung 36). Bitte beachten Sie, dass eine Probe nach Bestätigung der Warteschlange nicht mehr priorisiert werden kann.

Priorisieren von Proben vor dem Beginn des Laufs

Die dringende Probe wird auf dem Bildschirm „Queue“ (Warteschlange) ausgewählt und auf der rechten Seite des Bildschirms der Probenwarteschlange als **URGENT** (DRINGEND) markiert, bevor Sie die Daten für den Lauf bestätigen (Abbildung 36 unten). Anschließend wird die Probe in die erste Position der Warteschlange überführt (Abbildung 37).

Hinweis: Es kann jeweils nur eine Probe priorisiert werden.

Hinweis: Um eine Kartusche priorisieren zu können, die bereits bestätigt wurde, muss die Zufuhrschublade geöffnet und geschlossen werden. Wenn die Schaltfläche **Urgent** (Dringend) an dieser Stelle nicht aktiviert ist, muss der Bediener auf der grafischen Benutzeroberfläche zwischen den Registerkarten QUEUE (WARTESCHLANGE) und IN PROGRESS (WIRD AUSGEFÜHRT) umschalten, um die aktive Schaltfläche **Urgent** (Dringend) zu sehen.

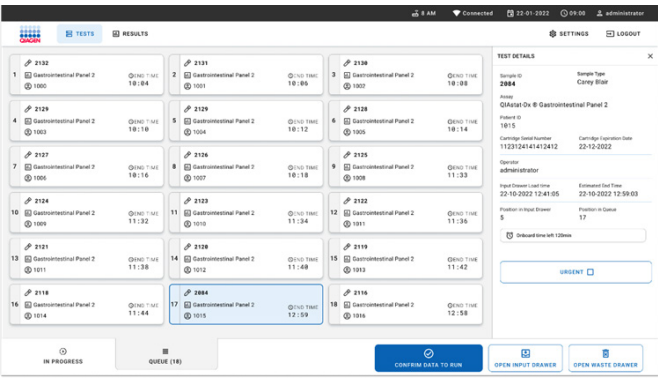


Abbildung 36. Bildschirm der Probenwarteschlange beim Auswählen der zu priorisierenden Probe.

Bei einigen anderen Proben kann die Stabilitätszeit aufgrund der Priorisierung einer Probe ablaufen. Diese Warnung erscheint in der rechten Bildschirmecke (Abbildung 37).

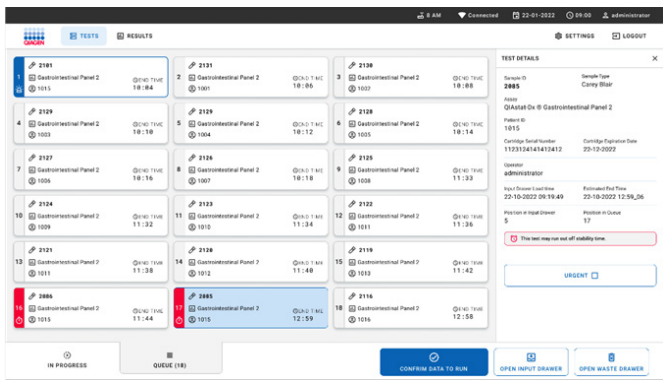


Abbildung 37. Bildschirm der Probenwarteschlange nach Priorisierung einer Probe.

Nach Bestätigung der Warteschlange kann der Lauf gestartet werden (Abbildung 38 unten).

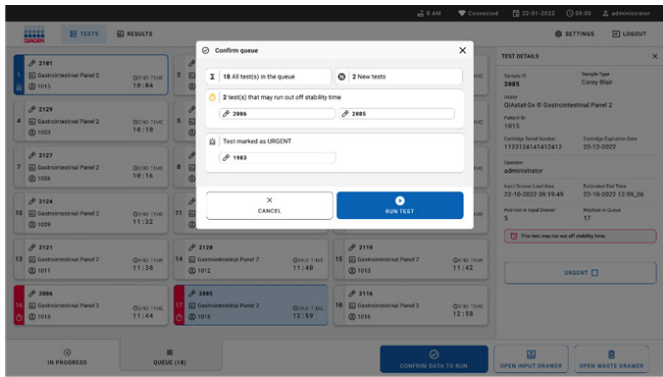


Abbildung 38. Bestätigung des Laufbildschirms.

Priorisieren einer Probe während des Laufs

Eine Probe kann bei Bedarf auch während des Laufs priorisiert werden. Wenn in diesem Fall kein Analysemodul verfügbar ist, muss eine andere laufende Probe abgebrochen werden, um eine Priorisierung durchzuführen (Abbildung 39).

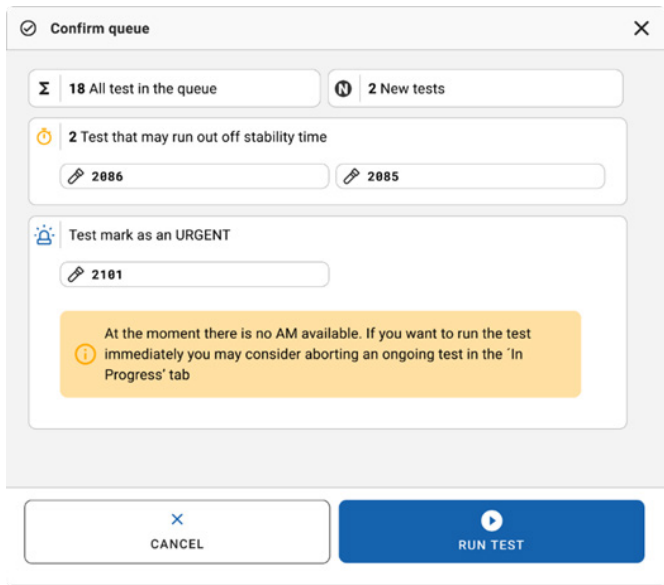


Abbildung 39. Bestätigungsdialog während des Laufs.

Abbruch der Probenverarbeitung

Eine Probe kann beim Scannen, beim Laden und während des Laufs abgebrochen werden.

Wichtig: Nachdem sie abgebrochen wurde, kann die Probe nicht mehr verwendet werden. Dies gilt auch für Proben, die beim Scannen und Laden abgebrochen wurden.

1. Um eine Probe abzubrechen, gehen Sie zur Registerkarte **IN PROGRESS (WIRD AUSGEFÜHRT)** des Bildschirms, wählen Sie die Probe aus und drücken Sie auf **Abort** (Abbrechen) auf der rechten Seite des Bildschirms (Abbildung 40).

Hinweis: Es ist nicht möglich, einen Lauf abzubrechen, wenn eine Probe kurz davorsteht, in das AM geladen zu werden, oder ein Lauf schon fast beendet ist und das System gerade Ergebnisdaten und/oder technische Protokolle vom entsprechenden AM abrufen.

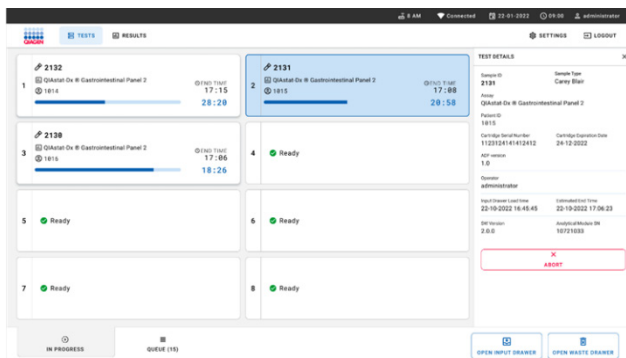


Abbildung 40. Abbrechen einer laufenden Probe.

2. Das System muss zum Abbruch der Probe eine Bestätigung erhalten (Abbildung 41).

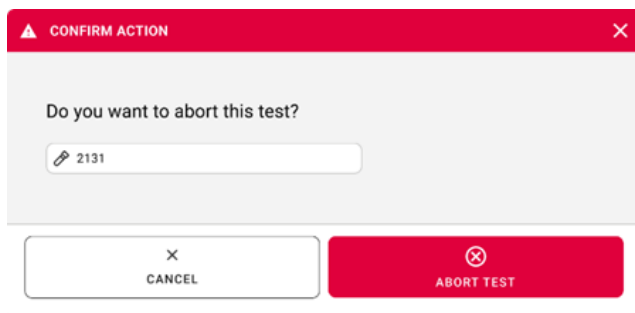


Abbildung 41. Bestätigungsdialog zum Abbrechen des Probenlaufs.

3. Nach einiger Zeit wird die Probe auf dem Bildschirm als „Aborted“ (Abgebrochen) (Abbildung 42 und Abbildung 43) angezeigt.

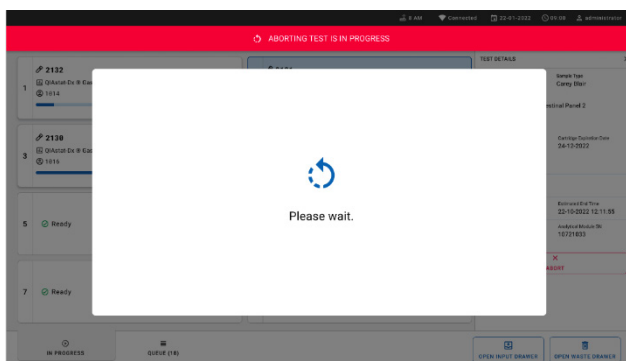


Abbildung 42. Wartedialogfeld zum Abbrechen einer Probe.

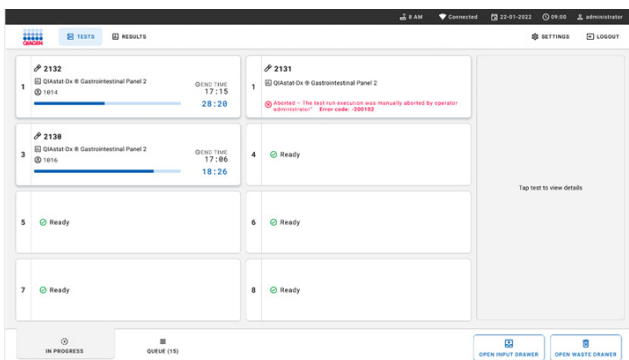


Abbildung 43. Abgebrochene Probe nach Bestätigung des Abbruchs.

Handhabung der Reagenzien

Die im Kit enthaltenen Transferpipetten sind für den Einmalgebrauch bestimmt. Falls die Transferpipette aufgrund eines Benutzerfehlers herunterfällt oder kontaminiert wird, verwenden Sie eine andere handelsübliche Pipette mit einem Mindestvolumen von 200 µl.

Interpretation der Ergebnisse

Interpretation der internen Kontrolle

Die QIAstat-Dx Gastrointestinal Panel Cartridge enthält eine vollständige interne Prozesskontrolle, bei der es sich um getitertes *Schizosaccharomyces pombe* handelt. *Schizosaccharomyces pombe* ist eine Hefe (Pilz), die in getrockneter Form in der Kartusche enthalten ist und beim Einbringen der Probe rehydriert wird. Dieses interne Kontrollmaterial verifiziert alle Schritte des Analyseprozesses, einschließlich Probenhomogenisierung, Lyse viraler und zellulärer Strukturen (mittels chemischer und mechanischer Disruption), Nukleinsäureaufreinigung, reverse Transkription und Real-time PCR.

Ein positives Ergebnis für die interne Kontrolle signalisiert, dass alle Verarbeitungsschritte der QIAstat-Dx Gastrointestinal Panel Cartridge erfolgreich waren.

Das Ergebnis „Failed“ (Fehlgeschlagen) für die interne Kontrolle negiert keine positiven Ergebnisse für erkannte und identifizierte Ziele, sondern annulliert alle negativen Ergebnisse in der Analyse. Bei negativem Signal für die interne Kontrolle sollte der Test daher wiederholt werden.

Anzeigen von Ergebnissen mit dem QIAstat-Dx Analyzer 1.0 oder QIAstat-Dx Analyzer 2.0

Der QIAstat-Dx Analyzer 1.0 oder QIAstat-Dx Analyzer 2.0 interpretiert und speichert Testergebnisse automatisch. Nach Auswerfen der QIAstat-Dx Gastrointestinal Panel 2 Cartridge werden die Ergebnisse automatisch im Bildschirm „Summary“ (Zusammenfassung) angezeigt (Abbildung 44).

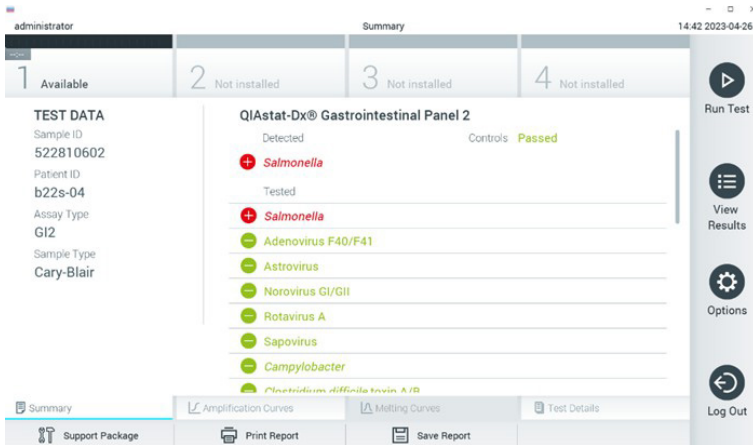


Abbildung 44. Beispielbildschirm „Summary“ (Zusammenfassung) für die Ergebnisse mit Testdaten auf der linken Seite und einer Übersicht der Testergebnisse im Hauptfenster auf dem QIAstat-Dx Analyzer 1.0.

Abbildung 45 zeigt den Bildschirm für den QIAstat-Dx Analyzer 2.0.

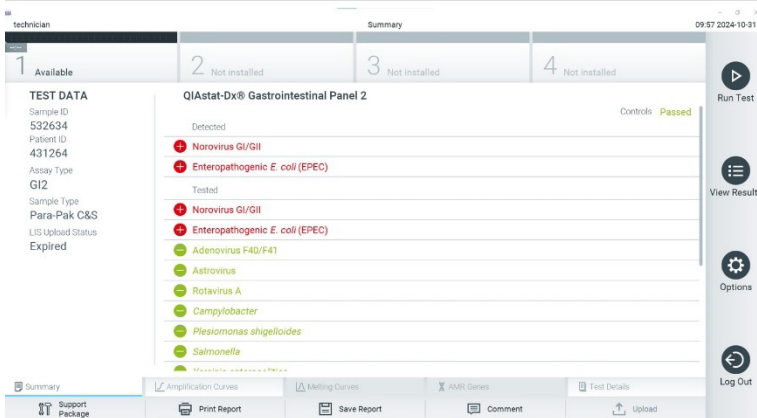






Abbildung 45. Beispielbildschirm „Summary“ (Zusammenfassung) für die Ergebnisse mit Testdaten auf der linken Seite und einer Übersicht der Testergebnisse im Hauptfenster auf dem QIAstat-Dx Analyzer 2.0.

Beim QIAstat-Dx Analyzer 2.0 gibt es eine zusätzliche Registerkarte:

AMR Genes (AMR-Gene): Sie ist für das QIAstat-Dx Gastrointestinal Panel 2 deaktiviert.

Hinweis: Von diesem Punkt an werden Beispiel-Screenshots verwendet, wenn auf den QIAstat-Dx Analyzer 1.0 und/oder den QIAstat-Dx Analyzer 2.0 Bezug genommen wird und die erläuterten Funktionen dieselben sind.

Der Hauptteil des Bildschirms enthält die folgenden Listen und zeigt die Ergebnisse durch Farbcodierung und Symbole an:

- Die erste Liste enthält unter der Überschrift „Detected“ (Erkannt) alle in der Probe nachgewiesenen und identifizierten Erreger, denen ein -Zeichen vorangestellt ist und die rot eingefärbt sind.
- Die zweite Liste mit der Überschrift „Tested“ (Getestet) enthält alle Erreger, auf die die Probe getestet wurde. Die in der Probe nachgewiesenen und identifizierten Erreger sind mit einem -Zeichen versehen und in Rot dargestellt. Die in der Probe getesteten, aber nicht nachgewiesenen Pathogene sind mit einem -Zeichen versehen in Grün dargestellt. Ungültige und nicht zutreffende Erreger erscheinen ebenfalls in dieser Liste.
- Die dritte Liste mit der Überschrift „Tested“ (Getestet) enthält alle Erreger, auf die die Probe getestet wurde. Die in der Probe nachgewiesenen und identifizierten Erreger sind mit einem -Zeichen versehen und in Grün dargestellt. Außerdem werden in dieser Liste ungültige Erreger aufgeführt.

Hinweis: Die in der Probe nachgewiesenen und identifizierten Erreger sind sowohl in der Liste **Detected** (Erkannt) als auch in der Liste **Tested** (Getestet) aufgeführt.

Wenn der Test nicht erfolgreich abgeschlossen werden konnte, erscheint die Meldung „**Failed**“ (Fehlgeschlagen), gefolgt vom spezifischen Fehlercode.

Die folgenden Daten werden unter TEST DATA (TESTDATEN) auf der linken Seite des Bildschirms angezeigt:

- Sample ID (Proben-ID)
- Patient ID (Patienten-ID) (sofern vorhanden)
- Assay Type (Assay-Typ)
- Sample Type (Probentyp)

Weitere Daten zum Assay sind je nach Zugriffsrechten des Bedieners über die Registerkarten am unteren Bildschirmrand verfügbar (z. B. Amplifikationsplots und Testdetails).

Ein Bericht mit den Assay-Daten kann auf ein externes USB-Speichermedium exportiert werden. Stecken Sie dazu das USB-Speichermedium in einen der USB-Anschlüsse des QIAstat-Dx Analyzer 1.0 oder des QIAstat-Dx Analyzer 2.0 und drücken Sie in der unteren Bildschirmleiste auf **Save Report** (Bericht speichern). Dieser Bericht kann später jederzeit exportiert werden, indem Sie den Test unter „View Result List“ (Ergebnisliste anzeigen) auswählen.

Durch Drücken auf **Print Report** (Bericht drucken) in der unteren Bildschirmleiste kann der Bericht auch an den Drucker gesendet werden.

Anzeigen von Amplifikationskurven

Um die Testamplifikationskurven der nachgewiesenen Erreger anzuzeigen, wählen Sie die Registerkarte **Amplification Curves** (Amplifikationskurven) aus (Abbildung 46).

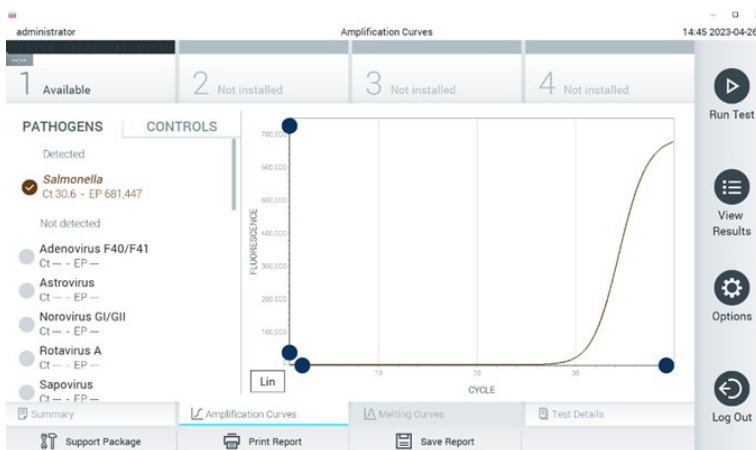


Abbildung 46. Bildschirm „Amplification Curves“ (Amplifikationskurven) (Registerkarte PATHOGENS [PATHOGENE]).

Details zu den getesteten Erregern und Kontrollen sind links dargestellt, die Amplifikationskurven in der Mitte.

Hinweis: Wenn „User Access Control“ (Benutzerzugangskontrolle) auf dem QIAstat-Dx Analyzer 1.0 oder dem QIAstat-Dx Analyzer 2.0 aktiviert ist, können nur Bediener mit Zugriffsrechten auf den Bildschirm **Amplification Curves** (Amplifikationskurven) zugreifen.

Drücken Sie auf die Registerkarte **PATHOGENS** (PATHOGENE) auf der linken Seite, um die Diagramme für die getesteten Erreger anzuzeigen. Drücken Sie auf „Pathogen Name“ (Name des Keims), um auszuwählen, welche Keime im Amplifikationsplot angezeigt werden sollen. Es ist möglich, einzelne, mehrere oder keine Erreger auszuwählen. Jedem Erreger in der ausgewählten Liste wird eine Farbe zugeordnet, die der Amplifikationskurve dieses Erregers entspricht. Nicht ausgewählte Erreger werden grau dargestellt.

Die entsprechenden CT- und Endpunkt-Fluoreszenzwerte (EP) werden unter dem jeweiligen Erregernamen angegeben.

Drücken Sie auf die Registerkarte **CONTROLS** (KONTROLLEN) auf der linken Seite, um die Kontrollen im Amplifikationsplot anzuzeigen. Drücken Sie auf den Kreis neben dem Namen einer Kontrolle, um sie aus- oder abzuwählen (Abbildung 47).




Abbildung 47. Bildschirm „Amplification Curves“ (Amplifikationskurven) (Registerkarte CONTROLS (KONTROLLEN)).

Der Amplifikationsplot zeigt die Datenkurve für die ausgewählten Erreger oder Kontrollen an. Um zwischen logarithmischer und linearer Skalierung für die Y-Achse zu wechseln, drücken Sie die Schaltfläche **Log** (Logarithmisch) oder **Lin** (Linear) in der linken unteren Ecke des Diagramms.

Die Skalierung der X-Achse und Y-Achse kann auf den beiden Achsen mit den **blauen Reglern** eingestellt werden. Halten Sie einen blauen Regler gedrückt und verschieben Sie ihn dann an die gewünschte Position auf der Achse. Verschieben Sie den blauen Regler auf den Achsenursprung, um zu den Standardwerten zurückzukehren.

Anzeigen von Testdetails

Drücken Sie auf  **Test Details** (Testdetails) in der Registerkarte „Menu Bar“ (Menüleiste) am unteren Rand des Touchscreens, um die Ergebnisse genauer zu betrachten. Scrollen Sie nach unten, um sich den vollständigen Bericht anzusehen.

Die folgenden Testdetails werden in der Mitte des Bildschirms angezeigt (Abbildung 48):

- User ID (Benutzer-ID)
- Cartridge SN (Kartuschenseriennummer)
- Cartridge Expiration Date (Kartuschenverfallsdatum)
- Module SN (Modul-SN)
- Test Status (Completed, Failed or Canceled by operator) (Teststatus (abgeschlossen, fehlgeschlagen oder vom Bediener abgebrochen))
- Error Code (Fehlercode) (falls vorhanden)
- Test Start Date and Time (Startdatum und -zeit des Tests)
- Test Execution Time (Testausführungszeit)
- Assay Name (Assay-Name)
- Test ID (Test-ID)
- Test Result (Testergebnis)
 - **Positive** (Positiv) (mindestens ein gastrointestinales Pathogen wurde erkannt/identifiziert)
 - **Positive with warning** (Positiv mit Warnung) (wenn mindestens ein Erreger nachgewiesen wurde, die interne Kontrolle jedoch fehlgeschlagen ist)
 - **Negative** (Negativ) (kein gastrointestinales Pathogen erkannt)
 - **Failed** (Fehlgeschlagen) (ein Fehler ist aufgetreten oder Test wurde vom Benutzer abgebrochen)

- Liste der Analyten, die im Assay getestet wurden, mit CT und Endpunkt-Fluoreszenz im Falle eines positiven Signals
- Interne Kontrolle mit CT und Endpunkt-Fluoreszenz

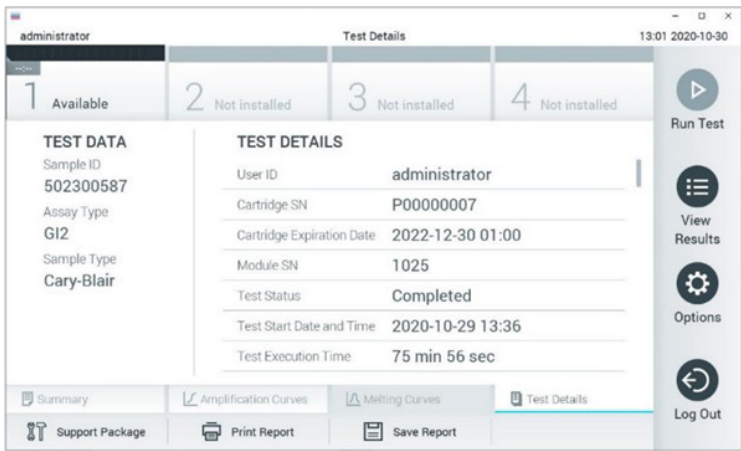



Abbildung 48. Beispielbildschirm mit Testdaten auf der linken Seite und Testdetails im Hauptfenster.

Durchsuchen der Ergebnisse früherer Tests

Um die Ergebnisse früherer Tests anzuzeigen, die in der Ergebnisdatenbank gespeichert sind, drücken Sie in der Hauptmenüleiste auf  **View Results** (Ergebnisse anzeigen) (Abbildung 49).

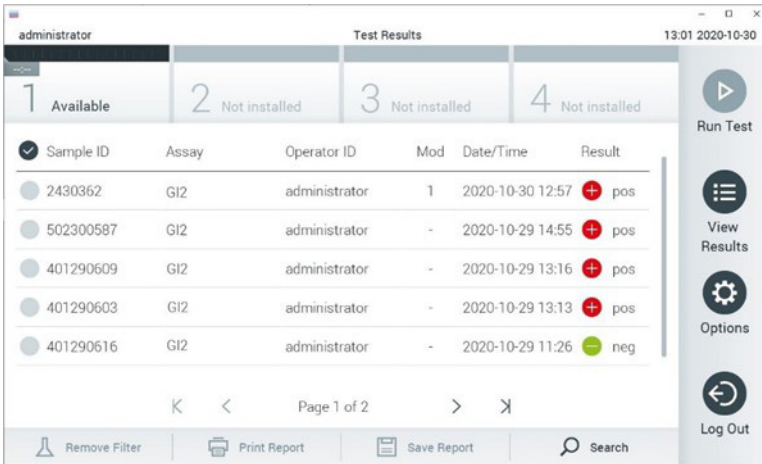



Abbildung 49. Beispielschirm „View Results“ (Ergebnisse anzeigen).

Die folgenden Informationen sind für jeden ausgeführten Test verfügbar (Abbildung 21):

- Sample ID (Proben-ID)
- Assay (Name des Testassays – „GI2“ für Gastrointestinal Panel 2)
- Operator ID (Bediener-ID)
- Mod (Analysemodul, auf dem der Test durchgeführt wurde)
- Date/Time (Datum und Uhrzeit der Beendigung des Tests)
- Result (Testergebnis: positive (positiv) [pos], negative (negativ) [neg], failed (fehlgeschlagen) [fail] oder successful (erfolgreich) [suc])

Hinweis: Wenn im QIAstat-Dx Analyzer 1.0 oder QIAstat-Dx Analyzer 2.0 „User Access Control“ (Benutzerzugangskontrolle) aktiviert ist, werden die Daten, auf die der Benutzer keine Zugriffsrechte hat, mit Sternchen ausgeblendet.

Wählen Sie ein oder mehrere Testergebnisse aus, indem Sie auf den grauen Kreis links neben der Proben-ID drücken. Neben den ausgewählten Ergebnissen wird ein Häkchen angezeigt. Sie können Testergebnisse abwählen, indem Sie auf das Häkchen drücken. Die vollständige Ergebnisliste kann durch Drücken des  **Häkchens** in der obersten Zeile ausgewählt werden (Abbildung 50).

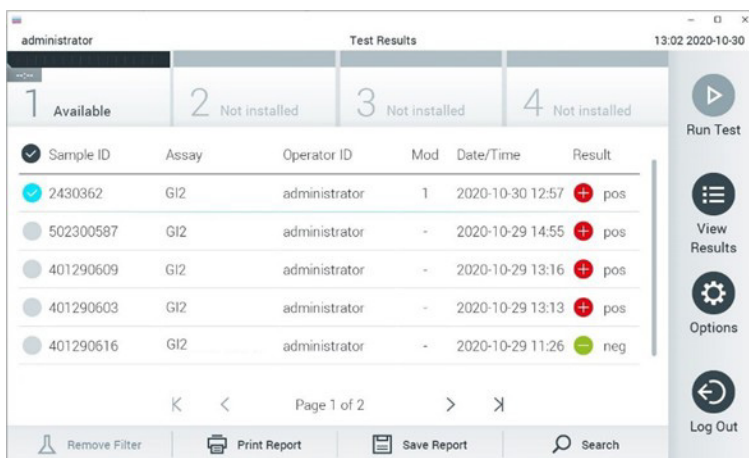







Abbildung 50. Beispiel für die Auswahl von „Test Results“ (Testergebnisse) im Bildschirm „View Results“ (Ergebnisse anzeigen).

Drücken Sie auf eine beliebige Stelle in der Testzeile, um das Ergebnis für einen bestimmten Test anzuzeigen.

Drücken Sie auf eine Spaltenüberschrift (z. B. Sample ID [Proben-ID]), um die Liste auf- oder absteigend nach diesem Parameter zu sortieren. Die Liste kann jeweils nur anhand einer Spalte sortiert werden.

Die Spalte „Result“ (Ergebnis) zeigt die Ergebnisse der einzelnen Tests an (Tabelle 3).

Tabelle 3. Beschreibungen der Testergebnisse im Bildschirm „View Results“ (Ergebnisse anzeigen).

Resultat	Ergebnis	Beschreibung	Aktion
Positiv	 pos	Mindestens ein Erreger ist positiv.	Die erregerspezifischen Ergebnisse finden Sie auf dem Bildschirm „Summary“ (Zusammenfassung der Ergebnisse) oder auf dem Ergebnisausdruck. Eine Beschreibung der Ergebnisse für Erreger ist in Tabelle 4 zu finden.
Positiv mit Warnung	 pos	Mindestens ein Erreger ist positiv, aber die interne Kontrolle ist fehlgeschlagen.	Die erregerspezifischen Ergebnisse finden Sie auf dem Bildschirm „Summary“ (Zusammenfassung der Ergebnisse) oder auf dem Ergebnisausdruck. Eine Beschreibung der Ergebnisse für Erreger ist in Tabelle 4 zu finden.
Negativ	 neg	Es wurden keine Analyten nachgewiesen.	Die erregerspezifischen Ergebnisse finden Sie auf dem Bildschirm „Summary“ (Zusammenfassung der Ergebnisse) oder auf dem Ergebnisausdruck. Eine Beschreibung der Ergebnisse für Erreger ist in Tabelle 4 zu finden.
Fehlgeschlagen	 fail	Der Test ist fehlgeschlagen, weil entweder ein Fehler aufgetreten ist, der Test vom Benutzer abgebrochen wurde oder weil keine Krankheitserreger nachgewiesen wurden und die interne Kontrolle fehlgeschlagen ist.	Wiederholen Sie den Test mit einer neuen Kartusche. Akzeptieren Sie die Ergebnisse der Testwiederholung. Setzen Sie sich hinsichtlich weiterer Anweisungen mit dem Technischen Service von QIAGEN in Verbindung, falls das Problem nicht behoben werden kann.
Erfolgreich	 Suc	Der Test ist entweder positiv oder negativ, aber der Benutzer hat keine Zugriffsrechte auf die Testergebnisse.	Melden Sie sich mit einem Benutzerprofil an, das über die erforderlichen Rechte zur Anzeige der Ergebnisse verfügt.

Stellen Sie sicher, dass ein Drucker am QIAstat-Dx Analyzer 1.0 oder QIAstat-Dx Analyzer 2.0 angeschlossen und der passende Treiber installiert ist. Drücken Sie auf **Print Report** (Bericht drucken), um den/die Bericht(e) für das/die ausgewählte(n) Ergebnis(se) zu drucken.

Drücken Sie auf **Save Report** (Bericht speichern), um den/die Bericht(e) für das/die ausgewählte(n) Ergebnis(se) im PDF-Format auf einem externen USB-Speichermedium zu speichern.


Wählen Sie den Berichtstyp aus: **List of Tests** (Testliste) oder **Test Reports** (Testberichte).

Drücken Sie auf **Search** (Suchen), um die Testergebnisse nach „Sample ID“ (Proben-ID), „Assay“ und „Operator ID“ (Bediener-ID) zu durchsuchen. Geben Sie den Suchbegriff über die virtuelle Tastatur ein und drücken Sie **Enter** (Eingabe), um die Suche zu starten. In den Suchergebnissen werden nur die Datensätze angezeigt, die den Suchtext enthalten.

Wenn die Ergebnisliste gefiltert wurde, gilt die Suche nur für die gefilterte Liste.

Halten Sie eine Spaltenüberschrift gedrückt, um einen auf diesem Parameter basierenden Filter anzuwenden. Bei einigen Parametern, wie z. B. „Sample ID“ (Proben-ID), erscheint die Bildschirmtastatur, sodass der Suchbegriff für den Filter eingegeben werden kann.

Für andere Parameter, wie z. B. Assay, öffnet sich ein Dialogfeld mit einer Liste der in der Datenbank gespeicherten Assays. Wählen Sie einen oder mehrere Assays aus, um nur die Tests zu filtern, die mit den ausgewählten Assays durchgeführt wurden.

Das Symbol  links neben einer Spaltenüberschrift zeigt an, dass der Filter der Spalte aktiv ist.

Filter können durch Drücken der Schaltfläche **Remove Filter** (Filter entfernen) in der Untermenüleiste entfernt werden.

Ergebnisse auf ein USB-Speichermedium exportieren

Wählen Sie auf einer beliebigen Registerkarte des Bildschirms „View Results“ (Ergebnisse anzeigen) **Save Report** (Bericht speichern) aus, um eine Kopie der Testergebnisse im PDF-Format zu exportieren und auf einem USB-Speichermedium zu speichern. Der USB-Anschluss befindet sich auf der Vorderseite des QIAstat-Dx Analyzer 1.0 oder QIAstat-Dx Analyzer 2.0.

Ergebnisse drucken

Stellen Sie sicher, dass ein Drucker am QIAstat-Dx Analyzer 1.0 oder QIAstat-Dx Analyzer 2.0 angeschlossen und der passende Treiber installiert ist. Drücken Sie auf **Print Report** (Bericht drucken), um eine Kopie der PDF-Testergebnisse an einen Drucker zu senden.

Interpretation der Probenergebnisse

Das Ergebnis für einen gastrointestinalen Organismus wird als „positive“ (positiv) interpretiert, wenn der entsprechende PCR-Assay positiv ist, außer bei EPEC, STEC und *E. coli* O157. Die Ergebnisinterpretation für EPEC, STEC und *E. coli* O157 folgt der in der nachstehenden Tabelle 4 erläuterten Logik.

Tabelle 4. Interpretation der Ergebnisse für EPEC, STEC und *E. coli* O157

EPEC- Ergebnis	STEC <i>stx1/stx2</i> -Ergebnis*			E. coli O157 Ergebnis*	Beschreibung
	<i>stx1</i>	<i>stx2</i>	<i>stx1 + stx2</i>		
Negativ			Negativ	n. z.	Enteropathogene <i>E. coli</i> (EPEC) wurden nicht nachgewiesen und Shiga-ähnliches Toxin produzierende <i>E. coli</i> (STEC) <i>stx1/stx2</i> sind negativ, da weder <i>stx1</i> noch <i>stx2</i> nachgewiesen wurden. Das Ergebnis von <i>E. coli</i> O157 ist nicht anwendbar (N/A), wenn Shiga-ähnliches Toxin produzierende <i>E. coli</i> (STEC) <i>stx1/stx2</i> nicht nachgewiesen werden, weil <i>E. coli</i> O157 ein spezifischer Serotyp von STEC sind.
Positiv			Negativ	n. z.	Enteropathogene <i>E. coli</i> (EPEC) wurden nachgewiesen und Shiga-ähnliches Toxin produzierende <i>E. coli</i> (STEC) <i>stx1/stx2</i> sind negativ, da weder <i>stx1</i> noch <i>stx2</i> nachgewiesen wurden. Das Ergebnis von <i>E. coli</i> O157 ist nicht anwendbar (N/A), wenn Shiga-ähnliches Toxin produzierende <i>E. coli</i> (STEC) <i>stx1/stx2</i> nicht nachgewiesen werden, weil <i>E. coli</i> O157 ein spezifischer Serotyp von STEC sind.
n. z.	Positiv			Negativ	Das Ergebnis für EPEC ist nicht zutreffend, da der EPEC-Nachweis nicht differenziert werden kann, wenn STEC <i>stx1</i> oder <i>stx2</i> nachgewiesen werden. <i>E. coli</i> O157 wurden nicht nachgewiesen.

Tabelle 4. Interpretation der Ergebnisse für EPEC, STEC und E. coli O157 (Fortsetzung)

EPEC- Ergebnis	STEC stx1/stx2-Ergebnis*			E. coli O157 Ergebnis*	Beschreibung
	stx1	stx2	stx1 + stx2		
n. z.		Positiv		Negativ	Das Ergebnis für EPEC ist nicht zutreffend, da der EPEC-Nachweis nicht differenziert werden kann, wenn STEC <i>stx1</i> oder <i>stx2</i> nachgewiesen werden. <i>E. coli</i> O157 wurden nicht nachgewiesen.
n. z.			Positiv	Negativ	Das Ergebnis für EPEC ist nicht zutreffend, da der EPEC-Nachweis nicht differenziert werden kann, wenn sowohl STEC <i>stx1</i> als auch <i>stx2</i> nachgewiesen werden. <i>E. coli</i> O157 wurden nicht nachgewiesen.
n. z.	Positiv			Positiv	Das Ergebnis für EPEC ist nicht zutreffend, da der EPEC-Nachweis nicht differenziert werden kann, wenn STEC <i>stx1</i> oder <i>stx2</i> nachgewiesen werden. <i>E. coli</i> O157 wurden nachgewiesen.
n. z.		Positiv		Positiv	Das Ergebnis für EPEC ist nicht zutreffend, da der EPEC-Nachweis nicht differenziert werden kann, wenn STEC <i>stx1</i> oder <i>stx2</i> nachgewiesen werden. <i>E. coli</i> O157 wurden nachgewiesen.
n. z.			Positiv	Positiv	Das Ergebnis für EPEC ist nicht zutreffend, da der EPEC-Nachweis nicht differenziert werden kann, wenn sowohl STEC <i>stx1</i> als auch <i>stx2</i> nachgewiesen werden. <i>E. coli</i> O157 wurden nachgewiesen.

Amplifikationskurve, EP- und Ct-Werte beim Nachweis von STEC *stx1* + *stx2* entsprechen nur den STEC *stx2*.

Die Ergebnisse für die interne Kontrolle müssen gemäß Tabelle 5 interpretiert werden.

Tabelle 5. Interpretation der Ergebnisse für die interne Kontrolle

Ergebnis der Kontrolle	Erklärung	Aktion
Bestanden	Die interne Kontrolle wurde erfolgreich amplifiziert.	Der Durchlauf wurde erfolgreich abgeschlossen. Alle Ergebnisse sind validiert und können gemeldet werden. Nachgewiesene Erreger werden als „positive“ (positiv) und nicht nachgewiesene Erreger als „negative“ (negativ) gemeldet.
Fehlgeschlagen	Die interne Kontrolle ist fehlgeschlagen.	Positiv nachgewiesene Erreger werden gemeldet, aber alle negativen Ergebnisse (getestete, aber nicht nachgewiesene Erreger) sind ungültig. Wiederholen Sie den Test mit einer neuen Kartusche. Akzeptieren Sie die Ergebnisse der Testwiederholung. Setzen Sie sich für weitere Anweisungen mit dem Technischen Service von QIAGEN in Verbindung, falls das ungültige Ergebnis nicht behoben werden kann

Die Software liefert ein Gesamttestergebnis (Tabelle 3) sowie ein Ergebnis für die einzelnen Erreger. Mögliche Ergebnisse für jeden Organismus sind „Detected/Positive“ (Nachgewiesen/Positiv), „Not Detected/Negative“ (Kein Nachweis/Negativ), „N/A“ (Nicht zutreffend) und „Invalid“ (Ungültig) (Tabelle 6). Wenn die interne Kontrolle fehlgeschlagen ist und kein positives Signal detektiert wurde oder ein Gerätefehler aufgetreten ist, werden keine Ergebnisse für Erreger bereitgestellt.

Tabelle 6. Beschreibung der Erregerergebnisse, wie auf dem Bildschirm „Summary Result“ (Zusammenfassung der Ergebnisse) und dem Ergebnis-Ausdruck angezeigt

Ergebnis	Symbol	Erklärung	Aktion
Positiv/Nachgewiesen		Für diesen Erreger wurde ein positives Signal detektiert. Das Ergebnis der internen Kontrolle gilt als bestanden.	Keine. Ergebnisbericht.
Positiv/Nachgewiesen mit Warnung	 pos*	Für diesen Erreger wurde ein positives Signal detektiert, das Ergebnis der internen Kontrolle ist jedoch fehlgeschlagen.	Positiven Analyten melden. Wiederholen Sie den Test mit einer neuen Kartusche. Akzeptieren Sie die Ergebnisse der Testwiederholung. Setzen Sie sich für weitere Anweisungen mit dem Technischen Service von QIAGEN in Verbindung, falls das ungültige Ergebnis nicht behoben werden kann.
Negativ/Nicht nachgewiesen		Für diesen Erreger wurde kein Signal detektiert. Die interne Kontrolle war erfolgreich.	Keine. Ergebnisbericht.
N. z. (gilt nur für <i>E. coli</i> O157 und EPEC)		Der Lauf wurde erfolgreich abgeschlossen und die interne Kontrolle wurde bestanden. Für <i>E. coli</i> O157 N/A (n. z.): Es wurde kein Shiga-ähnliches Toxin produzierende <i>E. coli</i> (STEC) nachgewiesen. Für EPEC N/A (n. z.): Es wurde Shiga-ähnliches Toxin produzierendes <i>E. coli</i> (STEC) nachgewiesen.	Keine. Ergebnisbericht.
Ungültig		Es wurde kein Signal für diesen Erreger detektiert und die interne Kontrolle schlug fehl (allerdings wurden andere Erreger nachgewiesen).	Wiederholen Sie den Test mit einer neuen Kartusche. Akzeptieren Sie die Ergebnisse der Testwiederholung. Setzen Sie sich für weitere Anweisungen mit dem Technischen Service von QIAGEN in Verbindung, falls das ungültige Ergebnis nicht behoben werden kann.

Interpretation der Ergebnisse mit dem QIAstat-Dx Rise

Anzeigen von Ergebnissen mit dem QIAstat-Dx Rise


Der QIAstat-Dx Rise interpretiert und speichert die Testergebnisse automatisch. Nach Abschluss des Laufs sind die Ergebnisse im Übersichtsbildschirm „Results“ (Ergebnisse) zu sehen (Abbildung 51).



Hinweis: Die sichtbaren Informationen sind abhängig von den Zugriffsrechten des Bedieners.

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

Abbildung 51. Übersichtsbildschirm RESULTS (ERGEBNISSE).

Der Hauptteil des Bildschirms bietet einen Überblick über die abgeschlossenen Läufe und nutzt Farbcodierungen und Symbole zur Kennzeichnung der Ergebnisse:

- Wenn in der Probe mindestens ein Keim nachgewiesen wird, steht der Begriff „Positive“ (Positiv) in der Ergebnisspalte mit dem Zeichen .

- Bei fehlendem Keimnachweis und gültiger interner Kontrolle steht der Begriff „Negative“ (Negativ) in der Ergebnisspalte mit dem Vorzeichen .
- Wenn in der Probe mindestens ein Keim nachgewiesen wurde und die interne Kontrolle ungültig war, steht der Begriff „Positive with warning“ (Positiv mit Warnung) in der Ergebnisspalte mit dem Vorzeichen .
- Wenn der Test nicht erfolgreich abgeschlossen werden konnte, erscheint die Meldung „Failed“ (Fehlgeschlagen), gefolgt vom spezifischen Fehlercode.

Die folgenden Testdaten werden im Bildschirm angezeigt (Abbildung 48):

- Sample ID/Patient ID (Proben-ID/Patienten-ID)
- Operator ID (Bediener-ID)
- End day and time (Endtag und -uhrzeit)
- Assay Type (Assay-Typ)

Anzeigen von Testdetails

Weitere Daten zum Assay sind abhängig von den Zugriffsrechten des Bedieners über die Schaltfläche **Details** (Details) auf der rechten Seite des Bildschirms verfügbar (z. B. Amplifikationsplots und Testdetails) (Abbildung 52).

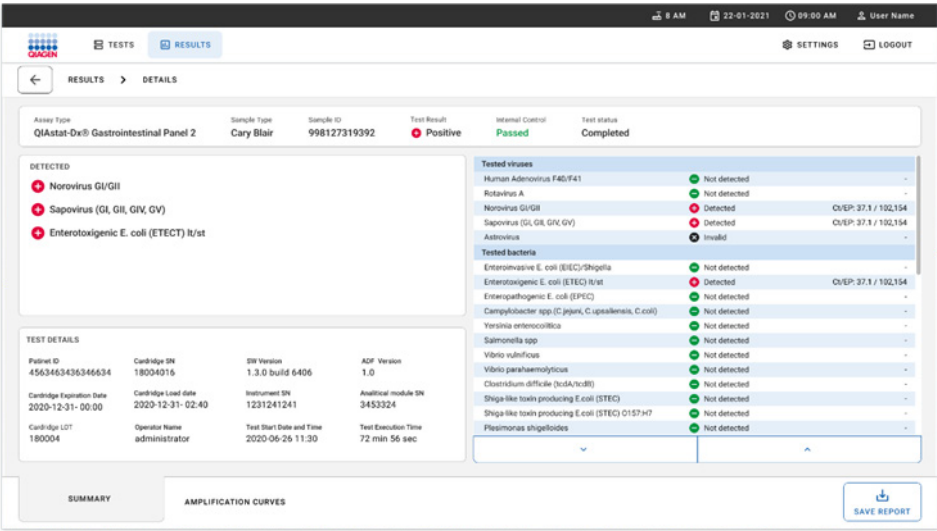


Abbildung 52. Bildschirm TEST DETAILS (TESTDETAILS).

Der obere Teil des Bildschirms bietet allgemeine Informationen zum Test. Dabei handelt es sich um Assay-Typ, Probentyp, Proben-ID, das Testergebnis insgesamt, den Status der internen Kontrolle und den Teststatus.

Auf der linken Seite des Bildschirms werden alle nachgewiesenen Erreger und im mittleren Teil des Bildschirms alle mit dem Assay nachweisbaren Erreger angezeigt.

Hinweis: Die angegebenen Kategorien und Typen der Pathogene richten sich nach dem verwendeten Assay.

Auf der rechten Bildschirmseite werden die folgenden Testdetails angezeigt: Proben-ID, Bediener-ID, Chargennummer der Kartusche, Seriennummer der Kartusche, Verfallsdatum der Kartusche, Datum und Uhrzeit des Ladens der Kartusche, Datum und Uhrzeit der Testausführung, Dauer der Testausführung, Software- und ADF-Version und Seriennummer des Analysemoduls.

Anzeigen von Amplifikationskurven

Drücken Sie zum Anzeigen der Amplifikationskurven für den Test auf die Registerkarte **Amplification Curves** (Amplifikationskurven) unten im Bildschirm (Abbildung 53).

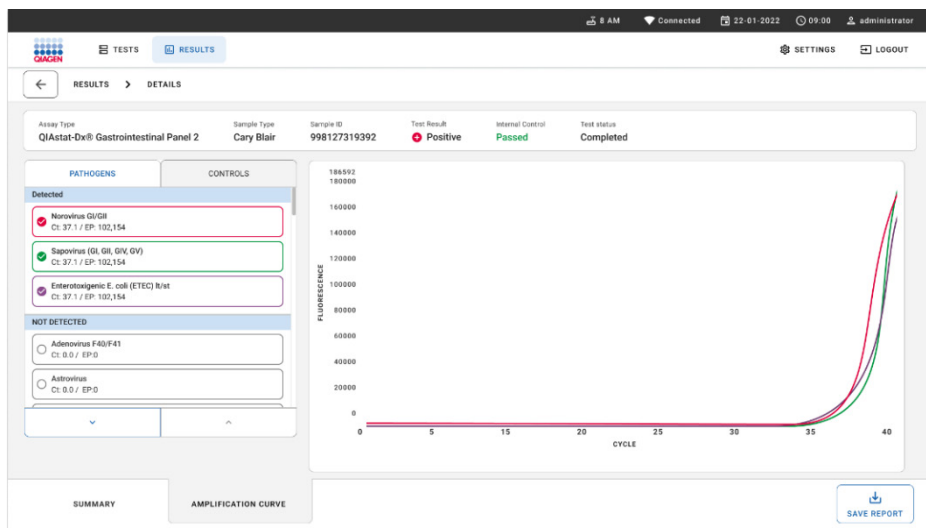


Abbildung 53. Bildschirm „AMPLIFICATION CURVE“ (AMPLIFIKATIONSKURVE).

Drücken Sie auf die Registerkarte **PATHOGENS** (PATHOGENE) auf der linken Seite, um die Diagramme für die getesteten Erreger anzuzeigen. Drücken Sie auf „Pathogen Name“ (Name des Keims), um auszuwählen, welche Keime im Amplifikationsplot angezeigt werden sollen. Es ist möglich, einzelne, mehrere oder keine Erreger auszuwählen. Jedem Erreger in der ausgewählten Liste wird eine Farbe zugeordnet, die der Amplifikationskurve dieses Erregers entspricht. Nicht ausgewählte Pathogene werden nicht angezeigt.

Die entsprechenden CT- und Endpunkt-Fluoreszenzwerte sind unter dem jeweiligen Erregernamen angegeben. Die Erreger sind nach Detected (Nachgewiesen) und NOT DETECTED (NICHT NACHGEWIESEN) gruppiert.

Drücken Sie auf die Registerkarte **CONTROLS** (KONTROLLEN) auf der linken Seite, um die Kontrollen anzuzeigen und dann auszuwählen, welche davon im Amplifikationsplot angezeigt werden sollen.

Durchsuchen der Ergebnisse früherer Tests

Um die Ergebnisse früherer Tests anzuzeigen, die in der Ergebnis-Datenbank gespeichert sind, nutzen Sie im Hauptbildschirm „Results“ (Ergebnisse) die Suchfunktion (Abbildung 54).

Hinweis: Die Funktion kann aufgrund von Einstellungen im Benutzerprofil eingeschränkt oder deaktiviert sein.

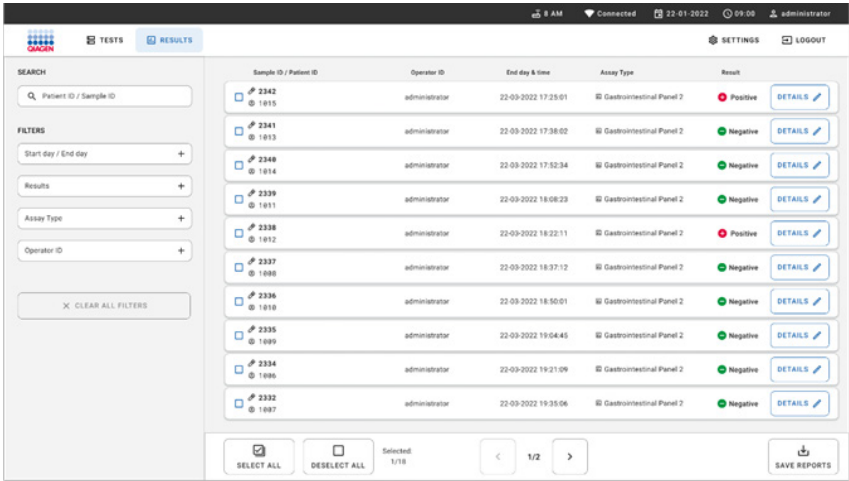


Abbildung 54. Suchfunktion im Bildschirm RESULTS (ERGEBNISSE).

Exportieren von Ergebnissen auf ein USB-Speichermedium

Wählen Sie auf dem Bildschirm „Results“ (Ergebnisse) entweder einzelne oder alle Ergebnisse mit der Schaltfläche **Select All** (Alle auswählen) aus, um eine Kopie der Testberichte im PDF-Format auf ein USB-Speichermedium zu exportieren und zu speichern (Abbildung 54). Das USB-Speichermedium befindet sich auf der Gerätevorderseite.

Hinweis: Es wird empfohlen, das mitgelieferte USB-Speichermedium nur für die kurzfristige Datenspeicherung und die Datenübertragung zu verwenden. Die Verwendung eines USB-Speichermediums ist mit Einschränkungen verbunden (z. B. Speicherkapazität oder Risiko des Überschreibens), die vor der Verwendung berücksichtigt werden sollten.

Anwendungseinschränkungen

- Die Ergebnisse des QIAstat-Dx Gastrointestinal Panel 2 sind nicht als alleinige Grundlage für die Diagnose, Behandlung und andere Entscheidungen des Patientenmanagements vorgesehen.
- Aufgrund der hohen Rate an asymptomatischen Trägern von *Clostridium difficile*, insbesondere bei sehr kleinen Kindern und Krankenhauspatienten, sollte der Nachweis von toxischem *C. difficile* im Rahmen der von der Untersuchungseinrichtung oder anderen Experten entwickelten Leitlinien interpretiert werden (97,98).
- Verschreibungspflichtig.
- Das QIAstat-Dx Gastrointestinal Panel 2 ist nicht für die Untersuchung von anderen als den in dieser Gebrauchsanweisung beschriebenen Proben vorgesehen. Die Leistungsverifizierung dieses Tests erfolgte nur anhand humaner Stuhlproben im Cary-Blair-Transportmedium gemäß den Anweisungen der Medienhersteller. Der Assay wurde nicht für die Verwendung mit anderen Stuhltransportmedien, Rektumabstrichen, Rohstuhl, Vomit oder endoskopischen Stuhlaspiraten validiert. Das QIAstat-Dx Gastrointestinal Panel 2 sollte nicht zum Testen von Cary-Blair-Fläschchen aus Sammelgefäßen verwendet werden, die mit Stuhl überfüllt sind. Es darf nur Stuhl verwendet werden, der gemäß den Anweisungen des Herstellers des Entnahmegeräts resuspendiert wurde.
- Der Nachweis viraler, bakterieller bzw. parasitärer Sequenzen hängt von korrekter Gewinnung, Handhabung, Transport, Lagerung und Vorbereitung (einschließlich Extraktion) der Probe ab. Wenn bei einem dieser Schritte die korrekten Vorgehensweisen nicht eingehalten werden, kann dies die Ergebnisse verfälschen. Es besteht das Risiko falsch negativer Werte, die sich aus nicht ordnungsgemäß gewonnenen, transportierten bzw. verarbeiteten Proben ergeben.
- Positive Ergebnisse schließen eine Koinfektion mit Organismen, die nicht im QIAstat-Dx Gastrointestinal Panel 2 enthalten sind, nicht aus. Der nachgewiesene Erreger ist möglicherweise nicht die maßgebliche Ursache der Erkrankung.

- Mit diesem Assay werden nicht alle Erreger von akuten gastrointestinalen Infektionen nachgewiesen.
- Das QIAstat-Dx Gastrointestinal Panel 2 ist für die Verwendung in Verbindung mit einer Standardkultur für die Wiedergewinnung von Keimen, die Serotypisierung und/oder Antibiotika-Suszeptibilitätstest vorgesehen, sofern zutreffend.
- Das QIAstat-Dx Gastrointestinal Panel 2 kann nur in Verbindung mit dem QIAstat-Dx Analyzer 1.0, QIAstat-Dx Analyzer 2.0 und QIAstat-Dx Rise verwendet werden.
- Die Identifizierung mehrerer diarrhöischer *E. coli*-Erregerarten stützte sich in der Vergangenheit auf phänotypische Merkmale wie Adhärenzmuster und Toxigenität in bestimmten Gewebekulturzelllinien (42). Das QIAstat-Dx Gastrointestinal Panel 2 zielt auf genetische Determinanten ab, die für die meisten pathogenen Stämme dieser Organismen charakteristisch sind, weist aber u. U. nicht alle Stämme nach, die phänotypische Eigenschaften eines Pathotyps aufweisen. Insbesondere weist das QIAstat-Dx Gastrointestinal Panel 2 nur enteroaggregative Stämme von *E. coli* (EAEC) mit den Markern *aggR* und/oder *aatA* auf dem pAA (aggregatives Adhärenz-) Plasmid nach; es weist nicht alle Stämme mit einem aggregierenden Adhärenzmuster nach.
- Genetische Virulenzmarker, die mit diarrhöischen *E. coli*/*Shigella*-Erregerarten assoziiert sind, werden oft auf mobilen genetischen Elementen (MGEs) getragen, die horizontal zwischen verschiedenen Stämmen übertragen werden können (42). Daher können „Detected“ (Nachgewiesen) Ergebnisse für mehrere durchfallerregende *E. coli*/*Shigella* auf eine Koinfektion mit mehreren Erregerarten zurückzuführen sein oder, seltener, auf das Vorhandensein eines einzigen Organismus, der für mehrere Erregerarten charakteristische Gene enthält. Ein Beispiel für Letzteres sind die 2019 in Schweden gefundenen *E. coli* ETEC/STEC-Hybridstämme (99).
- Das QIAstat-Dx Gastrointestinal Panel 2 weist enteropathogene *E. coli* (EPEC) durch gezieltes Aufsuchen des *eae*-Gens nach, das für das Adhäsin Intimin kodiert. Da einige Shiga-ähnliche Toxin produzierende *E. coli* (STEC) Stämme auch *eae* aufweisen (insbesondere Stämme, die als enterohämorrhagische *E. coli* identifiziert wurden; EHEC) (42), kann das QIAstat-Dx Gastrointestinal Panel 2 nicht zwischen STEC mit *eae* und einer

Koinfektion von EPEC und STEC unterscheiden. Aus diesem Grund lautet das Ergebnis für EPEC bei Proben, in denen auch STEC nachgewiesen wurden, „not applicable (N/A)“ (nicht zutreffend [n. z.]) und wird nicht gemeldet. In seltenen Fällen kann STEC als EPEC gemeldet werden, wenn STEC mit *eae* (EHEC) in einer Probe unterhalb der LoD des/der STEC-Oligonukleotid-Designs vorliegt. In seltenen Fällen wurden andere *eae*-haltige Organismen dokumentiert, z. B. *Escherichia albertii* und *Shigella boydii* (100).

- *Shigella dysenteriae* Serotyp 1 besitzt ein Shiga-Toxin-Gen (*stx*), das mit dem *stx1*-Gen von STEC identisch ist (42). *Stx*-Gene wurden jüngst bei anderen *Shigella*-Spezies (z. B. *S. sonnei* und *S. flexneri*) gefunden (101,102). Der Nachweis von sowohl *Shigella*/enteroinvasiven *E. coli* (EIEC) als auch STEC *stx1/stx2*-Analyten in derselben Probe kann auf das Vorhandensein von *Shigella*-Spezies wie *S. dysenteriae* hindeuten. Seltene Fälle des Nachweises von Shiga-ähnlichen Toxin-Genen in anderen Gattungen/Spezies wurden berichtet (z. B. *Acinetobacter haemolyticus*, *Enterobacter cloacae* und *Citrobacter freundii* (103,104,105)).
- Das Ergebnis von *E. coli* O157 wird nur als spezifische Serogruppenidentifizierung in Verbindung mit STEC *stx1/stx2* gemeldet. Zwar wurden Nicht-STE-CO157-Stämme im menschlichen Stuhl nachgewiesen (106), ihre Rolle bei Erkrankungen ist jedoch nicht erwiesen (107). Da sie das *eae*-Gen tragen, identifiziert das QIAstat-Dx Gastrointestinal Panel 2 (mit seinem EPEC-Oligonukleotiddesign) EPEC des Serotyps O157 und weist diese nach.
- Das QIAstat-Dx Gastrointestinal Panel 2 kann nicht zwischen Infektionen mit einzelnen toxischen STEC O157 oder seltenen STEC-Koinfektionen (nicht O157) mit *stx1/stx2*-negativen *E. coli* O157 unterscheiden.
- Dieser Test weist nur *Campylobacter jejuni*, *C. coli* und *C. upsaliensis* nach und differenziert nicht zwischen diesen drei Spezies von *Campylobacter*. Zur Unterscheidung zwischen diesen Spezies und zum Nachweis anderer *Campylobacter*-Spezies, die in Stuhlspezimen vorhanden sein können, sind zusätzliche Tests erforderlich. Insbesondere das Design von *Campylobacter upsaliensis*-Oligonukleotiden kann mit den *Campylobacter*-Spezies *C. lari* und *C. helveticus*-Organismen kreuzreagieren.

- Negative Ergebnisse schließen die Möglichkeit einer gastrointestinalen Infektion nicht aus. Negative Testergebnisse können durch Sequenzvarianten in der Zielregion des Assays, vorliegende Inhibitoren, technische Fehler, Verwechslung von Proben oder durch eine vom Panel nicht erkannte Infektion verursacht werden. Die Testergebnisse können auch durch die Anwendung bestimmter Medikamente (z. B. Kalziumkarbonat), eine gleichzeitige Antibiose sowie durch Keimengen in der Probe beeinflusst werden, die unterhalb der Nachweisgrenze für den Test liegen. Die Sensitivität kann in einigen klinischen Situationen von den Angaben in der Gebrauchsanweisung abweichen. Negative Ergebnisse sollten nicht als alleinige Grundlage für Diagnose-, Behandlungs- und andere Therapieentscheidungen dienen.
- Die Kontamination mit Organismen und Amplifikaten kann bei diesem Test zu fehlerhaften Ergebnissen führen. Besondere Aufmerksamkeit ist den im Abschnitt „Vorsichtsmaßnahmen im Labor“ angegebenen Vorsichtsmaßnahmen zu widmen.
- Es besteht die Gefahr falsch positiver Werte aufgrund einer Kreuzkontamination durch Zielorganismen, deren Nukleinsäuren oder das amplifizierte Produkt sowie aufgrund von unspezifischen Signalen im Assay.
- Durch das Vorhandensein von Stämmen mit Sequenzvariabilität in den Zielregionen des Oligonukleotiddesigns besteht das Risiko falsch negativer Ergebnisse. Weitere Informationen finden Sie im Abschnitt Inklusivität (analytische Reaktivität) dieses Dokuments.
- Die Leistung des QIAstat-Dx Gastrointestinal Panel 2 wurde nicht bei Personen untersucht, die gegen Rotavirus A geimpft wurden. Nach kürzlich erfolgter oraler Einnahme des Impfstoffs gegen das Rotavirus A mit Virusausscheidung über den Stuhl können die Ergebnisse für das Rotavirus A positiv ausfallen.
- Die Leistungsfähigkeit dieses Tests bei immungeschwächten Personen wurde nicht untersucht.
- Die Leistung dieses Tests bei der Therapiekontrolle von Infektionen mit einem der genannten Mikroorganismen ist nicht nachgewiesen.

- Analyseziele (Nukleinsäuresequenzen von Viren, Bakterien oder Parasiten) können *in vivo* unabhängig von der Lebensfähigkeit der Viren, Bakterien oder Parasiten persistieren. Der Nachweis von Zielen im Analyten stellt nicht sicher, dass der oder die entsprechenden lebenden Erreger tatsächlich vorliegen oder dass der oder die entsprechenden Erreger die eigentliche Ursache der klinischen Symptomatik sind.
- Grundlegende Polymorphismen in Primer-Bindungsregionen können sich auf die zu detektierenden Targets und damit auf die Testergebnisse auswirken.
- Positive und negative Vorhersagewerte hängen in hohem Maße von der Prävalenz ab. Bei hoher Prävalenz der Erkrankung sind falsch negative Testergebnisse wahrscheinlicher. Falsch positive Testergebnisse sind bei niedriger Prävalenz wahrscheinlicher.
- Die Wirkung von Störsubstanzen wurde nur für die in der Kennzeichnung aufgeführten Substanzen in der angegebenen Menge und Konzentration geprüft. Störungen durch andere als die im Abschnitt „Störsubstanzen“ der Gebrauchsanweisung beschriebenen Substanzen können zu fehlerhaften Ergebnissen führen.
- Eine Kreuzreaktivität mit anderen als den im Abschnitt „Analytische Spezifität“ der Packungsbeilage aufgeführten Organismen des Gastrointestinaltrakts kann zu fehlerhaften Ergebnissen führen.
- Dieser Test ist qualitativer Art und liefert kein quantitatives Ergebnis für den nachgewiesenen vorliegenden Organismus.
- Der Arbeitsablauf unter Einsatz des halben Probenvolumens (100 µl) kann die Assay-Sensitivität zum Nachweis von *Cyclospora cayentanensis*, Adenovirus F41, *Entamoeba histolytica* und Shiga-ähnlichen Toxin produzierendem *Escherichia coli* (STEC) um den Faktor 3,16 reduzieren (siehe Beschreibung in „Anhang C: Zusätzliche Gebrauchsanweisung“).

Leistungsmerkmale

Analytische Leistung

Die nachstehend aufgeführte analytische Leistung wurde unter Verwendung des QIAstat-Dx Analyzer 1.0 demonstriert.

Der QIAstat-Dx Analyzer 2.0 arbeitet mit dem gleichen Analysemodul wie der QIAstat-Dx Analyzer 1.0. Daher wird die Leistung durch Verwendung des QIAstat-Dx Analyzer 2.0 nicht beeinträchtigt.

In Bezug auf den QIAstat-Dx Rise wurden spezifische Studien zum Nachweis der Verschleppung und der Wiederholpräzision durchgeführt. Die übrigen unten aufgeführten analytischen Leistungsparameter wurden unter Verwendung des QIAstat-Dx Analyzer 1.0 demonstriert. Der QIAstat-Dx Rise arbeitet mit dem gleichen Analysemodul wie der QIAstat-Dx Analyzer 1.0. Daher wird die Leistung durch Verwendung des QIAstat-Dx Rise nicht beeinträchtigt.

Nachweisgrenze

Die Nachweisgrenze (Limit of Detection, LoD) ist als die niedrigste Konzentration definiert, bei der $\geq 95\%$ der getesteten Proben ein positives Ergebnis liefern.

Die Nachweisgrenze (LoD) für jeden der pathogenen Zielorganismen des QIAstat-Dx Gastrointestinal Panel 2 wurde mithilfe von insgesamt 48 Erregerstämmen ermittelt, indem serielle Verdünnungen von Analyseproben ausgewertet wurden, die aus Kulturoisolen kommerzieller Anbieter (z. B. ZeptoMetrix® und ATCC®), bestätigten klinischen Isolaten bzw. bei kommerziell nicht verfügbaren Zielanalyten aus künstlichen Proben gewonnen wurden. Jede getestete Probe wurde in einer humanen Stuhlmatrix vorbereitet, die aus einem Pool von zuvor getesteten negativen klinischen Stuhlspezimen besteht, die in einem Cary-Blair-Transportmedium resuspendiert wurden.

Jeder der 48 Stämme wurde in humaner Stuhlmatrix getestet, die nach den Anweisungen des Herstellers für das Para-Pak C&S® Probenahmegerät erstellt wurde. Zur Unterstützung der Schlussfolgerungen in diesem Abschnitt wurde eine Studie zur Vergleichbarkeit der Probenmatrix zwischen den Transportmedien Para-Pak C&S und FecalSwab durchgeführt.

Die LoD-Werte für die einzelnen Ziele des QIAstat-Dx Gastrointestinal Panel 2 sind in Tabelle 7 aufgeführt.

Tabelle 7. LoD-Werte für die verschiedenen gastrointestinalen Zielstämme, die mit dem QIAstat-Dx Gastrointestinal Panel 2 getestet wurden

Erreger	Stamm	Quelle	Konzentration (molekulare Einheiten)* in Kopien/ml	Konzentration (mikrobiologische Einheiten)	Nachweisrate
<i>Campylobacter</i>	<i>Campylobacter coli</i> 76-GA2 [LMG 21266]	ATCC 43478	5802	1,2 KBE/ml	20/20
	<i>Campylobacter coli</i> CIP 7080	ATCC 33559	8.941	0,6 KBE/ml	20/20
	<i>Campylobacter jejuni</i> Z086	ZeptoMetrix 0801650	14.491	1660 KBE/ml	20/20
	<i>Campylobacter jejuni</i> Subsp. <i>Jejuni</i> RM3193	ATCC BAA-1234	7210	110 KBE/ml	19/20
	<i>Campylobacter upsaliensis</i> NCTC 11541	ZeptoMetrix 0801999	56.165	2259,4 KBE/ml	20/20
	<i>Campylobacter upsaliensis</i> RM3195	ATCC BAA-1059	7631	35 KBE/ml	19/20
<i>Clostridium difficile</i> Toxin A/B	(NAP1A) Toxintyp III A+ B+	ZeptoMetrix 0801619	11.083	515 KBE/ml	19/20
	Toxintyp 0 A+B+	ATCC 9689	101.843	853,2 KBE/ml	20/20
<i>Plesiomonas shigelloides</i>	Z130	ZeptoMetrix 0801899	481	2291 KBE/ml	20/20
	Bader	ATCC 14029	116	2,7 KBE/ml	19/20
<i>Salmonella</i>	<i>Salmonella enterica</i> Serovar <i>choleraesuis</i>	ATCC 13312	647	91,6 KBE/ml	20/20
	<i>Salmonella enterica</i> Serovar <i>Typhimurium</i> Z005	ZeptoMetrix 0801437	1441	4518,8 KBE/ml	20/20

Tabelle 7. LoD-Werte für die verschiedenen gastrointestinalen Zielstämme, die mit dem QIAstat-Dx Gastrointestinal Panel 2 getestet wurden (Fortsetzung)

Erreger	Stamm	Quelle	Konzentration (molekulare Einheiten)* in Kopien/ml	Konzentration (mikrobiologische Einheiten)	Nachweisrate
<i>Vibrio cholerae</i>	Z132; toxisch	ZeptoMetrix 0801901	28.298	13.600 KBE/ml	20/20
	Z133; nicht-toxisch	ZeptoMetrix 0801902	79.749	54.668 KBE/ml	20/20
<i>Vibrio parahaemolyticus</i>	EB 101	ATCC 17802	12.862	1600 KBE/ml	20/20
	Z134	ZeptoMetrix 0801903	8904	143 KBE/ml	20/20
<i>Vibrio vulnificus</i>	329 [CDC B3547]	ATCC 33817	109.131	260 KBE/ml	20/20
	324 [CDC B629]	ATCC 27562	2983	1905,1 KBE/ml	20/20
<i>Yersinia enterocolitica</i>	Z036	ZeptoMetrix 0801734	719	2070 KBE/ml	20/20
	Subsp. <i>Enterocolitica</i> NTCC 11175, Biotyp 4, Serotyp 3	ATCC 700822	2496	120,1 KBE/ml	20/20
<i>Enteroaggregative E. coli</i> (EAEC)	<i>Escherichia coli</i> 92.0147, O77:HN	ZeptoMetrix 0801919	1075	634 KBE/ml	20/20
	<i>Escherichia coli</i> CDC3250-76, O111a, 111b: K58:H21	ATCC 29552	842	87 KBE/ml	19/20
<i>Enteroinvasive E. coli</i> (EIEC)/ <i>Shigella</i>	<i>Shigella sonnei</i> Z004	ZeptoMetrix 25931	488	0,2 KBE/ml	20/20
	<i>Escherichia coli</i> CDC EDL 1282, O29:NM	ATCC 43892	1431	41,3 KBE/ml	20/20

Tabelle 7. LoD-Werte für die verschiedenen gastrointestinalen Zielstämme, die mit dem QIAstat-Dx Gastrointestinal Panel 2 getestet wurden (Fortsetzung)

Erreger	Stamm	Quelle	Konzentration (molekulare Einheiten)* in Kopien/ml	Konzentration (mikrobiologische Einheiten)	Nachweisrate
Enteropathogene <i>E. coli</i> (EPEC)	<i>Escherichia coli</i> O111:NM (EPEC)	ZeptoMetrix 0801747	1817	2581,7 KBE/ml	20/20
	<i>Escherichia coli</i> 7.1493; EPEC; O84:H28	Zeptomatrix 0801938	29.021	1190 KBE/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 KBE/ml	19/20
	<i>Escherichia coli</i> ETEC; ST+, LT+	ZeptoMetrix 0801624	855	567 KBE/ml	20/20
Shiga-ähnliches Toxin produzierende <i>E. coli</i> (STEC) <i>stx1/stx2</i>	<i>Escherichia coli</i> O26:H4	ZeptoMetrix 0801748	2012	726,8 KBE/ml	20/20
Shiga-ähnliches Toxin produzierende <i>E. coli</i> (STEC) <i>E. coli</i> O157	<i>Escherichia coli</i> O157:H7; EDL933	ZeptoMetrix 0801622	1217	2281,5 KBE/ml	STEC <i>stx1</i> : 19/20 STEC <i>stx2</i> : 19/20 O157: 19/20
<i>Cryptosporidium</i>	<i>Cryptosporidium</i> <i>hominis</i>	Public Health Wales UKM 84	357	n. z.	20/20
	<i>Cryptosporidium</i> <i>parvum</i> – Iowa-Isolat	Waterborne® P102C	661	n. z.	20/20

Tabelle 7. LoD-Werte für die verschiedenen gastrointestinalen Zielstämme, die mit dem QIAstat-Dx Gastrointestinal Panel 2 getestet wurden (Fortsetzung)

Erreger	Stamm	Quelle	Konzentration (molekulare Einheiten)* in Kopien/ml	Konzentration (mikrobiologische Einheiten)	Nachweisrate
Cyclospora cayetanensis	n. z.	LACNY – klinische Probe LAC2825	53	n. z.	19/20
	n. z.	LACNY – klinische Probe LAC2827	137	n. z.	20/20
Entamoeba histolytica	HM-1:IMSS (Mexico City 1967)	ATCC 30459	7	0,2 Zellen/ml	20/20
	HK-9 (Korea)	ATCC 30015	1	0,13 Zellen/ml	19/20
Giardia lamblia	WB (Bethesda)	ATCC 30957	11.850	790 Zellen/ml	19/20
	Portland -1	ATCC 30888	14.500	635 Zellen/ml	20/20
Adenovirus F40/F41	Typ 40 (Dugan)	ZeptoMetrix 0810084CF	11.726	0,1 TCID ₅₀ /ml	20/20
	Typ 41 (Tak)	ZeptoMetrix 0810085CF	979	0,05 TCID ₅₀ /ml	19/20
Astrovirus	ERE IID 2371 (Typ 8)	Zeptomatrix 0810277CF	11.586.371	11,7 TCID ₅₀ /ml	20/20
	ERE IID 2868 (Typ 4)	Zeptomatrix 0810276CF	52.184	1,3 TCID ₅₀ /ml	19/20
Norovirus GI/GII	GI.1 (rekombinant)	ZeptoMetrix 0810086CF	24.629	891,1 TCID ₅₀ /ml	19/20
	GII.4 (rekombinant)	ZeptoMetrix 0810087CF	8998	10,5 TCID ₅₀ /ml	20/20

Tabelle 7. LoD-Werte für die verschiedenen gastrointestinalen Zielstämme, die mit dem QIAstat-Dx Gastrointestinal Panel 2 getestet wurden (Fortsetzung)

Erreger	Stamm	Quelle	Konzentration (molekulare Einheiten)* in Kopien/ml	Konzentration (mikrobiologische Einheiten)	Nachweisrate
Rotavirus A	69M	ZeptoMetrix 0810280CF	5787	436,1 TCID ₅₀ /ml	19/20
	Wa	ZeptoMetrix 0810041CF	5201	14,1 TCID ₅₀ /ml	19/20
Sapovirus	Genogruppe I, Genotyp 1	QIAGEN Barcelona – klinische Probe GI-88	187.506	n. z.	20/20
	Genogruppe V	Universität Barcelona 160523351	3007	n. z.	20/20

Exklusivität (Analytische Spezifität)

Die Studie zur analytischen Spezifität wurde in Form einer *In-silico*-Analyse und von *In-vitro*-Tests zur Bestimmung der potenziellen Kreuzreaktivität und Exklusivität des QIAstat-Dx Gastrointestinal Panel 2 durchgeführt. Panel-Organismen wurden getestet, um das Potenzial für Intra-Panel-Kreuzreaktivität zu bewerten, und Nicht-Panel-Organismen wurden getestet, um die Kreuzreaktivität mit Organismen, die durch den Panelinhalt nicht abgedeckt sind, zu untersuchen. Die getesteten Erreger, die vom Panel abgedeckt bzw. nicht abgedeckt werden (On-Panel bzw. Off-Panel) sind in Tabelle 8 bzw. Tabelle 9 aufgeführt.

Die Proben wurden durch einmalige Zugabe von Erregern zu negativem, in Cary-Blair resuspendiertem Stuhl in der höchstmöglichen Konzentration auf der Grundlage des Keimbestands hergestellt, vorzugsweise mit 10⁵ TCID₅₀/ml für virale, 10⁵ Zellen/ml für parasitäre und 10⁶ KBE/ml für bakterielle Zielorganismen. Die Erreger wurden in 3 Wiederholungen getestet. Es gab keine Intra-Panel- oder Off-Panel-Kreuzreaktivität für alle *in vitro* getesteten Erreger, mit Ausnahme von zwei nicht zu den Zielen zählenden *Campylobacter*-Spezies

(*C. helveticus* und *C. lari*), die mit den im QIAstat-Dx Gastrointestinal Panel 2 enthaltenen Campylobacter-Assay-Oligonukleotiden kreuzreagierten.

Tabelle 8. Liste der analytischen Spezifität getesteter On-Panel-Erreger.

Typ	Erreger	
Bakterien	<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)	
Parasiten	<i>Cryptosporidium parvum</i>	<i>Entamoeba histolytica</i>
	<i>Cyclospora cayetanensis</i>	<i>Giardia lamblia</i>
Viren	Adenovirus F41	Norovirus GII
	Astrovirus	Rotavirus A
	Norovirus GI	Sapovirus

Tabelle 9. Liste der analytischen Spezifität getesteter Off-Panel-Erreger

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

Tabelle 9. Liste der analytischen Spezifität getesteter Off-Panel-Erreger (Fortsetzung)

Typ	Erreger (potenzieller Kreuzreaktionspartner)	
Viren	Adenovirus C:2	Coronavirus 229E
	Adenovirus B:34	Coxsackievirus B3
	Adenovirus B3	Zytomegalievirus
	Adenovirus E:4a	Enterovirus 6 (Echovirus)
	Adenovirus Serotyp 1	Enterovirus 68
	Adenovirus Serotyp 5	Herpes-simplex-Virus Typ 2
	Adenovirus Serotyp 8	Rhinovirus 1A
	Bocavirus Typ 1	

In-silico-Prognosen potenzieller Kreuzreaktionen ergaben, dass bei der Untersuchung von Stuhlproben mit dem QIAstat-Dx Gastrointestinal Panel 2 die folgenden Kreuzreaktionen auftreten können (Tabelle 10).

Tabelle 10. Mögliche Kreuzreaktionen auf der Grundlage von *In-silico*-Analysen.

QIAstat-Dx Gastrointestinal Panel 2 Ziel	Potenziell kreuzreaktive Organismen
Enteropathogene <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-ähnliches Toxin produzierende <i>E. coli</i> (STEC) <i>stx1</i>	<i>Shigella sonnei</i> * ‡ <i>Shigella dysenteriae</i> * <i>Enterobacter cloacae</i> *
Shiga-ähnliches Toxin produzierende <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> * ¶

E. coli O157

Nicht-STEC *E. coli* O157-Stämme**

* Diese potenziellen Kreuzreaktionen betreffen Designs mit Zielgenen, die für die Pathogenität der entsprechenden QIAstat-Dx Gastrointestinal Panel 2 Zielerreger verantwortlich sind, die innerhalb einer Spezies durch einen als horizontalen Gentransfer bezeichneten bekannten biologischen Prozess in Bakterien erworben werden können (42,108).

† Seltene oder weniger häufige eae intimin-Trägerorganismen (100).

‡ Vom Panel abgedecktes Ziel.

§ *In-vitro*-Tests von *Campylobacter lari*- und *Campylobacter helveticus*-Stämmen in hoher Konzentration bestätigten eine mögliche Kreuzreaktion dieser *Campylobacter*-Spezies mit dem QIAstat-Dx Gastrointestinal Panel 2 Assay.

¶ Seltene oder weniger häufige Produzenten von *Stx*-Toxinen (103, 109, 110, 111, 112, 113).

** *E. coli* O157 wird vom QIAstat-Dx Gastrointestinal Panel 2 nur angegeben, wenn eine positive Amplifikation für das *E. coli* (STEC)-Design gemäß dem aufrufenden Algorithmus vorliegt. Der seltene Fall einer Koinfektion mit *E. coli* (STEC) und *E. coli* O157 wird nicht von einer durch einen STEC-O157:H7-Stamm verursachten Einzelinfektion unterschieden.

Inklusivität (analytische Reaktivität)

Die analytische Reaktivität (Inklusivität) wurde mit gastrointestinalen Pathogenisolaten/-Stämmen evaluiert, die nach klinischer Relevanz und genetischer, zeitlicher und geografischer Diversität ausgewählt wurden. Auf der Grundlage von *In-vitro*-Tests (Feuchttests) und *In-silico*-Analysen sind die Primer und Sonden des QIAstat-Dx Gastrointestinal Panel 2 für jeden getesteten Erreger spezifisch und umfassend für klinisch verbreitete und relevante Stämme.

In vitro (Feucht)-Tests

Das QIAstat-Dx Gastrointestinal Panel 2 deckt 100 % (143 von 143) der *in vitro* getesteten Erregerstämme ab. Die meisten im Feuchttest untersuchten Erregerstämme (133/143) wurden bei \leq dem 3-fachen des entsprechenden LoD-Referenzstamms nachgewiesen (Tabelle 10).

Tabelle 11. Ergebnisse des Inklusivitätstests für alle Erreger, die mit dem QIAstat-Dx Gastrointestinal Panel 2 Assay getestet wurden. Der LoD-Referenzstamm für jeden Erreger ist fett gedruckt

Tabelle 11a. Ergebnisse des Inklusivitätstests für *Campylobacter*-Stämme

QIAstat-Dx Ziel	Erreger	Stamm	Anbieter	Katalog-ID	Vielfaches der LoD
<i>Campylobacter</i>	<i>Campylobacter coli</i>	76-GA2 [LMG 21266]	ATCC	43478*	1x LoD
	<i>Campylobacter coli</i>	Z293	ZeptoMetrix	804272	1x LoD
	<i>Campylobacter coli</i>	CIP 7080 [1407, CIP 70.80]	ATCC	33559*	3x LoD
	<i>Campylobacter jejuni</i>	Z086	ZeptoMetrix	0801650*	1x LoD
	<i>Campylobacter jejuni</i>	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*	1x LoD
	<i>Campylobacter upsaliensis</i>	RM 3195 (1994)	ATCC	BAA-1059*	0,3x LoD
	<i>Campylobacter upsaliensis</i>	NCTC 11541 [C231]	ATCC	43954	1x LoD

* Stamm im Rahmen der LoD-Verifizierungsstudie getestet.

Tabelle 11b. Ergebnisse des Inklusivitätstests für *Clostridium difficile*-Stämme

QIAstat-Dx Ziel	Erreger	Stamm	Anbieter	Katalog-ID	Vielfaches der LoD
<i>Clostridium difficile</i> Toxin A/B	<i>Clostridium difficile</i>	(90556-M6S) Toxintyp O A+ B+	ATCC	9689*	1x LoD
	<i>Clostridium difficile</i>	NAP1, Toxintyp IIIb A+B+	ATCC	BAA-1805	1x LoD
	<i>Clostridium difficile</i>	5325, Toxintyp V A+B+	ATCC	BAA-1875	1x LoD
	<i>Clostridium difficile</i>	1470, Toxintyp VIII A-B+	ATCC	43598	1x LoD
	<i>Clostridium difficile</i>	Toxintyp XII A+B+	ATCC	BAA-1812	1x LoD
	<i>Clostridium difficile</i>	Toxintyp XXII A+B+ (unbekannt)	ATCC	BAA-1814	1x LoD
	<i>Clostridium difficile</i>	NAP1A, Toxintyp III A+B+	ATCC	0801619*	0,1x LoD
	<i>Clostridium difficile</i>	NAP1, Toxintyp III A+B+	ZeptoMetrix	0801620	3x LoD

* Stamm im Rahmen der LoD-Verifizierungsstudie getestet.

Tabelle 11c. Ergebnisse des Inklusivitätstests für *Plesiomonas shigelloides*-Stämme

QIAstat-Dx Ziel	Erreger	Stamm	Anbieter	Katalog-ID	Vielfaches der LoD
<i>Plesiomonas shigelloides</i>	<i>Plesiomonas shigelloides</i>	Z130	ZeptoMetrix	0801899*	1x LoD
	<i>Plesiomonas shigelloides</i>	GNI 14	ATCC	51903	1x LoD
	<i>Plesiomonas shigelloides</i>	CDC 3085-55 [Bader M51, NCIB 9242, NCTC 10360, RH 798]	ATCC	14029*	0,3x LoD

* Stamm im Rahmen der LoD-Verifizierungsstudie getestet.

Tabelle 11d. Ergebnisse des Inklusivitätstests für *Salmonella*-Stämme

QIAstat-Dx Ziel	Erreger	Stamm	Anbieter	Katalog-ID	Vielfaches der LoD
Salmonella	Salmonella enterica	Serovar Typhimurium Z005	ZeptoMetrix	0801437*	1 x LoD
	Salmonella enterica	Subsp. Enterica, Serovar Bareilly	–	NC05745	1 x LoD
	Salmonella enterica	Subsp. Enterica, Serovar typhi, Z152	ZeptoMetrix	0801933	0, 1 x LoD
	Salmonella enterica	Subsp. Enterica, Serovar Enteridis, CDC K-1891 [ATCC 25928]	ATCC	13076	0, 1 x LoD
	Salmonella enterica	Subsp. Enterica, Serovar Infantis, MZ1479 [SARB27]	ATCC	BAA-1675	0, 1 x LoD
	Salmonella enterica	Subsp. Enterica, Serovar Montevideo, G4639	ATCC	BAA-710	0, 1 x LoD
	Salmonella enterica	Subsp. Enterica, Serovar Javiana	–	NC06495	0, 1 x LoD
	Salmonella enterica	Subsp. Enterica, Serovar Thompson	–	NC08496	0, 1 x LoD
	Salmonella enterica	Subsp. Enterica, Serovar Saintpaul	–	9712	0, 1 x LoD
	Salmonella enterica	Subsp. Enterica, Serovar Berta	–	NC05770	0, 1 x LoD
	Salmonella enterica	Subsp. Salamae II, NCTC 10310 [JT945, SS140/61]	ATCC	700151	0, 1 x LoD
	Salmonella enterica	Subsp. diarizonae IIIb, 62	ATCC	29934	0, 1 x LoD
Salmonella enterica	Subsp. houtenae IV, CIP 82.32 [264.66]	ATCC	43.974	0, 1 x LoD	
Salmonella enterica	Subsp. Indica VI, CIP 102501 [F. Kauffmann 1240]	ATCC	43.976	0, 1 x LoD	

Tabelle 11d. Ergebnisse des Inklusivitätstests für *Salmonella*-Stämme (Fortsetzung)

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

* Stamm im Rahmen der LoD-Verifizierungsstudie getestet.

Tabelle 11e. Ergebnisse des Inklusivitätstests für *Vibrio cholerae*-Stämme

QIAstat-Dx Ziel	Erreger	Stamm	Anbieter	Katalog-ID	Vielfaches der LoD
<i>Vibrio cholerae</i>	<i>Vibrio cholerae</i>	Z133; nicht-toxigen	ZeptoMetrix	801902*	1x LoD
	<i>Vibrio cholerae</i>	Pacini 1854; NCTC 8021, O:1 Ogawa	CECT	514	1x LoD
	<i>Vibrio cholerae</i>	Z132; toxisch	ZeptoMetrix	0801901*	0,3x LoD

* Stamm im Rahmen der LoD-Verifizierungsstudie getestet.

Tabelle 11f. Ergebnisse des Inklusivitätstests für *Vibrio parahaemolyticus*-Stämme

QIAstat-Dx Ziel	Erreger	Stamm	Anbieter	Katalog-ID	Vielfaches der LoD
<i>Vibrio parahaemolyticus</i>	<i>Vibrio parahaemolyticus</i>	EB101 [P. Baumann 113] (Japan)	ATCC	17802*	1x LoD
	<i>Vibrio parahaemolyticus</i>	VP250,O1:KUT	ATCC	BAA-242	1x LoD
	<i>Vibrio parahaemolyticus</i>	205 [9302]	ATCC	33846	3x LoD
	<i>Vibrio parahaemolyticus</i>	Z134	ZeptoMetrix	0801903*	0,3x LoD

* Stamm im Rahmen der LoD-Verifizierungsstudie getestet.

Tabelle 11g. Ergebnisse des Inklusivitätstests für *Vibrio vulnificus*-Stämme

QIAstat-Dx Ziel	Erreger	Stamm	Anbieter	Katalog-ID	Vielfaches der LoD
<i>Vibrio vulnificus</i>	<i>Vibrio vulnificus</i>	324 [CDC B9629]	ATCC	27562	1x LoD
	<i>Vibrio vulnificus</i>	329 [CDC B3547], Biotyp 2	ATCC	33817*	1x LoD
	<i>Vibrio vulnificus</i>	Z473	ZeptoMetrix	804349	3x LoD

* Stamm im Rahmen der LoD-Verifizierungsstudie getestet.

Tabelle 11h. Ergebnisse des Inklusivitätstests für *Yersinia enterocolitica*-Stämme

QIAstat-Dx Ziel	Erreger	Stamm	Anbieter	Katalog-ID	Vielfaches der LoD
<i>Yersinia enterocolitica</i>	<i>Yersinia enterocolitica</i>	Z036	ZeptoMetrix	0801734*	1x LoD
	<i>Yersinia enterocolitica</i>	NTCC 11175, Biotype 4, Serotyp 3 [O:3]	ATCC	700822*	1x LoD
	<i>Yersinia enterocolitica</i>	33114 [CCUG 11291, CCUG 12369, CIP 80.27, DSM 4780, IMG 7899, NCTC 12982], Biovar 1, O:8	ATCC	9610	1x LoD
	<i>Yersinia enterocolitica</i>	O:9	ATCC	55075	3x LoD

* Stamm im Rahmen der LoD-Verifizierungsstudie getestet.

Tabelle 11i. Ergebnisse des Inklusivitätstests für enteroaggregative *E. coli*-Stämme (EAEC)

QIAstat-Dx Ziel	Erreger	Stamm	Anbieter	Katalog-ID	Vielfaches der LoD
Enteroaggregative <i>E. coli</i> (EAEC)	Enteroaggregative <i>E. coli</i> (EAEC)	92,0147	ZeptoMetrix	0801919*	1x LoD
	Enteroaggregative <i>E. coli</i> (EAEC)	CDC3250-76, O111a, 111b: K58:H21, CVD432+, aggR+, stx1-, stx2-, eae-	ATCC	29552*	1x LoD
	Enteroaggregative <i>E. coli</i> (EAEC)	–	Vall d'Hebrón	Klinische Probe; VH 529140369015	3x LoD

* Stamm im Rahmen der LoD-Verifizierungsstudie getestet.

Tabelle 11j. Ergebnisse des Inklusivitätstests für enteropathogene *E. coli*-Stämme (EPEC)

QIAstat-Dx Ziel	Erreger	Stamm	Anbieter	Katalog-ID	Vielfaches der LoD
Enteropathogene <i>E. coli</i> (EPEC)	Enteropathogene <i>E. coli</i> (EPEC)	O111:NM	ZeptoMetrix	0801747*	1x LoD
	Enteropathogene <i>E. coli</i> (EPEC)	7.1493,O84:H28	ZeptoMetrix	0801938*	1x LoD
	Enteropathogene <i>E. coli</i> (EPEC)	Stoke W,O111:K58 (B4):H-	ATCC	33780	1x LoD

* Stamm im Rahmen der LoD-Verifizierungsstudie getestet.

Tabelle 11k. Ergebnisse des Inklusivitätstests für enterotoxigene *E. coli*-Stämme (ETEC)

QIAstat-Dx Ziel	Erreger	Stamm	Anbieter	Katalog-ID	Vielfaches der LoD
Enterotoxigene <i>E. coli</i> (ETEC) lt/st	Enterotoxigene <i>E. coli</i> (ETEC) lt/st	ST+, LT+	ZeptoMetrix	0801624*	1x LoD
	Enterotoxigene <i>E. coli</i> (ETEC) lt/st	H10407,O78:H11,LT (+)/ctx A11(+)	ATCC	35401*	0,3x LoD
	Enterotoxigene <i>E. coli</i> (ETEC) lt/st	O27:H7,ST (+)/ LT (-)	SSI Diagnostica	82173	0,1x LoD
	Enterotoxigene <i>E. coli</i> (ETEC) lt/st	O115:H15,ST (+)/ LT (-)	SSI Diagnostica	82174	3x LoD
	Enterotoxigene <i>E. coli</i> (ETEC) lt/st	O169:H-,ST (-)/LT (+)	SSI Diagnostica	82172	10x LoD†

* Stamm im Rahmen der LoD-Verifizierungsstudie getestet.

Tabelle 111. Ergebnisse des Inklusivitätstests für enteroinvasive *E. coli* (EIEC)-/*Shigella*-Stämme

QIAstat-Dx Ziel	Erreger	Stamm	Anbieter	Katalog-ID	Vielfaches der LoD
Enteroinvasive <i>E. coli</i> (EIEC)/ <i>Shigella</i>	Enteroinvasive <i>E. coli</i> (EIEC)	CDC EDL 1282, O29:NM	ATCC	43892*	1x LoD
	Enteroinvasive <i>E. coli</i> (EIEC)	O172:H-	SSI Diagnostica	82171	3x LoD
	<i>Shigella sonnei</i>	NCDC 1120-66	ATCC	25931*	1x LoD
	<i>Shigella boydii</i> (Serogruppe C)	Z131	ZeptoMetrix	0801900	1x LoD
	<i>Shigella flexneri</i> (Serogruppe B)	AMC 43-G-68 [EVL 82, M134]	ATCC	9199	1x LoD
	<i>Shigella flexneri</i> (Serogruppe B)	Z046	ZeptoMetrix	0801757	1x LoD
	<i>Shigella sonnei</i> (Serogruppe D)	WRAIR I virulent	ATCC	29930	1x LoD
	<i>Shigella sonnei</i> (Serogruppe D)	Z004	ZeptoMetrix	0801627	3x LoD
	<i>Shigella boydii</i> (Serogruppe C)	AMC 43-G-58 [M44 (Type 170)]	ATCC	9207	10x LoD

* Stamm im Rahmen der LoD-Verifizierungsstudie getestet.

Tabelle 11m. Ergebnisse des Inklusivitätstests für Shiga-ähnliches Toxin produzierende *E. coli* (STEC) (*stx1*-Trägerstämme)

QIAstat-Dx Ziel	Erreger	Stamm	Anbieter	Katalog-ID	Vielfaches der LoD
Shiga-ähnliches Toxin produzierende <i>E. coli</i> (STEC) – <i>stx1</i>	Shiga-ähnliches Toxin produzierende <i>E. coli</i> (STEC) – <i>stx1</i>	O157:H7; EDL933	ZeptoMetrix	0801622*	1x LoD
	Shiga-ähnliches Toxin produzierende <i>E. coli</i> (STEC) – <i>stx1</i>	O26:H4, <i>stx1</i> (+)	ZeptoMetrix	0801748*	1x LoD
	Shiga-ähnliches Toxin produzierende <i>E. coli</i> (STEC) – <i>stx1</i>	O22:H8, <i>stx1c</i> (+), <i>stx2b</i> (+)	SSI Diagnostica	91350	1x LoD
	Shiga-ähnliches Toxin produzierende <i>E. coli</i> (STEC) – <i>stx1</i>	O8, <i>stx1d</i> (+)	SSI Diagnostica	91349	1x LoD
	Shiga-ähnliches Toxin produzierende <i>E. coli</i> (STEC) – <i>stx1</i>	Referenz ATCC 35150 (EDL 931), O157:H7, <i>stx1</i> (+), <i>stx2</i> (+)	Microbiologics	617	1x LoD
	Shiga-ähnliches Toxin produzierende <i>E. coli</i> (STEC) – <i>stx1</i>	Referenz CDC 00-3039, O45:H2, unbekannt	Microbiologics	1098	1x LoD
	Shiga-ähnliches Toxin produzierende <i>E. coli</i> (STEC) – <i>stx1</i>	O103:H2, <i>stx1</i> (+)	SSI Diagnostica	82170	3x LoD
	Shiga-ähnliches Toxin produzierende <i>E. coli</i> (STEC) – <i>stx1</i>	O128ac:H-, <i>stx2f</i> (+)	SSI Diagnostica	91355	10x LoD

* Stamm im Rahmen der LoD-Verifizierungsstudie getestet.

Tabelle 11 n. Ergebnisse des Inklusivitätstests für Shiga-ähnliches Toxin produzierende *E. coli* (STEC) (stx2-Trägerstämme)

QIAstat-Dx Ziel	Erreger	Stamm	Anbieter	Katalog-ID	Vielfaches der LoD
Shiga-ähnliches Toxin produzierende <i>E. coli</i> (STEC) – stx2	Shiga-ähnliches Toxin produzierende <i>E. coli</i> (STEC) – stx2	O157:H7; EDL933	ZeptoMetrix	0801622*	1x LoD
	Shiga-ähnliches Toxin produzierende <i>E. coli</i> (STEC) – stx2	O22:H8, stx1c (+), stx2b (+)	SSI Diagnostica	91350	1x LoD
	Shiga-ähnliches Toxin produzierende <i>E. coli</i> (STEC) – stx2	O26:H11, stx2a (+)	SSI Diagnostica	95211	1x LoD
	Shiga-ähnliches Toxin produzierende <i>E. coli</i> (STEC) – stx2	O101:K32:H-, stx2e (+)	SSI Diagnostica	91354	0,3x LoD
	Shiga-ähnliches Toxin produzierende <i>E. coli</i> (STEC) – stx2	Referenz ATCC 35150 (EDL 931), O157:H7, stx1 (+), stx2 (+)	Microbiologics	617	3x LoD
	Shiga-ähnliches Toxin produzierende <i>E. coli</i> (STEC) – stx2	O92,O107:K+:H48, stx2d (+)	SSI Diagnostica	91352	10x LoD
	Shiga-ähnliches Toxin produzierende <i>E. coli</i> (STEC) – stx2	O128ac:H-, stx2f (+)	SSI Diagnostica	91355	10x LoD

* Stamm im Rahmen der LoD-Verifizierungsstudie getestet.

Tabelle 11o. Ergebnisse des Inklusivitätstests für Shiga-ähnliches Toxin produzierende *E. coli* (STEC) *stx1/stx2* O157-Stämme

QIAstat-Dx Ziel	Erreger	Stamm	Anbieter	Katalog-ID	Vielfaches der LoD
Shiga-ähnliches Toxin produzierende <i>E. coli</i> (STEC) O157	Shiga-ähnliches Toxin produzierende <i>E. coli</i> (STEC) – O157	O157:H7; EDL933	ZeptoMetrix	0801622*	1 x LoD
	Shiga-ähnliches Toxin produzierende <i>E. coli</i> (STEC) O157	O128ac:H-, <i>stx2f</i> (+)	SSI Diagnostica	91355†	1 x LoD
	Shiga-ähnliches Toxin produzierende <i>E. coli</i> (STEC) O157	Referenz ATCC 35150 (EDL 931), O157:H7, <i>stx1</i> (+), <i>stx2</i> (+)	Microbiologics	617	1 x LoD

* Stamm im Rahmen der LoD-Verifizierungsstudie getestet.

† Der *E. coli*-Stamm 91355 von SSI Diagnostica wird in seinem Katalog wie folgt aufgeführt: *vtx2f*+, *ee+*. Es wurde jedoch festgestellt, dass dieser Stamm sowohl auf QIAstat-Dx- als auch FilmArray-Geräten für *E. coli* O157 amplifiziert.

Tabelle 11p. Ergebnisse des Inklusivitätstests für *Cryptosporidium*-Stämme

QIAstat-Dx Ziel	Erreger	Stamm	Anbieter	Katalog-ID	Vielfaches der LoD
<i>Cryptosporidium</i>	<i>Cryptosporidium parvum</i>	Iowa-Isolat	Waterborne	P102C*	1 x LoD
	<i>Cryptosporidium hominis</i>	n. z.	Public Health Wales	Klinische Probe; UKM 84*	0,01 x LoD
	<i>Cryptosporidium parvum</i>	–	ATCC	PRA-67DQ (isolierte genomische DNA)	< 0,01 LoD
	<i>Cryptosporidium meleagridis</i>	–	Public Health Wales	Klinische Probe; UKMEL 14	< 0,01 LoD

* Stamm im Rahmen der LoD-Verifizierungsstudie getestet.

Tabelle 11q. Ergebnisse des Inklusivitätstests für *Cyclospora cayetanensis*-Stämme

QIAstat-Dx Ziel	Erreger	Stamm	Anbieter	Katalog-ID	Vielfaches der LoD
<i>Cyclospora cayetanensis</i>	<i>Cyclospora cayetanensis</i>	n. z.	Klinische Probe	LAC2825*	1 x LoD
	<i>Cyclospora cayetanensis</i>	n. z.	Klinische Probe	LAC2827*	1 x LoD
	<i>Cyclospora cayetanensis</i>	–	ATCC	PRA-3000SD	1 x LoD

* Stamm im Rahmen der LoD-Verifizierungsstudie getestet.

Tabelle 11r. Ergebnisse des Inklusivitätstests für *Entamoeba histolytica*-Stämme

QIAstat-Dx Ziel	Erreger	Stamm	Anbieter	Katalog-ID	Vielfaches der 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	Klinische Probe; 1	1 x LoD

* Stamm im Rahmen der LoD-Verifizierungsstudie getestet.

Tabelle 11s. Ergebnisse des Inklusivitätstests für *Giardia lamblia*-Stämme

QIAstat-Dx Ziel	Erreger	Stamm	Anbieter	Katalog-ID	Vielfaches der 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-Isolat	Waterborne	P101	1 x LoD

* Stamm im Rahmen der LoD-Verifizierungsstudie getestet.

Tabelle 11t. Ergebnisse des Inklusivitätstests für Adenovirus-F40/F41-Ziele

QIAstat-Dx Ziel	Erreger	Stamm	Anbieter	Katalog-ID	Vielfaches der LoD
Adenovirus F40/F41	Humanes Adenovirus F41	Tak	Zepto Metrix	0810085CF*	1x LoD
	Humanes Adenovirus F41	Tak (73-3544)	ATCC	VR-930	10x LoD
	Humanes Adenovirus F40	Dugan [79-18025]	ATCC	VR-931	
	Humanes Adenovirus Typ 40	Dugan	Zepto Metrix	0810084CF*	3x LoD

* Stamm im Rahmen der LoD-Verifizierungsstudie getestet.

Tabelle 11u. Ergebnisse des Inklusivitätstests für Astrovirus-Stämme

QIAstat-Dx Ziel	Erreger	Stamm	Anbieter	Katalog-ID	Vielfaches der LoD
Astrovirus	Humanes Astrovirus	ERE IID 2371 (Typ 8)	ZeptoMetrix	0810277CF*	1x LoD
	Humanes Astrovirus	HAsIV-1	Universität Barcelona	Klinische Probe; 160521599	1x LoD
	Humanes Astrovirus	ERE IID 2868 (Typ 4)	ZeptoMetrix	0810276CF*	1x LoD
	Humanes Astrovirus	HAsIV-3	Universität Barcelona	Klinische Probe; 151601306	1x LoD

* Stamm im Rahmen der LoD-Verifizierungsstudie getestet.

Tabelle 11 v. Ergebnisse des Inklusivitätstests für Norovirus GI/GII-Stämme – QIAstat-Dx

QIAstat-Dx Ziel	Erreger	Stamm	Anbieter	Katalog-ID	Vielfaches der LoD
Norovirus GI/GII	Humanes Norovirus Genogruppe 1	Rekombinante GI.1	ZeptoMetrix	0810086CF*	1x LoD
	Humanes Norovirus Genogruppe 1	–	Indiana University Health	Klinische Probe; IU3156	1x LoD
	Humanes Norovirus Genogruppe 1	–	Indiana University Health	Klinische Probe; IU3220	1x LoD
	Humanes Norovirus Genogruppe 1	–	TriCore Reference Laboratories	Klinische Probe; TC4274	3x LoD
	Humanes Norovirus Genogruppe 2	Rekombinante GII.4	ZeptoMetrix	0810087CF*	1x LoD
	Humanes Norovirus Genogruppe 2	GII.2	Vall d'Hebrón	Klinische Probe; 198058327	1x LoD
	Humanes Norovirus Genogruppe 2	GII.4	Universität Barcelona	Klinische Probe; N26.2TA	1x LoD
	Humanes Norovirus Genogruppe 2	–	Lacny Hospital	Klinische Probe; LAC2019	1x LoD
	Humanes Norovirus Genogruppe 2	–	Nationwide Children's Hospital	Klinische Probe; NWC6063	1x LoD
	Humanes Norovirus Genogruppe 2	GII.6	QIAGEN Barcelona (STAT-Dx)	Klinische Probe; GI 12	3x LoD
	Humanes Norovirus Genogruppe 2	–	Lacny Hospital	Klinische Probe; LAC2133	10x LoD
	Humanes Norovirus Genogruppe 2	–	Lacny Hospital	Klinische Probe; LAC2074	10x LoD

* Stamm im Rahmen der LoD-Verifizierungsstudie getestet.

Tabelle 11w. Ergebnisse des Inklusivitätstests für Rotavirus A-Stämme

QIAstat-Dx Ziel	Erreger	Stamm	Anbieter	Katalog-ID	Vielfaches der LoD
Rotavirus A	Humanes Rotavirus A	69M	ZeptoMetrix	0810280CF*	1x LoD
	Humanes Rotavirus A	W, G1P1A[8]	ZeptoMetrix	0810041CF*	1x LoD
	Humanes Rotavirus A	DS-1, G2P1B[4]	ATCC	VR-2550	1x LoD
	Humanes Rotavirus A	Va70	ZeptoMetrix	0810281CF	1x LoD
	Humanes Rotavirus A	RRV	ZeptoMetrix	0810530CF	10x LoD

* Stamm im Rahmen der LoD-Verifizierungsstudie getestet.

Tabelle 11x. Ergebnisse des Inklusivitätstests für Sapovirus-Stämme

QIAstat-Dx Ziel	Erreger	Stamm	Anbieter	Katalog-ID	Vielfaches der LoD
Sapovirus	Humanes Sapovirus Genogruppe I	–	QIAGEN Barcelona	Klinische Probe; GI-88*	1x LoD
	Humanes Sapovirus Genogruppe V	n. z.	Universität Barcelona	Klinische Probe; 160523351 *	1x LoD
	Humanes Sapovirus Genogruppe I	GI.1	Universität Barcelona	Klinische Probe; 171016324	1x LoD
	Humanes Sapovirus Genogruppe II	GII.3	Universität Barcelona	Klinische Probe; 215512	1x LoD

* Stamm im Rahmen der LoD-Verifizierungsstudie getestet.

In-silico-Analyse

Die *In-silico*-Analyse der möglichen Reaktivität ergab, dass die folgenden Organismen (einschließlich Spezies, Subspezies, Subtyp, Serotyp und Serovar) wahrscheinlich mit dem QIAstat-Dx Gastrointestinal Panel 2 nachgewiesen werden können (Tabelle 12).

Tabelle 12. Erreger mit anhand der *In-silico*-Analyse voraussichtlicher Reaktivität

QIAstat-Dx GI Panel 2	Organismen mit voraussichtlicher Reaktivität (Spezies, Subspezies, Subtyp, Serotyp und Serovar)
Bakterien	
Campylobacter	Campylobacter coli*, Campylobacter jejuni, Campylobacter jejuni Subsp. jejuni, Campylobacter jejuni Subsp. doylei, Campylobacter upsaliensis
Clostridium difficile	Clostridium difficile (einschließlich der Ribotypen 01 und 17 und der Stämme BI1, BI9, NAP1, SD1, SD2, M68, M120)
Salmonella	Salmonella bongori*, Salmonella enterica Subsp. salamae II (z. B. Serovar 55:k:z39), Salmonella enterica Subsp. arizonae IIIa (z. B. Serovar 63:g:z51), Salmonella enterica Subsp. diarizonae IIIb (z. B. Serovar 47:l,v:z), Salmonella enterica Subsp. houtenae IV (z. B. Serovar 43:z4), Salmonella enterica Subsp. indica VI. Salmonella enterica Subsp. enterica (bis zu 92 verschiedene Serovare einschließlich Agona, Anatum, Bareilly, Choleraesuis, Enteritidis, Heidelberg, Infantis, Kentucky, Montevideo, Newport, Paratyphi A*, Senftenberg, Tennessee, Thompson, Typhi, Typhimurium, Weltevreden*)
Plesiomonas shigelloides	Plesiomonas shigelloides (z. B. Stämme NCTC10360, ATCC 14029T, R4605035)
Vibrio cholerae	Vibrio cholerae (einschließlich der Biovare El Tor und Bengal)
Vibrio parahaemolyticus	Vibrio parahaemolyticus
Vibrio vulnificus	Vibrio vulnificus
Yersinia enterocolitica	Yersinia enterocolitica, Yersinia enterocolitica subsp. palearctica, Yersinia enterocolitica subsp. enterocolitica
Enteraggregative E. coli (EAEC)	Enteraggregative E. coli (EAEC) (einschließlich der Serotypen O104:H4, O111:HND, O126:HND, O25:H4, O86:H2, O86:HND, OUT:H4, OUT:HND)

Tabelle 12. Erreger mit anhand der In-silico-Analyse voraussichtlicher Reaktivität (Fortsetzung)

QIAstat-Dx GI Panel 2	Organismen mit voraussichtlicher Reaktivität (Spezies, Subspezies, Subtyp, Serotyp und Serovar)
Enteroinvasive <i>E. coli</i> (EIEC)/ <i>Shigella</i>	Enteroinvasive <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) (z. B. Serotypen OUT: HND, OUT:H6, OUT:H34, OUT:H21, O55:H7, O119:HNM, O117) Andere Bakterien mit eae: einige Shiga-ähnliche Toxin produzierende <i>E. coli</i> (STEC), STEC O157:H7 und wenige <i>Shigella boydii</i> -Stämme
Enterotoxigene <i>E. coli</i> (ETEC)†	Enterotoxigene <i>E. coli</i> (ETEC) (einschließlich der Stämme H10407 und E24377A und der Serotypen O169:H41, O25:H42, O148:H28, O6:H16), Träger für: Hitzelabiles Enterotoxin-Gen, Subtyp LT-I, und hitzestabiles Enterotoxin-Gen, Variante Sta, Subtypen STp und STh
Shiga-ähnliches Toxin produzierende <i>E. coli</i> (STEC) – <i>stx1</i>	Shiga-ähnliches Toxin produzierende <i>E. coli</i> (STEC) (einschließlich der nicht-O157 Serotypen O111:NM, O111:H-, O26:H11, O145:NM, O145:H28, O45:H2, O26:H11, ONT:NM, einschließlich STEC O157-Serotyp O157:H7) Zu den zu detektierenden <i>Stx1</i> -Toxin-Subtypen gehören <i>stx1a</i> , <i>stx1c</i> und <i>stx1d</i> . Andere Trägerbakterien von <i>stx</i> : <i>Shigella sonnei</i> , <i>Shigella dysenteriae</i>
Shiga-ähnliches Toxin produzierende <i>E. coli</i> (STEC) – <i>stx2</i>	Shiga-ähnliches Toxin produzierende <i>E. coli</i> (STEC) (einschließlich der nicht-O157 Serotypen O111:NM, O104:H4, O111:H-, O26:H11, O121:H19, O145:H34, O113:H21, ONT:H-, O128:H2, OUT:HNM, O124:HNM und einschließlich der STEC-O157-Serotypen O157:H7, O157:NM) Zu den zu detektierenden <i>Stx2</i> -Toxin-Subtypen gehören <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> und <i>stx2l</i>
Shiga-ähnliches Toxin produzierende <i>E. coli</i> (STEC) O157	<i>Escherichia coli</i> O157 einschließlich: STEC O157:H7-Stämme (z. B. EDL933) und <i>E. coli</i> O157: Nicht-H7-Gruppen, einschließlich nicht-Shiga-toxigene <i>E. coli</i> O157-Bakterien (z. B. Serotyp O157:H45) Andere Bakterien mit O157 O-Antigen: <i>Escherichia fergusonii</i> O157

Tabelle 12. Erreger mit anhand der In-silico-Analyse voraussichtlicher Reaktivität (Fortsetzung)

QIAstat-Dx GI Panel 2	Organismen mit voraussichtlicher Reaktivität (Spezies, Subspezies, Subtyp, Serotyp und Serovar)
Parasiten	
Cryptosporidium‡	<p>Häufige <i>Cryptosporidium</i>-Spezies, die an menschlichen Krankheiten beteiligt sind: <i>C. parvum</i>, <i>C. hominis</i>.</p> <p>Weniger häufige <i>Cryptosporidium</i>-Spezies, die an Infektionen beim Menschen beteiligt sind: <i>C. meleagridis</i>, <i>C. felis</i>, <i>C. bovis</i>, <i>C. viatorium</i>, <i>C. ubiquitum</i>, <i>C. tyzzeri</i>, <i>C. cuniculus</i>, <i>Cryptosporidium</i> sp. <i>Tamias</i>-Genotyp I, <i>C. canis</i> *.</p> <p>Seltene und nicht-humane Spezies: <i>Cryptosporidium wrairi</i></p>
Cyclospora cayetanensis	<i>Cyclospora cayetanensis</i> (einschließlich der Stämme LG, CY9, NP20 und NP21)*
Entamoeba histolytica	<i>Entamoeba histolytica</i> (z. B. die Stämme HM-1: IMSS, EHMfas1 und HK-9)*
Giardia lamblia	<i>Giardia lamblia</i> (auch bekannt als <i>Giardia duodenalis</i> , <i>Giardia intestinalis</i>)*
Viren	
Adenovirus	Humanes Adenovirus F40/41
Astrovirus§	Humanes Astrovirus (einschließlich der Typen 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8)
Norovirus GI/GII	<p>Genotypen der Norovirus-Genogruppe II: GII.1, GII.2, GII.3*, GII.4*, GII.5, GII.6, GII.7, GII.8, GII.9, GII.10, GII.12, GII.13, GII.14, GII.16, GII.17, GII.20, GII.21, GII.22, GII.23, GII.24*, GII.25, GII.26, GII.27, GII.NA1 und GII.NA2*</p> <p>Genotypen der Norovirus-Genogruppe I: GI.1, GI2, GI.3*, GI.4*, GI.5, GI.6*, GI.7*, GI.8 und GI.9</p>
Rotavirus	<p>Rotavirus A einschließlich der Genotypen: G1P[8]*, G2P[4]*, G3P[8]*, G4P[8]*, G9P[6], G9P[8]*, G12P[6]* und G12P [8]*</p>

Tabelle 12. Erreger mit anhand der In-silico-Analyse voraussichtlicher Reaktivität (Fortsetzung)

QIAstat-Dx GI Panel 2	Organismen mit voraussichtlicher Reaktivität (Spezies, Subspezies, Subtyp, Serotyp und Serovar)
Sapovirus	Genogruppen: GI (einschließlich der Genotypen GI.1*, GI.2*, GI.3*, GI.4, GI.5, GI.6* und GI.7), GII (einschließlich der Genotypen GII.1*, GII.2, GII.3, GII.4*, GII.5, GII.6, GII.7, GII.8*), GIV (einschließlich des Genotyps GIV.1) und GV (einschließlich der Genotypen GV.1* und GV.2*)

* Es wird erwartet, dass bestimmte Sequenzen aufgrund einer geringeren Anzahl von Nichtübereinstimmungen an kritischen Positionen des Primer-Sondendesigns mit reduzierter Sensitivität nachgewiesen werden.

† Es wird nicht erwartet, dass der Assay Bakterienträger des hitzelabilen Enterotoxin-Gensubtyps LT-II und/oder der hitzestabilen Enterotoxin-Genvariante Stb nachweist.

‡ Es wird nicht erwartet, dass der Assay andere Gattungen von *Cryptosporidium* spp. erkennt, die seltener an menschlichen Erkrankungen beteiligt sind: *C. andersoni* und *C. muris* (114).

§ Es wird nicht erwartet, dass der Assay die humanen Astrovirentypen MLB1-3 und VA1-5 nachweist.

Störsubstanzen

Die Auswirkungen potenzieller Störsubstanzen auf die Nachweisbarkeit der Erreger des QIAstat-Dx Gastrointestinal Panel 2 wurden untersucht. 43 potenzielle Störsubstanzen wurden den Probenmischungen in einer Konzentration zugegeben, die voraussichtlich über dem Spiegel der wahrscheinlich in den Stuhlspezimen zu findenden Substanz lag. Jeder Organismus wurde bei dreifacher LoD getestet und die Tests wurden in Triplikaten durchgeführt. Getestet wurden endogene Substanzen wie menschliches Vollblut, menschliche genomische DNA und verschiedene Krankheitserreger sowie exogene Substanzen wie Antibiotika, andere gastrointestinale Medikamente und verschiedene technikspezifische Substanzen.

Bei der überwiegenden Mehrheit der getesteten Substanzen wurde keine Hemmung beobachtet, mit Ausnahme von Mucin der bovinen Gl. submaxillaris, Bisacodyl, Calciumcarbonat, Nonoxynol-9 und Rotavirus-Reassortanten, die bei hohem Spiegel hemmend wirken können.

Bei Mucin der bovinen Gl. submaxillaris zeigte sich, dass es bei Massenanteilen über 25,0 mg/ml den Nachweis von EAEC störte.

Bei Bisacodyl zeigte sich, dass es bei Massenanteilen über 1,5 mg/ml den Nachweis von EAEC störte.

Es wurde festgestellt, dass Kalziumkarbonat bei Massenanteilen über 10,7 mg/ml den Nachweis aller Ziele des QIAstat-Dx Gastrointestinal Panel 2 störte.

Bei Nonoxynol-9 zeigte sich, dass es bei einem Volumenanteil über 0,2 µl/ml den Nachweis von *Entamoeba* störte.

Für die in Rotavirus-A-Impfstoffen verwendeten Rotavirus-Reassortanten WC3:2-5, R574(9) und WI79-4,9 wurde eine Reaktivität mit Rotavirus A im QIAstat-Dx Gastrointestinal Panel 2 vorhergesagt. Die endgültigen Konzentrationen ohne erkennbare Störeffekte auf den Nachweis von Zielen bei dreifacher LoD-Konzentration für WC3:2-5, R574(9) und WI79-4,9 lagen bei $8,89 \times 10^{-5}$ TCID₅₀/ml bzw. 1,10 PFU/ml (hinsichtlich anderer getesteter Konzentrationen siehe Tabelle 13).

Die kompetitive Interferenz wurde an einer Untergruppe von Erregern getestet. Nach Zugabe der beiden Zielerreger des QIAstat-Dx Gastrointestinal Panel zu den Proben in Konzentrationen von 3x LoD und 50x LoD ergab die Auswertung keine kompetitive Interferenz durch die Zielerreger. Die Ergebnisse der getesteten Zielerreger sind in Tabelle 14 aufgeführt.

Die Ergebnisse der 43 Störsubstanzen, die in einem Stuhlspezimen vorliegen oder eingebracht werden können, sind in Tabelle 13 aufgeführt.

Tabelle 13. Höchste Endkonzentration ohne erkennbare Hemmwirkung

Getestete Substanz	Getestete Konzentration	Ergebnis
Endogene Substanzen		
Bovine und ovine Galle	120,0 mg/ml	Keine Störung
Cholesterin	15,0 mg/ml	Keine Störung
Fettsäuren (Palmitinsäure)	2,0 mg/ml	Keine Störung
Fettsäuren (Stearinsäure)	4,0 mg/ml	Keine Störung
Humane genomische DNA	20 µg/ml	Keine Störung
Humaner Stuhl (überfülltes Cary-Blair-Fläschchen)	300 mg/ml	Keine Störung
Humanurin	0,5 mg/ml	Keine Störung
Humanes Vollblut mit Na-Citrat	0,4 mg/ml	Keine Störung
Mucin der bovinen Gl. submaxillaris	50,0 mg/ml	Störungen
	25,0 mg/ml	Keine Störung
Triglyceride	50 mg/ml	Keine Störung
Nicht-Ziel-Mikroorganismen		
Aeromonas hydrophila	1 x 10 ⁶ Einheiten/ml	Keine Störung
Bacteroides vulgatus	1 x 10 ⁶ Einheiten/ml	Keine Störung
Bifidobacterium bifidum	1 x 10 ⁶ Einheiten/ml	Keine Störung
Enterovirus-Spezies D, Serotyp EV-D68	1 x 10 ⁵ Einheiten/ml	Keine Störung
Nichtpathogenes E. coli	1 x 10 ⁶ Einheiten/ml	Keine Störung
Helicobacter pylori	1 x 10 ⁶ Einheiten/ml	Keine Störung
Saccharomyces cerevisiae (hinterlegt als S. boulardii)	1 x 10 ⁵ Einheiten/ml	Keine Störung
Exogene Substanzen		
Bacitracin	250,0 U/ml	Keine Störung

Tabelle 13. Höchste Endkonzentration ohne erkennbare Hemmwirkung (Fortsetzung)

Getestete Substanz	Getestete Konzentration	Ergebnis
Bisacodyl	3,0 mg/ml	Störungen
	1,5 mg/ml	Keine Störung
Bismuthsubsalcylat	3,5 mg/ml	Keine Störung
Kalziumkarbonat (TUMS® Extra Strength 750)	100 mg/ml	Störungen
	10 mg/ml	Keine Störung
Docusat-Natrium	25 mg/ml	Keine Störung
Doxycyclinhydrochlorid	0,50 mg/ml	Keine Störung
Glyzerin	0,50 ml	Keine Störung
Hydrocortison	5,0 mg/ml	Keine Störung
Loperamidhydrochlorid	0,78 mg/ml	Keine Störung
Magnesiumhydroxid	1,0 mg/ml	Keine Störung
Metronidazol	15,0 mg/ml	Keine Störung
Mineralöl	0,50 ml	Keine Störung
Naproxen-Natrium	7 mg/ml	Keine Störung
Nonoxynol-9	12,0 µl/ml	Störungen
	6,0 µl/ml	Störungen
	3,0 µl/ml	Störungen
	1,5 µl/ml	Störungen
	0,75 µl/ml	Störungen
	0,20 µl/ml	Keine Störung
Nystatin	10.000,0 USP Einh./ml	Keine Störung
Phenylephrinhydrochlorid	0,75 mg/ml	Keine Störung
Natriumphosphat	50,0 mg/ml	Keine Störung

Tabelle 13. Höchste Endkonzentration ohne erkennbare Hemmwirkung (Fortsetzung)

Getestete Substanz	Getestete Konzentration	Ergebnis
Impfstoffkomponenten		
Rotavirus-Reassortant WC3:2:5, R574(9) – VR 2195	8,89 x 10 ³ TCID ₅₀ /ml	Störungen
	8,89 x 10 ⁴ TCID ₅₀ /ml	Störungen
	8,89 x 10 ⁵ TCID ₅₀ /ml	Keine Störung
Rotavirus-Reassortant WI79-4,9 – VR 2415	1,10 x 10 ² PFU/ml	Störungen
	1,10 x 10 ³ PFU/ml	Störungen
	1,10 PFU/ml	Keine Störung
Technikspezifische Substanzen		
Bleiche	5,0 µl/ml	Keine Störung
Ethanol	2,0 µl/ml	Keine Störung
Fecal swab Cary-Blair Medium	100 %	Keine Störung
Fecal Opti-Swab Cary-Blair Medium	100 %	Keine Störung
PurSafe® DNA/RNA Preservative	100 %	Keine Störung
Para-Pak C&S Spoon	1 Tupfer/2 ml Cary-Blair	Keine Störung
Sigma-Transwab	1 Tupfer/2 ml Cary-Blair	Keine Störung

Tabelle 14. Ergebnisse des QIAstat-Dx Gastrointestinal Panel 2 für kompetitive Substanzen

Probengemisch	Ziel	Getestete Endkonzentration x LoD	Koinfektion nachgewiesen
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	

Tabelle 14. Ergebnisse des QIAstat-Dx Gastrointestinal Panel 2 für kompetitive Substanzen (Fortsetzung)

Probengemisch	Ziel	Getestete Endkonzentration x LoD	Koinfektion nachgewiesen
Adenovirus 50x – Giardia 3x	<i>Giardia lamblia</i>	3x	Ja
	Adenovirus F40/F41	50x	
Norovirus 50x – <i>C.diff</i> 3x	Norovirus GII	50x	Ja
	<i>Clostridium difficile</i> Toxin A/B	3x	
Norovirus 3x – <i>C.diff</i> 50x	Norovirus GII	3x	Ja
	<i>Clostridium difficile</i> Toxin A/B	50x	
EPEC 50x - EAEC 3x	EPEC	50x	Ja
	EAEC	3x	
EPEC 3x - EAEC 50x	EPEC	3x	Ja
	EAEC	50x	
EPEC 50x – <i>C.diff</i> 3x	EPEC	50x	Ja
	<i>Clostridium difficile</i> Toxin A/B	3x	
EPEC 3x – <i>C.diff</i> 50x	EPEC	3x	Ja
	<i>Clostridium difficile</i> Toxin 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/ <i>Shigella</i>	3x	
ETEC 3x - EIEC 50x	ETEC	3x	Ja
	EIEC/ <i>Shigella</i>	50x	

Verschleppung

Eine Verschleppungsstudie wurde durchgeführt, um das mögliche Auftreten von Kreuzkontaminationen zwischen aufeinanderfolgenden Durchläufen bei Verwendung des QIAstat-Dx Gastrointestinal Panel 2 auf dem QIAstat-Dx Analyzer 1.0 zu untersuchen.

Erregerproben der Stuhlprobenmatrix mit abwechselnd hochpositiven (10^5 – 10^6 Organismen/ml) und negativen Proben wurden auf zwei QIAstat-Dx Analyzer 1.0 Geräten durchgeführt.

Beim QIAstat-Dx Gastrointestinal Panel 2 gab es keine Verschleppung zwischen den Proben, was zeigt, dass das Systemdesign und die empfohlenen Praktiken zur Handhabung und Untersuchung der Proben falsch positive Ergebnisse infolge einer Verschleppung oder Kreuzkontamination zwischen den Proben wirksam verhindern.

Reproduzierbarkeit

Die Reproduzierbarkeitstests der künstlichen Proben wurden an drei Teststandorten durchgeführt, darunter ein interner Standort (Standort A) und zwei externe Standorte (Standort B und Standort C). Die Studie umfasste eine Reihe potenzieller Variationen durch Standorte, Tage, Replikate, Kartuschenchargen, Bediener und QIAstat-Dx Analyzer. Für jeden Standort wurden die Tests an 5 nicht aufeinanderfolgenden Tagen mit 6 Wiederholungen pro Tag (insgesamt 30 Wiederholungen je Ziel, Konzentration und Standort), auf 4 QIAstat-Dx Analyzer Geräten (2 Geräte je Anwender und Standort) und von mindestens 2 Anwendern an jedem Testtag durchgeführt. Es wurden insgesamt 5 Probenmischungen (zwei kombinierte Proben mit 1x LoD und 3x LoD sowie eine negative Probe) hergestellt. Für jedes Gemisch wurden 6 Replikate getestet und ausgewertet.

Tabelle 15 zeigt für jeden Standort der Reproduzierbarkeitsstudie die Nachweisrate je Ziel und Konzentration. Zusätzlich wurden die in allen drei Zentren erhobenen Daten zusammengetragen, um das exakte 2-seitige 95%-Konfidenzintervall nach Ziel und Konzentration zu berechnen. Während der Reproduzierbarkeitsstudie wurden potenzielle Abweichungen durch Standorte, Tage, Replikate, Kartuschenchargen, Bediener und QIAstat-Dx Analyzer analysiert. Dabei zeigte sich, dass keine der untersuchten Variablen einen signifikanten Beitrag zur Variabilität leistete (Werte für Standardabweichung und Variationskoeffizient unter 1 bzw. 5 %).

Tabelle 15. Nachweisrate je Ziel und Konzentration für jeden Standort der Reproduzierbarkeitsstudie und 2-seitiges 95%-Konfidenzintervall nach Ziel und Konzentration

% Übereinstimmung mit erwartetem Ergebnis						
Getesteter Erreger	Getestete Konzentration	Erwartetes Ergebnis	Standort A	Standort B	Standort C	Alle Standorte (95%-Konfidenzintervall)
Adenovirus F41 ZeptoMetrix 0810085CF	3x LoD	Nachgewiesen	30/30	30/30	30/30	90/90
			100 %	100 %	100 %	100 % (95,98–100,00 %)
	1x LoD	Nachgewiesen	30/30	30/30	30/30	90/90
			100 %	100 %	100 %	100 % (95,98–100,00 %)
	Keine	Nicht nachgewiesen	30/30	30/30	30/30	90/90
			100 %	100 %	100 %	100 % (95,98–100,00 %)

Tabelle 15. Nachweisrate je Ziel und Konzentration für jeden Standort der Reproduzierbarkeitsstudie und 2-seitiges 95%-Konfidenzintervall nach Ziel und Konzentration (Fortsetzung)

% Übereinstimmung mit erwartetem Ergebnis						
Getesteter Erreger	Getestete Konzentration	Erwartetes Ergebnis	Standort A	Standort B	Standort C	Alle Standorte (95%-Konfidenzintervall)
<i>Clostridium difficile</i> ZeptoMetrix 0801619	3x LoD	Nachgewiesen	30/30 100 %	30/30 100 %	30/30 100 %	90/90 100 % (95,98–100,00 %)
	1x LoD	Nachgewiesen	30/30 100 %	30/30 100 %	30/30 100 %	90/90 100 % (95,98–100,00 %)
	Keine	Nicht nachgewiesen	30/30 100 %	30/30 100 %	30/30 100 %	90/90 100 % (95,98–100,00 %)
<i>Campylobacter</i> ZeptoMetrix 801650	3x LoD	Nachgewiesen	30/30 100 %	30/30 100 %	30/30 100 %	90/90 100 % (95,98–100,00 %)
	1x LoD	Nachgewiesen	30/30 100 %	30/30 100 %	30/30 100 %	90/90 100 % (95,98–100,00 %)
	Keine	Nicht nachgewiesen	30/30 100 %	30/30 100 %	30/30 100 %	90/90 100 % (95,98–100,00 %)

Tabelle 15. Nachweisrate je Ziel und Konzentration für jeden Standort der Reproduzierbarkeitsstudie und 2-seitiges 95%-Konfidenzintervall nach Ziel und Konzentration (Fortsetzung)

% Übereinstimmung mit erwartetem Ergebnis						
Getesteter Erreger	Getestete Konzentration	Erwartetes Ergebnis	Standort A	Standort B	Standort C	Alle Standorte (95%-Konfidenzintervall)
<i>Escherichia coli</i> (EPEC) ZeptoMetrix 801747	3x LoD	Nachgewiesen	30/30	30/30	30/30	90/90
			100 %	100 %	100 %	100 % (95,98–100,00 %)
	1x LoD	Nachgewiesen	30/30	29/30	30/30	89/90
			100 %	96,67 %	100 %	98,89 % (93,96–99,97 %)
	Keine	Nicht nachgewiesen	30/30	30/30	30/30	90/90
			100 %	100 %	100 %	100 % (95,98–100,00 %)
<i>Entamoeba histolytica</i> ATCC 30459	3x LoD	Nachgewiesen	30/30	30/30	30/30	90/90
			100 %	100 %	100 %	100 % (95,98–100,00 %)
	1x LoD	Nachgewiesen	30/30	30/30	29/30	89/90
			100 %	100 %	96,67 %	98,89 % (93,96–99,97 %)
	Keine	Nicht nachgewiesen	30/30	30/30	30/30	90/90
			100 %	100 %	100 %	100 % (95,98–100,00 %)

Tabelle 15. Nachweisrate je Ziel und Konzentration für jeden Standort der Reproduzierbarkeitsstudie und 2-seitiges 95%-Konfidenzintervall nach Ziel und Konzentration (Fortsetzung)

% Übereinstimmung mit erwartetem Ergebnis						
Getesteter Erreger	Getestete Konzentration	Erwartetes Ergebnis	Standort A	Standort B	Standort C	Alle Standorte (95%-Konfidenzintervall)
<i>Giardia lamblia</i> ATCC 30888	3x LoD	Nachgewiesen	30/30	30/30	30/30	90/90
			100 %	100 %	100 %	100 % (95,98–100,00 %)
	1x LoD	Nachgewiesen	30/30	30/30	30/30	90/90
			100 %	100 %	100 %	100 % (95,98–100,00 %)
	Keine	Nicht nachgewiesen	30/30	30/30	30/30	90/90
			100 %	100 %	100 %	100 % (95,98–100,00 %)
Norovirus GII ZeptoMetrix 0810087CF	3x LoD	Nachgewiesen	30/30	30/30	30/30	90/90
			100 %	100 %	100 %	100 % (95,98–100,00 %)
	1x LoD	Nachgewiesen	29/30	30/30	30/30	89/90
			96,67 %	100 %	100 %	98,89 % (93,96–99,97 %)
	Keine	Nicht nachgewiesen	30/30	30/30	30/30	90/90
			100 %	100 %	100 %	100 % (95,98–100,00 %)

Tabelle 15. Nachweisrate je Ziel und Konzentration für jeden Standort der Reproduzierbarkeitsstudie und 2-seitiges 95%-Konfidenzintervall nach Ziel und Konzentration (Fortsetzung)

% Übereinstimmung mit erwartetem Ergebnis						
Getesteter Erreger	Getestete Konzentration	Erwartetes Ergebnis	Standort A	Standort B	Standort C	Alle Standorte (95%-Konfidenzintervall)
Rotavirus A ZeptoMetrix 0810280CF	3x LoD	Nachgewiesen	30/30	30/30	30/30	90/90
			100 %	100 %	100 %	100 % (95,98–100,00 %)
	1x LoD	Nachgewiesen	30/30	29/30	30/30	89/90
			100 %	96,67 %	100 %	98,89 % (93,96–99,97 %)
	Keine	Nicht nachgewiesen	30/30	30/30	30/30	90/90
			100 %	100 %	100 %	100 % (95,98–100,00 %)
Escherichia coli (STEC) O157:H7 ZeptoMetrix 0801622	3x LoD	Nachgewiesen	30/30	30/30	30/30	90/90
			100 %	100 %	100 %	100 % (95,98–100,00 %)
	1x LoD	Nachgewiesen	30/30	30/30	29/30	89/90
			100 %	100 %	96,67 %	98,89 % (93,96–99,97 %)
	Keine	Nicht nachgewiesen	30/30	30/30	30/30	90/90
			100 %	100 %	100 %	100 % (95,98–100,00 %)

Tabelle 15. Nachweisrate je Ziel und Konzentration für jeden Standort der Reproduzierbarkeitsstudie und 2-seitiges 95-%-Konfidenzintervall nach Ziel und Konzentration (Fortsetzung)

% Übereinstimmung mit erwartetem Ergebnis						
Getesteter Erreger	Getestete Konzentration	Erwartetes Ergebnis	Standort A	Standort B	Standort C	Alle Standorte (95-%-Konfidenzintervall)
<i>Escherichia coli</i> (STEC) stx1 ZeptoMetrix 0801622	3x LoD	Nachgewiesen	30/30	30/30	30/30	90/90
			100 %	100 %	100 %	100 % (95,98–100,00 %)
	1x LoD	Nachgewiesen	30/30	30/30	30/30	90/90
			100 %	100 %	100 %	100 % (95,98–100,00 %)
	Keine	Nicht nachgewiesen	30/30	30/30	30/30	90/90
			100 %	100 %	100 %	100 % (95,98–100,00 %)
<i>Escherichia coli</i> (STEC) stx2 ZeptoMetrix 0801622	3x LoD	Nachgewiesen	30/30	30/30	30/30	90/90
			100 %	100 %	100 %	100 % (95,98–100,00 %)
	1x LoD	Nachgewiesen	30/30	30/30	30/30	90/90
			100 %	100 %	100 %	100 % (95,98–100,00 %)
	Keine	Nicht nachgewiesen	30/30	30/30	30/30	90/90
			100 %	100 %	100 %	100 % (95,98–100,00 %)

Tabelle 15. Nachweisrate je Ziel und Konzentration für jeden Standort der Reproduzierbarkeitsstudie und 2-seitiges 95%-Konfidenzintervall nach Ziel und Konzentration (Fortsetzung)

% Übereinstimmung mit erwartetem Ergebnis						
Getesteter Erreger	Getestete Konzentration	Erwartetes Ergebnis	Standort A	Standort B	Standort C	Alle Standorte (95%-Konfidenzintervall)
<i>Salmonella enterica</i> ZeptoMetrix 0801437	3x LoD	Nachgewiesen	30/30	30/30	30/30	90/90
			100 %	100 %	100 %	100 % (95,98–100,00 %)
	1x LoD	Nachgewiesen	30/30	29/30	29/30	88/90
			100 %	96,67 %	96,67 %	97,78 % (92,20–99,73 %)
	Keine	Nicht nachgewiesen	30/30	30/30	30/30	90/90
			100 %	100 %	100 %	100 % (95,98–100,00 %)
<i>Vibrio parahaemolyticus</i> ATCC 17802	3x LoD	Nachgewiesen	30/30	30/30	30/30	90/90
			100 %	100 %	100 %	100 % (95,98–100,00 %)
	1x LoD	Nachgewiesen	30/30	30/30	30/30	90/90
			100 %	100 %	100 %	100 % (95,98–100,00 %)
	Keine	Nicht nachgewiesen	30/30	30/30	30/30	90/90
			100 %	100 %	100 %	100 % (95,98–100,00 %)

Tabelle 15. Nachweisrate je Ziel und Konzentration für jeden Standort der Reproduzierbarkeitsstudie und 2-seitiges 95%-Konfidenzintervall nach Ziel und Konzentration (Fortsetzung)

% Übereinstimmung mit erwartetem Ergebnis						
Getesteter Erreger	Getestete Konzentration	Erwartetes Ergebnis	Standort A	Standort B	Standort C	Alle Standorte (95%-Konfidenzintervall)
Yersinia enterocolitica Zeptomatrix 0801734	3x LoD	Nachgewiesen	30/30	30/30	30/30	90/90
			100 %	100 %	100 %	100 % (95,98–100,00 %)
	1x LoD	Nachgewiesen	30/30	30/30	30/30	90/90
			100 %	100 %	100 %	100 % (95,98–100,00 %)
	Keine	Nicht nachgewiesen	30/30	30/30	30/30	90/90
			100 %	100 %	100 %	100 % (95,98–100,00 %)

Wiederholpräzision

Auf dem QIAstat-Dx Analyzer 1.0 Gerät wurde eine Wiederholbarkeitsstudie mit einem repräsentativen Probensatz durchgeführt, der aus Analyten geringer Konzentration bestand, mit denen die Stuhlmatrix (3x LoD und 1x LoD) und negative Stuhlproben versetzt wurden. Die positiven Proben enthielten folgende Erreger: Adenovirus, Clostridium difficile, Campylobacter, Enteropathogene E. coli (EPEC), Entamoeba histolytica, Giardia lamblia, Norovirus GII, Rotavirus, E. coli O157, STEC stx1, STEC stx2, Salmonella enterica, Vibrio parahaemolyticus und Yersinia enterocolitica. Jede Probe wurde über 12 Tage hinweg mit demselben Gerät getestet. Insgesamt wurden 60 Replikate von 1x LoD und 60 Replikate von 3x LoD für jedes der getesteten Ziele sowie 60 Replikate von negativen Proben getestet. Die Gesamtergebnisse zeigten eine Erkennungsrate von 93,33–100,00 % bzw. 95,00–100,00 % für 1x-LoD- und 3x-LoD-Proben. Die negativen Proben ergaben 100 % negative Ergebnisse für alle Panel-Analyten.

Die Wiederholbarkeit des QIAstat-Dx Rise Geräts wurde ebenfalls im Vergleich zu den QIAstat-Dx Analyzern bewertet. Auf zwei QIAstat-Dx Rise Geräten wurde eine Studie mit einem repräsentativen Probensatz durchgeführt, der aus Analyten geringer Konzentration (3x LoD und 1x LoD) bestand, mit denen die Stuhlmatrix und negative Stuhlproben versetzt wurden. Bei den in die positiven Proben eingebrachten Erregern handelte es sich um Norovirus GII, *Entamoeba histolytica*, *Clostridium difficile*, *Yersinia enterocolitica*, *Salmonella enterica*, Adenovirus F40 und Rotavirus A. Die Proben wurden in Replikaten unter Einsatz zweier Kartuschenchargen getestet. Insgesamt wurden 128 Replikate von 1x-LoD-positiven Proben, 128 Replikate von 3x-LoD-positiven Proben und 64 Replikate von negativen Proben auf dem QIAstat-Dx Rise Gerät getestet. Die Gesamtergebnisse zeigten eine Erkennungsrate von 99,22–100,00 % sowohl für 1x-LoD- als auch für 3x-LoD-Proben. Die negativen Proben ergaben 100 % negative Ergebnisse für alle Panel-Analyten. Zum Vergleich der Ergebnisse wurden Tests mit zwei QIAstat-Dx Analyzern (jeweils mit vier Analysemodulen) in die Studie einbezogen. Das Leistungsvermögen des QIAstat-Dx Rise erwies sich als gleichwertig mit dem des QIAstat-Dx Analyzer 1.0.

Klinische Leistungsmerkmale

Die nachstehend aufgeführten klinischen Leistungsmerkmale wurden unter Verwendung des QIAstat-Dx Analyzer 1.0 demonstriert. Der QIAstat-Dx Analyzer 2.0 und der QIAstat-Dx Rise arbeiten mit den gleichen Analysemodulen wie der QIAstat-Dx Analyzer 1.0. Daher wird die Leistung durch Verwendung des QIAstat-Dx Analyzer 2.0 oder QIAstat-Dx Rise nicht beeinträchtigt. Die Gleichwertigkeit der Leistung zwischen QIAstat-Dx Rise und QIAstat-Dx Analyzer 1.0 wurde durch eine Wiederholbarkeitsstudie bestätigt (siehe Details auf Seite 133).

Prävalenz der mit dem QIAstat-Dx Gastrointestinal Panel 2 nachgewiesenen Analyten

Die Anzahl und der Prozentsatz positiver Ergebnisse, die vom QIAstat-Dx Gastrointestinal Panel 2 in der prospektiven klinischen Bewertung ermittelt wurden, sind nach Altersgruppen stratifiziert in Tabelle 16 dargestellt. Insgesamt konnte mit dem QIAstat-Dx Gastrointestinal Panel 2 in 34,3 % (665/1939) der prospektiv gewonnenen Proben mindestens ein Organismus nachgewiesen werden.

Tabelle 16. Übersicht über die Prävalenz nach Altersgruppe für die prospektive klinische Studie, ermittelt durch das QIAstat-Dx Gastrointestinal Panel 2

Analyt	Insgesamt	0–6 Jahre	6–21 Jahre	22–49 Jahre	≥ 50 Jahre	Keine Angabe
Viren						
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 %)
Bakterien						
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 %)

Tabelle 16. Übersicht über die Prävalenz nach Altersgruppe für die prospektive klinische Studie, ermittelt durch das QIAstat-Dx Gastrointestinal Panel 2 (Fortsetzung)

Analyt	Insgesamt	0–6 Jahre	6–21 Jahre	22–49 Jahre	≥ 50 Jahre	Keine Angabe
<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 %)
Durchfallerregende <i>E. coli</i> / <i>Shigella</i>						
Enteroaggregative <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 %)
Enterotoxigene <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-ähnliches Toxin produzierende <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 %)
<i>Shigella</i> /Enteroinvasive <i>E. coli</i> (EIEC)	13 (0,7 %)	1 (0,5 %)	0 (0,0 %)	7 (1,4 %)	5 (0,5 %)	0 (0,0 %)
Parasiten						
<i>Cryptosporidium</i>	9 (0,5 %)	0 (0,0 %)	2 (1,3 %)	5 (1,0 %)	2 (0,2 %)	0 (0,0 %)
<i>Cyclospora cayatanensis</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 %)

Die klinischen Leistungsmerkmale des QIAstat-Dx Gastrointestinal Panel 2 wurden im Rahmen einer multizentrischen, internationalen prospektiven Studie ermittelt, die zwischen Mai und Juli 2021 in dreizehn klinischen Einrichtungen in verschiedenen geografischen Gebieten in den USA und Europa (9 Standorte in den USA und 4 Standorte in Europa) durchgeführt wurde. Bei allen Studienstandorten handelte es sich um zu Krankenhäusern zugehörige oder unabhängige klinische Diagnostiklabore, die Routinediagnostik von gastrointestinalen Infektionen durchführen. Insgesamt wurden 1939 prospektiv gewonnene Stuhlspezimen (Stuhl in Cary-Blair-Transportmedium unter Verwendung von Para-Pak® C&S (Meridian Bioscience) oder FecalSwab (COPAN)) von Patienten mit klinischer Durchfallsymptomatik aufgrund einer gastrointestinalen Infektion entnommen. Tabelle 17 enthält eine Zusammenfassung der Verteilung der Proben über alle Untersuchungsstandorte.

Tabelle 17. Verteilung der prospektiven Proben über die Untersuchungsstandorte

Standort/Land	Prospektiv (Frisch)
Deutschland	339
Dänemark	293
Spanien	247
Frankreich	63
Standort USA 1	186
Standort USA 2	43
Standort USA 3	282
Standort USA 4	177
Standort USA 5	44
Standort USA 6	39
Standort USA 7	0*
Standort USA 8	131
Standort USA 9	95
Insgesamt	1939

* Die Proben von diesem Standort wurden von der Analyse ausgeschlossen, da sie mit einem anderen Gerät als Para-Pak C&S oder FecalSwab gewonnen wurden.

Die demografischen Informationen zu den 1939 in der prospektiven Studie ausgewerteten Proben sind in Tabelle 18 zusammengefasst.

Tabelle 18. Demografische Daten für ausgewertete prospektive Proben

Demografische Daten	N	%
Geschlecht		
Weiblich	1.070	55,2
Männlich	869	44,8

Tabelle 18. Demografische Daten für ausgewertete prospektive Proben (Fortsetzung)

Demografische Daten	N	%
Altersgruppe		
0–5 Jahre	213	11,0
6–21 Jahre	159	8,2
22–49 Jahre	505	26,0
≥ 50 Jahre	1055	54,4
Keine Angabe	7	0,4
Patientenpopulation		
Notfallambulanz	75	3,9
Stationäre Aufnahme	485	25,0
Immungeschwächt	3	0,2
Ambulant	816	42,1
Keine Angaben vorhanden	560	28,9
Anzahl Tage zwischen Symptombeginn und QIAstat-Dx Test		
>7 Tage	89	4,6
≤ 7 Tage	162	8,3
Keine Angabe	1688	87,1

Die Leistung des QIAstat-Dx Gastrointestinal Panel 2 wurde für jedes Panel-Testergebnis mit einem von der FDA zugelassenen/CE-gekennzeichneten Test als Vergleichsmethode oder mit einer zusammengesetzten Vergleichsmethode aus drei unabhängigen von der FDA zugelassenen/CE-gekennzeichneten Testmethoden oder zwei unabhängigen von der FDA zugelassenen/CE-gekennzeichneten Testmethoden und validierten PCR-Assays mit anschließender bidirektionaler Sequenzierung bewertet (Tabelle 19). Das Ergebnis der zusammengesetzten Vergleichsmethode wurde als die Mehrheit der drei einzelnen Testergebnisse bestimmt.

Tabelle 19. Vergleichsmethoden für die klinische Bewertung des QIAstat-Dx Gastrointestinal Panel 2

Testergebnis mit dem QIAstat-Dx GI Panel 2	Vergleichsmethode
Astrovirus	
Rotavirus A	
Sapovirus	
Campylobacter	
Clostridium difficile	
Plesiomonas shigelloides	
Salmonella	
Yersinia enterocolitica	Eine von der FDA zugelassene/CE-gekennzeichnete Testmethode
Shigella/Enteroinvasive E. coli (EIEC)	
Enter aggregative Escherichia coli (EAEC)	
Enteropathogene E. coli (EPEC)	
E. coli O157	
Cryptosporidium	
Cyclospora cayetanensis	
Entamoeba histolytica	
Vibrio parahaemolyticus	Eine von der FDA zugelassene/CE-gekennzeichnete Testmethode und ein validierter PCR-Test mit anschließender bidirektionaler Sequenzierung*†
Vibrio vulnificus	
Adenovirus F40/F41	
Norovirus GI/GII	Zusammenstellung von drei von der FDA zugelassenen/CE-gekennzeichneten Testmethoden*†
Vibrio cholerae	
Enterotoxigene E. coli (ETEC) lt/st	
Shiga-ähnliches Toxin produzierende E. coli (STEC) stx1/stx2	

Tabelle 19. Vergleichsmethoden für die klinische Bewertung des QIAstat-Dx Gastrointestinal Panel 2 (Fortsetzung)

Testergebnis mit dem QIAstat-Dx GI Panel 2	Vergleichsmethode
<i>Giardia lamblia</i>	Kombination aus zwei von der FDA zugelassenen/CE-gekennzeichneten Testmethoden und zwei validierten PCR-Tests mit anschließender bidirektionaler Sequenzierung*

* Alle verwendeten PCR-Assays waren gut charakterisierte und validierte Nukleinsäureamplifikationstests (NAAT) mit anschließender bidirektionaler Sequenzierung. Jeder Assay war für die Amplifikation anderer Sequenzen als die Zielsequenzen des QIAstat-Dx Gastrointestinal Panel 2 vorgesehen. Positive Ergebnisse mussten Sequenzen aus der bidirektionalen Sequenzierung mit mindestens 200 Basen adäquater Qualität generieren, die laut BLAST-Analyse im Vergleich zur Referenz mit einer Sequenz des erwarteten Organismus oder Gens aus der NCBI GenBank-Datenbank mit mindestens 95 % Abfrageabdeckung und mindestens 95 % Identität übereinstimmen.

† Die verwendete, von der FDA zugelassene/CE-gekennzeichnete Testmethode unterschied nicht zwischen den Spezies *V. parahaemolyticus* und *V. vulnificus*. Daher wurden die positiven Proben mit validierten PCR-Assays und anschließender bidirektionaler Sequenzierung zusätzlich getestet, um die entsprechenden *Vibrio*-Spezies zu identifizieren.

‡ Eine der von der FDA zugelassenen/CE-gekennzeichneten Testmethoden, die in der zusammengesetzten Vergleichsmethode verwendet wurden, konnte die *V. cholerae*-Spezies nicht unterscheiden. An den positiven Proben wurden zusätzliche Tests anhand eines validierten PCR-Tests mit anschließender bidirektionaler Sequenzierung zur Identifizierung von *V. cholerae* durchgeführt.

Darüber hinaus wurden zur Ergänzung der Ergebnisse der prospektiven klinischen Studie insgesamt 750 vorab ausgewählte, archivierte gefrorene Proben ausgewertet, die nachweislich positiv für mindestens eines der Ziele des QIAstat-Dx Gastrointestinal Panel 2 waren (retrospektive Studie). Diese Proben dienten dazu, die Probengröße für Analyten zu erhöhen, die in der klinischen prospektiven Studie eine geringere Prävalenz zeigten oder in einem bestimmten Probentyp (Para-Pak C&S oder FecalSwab) weniger vertreten waren. Die in Tabelle 19 aufgeführten Vergleichsmethoden wurde als Bestätigungstest für das Vorhandensein der Nukleinsäuren der erwarteten Analyten verwendet.

Insgesamt wurden in der klinischen Studie 2689 Proben (1939 prospektiv gewonnene und 750 vorab ausgewählte archivierte Proben) ausgewertet. Diese Proben wurden mit Para-Pak C&S (1150) oder FecalSwab (1539) gewonnen.

Die positive prozentuale Übereinstimmung (PPA) und die negative prozentuale Übereinstimmung (NPA) wurden für die prospektive und retrospektive klinische Studie kombiniert berechnet.

Die PPA wurde als $100 \% \times (TP / (TP + FN))$ berechnet. Richtig positiv (True Positive, TP) bedeutet, dass sowohl das QIAstat-Dx Gastrointestinal Panel 2 als auch die Vergleichsmethode ein positives Resultat für diesen spezifischen Analyten ergaben. Falsch negativ (False Negative, FN) bedeutet, dass das Ergebnis des QIAstat-Dx Gastrointestinal Panel 2 negativ und das mit der Vergleichsmethode erhaltene Ergebnis positiv war. Die NPA wurde als $100 \% \times (TN / (TN + FP))$ berechnet. Richtig negativ (True Negative, TN) bedeutet, dass sowohl das QIAstat-Dx Respiratory Panel 2 als auch die Vergleichsmethode ein negatives Resultat für den Organismus ergaben. Falsch positiv (False Positive, FP) bedeutet, dass das mit dem QIAstat-Dx Gastrointestinal Panel 2 erhaltene Ergebnis positiv und das mit der Vergleichsmethode erhaltene Ergebnis negativ war. Die PPA und NPA einschließlich des exakten binomialen 2-seitigen 95%-Konfidenzintervalls wurden berechnet.

Zudem reichten aufgrund der Seltenheit mehrerer Analyten, wie etwa *Entamoeba histolytica*- oder *Vibrio*-Spezies, sowohl prospektive als auch retrospektive Tests nicht aus, um die Leistung des Systems nachzuweisen. Ergänzend zu den Testergebnissen der prospektiven und archivierten Proben erfolgte eine Auswertung künstlicher Proben auf verschiedene Krankheitserreger (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* und *Giardia lamblia*). Künstliche Proben wurden anhand von negativen klinischen Restproben hergestellt, die zuvor vom QIAstat-Dx Gastrointestinal Panel 2 und den Vergleichsmethoden negativ getestet worden waren. Mindestens 50 % dieser Proben wurden mit Konzentrationen knapp über der Nachweisgrenze (2x LoD) versetzt, der Rest mit 5x und 10x LoD, wobei für jeden Erreger quantifizierte Stämme verwendet wurden. Für jeden ausgewerteten Analyten wurden mindestens 50 künstliche Proben getestet. Der Analytenstatus jeder künstlichen Probe wurde gegenüber den Benutzern, die die Proben analysierten, verblindet. Für die genannten Ziele in künstlichen Proben wurde auch die PPA ermittelt.

Die Ergebnisse für die klinischen Leistungsmerkmale sind in individuellen Leistungstabellen für jedes Ziel zusammengefasst, die klinische Proben (prospektive und archivierte) und Testergebnisse künstlicher Proben enthalten (Tabelle 20 bis Tabelle 42).

Diskrepanzen zwischen dem QIAstat-Dx Gastrointestinal Panel 2 und den Vergleichsmethoden wurden für die Analyten untersucht, bei denen das Testergebnis des QIAstat-Dx Gastrointestinal Panel 2 mit einer von der FDA zugelassenen/CE-gezeichneten Methode verglichen wurde. Diskrepanzanalysen sind in den folgenden Tabellen zu den klinischen Leistungsmerkmalen jeweils als Fußnoten aufgeführt und die Daten werden vor und nach der Auflösung der Diskordanzanalyse dargestellt. Davon ausgenommen sind die sechs Ziele, bei denen eine Zusammenstellung von drei separaten Methoden als Vergleichsmethode verwendet wurde (Adenovirus F40/41, Norovirus GI/GII, *V. cholerae*, ETEC, STEC und *Giardia lamblia*), sowie die zwei *Vibrio*-Spezies (*V. parahaemolyticus* und *V. vulnificus*), bei denen die Vergleichsmethode eine von der FDA zugelassene/CE-gezeichnete Methode und PCR-Assays mit anschließender bidirektionaler Sequenzierung zur Identifizierung spezifischer *Vibrio*-Spezies beinhaltete.

Viren

Tabelle 20. Adenovirus F40/41

Prozentuale positive Übereinstimmung				Prozentuale negative Übereinstimmung		
Probengruppe	TP/TP+FN	%	95%-KI	TN/TN+FP	%	95%-KI
Klinisch	51/52	98,1	89,7–100,0	1049/1050	99,9	99,5–100,0
Künstlich	68/70	97,1	90,1–99,7	n. z.	n. z.	n. z.

Tabelle 21. Astrovirus

		Prozentuale positive Übereinstimmung			Prozentuale negative Übereinstimmung		
Proben gruppe	Analysen	TP/TP+FN	%	95-%-KI	TN/TN+FP	%	95-%-KI
Klinisch	Vor Diskordanzanalyse	11/12	91,7	61,5–99,8	2124/2124	100,0	99,8–100,0
	Nach Diskordanzanalyse	11/12*	91,7	61,5–99,8	2124/2124	100,0	99,8–100,0
Künstlich	n. z.	67/68	98,5	92,1–100,0	n. z.	n. z.	n. z.

* Astrovirus wurde in der einzelnen falsch negativen Probe (1/1) mithilfe einer anderen, von der FDA zugelassenen/CE-gekennzeichneten Testmethode nachgewiesen.

Tabelle 22. Norovirus GI/GII

		Prozentuale positive Übereinstimmung			Prozentuale negative Übereinstimmung		
Probengruppe		TP/TP+FN	%	95-%-KI	TN/TN+FP	%	95-%-KI
Klinisch		100/111	90,1	83,0–95,0	1052/1055	99,7	99,2–99,9

Tabelle 23. Rotavirus A

		Prozentuale positive Übereinstimmung			Prozentuale negative Übereinstimmung		
Proben gruppe	Analysen	TP/TP+FN	%	95-%-KI	TN/TN+FP	%	95-%-KI
Klinisch	Vor Diskordanzanalyse	34/37	91,9	78,1–98,3	2096/2099	99,9	99,6–100,0
	Nach Diskordanzanalyse	34/36*	94,4	81,3–99,3	2097/2100*	99,9	99,6–100,0
Künstlich	n. z.	69/70	98,6	92,3–100,0	n. z.	n. z.	n. z.

* Rotavirus A wurde in zwei von drei falsch negativen Proben (2/3) nachgewiesen und in den drei falsch positiven Proben (0/3) mit einer anderen, von der FDA zugelassenen/CE-gekennzeichneten Testmethode nicht nachgewiesen.

Tabelle 24. Sapovirus

		Prozentuale positive Übereinstimmung			Prozentuale negative Übereinstimmung		
Proben gruppe	Analysen	TP/TP+FN	%	95-%-KI	TN/TN+FP	%	95-%-KI
Klinisch	Vor Diskordanzanalyse	56/67	83,6	72,5–91,5	2213/2216	99,9	99,6–100,0
	Nach Diskordanzanalyse	53/54*	98,2	90,1–100,0	2223/2229*	99,7	99,4–99,9
Künstlich	n. z.	69/69	100,0	94,8–100,0	n. z.	n. z.	n. z.

* Sapovirus wurde in einer der elf falsch negativen Proben (1/11) und in einer der drei falsch positiven Proben (1/3) mit einer anderen, von der FDA zugelassenen/CE-gekeennzeichneten Testmethode nachgewiesen.

Bakterien

Tabelle 25. Campylobacter

		Prozentuale positive Übereinstimmung			Prozentuale negative Übereinstimmung		
Proben gruppe	Analysen	TP/TP+FN	%	95-%-KI	TN/TN+FP	%	95-%-KI
Klinisch	Vor Diskordanzanalyse	129/132	97,7	93,5–99,5	1998/2006	99,6	99,2–99,8
	Nach Diskordanzanalyse	134/134*	100,0	97,3–100,0	2001/2004*	99,9	99,6–100,0
Künstlich	n. z.	45/46†	97,8	88,5–99,9	n. z.	n. z.	n. z.

* *Campylobacter* wurde in den drei falsch negativen Proben (0/3) nicht nachgewiesen, jedoch in fünf der acht falsch positiven Proben (5/8) mit einer anderen, von der FDA zugelassenen/CE-gekeennzeichneten Testmethode nachgewiesen.

† Weniger als 50 künstliche Proben wurden auf *Campylobacter* getestet, da die Tests aufgrund der höheren Prävalenz, die in klinischen prospektiven und retrospektiven Studien beobachtet wurde, abgebrochen wurden.

Tabelle 26. *Clostridium difficile* Toxin A/B

		Prozentuale positive Übereinstimmung			Prozentuale negative Übereinstimmung		
Proben gruppe	Analysen	TP/TP+FN	%	95-%-KI	TN/TN+FP	%	95-%-KI
Klinisch	Vor Diskordanzanalyse	213/239	89,1	84,5–92,8	1899/1902	99,8	99,5–100,0
	Nach Diskordanzanalyse	213/224*	95,1	91,4–97,5	1914/1917*	99,8	99,5–100,0

* *Clostridium difficile* Toxin A/B wurde bei elf der siebenundzwanzig falsch negativen Proben (11/27) nachgewiesen und bei keiner der drei falsch positiven Proben (0/3) mittels PCR und anschließender bidirektionaler Sequenzanalyse nachgewiesen.

Tabelle 27. *Plesiomonas shigelloides*

Prozentuale positive Übereinstimmung					Prozentuale negative Übereinstimmung		
Proben gruppe	Analysen	TP/TP+FN	%	95-%-KI	TN/TN+FP	%	95-%-KI
Klinisch	Vor Diskordanzanalyse	40/44	90,9	78,3–97,5	2227/2231	99,8	99,5–100,0
	Nach Diskordanzanalyse	40/41 *	97,6	87,1–99,9	2230/2234 *	99,8	99,5–100,0
Künstlich	n. z.	67/68	98,5	92,1–100,0	n. z.	n. z.	n. z.

* *Plesiomonas shigelloides* wurde in einer der vier falsch negativen Proben (1/4) nachgewiesen und in den vier falsch positiven Proben unter Verwendung einer anderen, von der FDA zugelassenen/CE-gekennzeichneten Testmethode nicht nachgewiesen.

Tabelle 28. *Salmonella*

Prozentuale positive Übereinstimmung					Prozentuale negative Übereinstimmung		
Proben gruppe	Analysen	TP/TP+FN	%	95-%-KI	TN/TN+FP	%	95-%-KI
Klinisch	Vor Diskordanzanalyse	64/68	94,1	85,6–98,4	2068/2070	99,9	99,7–100,0
	Nach Diskordanzanalyse	64/64 *	100,0	94,4–100,0	2072/2074 *	99,9	99,7–100,0
Künstlich	n. z.	33/33 †	100,0	89,4–100,0	n. z.	n. z.	n. z.

* *Salmonellen* wurden in den vier falsch negativen Proben (0/4) nicht nachgewiesen und in den zwei falsch positiven Proben (0/2) mit einer anderen, von der FDA zugelassenen/CE-gekennzeichneten Testmethode ebenfalls nicht nachgewiesen.

† Weniger als 50 künstliche Proben wurden auf *Salmonellen* getestet, da die Tests aufgrund der höheren Prävalenz, die in klinischen prospektiven und retrospektiven Studien beobachtet wurde, abgebrochen wurden.

Tabelle 29. *Vibrio cholerae*

Prozentuale positive Übereinstimmung				Prozentuale negative Übereinstimmung		
Probengruppe	TP/TP+FN	%	95-%-KI	TN/TN+FP	%	95-%-KI
Klinisch	1/1	100,0	2,5–100,0	987/989	99,8	99,3–100,0
Künstlich	67/70	95,7	88,0–99,1	n. z.	n. z.	n. z.

Tabelle 30. *Vibrio parahaemolyticus*

Prozentuale positive Übereinstimmung				Prozentuale negative Übereinstimmung		
Probengruppe	TP/TP+FN	%	95%-KI	TN/TN+FP	%	95%-KI
Klinisch	1/2*	50,0	9,5–90,6	2133/2134*	99,9	99,7–100,0
Künstlich	70/70	100,0	94,9–100,0	n. z.	n. z.	n. z.

* *Vibrio parahaemolyticus* wurde in einer weiteren Probe mit dem QIAstat-Dx Gastrointestinal Panel 2 nachgewiesen. In dieser Probe wurde auch mit der von der FDA zugelassenen/CE-gezeichneten Vergleichsmethode *Vibrio* nachgewiesen; die spezifische *Vibrio*-Spezies konnte jedoch mit den PCR-Assays mit anschließender bidirektionaler Sequenzierung nicht bestimmt werden und wurde daher bei der Datenanalyse nicht als richtig positiv beurteilt.

Tabelle 31. *Vibrio vulnificus*

Prozentuale positive Übereinstimmung				Prozentuale negative Übereinstimmung		
Probengruppe	TP/TP+FN	%	95%-KI	TN/TN+FP	%	95%-KI
Klinisch	0/0	n. z.	n. z.	2136/2136	100,0	99,8–100,0
Künstlich	69/69	100,0	94,8–100,0	n. z.	n. z.	n. z.

Tabelle 32. *Yersinia enterocolitica*

Prozentuale positive Übereinstimmung					Prozentuale negative Übereinstimmung		
Proben gruppe	Analysen	TP/TP+FN	%	95%-KI	TN/TN+FP	%	95%-KI
Klinisch	Vor Diskordanzanalyse	51/54	94,4	84,6–98,8	2071/2083	99,4	99,0–99,7
	Nach Diskordanzanalyse	51/51*	100,0	93,0–100,0	2074/2086*	99,4	99,0–99,7
Künstlich	n. z.	68/69	98,6	92,2–100,0	n. z.	n. z.	n. z.

* *Yersinia enterocolitica* wurde in den drei falsch negativen Proben (0/3) nicht nachgewiesen und in den zwölf falsch positiven Proben (0/12) mithilfe einer anderen, von der FDA zugelassenen/CE-gezeichneten Testmethode ebenfalls nicht nachgewiesen.

Durchfallerregende *E. coli*/Shigella

Tabelle 33. Enteroaggregative *E. coli* (EAEC)

Prozentuale positive Übereinstimmung					Prozentuale negative Übereinstimmung		
Proben gruppe	Analysen	TP/TP+FN	%	95-%-KI	TN/TN+FP	%	95-%-KI
Klinisch	Vor Diskordanzanalyse	82/97	84,5	75,8–91,1	2035/2040	99,8	99,4–99,9
	Nach Diskordanzanalyse	82/93*	88,2	79,8–94,0	2039/2044*	99,8	99,4–99,9

* Enteroaggregative *E. coli* (EAEC) wurden bei dreizehn der siebzehn falsch negativen Proben (13/17) und bei keiner der fünf falsch positiven Proben (0/5) mittels PCR mit anschließender bidirektionaler Sequenzanalyse nachgewiesen.

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

Prozentuale positive Übereinstimmung					Prozentuale negative Übereinstimmung		
Proben gruppe	Analysen	TP/TP+FN	%	95-%-KI	TN/TN+FP	%	95-%-KI
Klinisch	Vor Diskordanzanalyse	289/318	90,9	87,2–93,8	1897/1901	99,8	99,5–99,9
	Nach Diskordanzanalyse	295/316*	93,4	90,0–95,8	1914/1917*	99,8	99,5–100,0

* Enteropathogene *E. coli* (EPEC) wurden in dreizehn von einundzwanzig falsch negativen Proben (13/21) nachgewiesen sowie in einer der zwei falsch positiven Proben (1/2) mittels PCR mit anschließender bidirektionaler Sequenzanalyse nachgewiesen. Es gab acht (8) weitere falsch negative Proben und zwei (2) falsch positive Proben, die nicht mittels Diskrepanzanalyse weiter untersucht wurden.

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

Prozentuale positive Übereinstimmung				Prozentuale negative Übereinstimmung		
Proben gruppe	TP/TP+FN	%	95-%-KI	TN/TN+FP	%	95-%-KI
Klinisch	63/67	94,0	85,4–98,4	963/975	98,8	97,9–99,4
Künstlich	43/43	100,0	91,8–100,0	n. z.	n. z.	n. z.

Tabelle 36. Shiga-ähnliches Toxin produzierende *E. coli* (STEC) *stx1/stx2*

Probengruppe	Prozentuale positive Übereinstimmung			Prozentuale negative Übereinstimmung		
	TP/TP+FN	%	95%-KI	TN/TN+FP	%	95%-KI
Klinisch	70/75	93,3	85,1–97,8	937/945	99,2	98,3–99,6
Künstlich	200/200*	100,0	98,2–100,0	n. z.	n. z.	n. z.

* Für das STEC *stx1/stx2*-Ziel wird eine höhere Anzahl von Testergebnissen bei künstlichen Proben angezeigt, da diese sowohl von Nicht-O157-STEK-Stämmen als auch von STEK-Stämmen mit der Serogruppe O157 stammen.

Tabelle 37. *E. coli* O157

Proben gruppe	Analysen	Prozentuale positive Übereinstimmung			Prozentuale negative Übereinstimmung		
		TP/TP+FN	%	95%-KI	TN/TN+FP	%	95%-KI
Klinisch	Vor Diskordanzanalyse	39/41	95,1	83,5–99,4	26/26	100,0	86,8–100,0
	Nach Diskordanzanalyse	39/39*	100,0	91,0–100,0	28/28	100,0	87,7–100,0
Künstlich	n. z.	67/69	97,1	89,9–99,7	n. z.	n. z.	n. z.

* *E. coli* O157 wurden in den zwei falsch negativen Proben (0/2) mit einer anderen, von der FDA zugelassenen/CE-gezeichneten Testmethode nicht nachgewiesen.

Tabelle 38. *Shigella*/Enteroinvasive *E. coli* (EIEC)

Proben gruppe	Analysen	Prozentuale positive Übereinstimmung			Prozentuale negative Übereinstimmung		
		TP/TP+FN	%	95%-KI	TN/TN+FP	%	95%-KI
Klinisch	Vor Diskordanzanalyse	34/36	94,4	81,3–99,3	2099/2100	99,9	99,7–100,0
	Nach Diskordanzanalyse	36/37*	97,3	85,8–99,9	2100/2100*	100,0	99,8–100,0
Künstlich	n. z.	69/69	100,0	94,8–100,0	n. z.	n. z.	n. z.

* *Shigella*/Enteroinvasive *E. coli* (EIEC) wurden in einer der zwei falsch negativen Proben (1/2) und in der einzelnen falsch positiven Probe (1/1) mithilfe eines von der FDA zugelassenen/CE-gezeichneten Tests nachgewiesen.

Parasiten

Tabelle 39. *Cryptosporidium*

Prozentuale positive Übereinstimmung					Prozentuale negative Übereinstimmung		
Proben gruppe	Analysen	TP/TP+FN	%	95%-KI	TN/TN+FP	%	95%-KI
Klinisch	Vor Diskordanzanalyse	40/42	95,2	83,8–99,4	2220/2223	99,9	99,6–100,0
	Nach Diskordanzanalyse	40/40*	100,0	91,2–100,0	2223/2226*	99,9	99,6–100,0
Künstlich	n. z.	58/58	100,0	93,8–100,0	n. z.	n. z.	n. z.

* *Cryptosporidium* wurde in den beiden falsch negativen Proben (0/2) nicht nachgewiesen und auch in den drei falsch positiven Proben mittels PCR mit anschließender bidirektionaler Sequenzanalyse nicht nachgewiesen.

Tabelle 40. *Cyclospora cayetanensis*

Prozentuale positive Übereinstimmung					Prozentuale negative Übereinstimmung		
Proben gruppe	Analysen	TP/TP+FN	%	95%-KI	TN/TN+FP	%	95%-KI
Klinisch	Vor Diskordanzanalyse	23/24	95,8	78,9–99,9	2112/2112	100,0	99,8–100,0
	Nach Diskordanzanalyse	23/24*	95,8	78,9–99,9	2112/2112	100,0	99,8–100,0
Künstlich	n. z.	56/56	100,0	93,6–100,0	n. z.	n. z.	n. z.

* *Cyclospora cayetanensis*; es gab eine (1) falsch negative Probe, die nicht durch Diskrepanzanalysen weiter untersucht wurde.

Tabelle 41. *Entamoeba histolytica*

		Prozentuale positive Übereinstimmung			Prozentuale negative Übereinstimmung		
Proben gruppe	Analysen	TP/TP+FN	%	95-%-KI	TN/TN+FP	%	95-%-KI
Klinisch	Vor Diskordanzanalyse	0/0	n. z.	n. z.	2136/2136	100,0	99,8–100,0
	Nach Diskordanzanalyse	0/0	n. z.	n. z.	2136/2136	100,0	99,8–100,0
Künstlich	n. z.	69/70	98,6	92,3–100,0	n. z.	n. z.	n. z.

Tabelle 42. *Giardia lamblia*

Prozentuale positive Übereinstimmung				Prozentuale negative Übereinstimmung		
Probengruppe	TP/TP+FN	%	95%-KI	TN/TN+FP	%	95%-KI
Klinisch	63/63	100,0	94,3–100,0	983/993	99,0	98,2–99,5
Künstlich	56/56	100,0	93,6–100,0	n. z.	n. z.	n. z.

Zusammenfassung der klinischen Leistungsmerkmale

Die Ergebnisse für alle Zielpathogene, die während der Tests klinischer Proben in den prospektiven und retrospektiven Studien erhalten wurden, sind in Tabelle 43 zusammengefasst. Für die Ziele, bei denen eine Diskordanzanalyse durchgeführt wurde, sind die Daten nach der Auflösung angegeben.

Tabelle 43. Zusammenfassung der klinischen Leistungsmerkmale in den prospektiven und retrospektiven Studien

Analyt	Prozentuale positive Übereinstimmung			Prozentuale negative Übereinstimmung		
	TP/TP+FN	%	95%-KI	TN/TN+FP	%	95%-KI
Viren						
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
Bakterien						
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. z.	n. z.	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

Tabelle 43. Zusammenfassung der klinischen Leistungsmerkmale in den prospektiven und retrospektiven Studien (Fortsetzung)

Analyt	Prozentuale positive Übereinstimmung			Prozentuale negative Übereinstimmung		
	TP/TP+FN	%	95%-KI	TN/TN+FP	%	95%-KI
Durchfallerregende E. coli/Shigella						
Enteroaggregative E. coli (EAEC)	82/93	88,2	79,8–94,0	2039/2044	99,8	99,4–99,9
Enteropathogene E. coli (EPEC)	295/316	93,4	90,0–95,8	1914/1917	99,8	99,5–100,0
Enterotoxigene E. coli (ETEC) <i>lt/st</i>	63/67	94,0	85,4–98,4	963/975*	98,8	97,9–99,4
Shiga-ähnliches Toxin produzierende E. coli (STEC) <i>stx1/stx2</i>	70/75	93,3	85,1–97,8	937/945*	99,2	98,3–99,6
E. coli O157	39/39	100,0	91,0–100,0	28/28	100,0	87,7–100,0
Shigella/Enteroinvasive E. coli (EIEC)	36/37	97,3	85,8–99,9	2100/2100	100,0	99,8–100,0
Parasiten						
Cryptosporidium	40/40	100,0	91,2–100,0	2223/2226	99,9	99,6–100,0
Cyclospora cayetanensis	23/24	95,8	78,9–99,9	2112/2112	100,0	99,8–100,0
Entamoeba histolytica	0/0	n. z.	n. z.	2136/2136	100,0	99,8–100,0
Giardia lamblia	63/63	100,0	94,3–100,0	983/993*	99,0	98,2–99,5
Gesamtleistung des Panels						
Alle Analyten	1464/1536	95,3	94,1–96,3	39.527/39.608	99,8	99,8–99,8

* Die Probengröße für die klinische Spezifität (NPA) ist für die mit einer zusammengesetzten Referenz ausgewerteten Erreger (Adenovirus F40/41, Norovirus GI/GII, *Vibrio cholerae*, ETEC, STEC, *Giardia lamblia*) kleiner, da ein Teil aller richtig negativen Proben (> 33 %) mit der vollständigen zusammengesetzten Vergleichsmethode getestet wurde (39,03–43,59 %).

Koinfektionen

Das QIAstat-Dx Gastrointestinal Panel 2 wies mehrere Organismen (d. h. Mischinfektionen) für insgesamt 142 prospektiv gewonnene Proben nach. Dies sind 21,3 % der positiven Proben (142/665). Die meisten Mehrfachnachweise enthielten zwei Organismen (107/142; 75,4 %), während 17,6 % (25/142) drei Organismen enthielten, 4,2 % (6/142) vier Organismen enthielten und 2,8 % (4/142) fünf Organismen enthielten. Die häufigsten Mehrfachinfektionen sind in Tabelle 44 unten aufgeführt.

Tabelle 44. Häufigste Kombinationen von Mehrfachnachweisen (≥ 5 Fälle), ermittelt durch das QIAstat-Dx Gastrointestinal Panel 2

Mehrfachnachweis-Kombination	Anzahl der Proben
Enteropathogene <i>E. coli</i> (EPEC) + Enterotoxigene <i>E. coli</i> (ETEC) lt/st	5
Enteraggregative <i>E. coli</i> (EAEC) + Enterotoxigene <i>E. coli</i> (ETEC) lt/st	6
Enteraggregative <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> Toxin A/B + Enteropathogene <i>E. coli</i> (EPEC)	16

Wie in Tabelle 45 gezeigt, waren die am häufigsten (≥ 10 Fälle) bei Mischinfektionen gefundenen Analyten EPEC (88), *Clostridium difficile* Toxin A/B (44), *Campylobacter* (34), EAEC (33), Norovirus GI/GII (30), ETEC (23) und STEC (12).

Tabelle 45. Prävalenz von Analyten bei Mischinfektionen, ermittelt durch das QIAstat-Dx Gastrointestinal Panel 2

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

Kurzbericht über Sicherheit und Leistung

Der Kurzbericht über Sicherheit und Leistung kann von der Eudamed-Website unter folgender Adresse heruntergeladen werden: <https://ec.europa.eu/tools/eudamed/#/screen/search-device>

Entsorgung

- In Übereinstimmung mit lokalen und nationalen Vorschriften als gefährlichen Abfall entsorgen. Dies gilt auch für ungebrauchte Produkte.
- Empfehlungen im Sicherheitsdatenblatt (Safety Data Sheet, SDS) beachten.

Hilfe zur Fehlerbehebung

In dem vorliegenden Abschnitt „Hilfe zur Fehlerbehebung“ finden Sie hilfreiche Informationen zur Behebung möglicher Probleme. Weitere Informationen finden Sie auch auf der Seite „Häufig gestellte Fragen“ unseres technischen Support-Centers unter: www.qiagen.com/FAQ/FAQList.aspx (für Kontaktinformationen besuchen Sie www.qiagen.com).

Zusätzliche Informationen zu spezifischen Fehlercodes und Meldungen des QIAstat-Dx Gastrointestinal Panel 2 finden Sie in Tabelle 46:











Tabelle 46. Informationen über spezifische Fehlercodes und Meldungen des QIAstat-Dx Gastrointestinal Panel 2








Fehlercode	Angezeigte Fehlermeldung
0x02C9	
0x032D	
0x0459	Cartridge execution failure: Sample concentration too high. (Ausführung der Kartusche fehlgeschlagen: Probenkonzentration zu hoch.)
0x045A	
0x04BF	
0x0524	
0x058B	Please repeat by loading 100 microliters of the sample in a new cartridge (per IFU explanation) (Bitte wiederholen Sie die Schritte, indem Sie 100 Mikroliter der Probe in eine neue Kartusche laden (gemäß Erläuterung in der Gebrauchsanweisung)).
0x05E9	
0x0778	
0x077D	
0x14023	

Wenn die Probenkonzentration zu hoch ist und der Test durch Laden von 100 µl wiederholt werden muss, befolgen Sie den Arbeitsablauf in „Anhang C: Zusätzliche Gebrauchsanweisung“ auf Seite 166.

Symbole

Die folgenden Symbole werden in der Gebrauchsanweisung oder auf der Verpackung und Kennzeichnung verwendet:

Symbol	Bedeutung des Symbols
	Enthält ausreichend Reagenzien für <N> Reaktionen
	Verwendbar bis
	Dieses Produkt erfüllt die Anforderungen der europäischen Verordnung (EU) 2017/746 über In-vitro-Diagnostika.
	In-vitro-Diagnostikum
	Katalognummer
	Chargenbezeichnung
	Materialnummer (Kennzeichnung von Komponenten)
	Internationale Artikelnummer (Global Trade Item Number)
	Eindeutige Produktkennung (Unique Device Identifier)
	Enthält

Symbol	Bedeutung des Symbols
	Komponente
	Nummer
	Gastrointestinale Anwendung
Rn	R steht für Revision der Gebrauchsanweisung, n ist die Revisionsnummer
	Temperaturbegrenzung
	Hersteller
	Beachten Sie die Gebrauchsanweisung, die Sie unter resources.qiagen.com/674623 herunterladen können
	Vor Lichteinwirkung schützen
	Nicht wiederverwenden
	Vorsicht, Begleitdokumente beachten

Symbol

Bedeutung des Symbols



Nicht verwenden, wenn die Verpackung beschädigt ist



Entflammbar, Brandgefahr



Ätzend, Gefahr der Verätzung



Gesundheitsschädlich, Gefahr der Sensibilisierung, Karzinogenität



Risiko einer Schädigung



Bevollmächtigter in der Europäischen Gemeinschaft

Anhänge

Anhang A: Installation der Assay-Definitionsdatei

Die Assay-Definitionsdatei (ADF) des QIAstat-Dx Gastrointestinal Panel 2 muss vor dem Testen mit QIAstat-Dx Gastrointestinal Panel 2 Cartridges auf dem QIAstat-Dx Analyzer 1.0, QIAstat-Dx Analyzer 2.0 oder QIAstat-Dx Rise installiert werden.

Hinweis: Bei Verwendung des QIAstat-Dx Rise wenden Sie sich für den Upload neuer Assay-Definitionsdateien bitte an den technischen Service oder Ihren Vertriebsvertreter.

Hinweis: Wann immer eine neue Version des QIAstat-Dx Gastrointestinal Panel 2 Assays verfügbar wird, muss die neue Assay-Definitionsdatei für das QIAstat-Dx Gastrointestinal Panel 2 installiert werden, bevor Tests durchgeführt werden können.

Die Assay-Definitionsdatei (Dateityp .asy) ist unter www.qiagen.com abrufbar.

Die Assay-Definitionsdatei (Dateityp .asy) muss vor der Installation auf dem QIAstat-Dx Analyzer 1.0 oder QIAstat-Dx Analyzer 2.0 auf einem USB-Speichermedium gespeichert werden. Dieses USB-Speichermedium muss mit einem FAT32-Dateisystem formatiert sein.

Um neue Assays vom USB-Stick in den QIAstat-Dx Analyzer 1.0 oder QIAstat-Dx Analyzer 2.0 zu importieren, gehen Sie wie folgt vor:

1. Stecken Sie den USB-Stick mit der Assay-Definitionsdatei in einen der USB-Anschlüsse des QIAstat-Dx Analyzer 1.0 oder QIAstat-Dx Analyzer 2.0.
2. Drücken Sie auf **Options** (Options) und dann auf **Assay Management** (Assay-Verwaltung). Im Inhaltsbereich der Anzeige wird der Bildschirm „Assay Management“ (Assay-Verwaltung) (Abbildung 55) angezeigt.

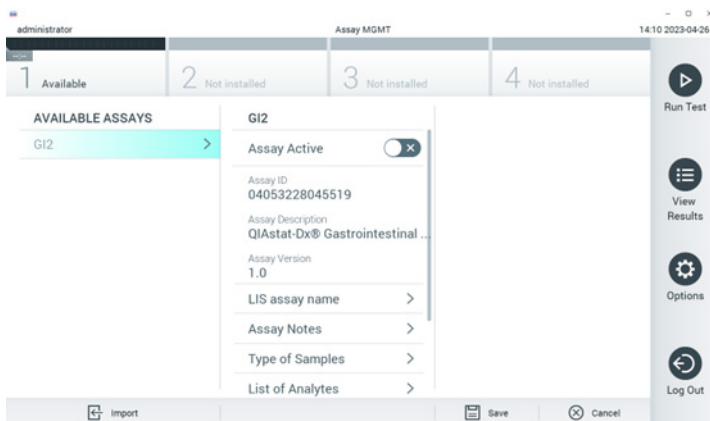


Abbildung 55. Bildschirm „Assay Management“ (Assay-Verwaltung).

3. Klicken Sie auf **Import** (Importieren) links unten auf dem Bildschirm (Abbildung 55).
4. Wählen Sie die Datei für den vom USB-Speichermedium zu importierenden Assay aus.

Es erscheint ein Dialogfeld zur Bestätigung des Uploads der Datei.

Hinweis: Falls eine frühere Version installiert wurde, wird ein Dialogfeld mit der Frage angezeigt, ob Sie die aktuelle Version durch eine neuere Version ersetzen wollen. Drücken Sie zum Überschreiben auf **Yes** (Ja).

5. Um den Assay zu aktivieren, aktivieren Sie die Option **Assay aktiv** (Abbildung 56).

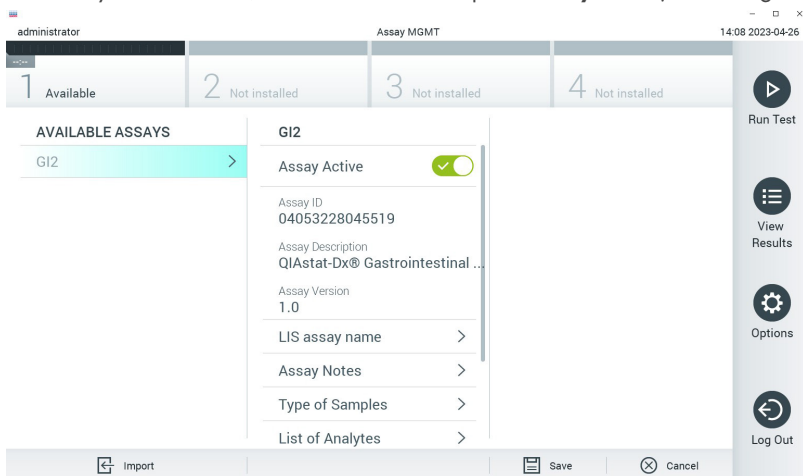


Abbildung 56. Aktivierung des Assays.

6. Um den aktiven Assay einem Benutzer zuzuweisen, führen Sie folgende Schritte aus:
 - a. Gehen Sie zu **Options** (Optionen) > **User Management** (Benutzerverwaltung).
 - b. Wählen Sie den Benutzer aus, der den Assay durchführen darf.
Hinweis: Dieser Schritt kann bei Bedarf für jeden im System angelegten Benutzer wiederholt werden.
 - c. Wählen Sie in der Registerkarte „User Options“ (Benutzeroptionen) die Option **Assign Assays** (Assays zuweisen) aus.
 - d. Aktivieren Sie den Assay und drücken Sie dann auf **Save** (Speichern) (Abbildung 57).

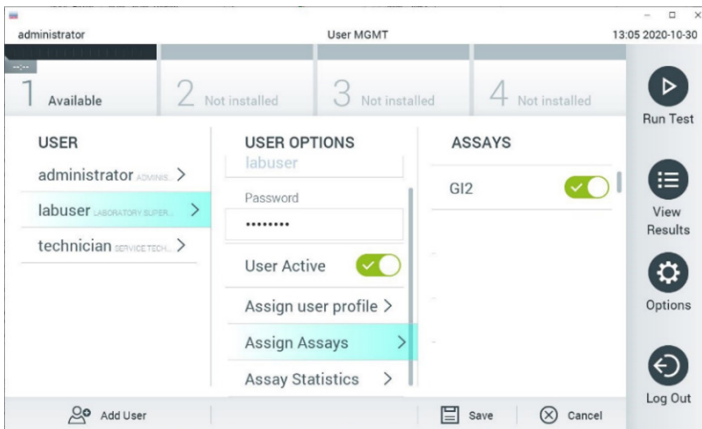


Abbildung 57. Zuweisen des aktiven Assays.

Anhang B: Glossar

Amplifikationskurve: Grafische Darstellung der Amplifikationsdaten einer Multiplex Real-Time RT-PCR.

Analysemodul (AM): Das Hardware-Hauptmodul des QIAstat-Dx Analyzer 1.0 zur Ausführung von Tests mit QIAstat-Dx Gastrointestinal Panel 2 Cartridges. Es wird vom Betriebsmodul gesteuert. Mehrere Analysemodule können an ein Betriebsmodul angeschlossen werden.

IUO: Investigational use only (Nur für Forschungszwecke).

IFU: Instructions for Use (Gebrauchsanweisung).

Hauptöffnung: Einlassöffnung in der QIAstat-Dx Gastrointestinal Panel 2 Cartridge für Flüssigproben in Transportmedium.

Nukleinsäuren: Biopolymere oder kleine Biomoleküle aus Nukleotiden, Monomeren die aus drei Komponenten bestehen: einem 5-Kohlenstoffzucker, einer Phosphatgruppe und einer stickstoffhaltigen Base.

Betriebsmodul (Operational Module, OM): Die spezielle QIAstat-Dx Analyzer 1.0 Hardware, die die Benutzeroberfläche für ein bis vier Analysemodule (AM) bereitstellt.

Betriebsmodul PRO (Operational Module PRO, OM PRO): Die spezielle QIAstat-Dx Analyzer 2.0 Hardware, die die Benutzeroberfläche für ein bis vier Analysemodule (AM) bereitstellt.

PCR: Polymerase Chain Reaction (Polymerase-Kettenreaktion).

QIAstat-Dx Analyzer 1.0: Der QIAstat-Dx Analyzer 1.0 besteht aus einem Betriebsmodul und einem Analysemodul. Das Betriebsmodul enthält Elemente, die eine Verbindung zum Analysemodul herstellen und die Benutzerinteraktion mit dem QIAstat-Dx Analyzer 1.0 ermöglichen. Das Analysemodul enthält die Hard- und Software für Probestests und die Auswertung.

QIAstat-Dx Analyzer 2.0: Der QIAstat-Dx Analyzer 2.0 besteht aus einem Betriebsmodul PRO und einem Analysemodul. Das Betriebsmodul PRO enthält Elemente, die eine Verbindung zum Analysemodul herstellen und die Benutzerinteraktion mit dem QIAstat-Dx Analyzer 2.0 ermöglichen. Das Analysemodul enthält die Hard- und Software für Probestests und die Auswertung.

QIAstat-Dx Gastrointestinal Panel 2 Cartridge: Ein in sich geschlossenes Einweg-Medizinprodukt aus Kunststoff mit allen vorinstallierten Reagenzien, die für die vollständige Durchführung vollautomatischer molekularer Assays zum Nachweis von gastrointestinalen Pathogenen benötigt werden.

QIAstat-Dx Rise: Die QIAstat-Dx Rise Base ist ein Gerät für die *In-vitro*-Diagnostik zur Verwendung mit QIAstat-Dx Assays und QIAstat-Dx Analysemodulen, das eine vollständige Automatisierung für molekulare Anwendungen von der Probenvorbereitung bis zum Nachweis mittels Real-time PCR ermöglicht. Das System kann sowohl mit wahlfreiem Zugriff als auch mit Batch-Tests betrieben werden, und der Systemdurchsatz kann durch Einbindung von bis zu 8 Analysemodulen auf bis zu 160 Tests/Tag gesteigert werden. Das System verfügt außerdem über eine vordere Schublade, die bis zu 16 Tests gleichzeitig aufnehmen kann, sowie eine Abfallschublade zur automatischen Entsorgung der ausgeführten Tests, was die Effizienz des Systems im unbeaufsichtigten Betrieb erhöht.

RT: Reverse Transkription.

Tupferöffnung: Einlassöffnung in der QIAstat-Dx Gastrointestinal Panel 2 Cartridge für Trockenabstriche. Die Tupferöffnung wird für den QIAstat-Dx Gastrointestinal Panel 2 Assay nicht verwendet.

Benutzer: Eine Person, die den QIAstat-Dx Analyzer 1.0 / QIAstat-Dx Analyzer 2.0 / QIAstat-Dx Rise und die QIAstat-Dx Gastrointestinal Panel 2 Cartridge bestimmungsgemäß bedient.

Anhang C: Zusätzliche Gebrauchsanweisung

Falls während des Tests Fehler bei der Kartuschenausführung auftreten, die den Fehlercodes (0x02C9, 0x032D, 0x0459, 0x045A, 0x04BF, 0x0524, 0x058B, 0x05E9, 0x0778, 0x077D, 0x14023) entsprechen, erscheint folgende Fehlermeldung auf dem Bildschirm des QIAstat-Dx Analyzer 1.0 oder QIAstat-Dx Analyzer 2.0, nachdem der Lauf abgeschlossen wurde:

„Cartridge execution failure: Sample concentration too high.“ (Ausführung der Kartusche fehlgeschlagen: Probenkonzentration zu hoch.) „Please repeat by loading 100 microliters of the sample in a new cartridge (as per IFU explanation).“ (Bitte wiederholen Sie die Schritte, indem Sie 100 Mikroliter der Probe in eine neue Kartusche laden (wie in der Gebrauchsanweisung erläutert).)

In diesem Fall sollte der Test mit 100 µl derselben Probe wiederholt werden, wobei die im Abschnitt „Verfahren“ der Gebrauchsanweisung beschriebenen gleichwertigen Testverfahren auf 100 µl Probenvolumen angepasst werden:

1. Öffnen Sie die Verpackung einer neuen QIAstat-Dx Gastrointestinal Panel 2 Cartridge an den seitlichen Aufreißkerben der Verpackung.
2. Entnehmen Sie die QIAstat-Dx Gastrointestinal Panel 2 Cartridge aus der Verpackung.
3. Schreiben Sie die Probeninformationen von Hand auf die Oberseite der QIAstat-Dx Gastrointestinal Panel 2 Cartridge oder kleben Sie ein Etikett mit den Probenangaben auf diese Stelle. Stellen Sie sicher, dass das Etikett richtig positioniert ist und die Deckelöffnung nicht blockiert.
4. Legen Sie die QIAstat-Dx Gastrointestinal Panel 2 Cartridge flach auf die saubere Arbeitsfläche, so dass der Barcode auf dem Etikett nach oben zeigt. Öffnen Sie den Probendeckel an der Hauptöffnung auf der Vorderseite der QIAstat-Dx Gastrointestinal Panel 2 Cartridge.

5. Durchmischen Sie die Stuhlprobe gründlich im Cary-Blair-Transportmedium, indem Sie z. B. das Röhrchen dreimal kräftig schütteln.
6. Öffnen Sie das Röhrchen mit der zu untersuchenden Probe. Ziehen Sie die Flüssigkeit mit der mitgelieferten Transferpipette auf. Ziehen Sie die Probe bis zur ersten Fülllinie der Pipette (d. h. 100 µl) auf.

Wichtig: Achten Sie darauf, weder Luft noch Schleim oder Partikel in die Pipette aufzunehmen. Sollten Luft, Schleim oder Partikel in die Pipette gelangen, drücken Sie die Probenflüssigkeit in der Pipette vorsichtig zurück in das Probenröhrchen und ziehen Sie erneut Flüssigkeit auf.

7. Geben Sie die Probe mithilfe der mitgelieferten Einweg-Transferpipette vorsichtig in die Hauptöffnung der QIAstat-Dx Gastrointestinal Panel 2 Cartridge.
8. Schließen Sie den Deckel der Hauptöffnung fest, bis Sie ein Klicken hören.
9. Fahren Sie nun mit den in der Gebrauchsanweisung beschriebenen Anweisungen fort.

Bestellinformationen

Produkt	Inhalt	Kat.-Nr.
QIAstat-Dx Gastrointestinal Panel 2	QIAstat-Dx Gastrointestinal Panel 2 Kartuschen und 6 einzeln verpackte Transferpipetten.	691413
Verwandte Produkte		
QIAstat-Dx Analyzer 1.0	1 QIAstat-Dx Analytical Module, 1 QIAstat-Dx Operational Module und zugehörige Hardware und Software zur Ausführung molekulardiagnostischer QIAstat-Dx Assay Cartridges.	9002824
QIAstat-Dx Analyzer 2.0	1 QIAstat-Dx Analytical Module, 1 QIAstat-Dx Operational Module PRO und zugehörige Hardware und Software zur Ausführung molekulardiagnostischer QIAstat-Dx Assay Cartridges.	9002828
QIAstat-Dx Rise	1 QIAstat-Dx Rise Base Module sowie entsprechende Hard- und Software zur Ausführung molekulardiagnostischer QIAstat-Dx Assay Cartridges.	9003163

Aktuelle Lizenzinformationen und produktspezifische Haftungsausschlüsse finden Sie in der Gebrauchsanweisung für das jeweilige QIAGEN Kit. Gebrauchsanweisungen für QIAGEN Kits sind unter www.qiagen.com verfügbar oder können beim Technischen Service von QIAGEN oder Ihrem örtlichen Händler angefordert werden.

Literatur

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

Revisionsverlauf des Dokuments

Revision	Beschreibung
R1, Oktober 2024	Erstversion.
R1, November 2024	Einbeziehung von QIAstat-Dx Analyzer 2.0.

Beschränkte Lizenzvereinbarung für QIAstat-Dx® Gastrointestinal Panel 2

Mit der Verwendung dieses Produkts erkennt der Käufer oder Anwender des Produkts die folgenden Bedingungen an:

1. Das Produkt darf nur gemäß den mit dem Produkt und dieser Gebrauchsanweisung bereitgestellten Protokollen und nur mit den im Panel enthaltenen Komponenten verwendet werden. QIAGEN gewährt im Rahmen ihrer geistigen Eigentumsrechte keine Lizenz zur Verwendung oder Kombination der Komponenten dieses Panels mit anderen Komponenten, die nicht in diesem Panel enthalten sind, mit Ausnahme der Anwendungen, die in den mit dem Produkt bereitgestellten Protokollen, dieser Gebrauchsanweisung sowie zusätzlichen, unter www.qiagen.com verfügbaren Protokollen beschrieben werden. Einige dieser zusätzlichen Protokolle wurden von QIAGEN Anwendern für andere QIAGEN Anwender zur Verfügung gestellt. Diese Protokolle wurden von QIAGEN nicht eingehend geprüft oder optimiert. QIAGEN übernimmt für diese Protokolle keine Garantie und garantiert auch nicht, dass sie keine Rechte Dritter verletzen.
2. Über die ausdrücklich erwähnten Lizenzanwendungen hinaus übernimmt QIAGEN keinerlei Garantie dafür, dass dieses Panel und/oder die mit diesem Panel durchgeführte(n) Anwendung(en) die Rechte Dritter nicht verletzen.
3. Dieses Panel und die zugehörigen Komponenten sind für die einmalige Verwendung lizenziert und dürfen nicht wiederverwendet, wiederaufgearbeitet oder weiterverkauft werden.
4. QIAGEN lehnt mit Ausnahme der ausdrücklich angegebenen Lizenzen spezifisch alle anderen ausdrücklichen oder konkludenten Lizenzen ab.
5. Käufer und Anwender des Panels stimmen zu, keinerlei Schritte zu unternehmen oder anderen die Einleitung von Schritten zu gestatten, die zu unerlaubten Handlungen im obigen Sinne führen oder solche erleichtern könnten. QIAGEN ist berechtigt, die Untersagungen in dieser begrenzten Lizenzvereinbarung vor einem beliebigen Gericht einzuklagen und wird alle seine Untersuchungs- und Gerichtskosten, einschließlich der Anwaltsgebühren, in jedwedem Verfahren zur Durchsetzung dieser begrenzten Lizenzvereinbarung oder seiner geistigen Eigentumsrechte an dem Panel und/oder seinen Komponenten zurückfordern.

Aktualisierte Nutzungs- und Lizenzbedingungen siehe www.qiagen.com.

Marken: QIAGEN®, Sample to Insight®, QIAstat-Dx®, DiagCORE® (QIAGEN Group); Para-Pak® C&S (Meridian Bioscience); FecalSwab™ (COPAN). Eingetragene Namen, Marken usw., die in diesem Dokument verwendet werden, gelten auch ohne ausdrückliche Kennzeichnung als gesetzlich geschützt.

11/2024 HB-3462-001 © 2024 QIAGEN, alle Rechte vorbehalten.

Diese Seite wurde absichtlich leer gelassen.

Diese Seite wurde absichtlich leer gelassen.

Bestellungen www.qiagen.com/shop | Technischer Support support.qiagen.com | Website www.qiagen.com