

December 2024

Oversigt over sikkerhed og ydeevne ved QIAstat-Dx[®] Gastrointestinal Panel 2



Version 1



Til in vitro-diagnostisk brug

Til brug med QIAstat-Dx Analyzer 1.0, QIAstat-Dx Analyzer 2.0 og QIAstat-Dx Rise



0197



691 413



QIAGEN GmbH, QIAGEN Strasse 1, 40724 Hilden, TYSKLAND

R2

Oversigt over sikkerhed og ydeevne

Denne oversigt over sikkerhed og ydeevne (SSP) er beregnet til at give offentlig adgang til en opdateret oversigt over de vigtigste aspekter ved enhedens sikkerhed og ydeevne.

SSP'en er ikke beregnet til at erstatte brugsanvisningen som det primære dokument til at sørge for sikker brug af enheden, og den er heller ikke beregnet til at give diagnostiske eller terapeutiske forslag til tilsigtede brugere.

Følgende oplysninger er beregnet til professionelle brugere.

Dokumentrevision: 002
Udstedelsesdato: December 2024
Producentens referencenummer for SSP: HB-3462-SPR

1. Enhedsidentifikation og generel oplysninger	
1.1. Enhedens handelsnavn(e)	QIAstat-Dx® Gastrointestinal Panel 2
1.2. Producentens navn og adresse	QIAGEN GmbH, QIAGEN Strasse 1, 40724 Hilden, TYSKLAND
1.3. Producentens single registration number (SRN)	DE-MF-000004949
1.4. Grundlæggende UDI-DI	4053228RGI2QST000000001RK
1.5. Europæisk nomenklatur for medicinsk udstyr (EMDN) beskrivelse/tekst	W0105070504 GASTROINTESTINALE INFEKTIONER MULTIPLEX NA-REAGENSER
1.6. Enhedens risikoklasse	C
1.7. Angivelse af, om det er en enhed til patientnær test og/eller en ledsagende diagnostik	Enheden er ikke beregnet til patientnær test. Enheden er ikke en ledsagende diagnostik.

1.8. År, hvor det første certifikat blev udstedt i henhold til forordning (EU) 2017/746, der omfatter enheden	2024
1.9. Autoriseret repræsentant, hvis relevant – navn og SRN	Ikke relevant
1.10. Bemyndigende organ og single identification number (SIN)	TÜV Rheinland LGA Products GmbH, Tillystrase 2 90431 Nürnberg, TYSKLAND 0197
2. Tilsigtet anvendelse af enheden	
2.1. Tilsigtet formål	QIAstat-Dx® Gastrointestinal Panel 2 er en multiplekset nukleinsyrestest beregnet til brug med QIAstat-Dx Analyzer 1.0, QIAstat-Dx Analyzer 2.0 eller QIAstat-Dx Rise til samtidig kvalitativ påvisning og identifikation af nukleinsyrer fra flere vira, bakterier og parasitter direkte fra fæcesprøver i Cary-Blair eller modificerede Cary-Blair transportmedier indhentet fra personer med tegn og/eller symptomer på gastrointestinal infektion. Følgende vira, bakterier (herunder flere diarréfremkaldende <i>E.coli</i>-/<i>Shigella</i>-patotyper) og parasitter kan identificeres med QIAstat-Dx Gastrointestinal Panel 2: • Adenovirus F40/F41 • Astrovirus • Norovirus GI/GII • Rotavirus A • Sapovirus (GI, GII, GIV, GV) • <i>Campylobacter</i> (<i>C. jejuni</i>, <i>C. coli</i> og <i>C. upsaliensis</i>)

	• <i>Clostridium difficile</i> (toksin A/B) • Enteroaggregativ <i>Escherichia coli</i> (EAEC) • <i>Shigella</i>/enteroinvasiv <i>Escherichia coli</i> (EIEC) • Enteropatogen <i>Escherichia coli</i> (EPEC) • Enterotoksigen <i>Escherichia coli</i> (ETEC) <i>lt/st</i> • <i>Salmonella</i> • <i>Plesiomonas shigelloides</i> • <i>Vibrio cholerae</i> • <i>Vibrio parahaemolyticus</i> • <i>Vibrio vulnificus</i> • <i>Yersinia enterocolitica</i> • <i>Cryptosporidium</i> • <i>Cyclospora cayetanensis</i> • <i>Entamoeba histolytica</i> • <i>Giardia lamblia</i> *Shiga-lignende toksinproducerende <i>Escherichia coli</i> (STEC) <i>stx1/stx2*</i> (herunder specifik identifikation af <i>E. coli</i> O157-serogruppe inden for STEC). Samtidige kulturer er nødvendige for at genfinde organismer og typebestemme bakterielle stoffer yderligere. QIAstat-Dx Gastrointestinal Panel 2 er indiceret som en hjælp til diagnosticeringen af særlige stoffer hos personer
--	--

	med sygdomme i mave-tarm-kanalen samt andre kliniske og epidemiologiske data samt laboratoriedata. Positive resultater udelukker ikke co-infektion med organismer, der ikke påvises af QIAstat-Dx Gastrointestinal Panel 2. De påviste organismer er ikke nødvendigvis den eneste eller definitive årsag til sygdommen. QIAstat-Dx Gastrointestinal Panel 2 er ikke beregnet til overvågning eller vejledning af behandlingen for <i>C. difficile</i>-infektioner. Negative QIAstat-Dx Gastrointestinal Panel 2-resultater i forbindelse med klinisk sygdom, som er forenelig med gastroenteritis, kan skyldes infektion med patogener, der ikke påvises af denne analysetest, eller ikke-infektiose årsager såsom colitis ulcerosa, irriterbart tarmsyndrom eller Crohns sygdom. QIAstat-Dx Gastrointestinal Panel 2 hjælper også ved påvisning og identifikation af akut gastroenteritis i forbindelse med udbrud. QIAstat-Dx Gastrointestinal Panel 2 er kun beregnet til professionel brug og ikke til selvtestning. QIAstat-Dx Gastrointestinal Panel 2 er beregnet til in vitro-diagnostisk brug.
2.2. Indikation(er) og målpopulation(er)	QIAstat-Dx Gastrointestinal Panel 2 er en multiplexet nukleinsyretest beregnet til brug med QIAstat-Dx Analyser 1.0, QIAstat-Dx Analyser 2.0 eller QIAstat-Dx Rise til samtidig kvalitativ påvisning og identifikation af nukleinsyrer fra flere vira, bakterier og parasitter direkte fra fæcesprøver i Cary-Blair eller modificerede Cary-Blair transportmedier indhentet fra personer med tegn og/eller

	symptomer på gastrointestinal infektion. QIAstat-Dx Gastrointestinal Panel 2 er kun beregnet til professionel brug og ikke til selvtestning. QIAstat-Dx Gastrointestinal Panel 2 er beregnet til in vitro-diagnostisk brug.
2.3. Begrænsninger og/eller kontraindikationer	- Resultater fra QIAstat-Dx Gastrointestinal Panel 2 er ikke beregnet til brug som eneste grundlag for diagnose eller andre beslutninger i forbindelse med patientbehandling. - På grund af høje forekomster af asymptomatisk transport af <i>Clostridium difficile</i>, især hos meget små børn og hospitalsindlagte patienter, skal påvisningen af toksigen <i>C. difficile</i> fortolkes inden for rammerne af retningslinjer udviklet af testfaciliteten eller andre eksperter. - Kun til brug på recept. - QIAstat-Dx Gastrointestinal Panel 2 er ikke beregnet til testning af andre prøver end dem, der er beskrevet i disse brugsanvisninger. Testens ydeevne er kun valideret med human fæces indsamlet i Cary-Blair-transportmedie i henhold til medieproducentens anvisninger. Den er ikke valideret til brug med andre fæcestransportmedier, rektale podninger, rå fæces, opkast eller fæcesaspirater fra endoskopi. QIAstat-Dx Gastrointestinal Panel 2 bør ikke anvendes til test af Cary-Blair-hætteglas fra opsamlingsenheder, der er overfyldt med fæces. Der bør kun anvendes fæces, som er resuspenderet i henhold til anvisningerne fra producenten af prøvetagningsenheden. - Påvisningen af virale, bakterielle eller parasitiske sekvenser er afhængig af korrekt indsamling,

	håndtering, transport, opbevaring og klargøring af prøver (inklusive ekstraktion). Manglende overholdelse af de korrekte procedurer i et af disse trin kan føre til forkerte resultater. Der er risiko for falsk negative værdier som følge af forkert indsamlede, transporterede eller håndterede prøver. • Positive resultater udelukker ikke co-infektion med organismer, der ikke er indeholdt i QIAstat-Dx Gastrointestinal Panel 2. Det påviste stof er ikke nødvendigvis den definitive årsag til sygdommen. • Denne analyse påviser ikke alle stoffer for akut gastrointestinal infektion. • QIAstat-Dx Gastrointestinal Panel 2 er beregnet til at blive anvendt sammen med standard of care-dyrkning til genfindning af organismer, serotypebestemmelse og/eller eventuelt antimikrobiel følsomhedstestning. • QIAstat-Dx Gastrointestinal Panel 2 kan kun anvendes sammen med QIAstat-Dx Analyzer 1.0, the QIAstat-Dx Analyzer 2.0 og QIAstat-Dx Rise. • Identifikationen af multiple diarréfremkaldende <i>E. coli</i>-patotyper har historisk været baseret på fænotypiske karakteristika, såsom adhærensmonstre eller toksicitet i visse vævskulturerlinjer. QIAstat-Dx Gastrointestinal Panel 2 retter sig mod genetiske determinanter, som er karakteristiske for de fleste patogene stammer af disse organismer, men detekterer muligvis ikke alle stammer med fænotypiske karakteristika for en patotype. QIAstat-Dx Gastrointestinal Panel 2 påviser især kun Enteroaggregative <i>E. coli</i> (EAEC)-stammer, som
--	--

	bærer <i>aggR</i>- og/eller <i>aatA</i>-markører på pAA plasmid (aggregeret adhærens), og det detekterer ikke alle stammer, der udviser et aggregeret adhærensmønster. • Genetiske virulensmarkører knyttet til diarréfremkaldende <i>E.coli</i>-/<i>Shigella</i>-patotyper bæres ofte på mobile genetiske elementer (MGE'er), som kan overføres horisontalt mellem forskellige stammer, og derfor kan resultater med statussen "Påvist" for flere diarréfremkaldende <i>E. coli</i>/<i>Shigella</i> skyldes co-infektion med flere patotyper eller (sjældnere forekommende) forekomsten af én enkelt organisme, der indeholder genkarakteristikken for flere patotyper. Et eksempel på det sidste er 2019 <i>E. coli</i>-hybrid-EPEC/STEC-stammer fundet i Sverige. • QIAstat-Dx Gastrointestinal Panel 2 påviser enteropatoogene <i>E. coli</i> (EPEC) gennem målretning af <i>eae</i>-genet, som koder for adhæsin-intiminin. Da nogle Shiga-lignende toksinproducerende <i>E. coli</i> (STEC) også bærer <i>eae</i> (især stammer identificeret som enterohæmoragisk <i>E. coli</i>, EHEC), kan QIAstat-Dx Gastrointestinal Panel 2 ikke skelne mellem STEC indeholdende <i>eae</i> og en co-infektion med EPEC og STEC. Derfor er EPEC-resultatet ikke anvendeligt (N/A) og rapporteres ikke for prøver, hvor STEC også er påvist. I sjældne tilfælde kan STEC rapporteres som EPEC, når en STEC-bærende <i>eae</i> (EHEC) forekommer i en prøve under LoD for STEC-oligonukleotiddesign(s). Sjældne forekomster af andre organismer, der bærer <i>eae</i>, er dokumenteret, f.eks. <i>Escherichia albertii</i> og <i>Shigella boydii</i>.
--	---

	• <i>Shigella dysenteriae</i> serotype 1 indeholder et shiga-toksigen (<i>stx</i>), som er identisk med <i>stx1</i>-genet i STEC. Stx-gener er for nylig fundet i andre <i>Shigella</i>-arter (f.eks. <i>S. sonnei</i> og <i>S. flexneri</i>). Påvisningen af både <i>Shigella</i>/enteroinvasiv <i>E. coli</i> (EIEC) og STEC <i>stx1/stx2</i> analytter i samme prøve kan indikere forekomsten af <i>Shigella</i>-arter såsom <i>S. dysenteriae</i>. Der er også rapporteret om sjældne forekomster af påvisning af Shiga-lignende toksingener i andre genera/arter, f.eks. <i>Acinetobacter haemolyticus</i>, <i>Enterobacter cloacae</i> og <i>Citrobacter freundii</i>. • <i>E. coli</i> O157-resultatet rapporteres kun som specifik serogruppeidentifikation sammen med STEC <i>stx1/stx2</i>. Mens der er påvist ikke-STECS O157-stammer i human fæces, er deres rolle i forbindelse med sygdom ikke fastlagt. Serotype O157 EPEC er blevet identificeret og vil blive påvist af QIAstat-Dx Gastrointestinal Panel 2 (ved EPEC-oligonukleotiddesignet) på grund af deres transport af <i>eae</i>-genet. • QIAstat-Dx Gastrointestinal Panel 2 kan ikke skelne mellem infektioner med et enkelt toksigen STEC O157 eller sjældne co-infektioner af STEC (ikke-O157) med et <i>stx1/stx2</i>-negativt <i>E. coli</i> O157. • Denne test påviser kun <i>Campylobacter jejuni</i>, <i>C. coli</i> og <i>C. upsaliensis</i> og skelner ikke mellem disse tre arter af <i>Campylobacter</i>. Der skal foretages yderligere tests for at skelne mellem disse arter og for at påvise andre <i>Campylobacter</i>-arter, der kan forekomme i fæcesprøver. Især kan <i>Campylobacter upsaliensis</i> oligonukleotiddesignet kryds reagere med <i>Campylobacter</i>-arterne <i>C. lari</i>- og <i>C. helveticus</i>-organismer.
--	--

	• Negative resultater udelukker ikke muligheden for gastrointestinal infektion. Negative testresultater kan forekomme fra sekvensvarianter i den region, som analysen er målrettet mod, forekomsten af inhibitorer, tekniske fejl, prøveblandinger eller en infektion forårsaget af en organisme, som ikke er påvist af panelet. Testresultater kan også påvirkes ved brug af bestemte medikamenter (f.eks. calciumcarbonat), samtidig antimikrobiel behandling eller niveauer af organismer i prøven, som er under testens påvisningsgrænse. Følsomhed i nogle kliniske indstillinger kan afvige fra den, der er beskrevet i brugsanvisningen. Negative resultater bør ikke anvendes som det eneste grundlag for diagnose, behandling eller andre behandlingsbeslutninger. • Kontaminering af organismer og amplikoner kan give fejlagtige resultater for denne test. Der bør lægges særlig vægt på de laboratorieforholdsregler, der fremgår af afsnittet Sikkerhedsforanstaltninger ved laboratoriearbejde. • Der er risiko for falsk positive værdier som følge af krydskontaminering af målorganismer, deres nukleinsyrer eller det amplificerede produkt eller fra ikke-specifikke signaler i analysen. • Der er risiko for falsk negative resultater på grund af tilstedeværelsen af stammer med sekvensvariabilitet i målregionerne af oligonukleotiddesignet. Se afsnittet om inklusivitetstest i brugsanvisningen for yderligere oplysninger. • Ydeevnen af QIAstat-Dx Gastrointestinal Panel 2 er ikke blevet fastslået hos personer, der modtog Rotavirus A-vaccine. Nylig oral administration af en
--	--

	Rotavirus A-vaccine kan give positive resultater for Rotavirus A, hvis virussen passerer i fæces. • Ydeevnen af denne test er ikke blevet evalueret for immunkompromitterede individer. • Ydeevnen af denne test er ikke blevet fastslået til overvågning af behandling af infektion med nogen af de målrettede mikroorganismer. • Analytmål (virale, bakterielle eller parasitiske nukleinsyresekvenser) kan fortsat forekomme in vivo, uafhængigt af virus, bakteriers eller parasitters levedygtighed. Påvisning af analytmål garanterer ikke, at den eller de tilsvarende levende organismer forefindes, eller at den eller de tilsvarende organismer er årsagen til kliniske symptomer. • Underliggende polymorfismer i primerbindende områder kan påvirke de mål, der detekteres, og efterfølgende returneres testresultaterne. • Positive og negative prædiktive værdier er meget afhængige af prævalens. Falsk negative testresultater er mere sandsynlige, når prævalensen af sygdom er høj. Falsk positive testresultater er mere sandsynlige, når prævalensen er lav. • Virkningen af interfererende stoffer er kun vurderet for dem, der er anført på mærkningen ved dens angivne mængde eller koncentration. Interferens fra andre stoffer end dem, der er beskrevet i afsnittet "Interfererende stoffer" i brugsanvisningen, kan føre til fejlagtige resultater. • Krydsreaktivitet med andre organismer i mave-tarmkanalen end dem, der er anført i afsnittet "Analysespecificitet" på indlægssedlen, kan føre til fejlagtige resultater.
--	---

	• Denne test er en kvalitativ test og viser ikke den kvantitative værdi af den påviste forekommende organisme. • Analysesensitiviteten til påvisning af <i>Cyclospora cayetanensis</i>, Adenovirus F41, <i>Entamoeba histolytica</i> og den Shiga-lignende toksinproducerende <i>Escherichia coli</i> (STEC) kan reduceres op til 3,16 gange ved anvendelse af en arbejdsgang med halv inputprøvevolumen (100 µl) som beskrevet i "Appendiks C: Yderligere brugsanvisninger" til brugsanvisningen.
3. Enhedsbeskrivelse	
3.1. Beskrivelse af enheden, herunder betingelserne for brug af enheden	a) Generel beskrivelse af enheden, herunder dens tilsigtede formål og tilsigtede brugere QIAstat-Dx Gastrointestinal Panel 2 Cartridge er en plastanordning til engangsbrug, der muliggør udførelse af fuldautomatiserede molekylæranalyser til påvisning af gastrointestinale patogener. Hovedelementerne i QIAstat-Dx Gastrointestinal Panel 2 Cartridge omfatter kompatibilitet med en flydende prøvetype, hermetisk indeslutning af alle forudindsatte reagenser, der er nødvendige til testning, og automatisk funktion uden brugerinteraktion. Al klargøring af prøve og alle analysetestningstrin udføres inden i kassetten. Alle reagenser, der kræves til en fuldstændig udførelse af en testkørsel, er indsat og udgør en selvstændig enhed i QIAstat-Dx Gastrointestinal Panel 2 Cartridge. Det er ikke nødvendigt, at brugeren kommer i kontakt med og/eller håndterer nogen reagenser. Når prøven er indført manuelt, udføres de diagnostiske tests med QIAstat-Dx

	Gastrointestinal Panel 2 på QIAstat-Dx Analyzer 1.0, the QIAstat-Dx Analyzer 2.0 eller QIAstat-Dx Rise. Al klargøring af prøve og alle analysetrin udføres automatisk af QIAstat-Dx Analyzer 1.0, QIAstat-Dx Analyzer 2.0, eller QIAstat-Dx Rise. QIAstat-Dx Analyzer 1.0, QIAstat-Dx Analyzer 2.0 og QIAstat-Dx Rise indeholder luftfiltre til både indgående og udgående luft til yderligere beskyttelse af miljøet. Efter testningen forbliver kassetten hele tiden hermetisk lukket, hvilket gør det meget nemmere at bortskaffe den på sikker vis. I kassetten udføres automatisk mange trin i rækkefølge ved hjælp af lufttryk til at overføre prøver og væsker via overførselskammeret til deres tilsigtede destinationer. Fæcesprøver skal indsamles og håndteres i henhold til den anbefalede fremgangsmåde fra producenten af Cary-Blair-transportmediet. Dette kit er beregnet til professionel brug. Produktet må kun bruges af personale med specifik kompetence og uddannelse inden for molekylærbiologiske teknikker og kendskab til denne teknologi. b) Beskrivelse af princippet for analysemetoden eller principperne for instrumentets funktion Afføringsprøver overføres til Cary-Blair-transportmedier efter anvisningerne fra producenten af prøvetagningsenheden. Når prøven er sat i kassetten, kan den indsættes i instrumentet
--	--

	Princippet for analysen er en multiplex PCR-test udført i forskellige reaktionskamre i kassetten: Følgende trin forekommer: - Prøveforbehandling med kemiske buffere til fjernelse af almindeligt forekommende hæmmende stoffer i fæces fra DNA/RNA - Resuspension af intern kontrol (IC) og proteinase K - Cellelysis: en mekanisk lysis (rotation af perler) og en kemisk lysis - Oprensning via en silicamembran, da DNA'et/RNA'et binder sig til det - Blanding af rensed nukleinsyre med frysetørrede komponenter i PCR (Master Mix) - Alikvotering og PCR – prøven fordeles til reaktionskamrene i kassetten, hvor de lufttørrede primere og prober er. Inden for hvert reaktionskammer udføres et revers-transkriptionstrin efterfulgt af multiplex PCR (RT-PCR) i realtid.
3.2. Hvis enheden er et sæt, en beskrivelse af komponenterne (inklusive regulatorisk status for komponenter, for eksempel IVD, medicinsk udstyr og eventuelle grundlæggende UDI-DI'er)	Sættets indhold er: ● 6 individuelt pakkede kassetter indeholdende alle reagenser, der er nødvendige til klargøring af prøve og multiplex-RT-PCR i realtid plus intern kontrol. ● 6 individuelt pakkede overførselspipetter til dispensering af flydende prøve i QIAstat-Dx Gastrointestinal Panel 2 Cartridge. Sættets indhold sælges ikke separat. QIAstat-Dx Gastrointestinal Panel 2 opfylder definitionen af in vitro-diagnostisk udstyr (IVDR artikel 2(2)), da det er

	beregnet til påvisning og identifikation af patogener forbundet med mave-tarmsygdomme og derfor giver oplysninger om den fysiologiske tilstand. Risikoklasse C (Bilag VIII regel 3 (c))		
3.3. En reference til tidligere generation(er) eller varianter, hvis sådanne findes, og en beskrivelse af forskellene	Forskellen mellem den pågældende enhed, QIAstat-Dx Gastrointestinal Panel 2, og den tidligere version, QIAstat-Dx Gastrointestinal Panel, er angivet i tabellen nedenfor.		
		QIAstat-Dx Gastrointestinal Panel 2 (kat.- nr. 691413 og kat.- nr. 691412 IVDD-version)	QIAstat-Dx Gastrointestinal Panel (kat.- nr. 691411)
	Prøveopsamling, -forberedelse og -behandling	Der kræves ingen specifik prøvetagnings-enhed. Klinisk ydeevne blev etableret ved hjælp af Para-Pak® C&S prøvetagnings-enheder og FecalSwab™ #4C024S fra Copan.	Der kræves ingen specifik prøvetagnings-enhed. Klinisk ydeevne blev etableret ved hjælp af FecalSwab #4C024S fra Copan-prøvetagnings-enhed.
	Intern kontrol	Den interne kontrol blev flyttet til sit eget reaktionskammer, hvilket gjorde det muligt at køre den som en singleplex reaktion. Dette forbedrer robustheden af kontrolanalysen.	Den interne kontrol deler et reaktionskammer med andre mål.

	Måldif-ferentiering	Panelet differentierer de Shiga-lignende toksingener stx1 og stx2, produceret af diarrégen Shiga-toksinproducerende <i>E. coli</i> (EHEC/STEC). Disse oplysninger kan bruges til at bestemme visse patientpopula-tioners risiko for hæmolytisk uremisk syndrom (HUS) og kan derfor hjælpe med at forbedre patientover-vågningen.	Panelet differentierer ikke STEC-toksingenerne stx1 og stx2
	Inklusivitet	Inklusiviteten af nogle mål blev opgraderet til at dække en bredere vifte af genetisk variabilitet.	Inklusiviteten af nogle mål var begrænset på grund af det mindre antal dækkede stammer.
	Holdbarhed	9 måneder	6 måneder
3.4. Beskrivelse af tilbehør beregnet til at blive brugt i kombination med enheden	Ikke relevant.		
3.5. Beskrivelse af eventuelle andre enheder og produkter, som er beregnet til at blive brugt i kombination med enheden	QIAstat-Dx Gastrointestinal Panel 2 er designet til brug med QIAstat-Dx Analyzer 1.0, the QIAstat-Dx Analyzer 2.0 og QIAstat-Dx Rise.		

	Bemærk venligst, at analysedefinitionsfilen (ADF) for QIAstat-Dx Gastrointestinal Panel 2 er tilgængelig på www.qiagen.com .
4. Reference til eventuelle harmoniserede standarder og anvendte CS	
4.1. Harmoniserede standarder og fælles specifikationer (CS) anvendt	• EN ISO 13485:2016 + AC:2018 + A11:2021 Medicinsk udstyr – Kvalitetsstyringssystemer – Krav til regulatoriske formål (ISO 13485:2016) • EN ISO 14971:2019+A11:2021 Medicinsk udstyr – Anvendelse af risikostyring på medicinsk udstyr • EN ISO 15223-1:2021 Medicinsk udstyr – Symboler, der skal bruges sammen med oplysninger, der skal leveres af producenten – Del 1: Generelle krav (ISO 15223-1:2021) • EN 13612:2002 Ydeevnebedømmelse af in vitro-diagnostisk medicinsk udstyr • EN ISO 18113-1:2011 In vitro-diagnostisk medicinsk udstyr – Oplysninger leveret af producenten (mærkning) – Del 1: Begreber, definitioner og generelle krav • EN ISO 18113-2:2011 <i>In vitro</i> diagnostisk medicinsk udstyr – Oplysninger leveret af producenten (mærkning) – Del 2: In vitro-diagnostiske reagenser til professionel brug. In vitro-diagnostisk medicinsk udstyr – Oplysninger leveret af producenten (mærkning)

	• EN 62304:2006+A1:2015 Software til medicinsk udstyr – Softwarelivscyklusprocesser • EN 62366-1:2015 +AC:2015+AC:2016+ A1:2020 Medicinsk udstyr, del 1: Anvendelse af usability engineering til medicinsk udstyr • ISO 20916:2019 <i>In vitro</i>-diagnostisk medicinsk udstyr – Kliniske ydeevnestudier med prøver fra mennesker – God undersøgelsespraksis (ISO 20916) • EN ISO 23640:2015 In vitro diagnostisk medicinsk udstyr – Evaluering af stabiliteten af in vitro-diagnostiske reagenser • EN 13975:2003 Prøveudtagningsprocedurer brugt til accepttest af in vitro-diagnostisk medicinsk udstyr – statistiske aspekter (listen omfatter eksisterende harmoniserede standarder og dem, der er opført til at være harmoniserede)
5. Risici og advarsler	
5.1. Restrisici og uønskede virkninger	Risici er blevet mindsket så vidt muligt og vurderet som acceptable. Der er ingen uønskede virkninger.
5.2. Advarsler og forholdsregler	Til in vitro-diagnostisk brug. QIAstat-Dx Gastrointestinal Panel 2 skal anvendes af professionelt laboratoriepersonale, som er uddannet i brug af QIAstat-Dx Analyzer 1.0, the QIAstat-Dx Analyzer 2.0 og QIAstat-Dx Rise.

	Bemærk: Alvorlige hændelser med relation til brugen af udstyret skal muligvis rapporteres til producenten og den ansvarlige myndighed i det land, hvor brugeren og/eller patienten befinder sig. Der skal altid anvendes laboratoriekittel, engangshandsker og beskyttelsesbriller, når der arbejdes med kemiske stoffer. Se de relevante sikkerhedsdatablade (Safety Data Sheets, SDS'er) for yderligere oplysninger. Disse er tilgængelige online i et praktisk og kompakt PDF-format på adressen www.qiagen.com/safety, hvor det er muligt at finde, få vist og udskrive SDS'et for hvert QIAGEN-kit og hver kitkomponent. Overhold standardlaboratorieprocedurer for at holde arbejdsområdet rent og kontamineringsfrit. Retningslinjer er beskrevet i publikationer som f.eks. Biosafety in Microbiological and Biomedical Laboratories fra Centers for Disease Control and Prevention og National Institutes of Health". Prøver og præparater er potentielt smitsomme. Prøve- og analyseaffald skal bortskaffes i henhold til lokale sikkerhedsprocedurer. Bær altid passende personligt beskyttelsesudstyr, og følg din institutions sikkerhedsprocedurer for håndtering af biologiske prøver. Håndter alle prøver, brugte kassetter og overførselspipetter, som om de kan overføre smitstoffer. Overhold altid sikkerhedsforanstaltninger, som beskrevet i de relevante retningslinjer, som f.eks. Clinical and Laboratory Standards Institute® (CLSI) (institut for kliniske
--	---

standarder og laboratoriestandarder), *Protection of Laboratory Workers from Occupationally Acquired Infections* (beskyttelse af laboratoriearbejdere mod arbejdserhvervede infektioner), *Approved Guidelines* (M29) (godkendte retningslinjer M29) eller andre passende dokumenter, der er leveret af de lokale myndigheder.

QIAstat-Dx Gastrointestinal Panel 2 Cartridge er en lukket engangsanordning, der indeholder alle reagenser, der skal bruges til klargøring af prøve og multiplex-RT-PCR i realtid i QIAstat Dx Analyzer 1.0, QIAstat-Dx Analyzer 2.0 og QIAstat-Dx Rise. Anvend ikke en QIAstat-Dx Gastrointestinal Panel 2 Cartridge med overskredet udløbsdato, der forekommer beskadiget eller lækker væske. Bortskaf brugte eller beskadigede kassetter ifølge alle gældende sundheds- og sikkerhedsregler og love.

Følgende farer og forholdsregler gælder for komponenterne i QIAstat-Dx Gastrointestinal Panel 2 Cartridge.



Indeholder: ethanol; guanidinhydrochlorid; guanidinthiocyanat; isopropanol; proteinase K; t-Octylphenoxypolyethoxyethanol.

Fare! Yderst brandfarlig væske og damp. Skadelig ved indtagelse eller ved indånding. Kan være farlig ved

	hudkontakt. Forårsager svære ætsninger af huden og øjenskader. Kan forårsage allergi- eller astmasymptomer eller åndedrætsbesvær ved indånding. Kan forårsage sløvhed eller svimmelhed. Skadelig for vandlevende organismer, med langvarige virkninger. Udvikler meget giftig gas ved kontakt med syre. Virker ætsende på luftvejene. Holdes væk fra varme, varme overflader, gnister, åben ild og andre antændelseskilder. Rygning forbudt. Undgå indånding af pulver/røg/gas/tåge/damp/spray. Bær beskyttelseshandsker/beskyttelsestøj/øjebeskyttelse/ansigtsbeskyttelse. Anvend åndedrætsværn. VED KONTAKT MED ØJNENE: Skyl forsigtigt med vand i flere minutter. Fjern eventuelle kontaktlinser, hvis dette kan gøres let. Fortsæt skylning. Hvis du har været eksponeret for produktet eller er bekymret herfor: Ring straks til GIFTLINJEN, eller søg læge. Skyl munden. Fremkald IKKE opkastning. Flyt personen til et sted med frisk luft og sørg for, at vedkommende hviler i en stilling, som letter vejtrækningen. Vask kontamineret tøj før genbrug. Opbevares på et godt ventileret sted. Hold beholderen tæt lukket. For at reducere risikoen for kontaminering ved håndtering af fæcesprøver anbefales det følge nedenstående retningslinjer: • Ved håndtering af fæcesprøven bør der anvendes et stinkskab, en "dead air box", en stænkskærm eller et ansigtsværn. • Det arbejdsområde, der anvendes til isætning af kassetter, skal være adskilt fra det arbejdsområde, der
--	---

	anvendes til test af fæcespatogener (dvs. fæceskultur og EIA) for at forhindre krydskontaminering. • Inden håndtering af prøver skal arbejdsområdet rengøres grundigt med 10 % blegemiddel eller et lignende desinfektionsmiddel. • QIAstat-Dx Gastrointestinal Panel 2 Cartridges og prøver skal behandles én ad gangen. • Skift handsker, før du fjerner kassetter fra forsendelsesæsker. • Skift handsker, og rengør arbejdsområdet mellem behandling af hver prøve. • Bortskaf brugte kassetter i en beholder til biologisk farligt umiddelbart efter at kørslen er afsluttet, og undgå overdreven håndtering. Forholdsregler relateret til rapportering om den offentlige sundhed Statslige og lokale offentlige sundhedsmyndigheder har offentliggjort retningslinjer for anmeldelse af rapporterbare sygdomme i deres jurisdiktioner (f.eks. i henhold til <i>Den Europæiske Unions Tidende</i> 6.7.2018 L 170/1 omfatter listen <i>Campylobacter enteritis</i>, Kolera, <i>Clostridium difficile</i> nosokomial infektion, Cryptosporidiosis, Giardiasis (lambliasis), <i>Salmonella enteritis</i>, Shiga-toksin/verocytotoksin-producerende <i>E. coli</i>-infektion (STEC/VTEC), herunder hæmolytisk-uræmisk syndrom (HUS), Shigellose og enteritis på grund af <i>Yersinia enterocolitica</i>) for at fastslå nødvendige foranstaltninger til verifikation af resultater med henblik på at identificere og spore udbrud og med henblik på epidemiologiske undersøgelser. De enkelte laboratorier er selv ansvarlige for at følge nationale eller lokale bestemmelser vedrørende
--	--

	indsendelse af klinisk materiale eller kliniske isolater fra positive prøver til de relevante sundhedsmyndigheders laboratorier.
5.3. Andre relevante sikkerhedsaspekter, herunder et resumé af enhver sikkerhedskorrigerende handling (FSCA inklusive FSN), hvis det er relevant	Ikke relevant.
6. Sammenfatning af ydeevneevalueringen og opfølgning på ydeevne efter markedsføring (PMPF)	
6.1. Sammenfatning af enhedens videnskabelige validitet	Akut gastroenteritis (AGE, også kaldet akut diarré, akut enteritis, enteral infektion eller infektiøs diarré) er globalt udbredt og bidrager til betydelig morbiditet og dødelighed med anslået 2 milliarder nye tilfælde hvert år og 1,9 millioner dødsfald blandt børn under 5 år. Størstedelen af dødsfald blandt børn sker i udviklingslande; for eksempel forekommer over 70 % af diarré-relaterede dødsfald blandt børn under 5 år i Afrika og Sydøstasien. Det er dog også et stort folkesundhedsproblem i udviklede lande, og det er ansvarligt for cirka 76 millioner sygdomme om året og 1.000 dødsfald årligt hos børn under 5 år i USA. AGE mistænkes, når der er et fald og pludseligt indtræden af afføringens konsistens og/eller en stigning i afføringshyppigheden, forbundet eller ej med pludselige opkastninger og i sidste ende med forekomst af blod. Hos de fleste børn er AGE typisk til stede i mindre end 7 dage og ikke mere end 14 dage. Begrebet dysenteri optræder ofte som et synonym for AGE med blodig afføring, og er

	også blevet karakteriseret som forekomst af afføring med blod og/eller slim, forbundet med feber og mavekramper. AGE forårsages af bakterielle, virale og parasitære infektioner samt i sjældne tilfælde svampeinfektioner. Enteriske patogener kan overføres fra forurenede fødevarer og vandkilder eller fra tæt kontakt med en smitsom person. Mange tilfælde af infektiøs gastroenteritis i USA er forbundet med forkert tilberedt mad, hvor den stigende globalisering af fødevareredistribution giver patogener nye muligheder for at sprede sig. For eksempel er <i>Cyclospora cayetanensis</i>-udbrud i USA blevet forbundet med koriander og salatblandinger importeret fra Mexico. Stigning i internationale rejser og immigration har også udvidet bredden af enteriske patogener, som klinikere skal overveje i deres patientpopulation. De vigtigste virale patogener, der er ansvarlige for AGE, er rotavirus, norovirus, astrovirus, adenovirus og sapovirus, hvor rotavirus er den største årsag. Forekomsten af viral gastroenteritis er den samme i udviklede lande og udviklingslande, selvom infektionsraten ændrer sig sæsonmæssigt og påvirkes af lokale vejrfaktorer, herunder temperatur, relativ luftfugtighed og nedbør. Bakterielle patogener, der er ansvarlige for AGE, omfatter <i>Campylobacter</i>, <i>C. difficile</i>, <i>E. coli</i>, <i>Salmonella</i>, <i>P. shigelloides</i>, <i>V. cholerae</i>, <i>V. parahaemolyticus</i>, <i>V. vulnificus</i>, <i>Y. enterocolitica</i>, <i>Cryptosporidium</i>, <i>C. cayetanensis</i>, <i>E. histolytica</i> og <i>G. lambia</i>. Overførsel
--	---

	afhænger af patogenet, men kan være fødevarebåren eller vandbåren og ske via fækal-oral overførsel. Der findes co-infektion mellem enteriske bakterier og vira, og dette kan spille en afgørende rolle i sygdomsprogression. De ætiologiske agenser for AGE i udviklingslande er normalt ukendte og kan føre til overforbrug eller misbrug af antibiotika, hvilket kan øge resistens over for antibiotika. Rettidig påvisning og behandling af gastrointestinale (GI) patogener kan forhindre uønskede patientresultater, mindske sygdomsoverførsel og give passende oplysninger. Identifikation af smittefarlige stoffer kan hjælpe med at træffe beslutninger vedrørende behandling, isolation, håndtering i samfundet eller på hospitalet og yderligere undersøgelser vedrørende ikke-infektøse årsager til diarré. Behandling for AGE afhænger af sygdommens ætiologi, og diagnosticering af det ansvarlige patogen er vigtig for at vejlede i korrekte behandlingsbeslutninger.
6.2. Oversigt over ydeevnedata fra den tilsvarende enhed, hvis relevant	Ikke relevant
6.3. Oversigt over ydeevnedata fra gennemførte studier over enheden før CE-mærkning	Se Appendiks 01 (Analytisk), Appendiks 02 (Klinisk) – uddrag fra brugsanvisningen
6.4. Oversigt over ydeevnedata fra andre kilder, hvis relevant	Ikke relevant
6.5. En samlet oversigt over ydeevne og sikkerhed	Den overordnede ydeevne og sikkerhed ved QIAstat-Dx Gastrointestinal Panel 2 er baseret på:

	● Videnskabelig validitet Vurdering af tilgængelige og indsamlede data, der er relevante for QIAstat-Dx Gastrointestinal Panel 2 og dets tilsigtede formål og overensstemmende ekspertudtalelser fra internationale retningslinjer viser den videnskabelige validitet af QIAstat-Dx Gastrointestinal Panel 2 til dets tilsigtede brug. ● Analytisk ydeevne Vurderingen af disse studier viste, at den analytiske ydeevne ved QIAstat-Dx Gastrointestinal Panel 2 er tilstrækkelig til dets tilsigtede anvendelse. ● Klinisk ydeevne Vurdering baseret på kliniske ydeevnestudier, der viser kliniske ydeevneindikatorer for sensitivitet eller positiv procentvis overensstemmelsesværdi (PPA) og specificitet, eller negativ procentoverensstemmelse (NPA) opfylder brugerbehov og/eller kundekrav og tilsigtet brug af analysen – overordnet QIAstat Gastrointestinal Panel 2 PPA er 95,31 % (95 % CI 94,13 %-96,31 %) og NPA er 99,80 % (95 % CI 99,75 %-99,84 %). En systematisk litteraturgennemgang blev også udført, og der blev påvist bevis for den lignende enhed QIAstat-Dx Gastrointestinal Panel. Vurderingen af disse kilder og data viste, at den kliniske ydeevne ved QIAstat-Dx Gastrointestinal Panel 2 er tilstrækkelig til dets tilsigtede anvendelse.
--	---

	Vurderingen af videnskabelig validitet, analytisk ydeevne og klinisk ydeevne udgør den samlede kliniske evidens for QIAstat-Dx Gastrointestinal Panel 2. Vurderingen af fordele og risici baseret på systematisk gennemgang af litteratur og databaser, risikovurderingsaktiviteter (medicinsk risikovurdering, design- og systemrisikovurdering) understøttede et gunstigt forhold mellem fordele og risici for QIAstat-Dx Gastrointestinal Panel 2. Det gunstige forhold mellem fordele og risici og den etablerede kliniske evidens for QIAstat-Dx Gastrointestinal Panel 2 viser videnskabeligt, med henvisning til det aktuelle tekniske niveau, at den tilsigtede kliniske fordel ved direkte påvisning og identifikation af nukleinsyrer fra de mange vira, bakterier, og parasitter i afføringsprøver, der er anført i enhedens tilsigtede anvendelse, er opnået, og enheden er sikker. Analysen understøtter læger i diagnosticering af specifikke agenser for gastrointestinale infektioner sammen med andre kliniske data, laboratoriedata og epidemiologiske data.
6.6. Løbende eller planlagt opfølgning på ydeevne efter markedsføring	Baseret på den indsamlede evidens blev det konkluderet, at QIAstat-Dx Gastrointestinal Panel 2 er sikker og effektiv til dens tilsigtede anvendelse, og at der ikke er nogen uacceptable restrisici tilbage. Der vil dog blive udført et yderligere holdbarhedsstudie for at teste den øvre grænse (25 ± 3 °C) for den påtænkte stuetemperaturopbevaring (15-25 °C) og for at understøtte den nuværende holdbarhedspåstand på 9 måneder.

7. Metrologisk sporbarhed af tildelte værdier	
7.1. Forklaring til måleenheden, hvis relevant	Ikke relevant
7.2. Identifikation af anvendte referencematerialer og/eller referencemåleprocedurer af højere orden, som anvendes af fabrikanten til kalibrering af enheden	Ikke relevant
8. Foreslået profil og træning for brugere	
8.1. Foreslået profil og træning for brugere	QIAstat-Dx Gastrointestinal Panel 2 er en multiplekset nukleinsyretest beregnet til brug med QIAstat-Dx Analyzer 1.0, QIAstat-Dx Analyzer 2.0 eller QIAstat-Dx Rise til samtidig kvalitativ påvisning og identifikation af nukleinsyrer fra flere vira, bakterier og parasitter direkte fra fæcesprøver i Cary-Blair eller modificerede Cary-Blair transportmedier indhentet fra personer med tegn og/eller symptomer på gastrointestinal infektion. QIAstat-Dx Gastrointestinal Panel 2 er kun beregnet til professionel brug og ikke til selvtestning. QIAstat-Dx Gastrointestinal Panel 2 er beregnet til in vitro-diagnostisk brug. Produktet må kun bruges af personale med specifik kompetence og uddannelse inden for molekylærbiologiske teknikker og kendskab til denne teknologi.

Revisionshistorik

SSP-revisionsnummer	Udstedelsesdato	Ændringsbeskrivelse	Revision valideret af det bemyndigende organ
01	Oktober 2024	1. revision	☒ Ja Valideringssprog: Dansk ☐ Nej (gælder kun for klasse C (IVDR, artikel 48, stk. 7), for hvilken SSP endnu ikke er valideret af det bemyndigende organ)
02	December 2024	Inkluderede QIAstat-Dx Analyzer 2.0 som et andet instrument, panelet kan bruges med. Tilpasning af appendikser med analytiske og kliniske ydeevneafsnit i håndbogen.	☒ Ja Valideringssprog: Dansk ☐ Nej (gælder kun for klasse C (IVDR, artikel 48, stk. 7), for hvilken SSP endnu ikke er valideret af det bemyndigende organ)

Appendiks

Appendiks 01 Analytisk ydeevne

Den analytiske ydeevne vist nedenfor blev demonstreret ved hjælp af QIAstat-Dx Analyzer 1.0. QIAstat-Dx Analyzer 2.0 anvender de samme analysemoduler som QIAstat-Dx Analyzer 1.0, og derfor er ydeevnen ikke berørt af QIAstat-Dx Analyzer 2.0.

Med hensyn til QIAstat-Dx Rise blev der udført specifikke studier for at påvise overførsel og repeterbarhed. Resten af parametrene for klinisk ydeevne vist nedenfor blev demonstreret ved hjælp af QIAstat-Dx Analyzer 1.0. QIAstat-Dx Rise anvender de samme analysemoduler som QIAstat-Dx Analyzer 1.0, og derfor er ydeevnen ikke berørt af QIAstat-Dx Rise.

Påvisningsgrænse

Påvisningsgrænsen (Limit of Detection, LoD) defineres som den laveste koncentration, hvorved ≥ 95 % af de testede prøver genererer en positiv melding.

LoD for hver af QIAstat-Dx Gastrointestinal Panel 2-målpatogene organismer blev vurderet ved anvendelse af i alt 48 patogenstammer ved at analysere serielle fortyndinger af analytiske prøver fremstillet fra kulturisolater fra kommercielle leverandører (f.eks. ZeptoMetrix® og ATCC®), bekræftede kliniske isolater eller kunstige prøver til målanalytter, der ikke er kommercielt tilgængelige. Hver testet prøve blev klargjort i human fæcesmatrix, som består af en pool af tidligere testede negative kliniske fæcesprøver resuspenderet i Cary-Blair-transportmedie.

Hver af de 48 stammer blev testet i human fæcesmatrix fremstillet efter producentens anvisninger for Para-Pak C&S®-prøvetagningsenheden. Et studie om matrix ækvivalens mellem Para-Pak C&S og FecalSwab transportmedier blev udført for at understøtte konklusionerne i afsnittet.

Individuelle LoD-værdier for hvert QIAstat-Dx Gastrointestinal Panel 2-mål er vist i tabel 1.

Tabel 1. LoD-værdier, der er opnået for de forskellige gastrointestinale målstammer, der er testet i QIAstat-Dx Gastrointestinal Panel 2

Patogen	Stamme	Kilde	Koncentration (molekylære enheder)* kopier/ml	Koncentration (mikrobiologiske enheder)	Påvisningsrate
<i>Campylobacter</i>	<i>Campylobacter coli</i> 76-GA2 [LMG 21266]	ATCC 43478	5802	1,2 CFU/ml	20/20
	<i>Campylobacter coli</i> CIP 7080	ATCC 33559	8941	0,6 CFU/ml	20/20
	<i>Campylobacter jejuni</i> Z086	ZeptoMetrix 0801650	14491	1660 CFU/ml	20/20
	<i>Campylobacter jejuni subsp. Jejuni</i> RM3193	ATCC BAA- 1234	7210	110 CFU/ml	19/20
	<i>Campylobacter upsaliensis</i> NCTC 11541	ZeptoMetrix 0801999	56165	2259,4 CFU/ml	20/20
	<i>Campylobacter upsaliensis</i> RM3195	ATCC BAA- 1059	7631	35 CFU/ml	19/20
<i>Clostridium difficile</i> -toksin A/B	(NAP1A) Toxinotype III A+ B+	ZeptoMetrix 0801619	11083	515 CFU/ml	19/20
	Toxinotype O A+ B+	ATCC 9689	101843	853,2 CFU/ml	20/20
<i>Plesiomonas shigelloides</i>	Z130	ZeptoMetrix 0801899	481	2291 CFU/ml	20/20
	Bader	ATCC 14029	116	2,7 cfu/ml	19/20
<i>Salmonella</i>	<i>Salmonella enterica</i> Serovar choleraesuis	ATCC 13312	647	91,6 CFU/ml	20/20
	<i>Salmonella enterica</i> Serovar Typhimurium ZOOS	ZeptoMetrix 0801437	1441	4518,8 CFU/ml	20/20

Tabel 1. LoD-værdier, der er opnået for de forskellige gastrointestinale målstammer, der er testet i QIAstat-Dx Gastrointestinal Panel 2 (fortsat)

Patogen	Stamme	Kilde	Koncentration (molekylære enheder)* kopier/ml	Koncentration (mikrobiologiske enheder)	Påvisningsrate
<i>Vibrio cholerae</i>	Z132; toksigen	ZeptoMetrix 0801901	28298	13600 CFU/ml	20/20
	Z133; ikke-toksigen	ZeptoMetrix 0801902	79749	54668 CFU/ml	20/20
<i>Vibrio parahaemolyticus</i>	EB 101	ATCC 17802	12862	1600 CFU/ml	20/20
	Z134	ZeptoMetrix 0801903	8904	143 CFU/ml	20/20
<i>Vibrio vulnificus</i>	329 [CDC B3547]	ATCC 33817	109131	260 CFU/ml	20/20
	324 [CDC B629]	ATCC 27562	2983	1905,1 cfu/ml	20/20
<i>Yersinia enterocolitica</i>	Z036	ZeptoMetrix 0801734	719	2070 CFU/ml	20/20
	subsp. enterocolitica NTCC 11175, Biotype 4, serotype 3	ATCC 700822	2496	120,1 CFU/ml	20/20
	<i>Escherichia coli</i> 92.0147, O77:HN	ZeptoMetrix 0801919	1075	634 CFU/ml	20/20
Enterοaggregativ <i>E. coli</i> (EAEC)	<i>Escherichia coli</i> CDC325076, O111a, 111b: K58:H21	ATCC 29552	842	87 CFU/ml	19/20
Enteroinvasiv <i>E. coli</i> (EIEC)/ <i>Shigella</i>	<i>Shigella sonnei</i> Z004	ZeptoMetrix 25931	488	0,2 CFU/ml	20/20
	<i>Escherichia coli</i> CDC EDL 1282, O29:NM	ATCC 43892	1431	41,3 CFU/ml	20/20

Tabel 1. LoD-værdier, der er opnået for de forskellige gastrointestinale målstammer, der er testet i QIAstat-Dx Gastrointestinal Panel 2 (fortsat)

Patogen	Stamme	Kilde	Koncentration (molekylære enheder)* kopier/ml	Koncentration (mikrobiologiske enheder)	Påvisningsrate
Enteropatogen <i>E. coli</i> (EPEC)	<i>Escherichia coli</i> O111:NM (EPEC)	ZeptoMetrix 0801747	1817	2581,7 CFU/ml	20/20
	<i>Escherichia coli</i> 7.1493; EPEC; O84:H28	Zeptomatrix 0801938	29021	1190 CFU/ml	20/20
Enterotoksigen <i>E. coli</i> (ETEC) <i>lt/st</i>	<i>Escherichia coli</i> H10407, O78:H11	ATCC 35401	367	10,1 CFU/ml	19/20
	<i>Escherichia coli</i> ETEC; ST+, LT+	ZeptoMetrix 0801624	855	567 CFU/ml	20/20
Shiga-lignende toksinproducerende <i>E. coli</i> (STEC) <i>stx1/stx2</i>	<i>Escherichia coli</i> O26:H4	ZeptoMetrix 0801748	2012	726,8 CFU/ml	20/20
Shiga-lignende toksinproducerende <i>E. coli</i> (STEC) <i>E. coli</i> O157	<i>Escherichia coli</i> O157:H7; EDL933	ZeptoMetrix 0801622	1217	2281,5 CFU/ml	STEC <i>stx</i> 1:19/20 STEC <i>stx</i> 2: 19/20 O157: 19/20
<i>Cryptosporidium</i>	<i>Cryptosporidium</i> <i>hominis</i>	Public Health Wales UKM 84	357	IKKE RELEVANT	20/20
	<i>Cryptosporidium</i> <i>parvum</i> - Iowa- isolat	Waterborne® P102C	661	IKKE RELEVANT	20/20

Tabel 1. LoD-værdier, der er opnået for de forskellige gastrointestinale målstammer, der er testet i QIAstat-Dx Gastrointestinal Panel 2 (fortsat)

Patogen	Stamme	Kilde	Koncentration (molekylære enheder)* kopier/ml	Koncentration (mikrobiologiske enheder)	Påvisningsrate
<i>Cydospora ayetanensis</i>	IKKE RELEVANT	LACNY- klinisk prøve LAC2825	53	IKKE RELEVANT	19/20
	IKKE RELEVANT	LACNY- klinisk prøve LAC2827	137	IKKE RELEVANT	20/20
<i>Entamoeba histolytica</i>	HM-1:IMSS (Mexico City 1967)	ATCC 30459	7	0,2 celler/ml	20/20
	HK-9 (Korea)	ATCC30015	1	0,13 celler/mL	19/20
<i>Giardia lamblia</i>	WB (Bethesda)	ATCC 30957	11.850	790 celler/ml	19/20
	Portland-1	ATCC 30888	14.500	635 celler/ml	20/20
Adenovirus F40/F41	Type 40 (Dugan)	ZeptoMetrix 0810084CF	11.726	0,1 TCID ₅₀ /ml	20/20
	Type 41 (Tak)	ZeptoMetrix 0810085CF	979	0,05 TCID ₅₀ /ml	19/20
Astrovirus	ERE IID 2371 (type 3)	Zeptomatrix 0810277CF	11586371	11,7 TCID ₅₀ /ml	20/20
	ERE IID 2868 (type 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

Tabel 1. LoD-værdier, der er opnået for de forskellige gastrointestinale målstammer, der er testet i QIAstat-Dx Gastrointestinal Panel 2 (fortsat)

Patogen	Stamme	Kilde	Koncentration (molekylære enheder)* kopier/ml	Koncentration (mikrobiologiske enheder)	Påvisningsrate
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, genotype 1	QIAGEN Barcelona-klinisk prøve GI-88	187.506	IKKE RELEVANT	20/20
	Genogruppe V	Universitat de Barcelona 160523351	3007	IKKE RELEVANT	20/20

Eksklusivitet (analyse-specificitet)

Studiet over analyse-specificitet blev udført med in vitro-analyse og in silico-testning for at vurdere krydsreaktiviteten og eksklusiviteten af QIAstat-Dx Gastrointestinal Panel 2. On-panel-organismer blev testet for at vurdere potentialet for intra-panel-krydsreaktivitet, og off-panel-organismer blev testet for at evaluere krydsreaktivitet med organismer, der ikke er omfattet af panelindholdet. De testede on-panel- og off-panel-organismer er vist i henholdsvis tabel 2 og tabel 3.

Prøver blev fremstillet af organismer med et enkelt spike til negativ fæces resuspenderet i Cary-Blair i den højeste mulige koncentration baseret på organismestammen, fortrinsvis ved 10^5 TCID₅₀/ml for virale mål, 10^5 celler/ml for parasitmål og 10^6 CFU/ml for bakterielle mål. Patogenerne blev testet i 3 replikater. Der var ingen intra-panel- eller off-panel-krydsreaktivitet for alle patogener testet in vitro, bortset fra to ikke-målrættede *Campylobacter*-arter (*C. helveticus* og *C. lari*), som krydsreagerede med *Campylobacter*-analyseoligonukleotider inkluderet i QIAstat-Dx Gastrointestinal Panel 2.

Tabel 2. Liste over on-panel-patogener, der er testet for analyse-specificitet

Type	Patogen	
Bakterier	<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)	
Parasitter	<i>Cryptosporidium parvum</i>	<i>Entamoeba histolytica</i>
	<i>Cyclospora cayetanensis</i>	<i>Giardia lamblia</i>
Vira	Adenovirus F41	Norovirus GII
	Astrovirus	Rotavirus A
	Norovirus GI	Sapovirus

Tabel 3. Liste over off-panel-patogener, der er testet for analysespecificitet

Type	Patogen (potentiel krydsreaktivitet)	
Bakterier	<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>Fækalibakterie 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> ikke-toksigen	<i>Pseudomonas aeruginosa</i>
	<i>Clostridium perfringens</i>	<i>Staphylococcus aureus</i>
	<i>Clostridium septicum</i>	<i>Staphylococcus aureus</i> underart Aureus
	<i>Clostridium tetani</i>	<i>Staphylococcus epidermidis</i>
	<i>Corynebacterium genitalium</i>	<i>Streptococcus agalactiae</i>
Svampe	<i>Enterobacter aerogenes</i>	<i>Streptococcus pyogenes</i>
	<i>Aspergillus fumigatus</i>	<i>Saccharomyces boulardii</i>
Parasitter	<i>Candida albicans</i>	<i>Saccharomyces cerevisiae</i>
	<i>Babesia microti</i>	<i>Toxoplasma gondii</i>
	<i>Blastocystis hominis</i>	<i>Trichomonas tenax</i>
Parasitter	<i>Giardia muris</i>	

Tabel 3. Liste over off-panel-patogener, der er testet for analysespecificitet (fortsat)

Type	Patogen (potentiel krydsreaktivitet)	
Vira	Adenovirus C:2	Coronavirus 229E
	Adenovirus B:34	Coxsackievirus B3
	Adenovirus B3	Cytomegalovirus
	Adenovirus E:4a	Enterovirus 6 (Echovirus)
	Adenovirus serotype 1	Enterovirus 68
	Adenovirus serotype 5	Herpes Simplex-Virus Type 2
	Adenovirus serotype 8	Rhinovirus 1A
	Adenovirus type 1	

In silico-forudsigelser af potentielle krydsreaktioner viste, at følgende krydsreaktioner kan forekomme, når man tester fæcesprøver med QIAstat-Dx Gastrointestinal Panel 2 (tabel 4).

Tabel 4. Potentielle krydsreaktioner baseret på in silico-analyser

QIAstat-Dx Gastrointestinal Panel 2-mål	Potentielle krydsreaktive organismer
Enteropatogen <i>E. coli</i> (EPEC)*	<i>Shigella boydii</i> * †‡
	<i>Escherichia albertii</i> * †
<i>Campylobacter</i> spp.	<i>Campylobacter lari</i> §
	<i>Campylobacter helvehcus</i> §
Shiga-lignende toksinproducerende <i>E. coli</i> (STEC) stx1	<i>Shigella sonnei</i> * ‡
	<i>Shigella dysenteriae</i> *
	<i>Enterobacter cloacae</i> *
Shiga-lignende toksinproducerende <i>E. coli</i> (STEC) stx2	<i>Acinetobacter haemolyticus</i> * ¶
	<i>Citrobacter freundii</i> * ¶
	<i>Enterobacter cloacae</i> * ¶
	<i>Aeromonas caviae</i> * ¶
	<i>Escherichia albertii</i> * ¶
<i>E. coli</i> 0157	Non-STEC <i>E.coli</i> O157-stammer**

* Bemærk, at disse potentielle krydsreaktioner påvirker design med målgener, der er ansvarlige for patogeniciteten af de tilsvarende QIAstat-Dx Gastrointestinal Panel 2-målpatogener, som kan erhverves inden for arter i en kendt biologisk proces i bakterier kaldet horisontal genoverførsel.

† Sjældne eller mindre ofte forekommende eae-intiminbærerorganismer.

‡ On-panel-mål.

⁸ In vitro-testning af *Campylobacter lari*- og *Campylobacter helveticus*-stammer i høj koncentration bekræftet potentiel krydsreaktion ved disse *Campylobacter*-arter med QIAstat-Dx Gastrointestinal Panel 2-analyse.

⁹ Sjældne eller mindre ofte forekommende Stx-toksinproducenter.

^{**} *E. coli* O157 bestemmes kun af QIAstat-Dx Gastrointestinal Panel 2, når der er en positiv amplifikation for *E. coli* (STEC)-design i henhold til bestemmelsesalgoritmen. Et sjældent tilfælde af en *E. coli* (STEC) og en *E. coli* O157 co-infektion differentieres ikke fra en enkelt infektion forårsaget af en STEC O157:H7-stamme.

Inklusivitet (analysereaktivitet)

Analytisk reaktivitet (inklusivitet) blev evalueret med gastrointestinale patogenisolater/stammer, der blev udvalgt baseret på klinisk relevans samt genetisk, tidsmæssig og geografisk diversitet. Baseret på in vitro (våd) test og in silico-analyse er QIAstat-Dx Gastrointestinal Panel 2-primere og -prober specifikke og inkluderende for klinisk udbredte og relevante stammer for hvert testet patogen.

● In vitro (våd)-testning

QIAstat-Dx Gastrointestinal Panel 2 omfatter 100 % (143 ud af 143) af de patogenstammer, der blev testet in vitro. De fleste patogenstammer, der blev evalueret i vådtest (133/143), blev påvist ved ≤ 3 gange af den tilsvarende LoD-referencestamme. (Tabel 5).

Tabel 5. Inklusivitetstestresultater for alle patogener testet med QIAstat-Dx Gastrointestinal Panel 2-analyse. LoD-referencestammerne for alle patogener er skrevet med fed skrift.

Tabel 5a. Inklusivitetstestresultater for Campylobacter-stammer

QIAstat-Dx-mål	Patogen	Stamme	Leverandør	Katalog-ID	Gange LoD
Campylobacter	Campylobacter coli	76-GA2 [LMG 21266]	ATCC	43478*	1 x LoD
	Campylobacter coli	Z293	ZeptoMetrix	804 272	1 x LoD
	Campylobacter coli	CIP 7080 [1407, CIP 70.80]	ATCC	33559*	3 x LoD
	Campylobacter jejuni	Z086	ZeptoMetrix	0801650*	1 x LoD
	Campylobacter jejuni	underarten jejuni RM3193	ATCC	BAA-1234*	0,1x LoD
	Campylobacter jejuni underarten jejuni	O:19 H17; D3180	ATCC	BAA-218	0,1x LoD
	Campylobacter jejuni underarten jejuni	AS-83-79	ATCC	33 291	0,1x LoD
	Campylobacter jejuni underarten doylei	NCTC 11951	ATCC	49 349	0,1x LoD
	Campylobacter upsaliensis	NCTC 11541	ZeptoMetrix	0801999*	1 x LoD
	Campylobacter upsaliensis	RM 3195 (1994)	ATCC	BAA-1059*	0,3x LoD
	Campylobacter upsaliensis	NCTC 11541 [C231]	ATCC	43 954	1 x LoD

* Stamme testet under LoD-verifikationsstudie.

Tabel 5b. Inklusivitetstestresultater for *Clostridium difficile*-stammer.

QIAstat-Dx-mål	Patogen	Stamme	Leverandør	Katalog-ID	Gange LoD
<i>Clostridium difficile</i> -toksin A/B	<i>Clostridium difficile</i>	(90556-M6S) toxintype 0 A+ B+	ATCC	9689*	1 x LoD
	<i>Clostridium difficile</i>	NAP1, toxintype IIIb A+B+	ATCC	BAA-1805	1 x LoD
	<i>Clostridium difficile</i>	5325, toxintype V A+B+	ATCC	BAA-1875	1 x LoD
	<i>Clostridium difficile</i>	1470, toxintype VIII A+B+	ATCC	43.598	1 x LoD
	<i>Clostridium difficile</i>	toxintype XII A+B+	ATCC	BAA-1812	1 x LoD
	<i>Clostridium difficile</i>	toxintype XXII A+B (ukendt)	ATCC	BAA-1814	1 x LoD
	<i>Clostridium difficile</i>	NAP1 A, toksinotype III A+B+	ATCC	0801619*	0,1x LoD
	<i>Clostridium difficile</i>	NAP1, toxintype III A+B+	ZeptoMetrix	0801.620	3 x LoD

* Stamme testet under LoD-verifikationsstudie.

Tabel 5c. Inklusivitetstestresultater for *Plesiomonas shigelloides*-stammer.

QIAstat-Dx-mål	Patogen	Stamme	Leverandør	Katalog-ID	Gange LoD
<i>Plesiomonas shigelloides</i>	<i>Plesiomonas shigelloides</i>	Z130	ZeptoMetrix	0801899*	1 x LoD
	<i>Plesiomonas shigelloides</i>	GNI 14	ATCC	51.903	1 x LoD
	<i>Plesiomonas shigelloides</i>	CDC 3085-55 [Bader M51, NCIB 9242, NCTC 10360, RH 798]	ATCC	14029*	0,3x LoD

* Stamme testet under LoD-verifikationsstudie.

Tabel 5d. Inklusivitetstestresultater for *Salmonella*-stammer.

QIAstat-Dx-mål	Patogen	Stamme	Leverandør	Katalog-ID	Gange LoD
Salmonella	Salmonella enterica	Serovar Typhimurium Z005	ZeptoMetrix	0801437*	1 x LoD
	Salmonella enterica	Underart Enterica, serovar Bareilly	—	NC05745	1 x LoD
	Salmonella enterica	Underart Enterica, serovar typhi, Z152	ZeptoMetrix	0801.933	0,1x LoD
	Salmonella enterica	Underart Enterica, serovar Enteridis, CDC K-1891 [ATCC 25928]	ATCC	13.076	0,1x LoD
	Salmonella enterica	Underart Enterica, serovar Infantis, MZ1479 [SARB27]	ATCC	BAA-1675	0,1x LoD
	Salmonella enterica	Underart Enterica, serovar Montevideo, G4639	ATCC	BAA-710	0,1x LoD
	Salmonella enterica	Underart Enterica, serovar Javiana	—	NC06495	0,1x LoD
	Salmonella enterica	Underart Enterica, serovar Thompson	—	NC08496	0,1x LoD
	Salmonella enterica	Underart Enterica, serovar Saintpaul	—	9712	0,1x LoD
	Salmonella enterica	Underart Enterica, serovar Berta	—	NC05770	0,1x LoD
	Salmonella enterica	Underart Salome, II NCTC 10310 [JT945, SSI 40/61]	ATCC	700.151	0,1x LoD
	Salmonella enterica	Underarten diarizonae IIIb, 62	ATCC	29.934	0,1x LoD
	Salmonella enterica	Underarten houtenae IV, CIP 82.32 [264.66]	ATCC	43.974	0,1x LoD
	Salmonella enterica	Underart Indica VI, CIP 102501 [F. Kauffmann 1240]	ATCC	43.976	0,1x LoD

Tabel 5d. Inklusivitetstestresultater for *Salmonella*-stammer (fortsat)

QIAstat-Dx-mål	Patogen	Stamme	Leverandør	Katalog-ID	Gange LoD
	<i>Salmonella enterica</i>	Underart Enterica, serovar Agona, CDC 873 [CDC 111141]	ATCC	51.957	0,1x LoD
	<i>Salmonella enterica</i>	Underart Enterica, serovar Muenchen, 54	ATCC	8388	0,1x LoD
	<i>Salmonella enterica</i>	Underart Enterica, serovar Oranienburg, El 093	ATCC	9239	0,1x LoD
	<i>Salmonella enterica</i>	Underart Enterica, serovar Paratyphi B var. Java, CDC 5	ATCC	51.962	0,1x LoD
	<i>Salmonella enterica</i>	CIP 82.33 [1224.72]	ATCC	43.975	0,3x LoD
	<i>Salmonella enterica</i>	Underart Enterica, serovar Choleraesuis, NCTC5735 [1348, K.34]	ATCC	13312*	0,3x LoD
	<i>Salmonella enterica</i>	Underart Enterica, serovar Newport, C487-69	ATCC	27.869	0,3x LoD
	<i>Salmonella enterica</i>	Underart Enterica, 4, 5, 12:7-; serovar Typhimurium	—	NCI 3952	0,3x LoD
	<i>Salmonella enterica</i>	Underart Enterica, serovar Braenderup	—	700.136	0,3x LoD
	<i>Salmonella enterica</i>	Underart Enterica, serovar Anatum	—	NC05779	0,3x LoD
	<i>Salmonella enterica</i>	Underarten arizonae Illa, NCTC 7311 [CDAI 426]	ATCC	700.156	0,3x LoD
	<i>Salmonella enterica</i>	Underart Enterica, serovar Heidelberg, [16]	ATCC	8326	0,3x LoD
	<i>Salmonella enterica</i>	Underart Enterica, serovar Mississippi, CDC 2012K-0487	ATCC	BAA-2739	0,3x LoD

* Stamme testet under LoD-verifikationsstudie.

Tabel 5e. Inklusivitetstestresultater for *Vibrio cholerae*-stammer

QIAstat-Dx-mål	Patogen	Stamme	Leverandør	Katalog-ID	Gange LoD
<i>Vibrio cholerae</i>	<i>Vibrio cholerae</i>	Z133; ikke-toksigen	ZeptoMetrix	801902*	1 x LoD
	<i>Vibrio cholerae</i>	Pacini 1854; NCTC 8021,O:1 Ogawa	CECT	514	1 x LoD
	<i>Vibrio cholerae</i>	Z132; toksigen	ZeptoMetrix	0801901*	0,3x LoD

* Stamme testet under LoD-verifikationsstudie.

Tabel 5f. Inklusivitetstestresultater for *Vibrio parahaemolyticus*-stammer

QIAstat-Dx-mål	Patogen	Stamme	Leverandør	Katalog-ID	Gange LoD
<i>Vibrio parahaemolyticus</i>	<i>Vibrio parahaemolyticus</i>	EB101 [P. Baumann 113] (Japan)	ATCC	17802*	1 x LoD
	<i>Vibrio parahaemolyticus</i>	VP250, O1:KUT	ATCC	BAA-242	1 x LoD
	<i>Vibrio parahaemolyticus</i>	205 [9302]	ATCC	33.846	3 x LoD
	<i>Vibrio parahaemolyticus</i>	Z134	ZeptoMetrix	0801903*	0,3x LoD

* Stamme testet under LoD-verifikationsstudie.

Tabel 5g. Inklusivitetstestresultater for *Vibrio vulnificus*-stammer

QIAstat-Dx-mål	Patogen	Stamme	Leverandør	Katalog-ID	Gange LoD
<i>Vibrio vulnificus</i>	<i>Vibrio vulnificus</i>	324 [CDC B9629]	ATCC	27.562	1 x LoD
	<i>Vibrio vulnificus</i>	329 [CDC B3547], Biotype 2	ATCC	33817*	1 x LoD
	<i>Vibrio vulnificus</i>	Z473	ZeptoMetrix	804.349	3 x LoD

* Stamme testet under LoD-verifikationsstudie.

Tabel 5h. Inklusivitetstestresultater for *Yersinia enterocolitica*-stammer

QIAstat-Dx-mål	Patogen	Stamme	Leverandør	Katalog-ID	Gange LoD
<i>Yersinia enterocolitica</i>	<i>Yersinia enterocolitica</i>	Z036	ZeptoMetrix	0801734*	1 x LoD
	<i>Yersinia enterocolitica</i>	NTCC 11175, Biotype 4, serotype 3 [O:3]	ATCC	700822*	1 x LoD
	<i>Yersinia enterocolitica</i>	33114 [CCUG 11291, CCUG 12369, CIP 80.27, DSM 4780, LMG 7899, NCTC 12982], Biovar 1,0:8	ATCC	9610	1 x LoD
	<i>Yersinia enterocolitica</i>	O:9	ATCC	55.075	3 x LoD

* Stamme testet under LoD-verifikationsstudie.

Tabel 5i. Inklusivitetstestresultater for enteroaggregative E. coli-stammer (EAEC)

QIAstat-Dx-mål	Patogen	Stamme	Leverandør	Katalog-ID	Gange LoD
Enteroaggregativ E. coli (EAEC)	Enteroaggregativ E. coli (EAEC)	92,0147	ZeptoMetrix	0801919*	1 x LoD
	Enteroaggregativ E. coli (EAEC)	CDC3250-76, O111a, 111b: K58:H21, CVD432+, aggR+, stx 1-, stx2-, eae-	ATCC	29552*	1 x LoD
	Enteroaggregativ E. coli (EAEC)	—	Vall d’Hebrón	Klinisk prøve; VH 529140369015	3 x LoD

* Stamme testet under LoD-verifikationsstudie.

Tabel 5j. Inklusivitetstestresultater for enteropatogene E. coli-stammer (EPEC)

QIAstat-Dx-mål	Patogen	Stamme	Leverandør	Katalog-ID	Gange LoD
Enteropatogen E. coli (EPEC)	Enteropatogen E. coli (EPEC)	O111:NM	ZeptoMetrix	0801747*	1 x LoD
	Enteropatogen E. coli (EPEC)	7.1493.084:H28	ZeptoMetrix	0801938*	1 x LoD
	Enteropatogen E. coli (EPEC)	Stoke W,O111:K58 (B4):H-	ATCC	33.780	1 x LoD

* Stamme testet under LoD-verifikationsstudie.

Tabel 5k. Inklusivitetstestresultater for enterotoksigene E. coli-stammer (ETEC)

QIAstat-Dx-mål	Patogen	Stamme	Leverandør	Katalog-ID	Gange LoD
Enterotoksigen E. coli (ETEC lt/st	Enterotoksigen E. coli (ETEC lt/st	ST+, LT+	ZeptoMetrix	0801624*	1 x LoD
	Enterotoksigen E. coli (ETEC lt/st	H10407,078:H11, LT (+)/ctx A11 (+)	ATCC	35401*	0,3x LoD
	Enterotoksigen E. coli (ETEC lt/st	O27:H7,ST (+)/LT (-)	SSI Diagnostica	82.173	0,1x LoD
	Enterotoksigen E. coli (ETEC lt/st	O115:H15,ST (+)/LT (-)	SSI Diagnostica	82.174	3 x LoD
	Enterotoksigen E. coli (ETEC lt/st	O169:H,ST (-)/LT (+)	SSI Diagnostica	82.172	10x LoD†

* Stamme testet under LoD-verifikationsstudie.

Tabel 5I. Inklusivitetstestresultater for enteroinvasiv *E. coli* (EIEC)/*Shigella*-stammer.

QIAstat-Dx-mål	Patogen	Stamme	Leverandør	Katalog-ID	Gange LoD
Enteroinvasiv <i>E. coli</i> (EIEC)/ <i>Shigella</i>	Enteroinvasiv <i>E. coli</i> (EIEC)	CDC EDL1282, O29:NM	ATCC	43892*	1 x LoD
	Enteroinvasiv <i>E. coli</i> (EIEC)	O172:H-	SSI Diagnostica	82.171	3 x LoD
	<i>Shigella sonnei</i>	NCDC 1120-66	ATCC	25931*	1 x LoD
	<i>Shigella boydii</i> (Serogruppe C)	Z131	ZeptoMetrix	0801.900	1 x LoD
	<i>Shigella flexneri</i> (Serogruppe B)	AMC 43-G-68 [EVL 82, M134]	ATCC	9199	1 x LoD
	<i>Shigella flexneri</i> (Serogruppe B)	Z046	ZeptoMetrix	0801.757	1 x LoD
	<i>Shigella sonnei</i> (Serogruppe D)	WRAIR I virulent	ATCC	29.930	1 x LoD
	<i>Shigella sonnei</i> (Serogruppe D)	Z004	ZeptoMetrix	0801.627	3 x LoD
	<i>Shigella boydii</i> (Serogruppe C)	AMC 43-G-58 [M44 (Type 170)]	ATCC	9207	10 x LoD

* Stamme testet under LoD-verifikationsstudie

Tabel 5m. Inklusivitetstestresultater for Shiga-lignende toksinproducerende *E. coli* (STEC) (stx1-bærerstammer)

QIAstat-Dx-mål	Patogen	Stamme	Leverandør	Katalog-ID	Gange LoD
Shiga-lignende toksinproducerende <i>E. coli</i> (STEC)-stx1	Shiga-lignende toksinproducerende <i>E. coli</i> (STEC) -stx1	O157:H7; EDL933	ZeptoMetrix	0801622*	1 x LoD
	Shiga-lignende toksinproducerende <i>E. coli</i> (STEC) -stx1	O26:H4, stx1 (+)	ZeptoMetrix	0801748*	1 x LoD
	Shiga-lignende toksinproducerende <i>E. coli</i> (STEC) – stx1	O22:H8, stx1 c (+), stx2b (+)	SSI Diagnostica	91.350	1 x LoD
	Shiga-lignende toksinproducerende <i>E. coli</i> (STEC) – stx1	O8 ,stx1 d (+)	SSI Diagnostica	91.349	1 x LoD
	Shiga-lignende toksinproducerende <i>E. coli</i> (STEC) – stx1	Reference ATCC 35150 (EDL931), O157:H7, stx1 (+), stx2 (+)	Mikrobiologi	617	1 x LoD
	Shiga-lignende toksinproducerende <i>E. coli</i> (STEC) – stx1	Reference CDC 003039, 045 :H2, ukendt	Mikrobiologi	1098	1 x LoD
	Shiga-lignende toksinproducerende <i>E. coli</i> (STEC) – stx1	O103:H2, stx1 (+)	SSI Diagnostica	82.170	3 x LoD
	Shiga-lignende toksinproducerende <i>E. coli</i> (STEC) – stx1	O128ac:H-, stx2f (+)	SSI Diagnostica	91.355	10 x LoD

* Stamme testet under LoD-verifikationsstudie

Tabel 5n. Inklusivitetstestresultater for Shiga-lignende toksinproducerende E. coli (STEC) (stx2-bærerstammer)

QIAstat-Dx-mål	Patogen	Stamme	Leverandør	Katalog-ID	Gange LoD
Shiga-lignende toksinproducerende E. coli (STEC)-stx2	Shiga-lignende toksinproducerende E. coli (STEC) – stx2	O157:H7; EDL933	ZeptoMetrix	0801622 *	1 x LoD
	Shiga-lignende toksinproducerende E. coli (STEC) – stx2	O22:H8, stx1c (+), stx2b (+)	SSI Diagnostica	91.350	1 x LoD
	Shiga-lignende toksinproducerende E. coli (STEC) – stx2	O26:H11, stx2a (+)	SSI Diagnostica	95.211	1 x LoD
	Shiga-lignende toksinproducerende E. coli (STEC) – stx2	O101 :K32:H-,stx2e (+)	SSI Diagnostica	91.354	0,3x LoD
	Shiga-lignende toksinproducerende E. coli (STEC) – stx2	Reference AECC 35150 (EDL 931), O157:H7,stx1 (+), stx2 (+)	Mikrobiologi	617	3 x LoD
	Shiga-lignende toksinproducerende E. coli (STEC) – stx2	O92,O107:K+:H48, stx2d (+)	SSI Diagnostica	91.352	10 x LoD
	Shiga-lignende toksinproducerende E. coli (STEC) – stx2	O128ac:H-, stx2f (+)	SSI Diagnostica	91.355	10 x LoD

* Stamme testet under LoD-verifikationsstudie

Tabel 5o. Inklusivitetstestresultater for Shiga-lignende toksinproducerende *E. coli* (STEC) *stx1/stx2* O157-stammer

QIAstat-Dx-mål	Patogen	Stamme	Leverandør	Katalog-ID	Gange LoD
Shiga-lignende toksinproducerende <i>E. coli</i> (STEC) O157	Shiga-lignende toksinproducerende <i>E. coli</i> (STEC) – O157	O157:H7; EDL933	ZeptoMetrix	0801622*	1 x LoD
	Shiga-lignende toksinproducerende <i>E. coli</i> (STEC) O157	O128ac:H-,stx2f (+)	SSI Diagnostica	91355†	1 x LoD
	Shiga-lignende toksinproducerende <i>E. coli</i> (STEC) O157	Reference ATCC 35150 (EDL 931), O157:H7, stx1 (+), stx2 (+)	Mikrobiologi	617	1 x LoD

* Stamme testet under LoD-verifikationsstudie.

† *E. coli*-stammen 91355 fra SSI Diagnostica rapporteres som følger i kataloget: vtx2f+, eae+. Den viste sig dog at forstærke *E. coli* O157 i både QIAstat-Dx- og FilmArray-enheder.

Tabel 5p. Inklusivitetstestresultater for *Cryptosporidium*-stammer

QIAstat-Dx-mål	Patogen	Stamme	Leverandør	Katalog-ID	Gange LoD
<i>Cryptosporidium</i>	<i>Cryptosporidium parvum</i>	iowa-isolat	Vandbåren	P102C*	1 x LoD
	<i>Cryptosporidium hominis</i>	Ikke relevant	Public Health Wales	Klinisk prøve; UKM 84*	0,01x LoD
	<i>Cryptosporidium parvum</i>	—	ATCC	PRA-67DQ (isoleret genomisk DNA)	<0,01 LoD
	<i>Cryptosporidium meleagridis</i>	—	Public Health Wales	Klinisk prøve; UKMEL 14	<0,01 LoD

* Stamme testet under LoD-verifikationsstudie.

Tabel 5q. Inklusivitetstestresultater for *Cyclospora cayetanensis*-stammer

QIAstat-Dx-mål	Patogen	Stamme	Leverandør	Katalog-ID	Gange LoD
<i>Cyclospora cayetanensis</i>	<i>Cyclospora cayetanensis</i>	Ikke relevant	Klinisk prøve	LAC2825*	1 x LoD
	<i>Cyclospora cayetanensis</i>	Ikke relevant	Klinisk prøve	LAC2827*	1 x LoD
	<i>Cyclospora cayetanensis</i>	—	ATCC	PRA-3000SD	1 x LoD

* Stamme testet under LoD-verifikationsstudie.

Tabel 5r. Inklusivitetstestresultater for Entamoeba histolytica-stammer

QIAstat-Dx-mål	Patogen	Stamme	Leverandør	Katalog-ID	Gange LoD
Entamoeba histolytica	Entamoeba histolytica	HM-1:IMSS (Mexico City 1967)	ATCC	30459*	1 x LoD
	Entamoeba histolytica	HK-9 (Korea)	ATCC	30015*	1 x LoD
	Entamoeba histolytica	—	Vall d’Hebrón	Klinisk prøve; 1	1 x LoD

* Stamme testet under LoD-verifikationsstudie.

Tabel 5s. Inklusivitetstestresultater for Giardia lamblia-stammer

QIAstat-Dx-mål	Patogen	Stamme	Leverandør	Katalog-ID	Gange LoD
Giardia lamblia	Giardia lamblia	Portland-1 (Portland, OR, 1971)	ATCC	30888*	1 x LoD
	Giardia lamblia	WB (Bethesda, MD, 1979)	ATCC	30957*	1 x LoD
	Giardia intestinalis	H3-isolat	Vandbåren	P101	1 x LoD

* Stamme testet under LoD-verifikationsstudie.

Tabel 5t. Inklusivitetstestresultater for Adenovirus F40/F41-mål.

QIAstat-Dx-mål	Patogen	Stamme	Leverandør	Katalog-ID	Gange LoD
Adenovirus F40/F41	Human Adenovirus F41	Tak	ZeptoMetrix	0810085CF*	1 x LoD
	Human Adenovirus F41	Tak (73-3544)	ATCC	VR-930	10 x LoD
	Human Adenovirus F40	Dugan [79-18025]	ATCC	VR-931	10 x LoD
	Human Adenovirus type 40	Dugan	ZeptoMetrix	0810084CF*	3 x LoD

* Stamme testet under LoD-verifikationsstudie.

Tabel 5u. Inklusivitetstestresultater for Astrovirus-stammer

QIAstat-Dx-mål	Patogen	Stamme	Leverandør	Katalog-ID	Gange LoD
Astrovirus	Human Astrovirus	ERE IID 2371 (type 8)	ZeptoMetrix	0810277CF*	1 x LoD
	Human Astrovirus	HAsIV-1	Universitat de Barcelona	Klinisk prøve; 160521599	1 x LoD
	Human Astrovirus	ERE IID 2868 (type 4)	ZeptoMetrix	0810276CF*	1 x LoD
	Human Astrovirus	HAsIV-3	Universitat de Barcelona	Klinisk prøve; 151601306	1 x LoD

* Stamme testet under LoD-verifikationsstudie.

Tabel 5v. Inklusivitetstestresultater for Norovirus GI/GII-stammer

QIAstat-Dx-mål	Patogen	Stamme	Leverandør	Katalog-ID	Gange LoD
Norovirus GI/GII	Human Norovirus Genogruppe 1	Rekombinant GI.1	ZeptoMetrix	0810086CF*	1 x LoD
	Human Norovirus Genogruppe 1	—	Indiana University Health	Klinisk prøve; IU3156	1 x LoD
	Human Norovirus Genogruppe 1	—	Indiana University Health	Klinisk prøve; IU3220	1 x LoD
	Human Norovirus Genogruppe 1	—	TriCore Reference Laboratories	Klinisk prøve; TC4274	3x LoD
	Human Norovirus Genogruppe 2	Rekombinant GII.4	ZeptoMetrix	0810087CF*	1 x LoD
	Human Norovirus Genogruppe 2	GII.2	Vall d'Hebrón	Klinisk prøve; 198058327	1 x LoD
	Human Norovirus Genogruppe 2	GII.4	Universitat de Barcelona	Klinisk prøve; N26.2TA	1 x LoD
	Human Norovirus Genogruppe 2	—	Lacny Hospital	Klinisk prøve; LAC2019	1 x LoD
	Human Norovirus Genogruppe 2	—	Nationwide Children's Hospital	Klinisk prøve; NWC6063	1 x LoD
	Human Norovirus Genogruppe 2	GII.6	QIAGEN Barcelona (STAT-Dx)	Klinisk prøve; GI 12	3 x LoD
	Human Norovirus Genogruppe 2	—	Lacny Hospital	Klinisk prøve; LAC2133	10 x LoD
	Human Norovirus Genogruppe 2	—	Lacny Hospital	Klinisk prøve; LAC2074	10 x LoD

* Stamme testet under LoD-verifikationsstudie

Tabel 5w. Inklusivitetstestresultater for Rotavirus A-stammer

QIAstat-Dx-mål	Patogen	Stamme	Leverandør	Katalog-ID	Gange LoD
Rotavirus A	Human Rotavirus A	69M	ZeptoMetrix	08I0280CF*	1 x LoD
	Human Rotavirus A	Wa, G1 PI A[8]	ZeptoMetrix	08I0041CF*	1 x LoD
	Human Rotavirus A	DS-1, G2P1B[4]	ATCC	VR-2550	1 x LoD
	Human Rotavirus A	Va70	ZeptoMetrix	08I0281CF	1 x LoD
	Human Rotavirus A	RRV	ZeptoMetrix	08I0530CF	10 x LoD

* Stamme testet under LoD-verifikationsstudie.

Tabel 5x. Inklusivitetstestresultater for Sapovirus-stammer

QIAstat-Dx-mål	Patogen	Stamme	Leverandør	Katalog-ID	Gange LoD
Sapovirus	Human Sapovirus Genogruppe I	—	QIAGEN Barcelona	Klinisk prøve; GI-88*	1 x LoD
	Human Sapovirus Genogruppe V	Ikke relevant	Universitat Barcelona	Klinisk prøve; 160523351*	1 x LoD
	Human Sapovirus Genogruppe I	GI.1	Universitat Barcelona	Klinisk prøve; 171016324	1 x LoD
	Human Sapovirus Genogruppe II	GII.3	Universitat Barcelona	Klinisk prøve; 215512	1 x LoD

* Stamme testet under LoD-verifikationsstudie.

● In silico-analyse

In silico-analyse af potentiel reaktivitet viste, at følgende organismer (inklusive arter, underarter, undertyper, serotyper eller serovarer) forudsiges at blive påvist med QIAstat-Dx Gastrointestinal Panel 2 (tabel 6).

Tabel 6. Organismer med forudsagt reaktivitet baseret på in silico-analyser

QIAstat-Dx GI Panel 2	Organismer med forudsagt reaktivitet (arter, underarter, undertyper, serotyper eller serovarer)
Bakterier	
<i>Campylobacter</i>	<i>Campylobacter coli</i> * <i>Campylobacter jejuni</i> , <i>Campylobacter jejuni</i> underart <i>jejuni</i> , <i>Campylobacter jejuni</i> underart <i>doylei</i> , <i>Campylobacter upsaliensis</i>
<i>Clostridium difficile</i>	<i>Clostridium difficile</i> (herunder ribotype 01 og 17 og stammer BI 1, BI9, NAP1, SD1,SD2, M68 og M120)
<i>Salmonella</i>	<i>Salmonella bongori</i> *, <i>Salmonella enterica</i> underart <i>salamae</i> II (f.eks. serovar 55:k:z39), <i>Salmonella enterica</i> underart <i>arizonae</i> IIIa (f.eks. serovar 63:g:z51), <i>Salmonella enterica</i> underart <i>diarizonae</i> IIIb (f.eks. serovar 47:l,y:z), <i>Salmonella enterica</i> underart <i>houtenae</i> IV (f.eks. serovar 43:z4), <i>Salmonella enterica</i> underart <i>indica</i> VI. <i>Salmonella enterica</i> underart <i>enterica</i> (op til 92 forskellige serovarer inkl. Agona, Anatum, Bareilly, Choleraesuis, Enteritidis, Heidelberg, Infantis, Kentucky, Montevideo, Newport, Paratyphi A*, Senftenberg, Tennessee, Thompson, Typhi, Typhimurium, Weltevreden*)
<i>Plesiomonas shigelloides</i>	<i>Plesiomonas shigelloides</i> (f.eks. stammerne NCTC10360, ATCC 14029T, R4605035)
<i>Vibrio cholerae</i>	<i>Vibrio cholerae</i> (inklusive biovarerne El Tor og Bengal)
<i>Vibrio parahaemolyticus</i>	<i>Vibrio parahaemolyticus</i>
<i>Vibrio vulnificus</i>	<i>Vibrio vulnificus</i>
<i>Yersinia enterocolitica</i>	<i>Yersinia enterocolitica</i> , <i>Yersinia enterocolitica</i> underarten <i>paleartica</i> , <i>Yersinia enterocolitica</i> underarten <i>enterocolitica</i>
Enteroggregativ <i>E. coli</i> (EAEC)	Enteroggregativ <i>E. coli</i> (EAEC) (herunder serotyperne O104:H4, O111:HND, O126:HND, O25:H4, O86:H2, O86:HND, OUT:H4 og OUT:HND)

Tabel 6. Organismer med forudsagt reaktivitet baseret på in silico-analyser (fortsat)

QIAstat-Dx GI Panel 2	Organismer med forudsagt reaktivitet (arter, underarter, undertyper, serotyper eller serovarer)
Enteroinvasiv <i>E. coli</i> (EIEC)/ <i>Shigella</i>	Enteroinvasiv <i>E. coli</i> (EIEC), <i>Escherichia coli</i> -art, <i>Shigella flexneri</i> , <i>Shigella dysenteriae</i> , <i>Shigella boydii</i> , <i>Shigella sonnei</i> .
Enteropatogen <i>E. coli</i> (EPEC)	Enteropathogen <i>E. coli</i> (EPEC) (f.eks. inklusive serotyperne OUT: HND, OUT:H6, OUT:H34, OUT:H21, O55:H7, O119HNM, O117) Andre eae-bærerbakterier: nogle Shiga-lignende toksinproducerende <i>E. coli</i> (STEC), STEC O157:H7 og få <i>Shigella boydii</i> -stammer
Enterotoksigen <i>E. coli</i> (ETEC) [†]	Enterotoksigen <i>E. coli</i> (ETEC) (inklusive H10407- og E24377A-stammer samt serotyperne O169:H41, O25:H42, O148:H28 og O6:H16) bærer af: Varmelabil enterotoksigen undertype LT-I og varmestabil enterotoksigen variant Sta, undertype STp og STh
Shiga-lignende toksinproducerende <i>E. coli</i> (STEC) – stx1	Shiga-lignende toksinproducerende <i>E. coli</i> (STEC) (herunder ikke-O157 serotype O111 :NM, O111 :H-, O26:H11,O145:NM, O145:H28, O45:H2, O26:H11, ONT:NM, og herunder STEC O157 serotype O157:H7) Stx1-toksinundertyper, der forudsiges at blive påvist, inkluderer stx1a, stx1c og stx1d Andre stx-bærerbakterier: <i>Shigella sonnei</i> , <i>Shigella dysenteriae</i>
Shiga-lignende toksinproducerende <i>E. coli</i> (STEC)-stx2	Shiga-lignende toksinproducerende <i>E. coli</i> (STEC) (herunder ikke-O157-serotyper O111:NM, O104:H4, O111:H-, O26:H11, O121:H19, O145:H34, O113:H21, ONT:H-, O128:H2, OUT:HNM og O124:HNM og herunder STEC O157-serotyper O157:H7 og O157:NM) Stx2-toksinundertyper, der forudsiges at blive påvist, omfatter stx2a, stx2b, stx2c, stx2d, stx2e, stx2f, stx2g, stx2h*, stx2i, stx2j, stx2k og stx2l
Shiga-lignende toksinproducerende <i>E. coli</i> (STEC) O157	<i>Escherichia coli</i> O157 inklusive: STEC O157:H7-stammer (f.eks. EDL933) og <i>E. coli</i> O157: ikke-H7-grupper, inklusive ikke-Shiga-toksigene <i>E. coli</i> O157-bakterier (f.eks. serotype O157:H45) Andre bakterier med O157 O-antigen: <i>Escherichia fergusonii</i> O157

Tabel 6. Organismer med forudsagt reaktivitet baseret på in silico-analyser (fortsat)

QIAstat-Dx GI Panel 2	Organismer med forudsagt reaktivitet (arter, underarter, undertyper, serotyper eller serovarer)
Parasitter	
Cryptosporidium‡	Almindelige <i>Cryptosporidium</i> -arter involveret i human sygdom: <i>C. parvum</i> , <i>C. hominis</i> . Mindre almindelige <i>Cryptosporidium</i> -arter involveret i humane infektioner: <i>C. meleagridis</i> , <i>C. felis</i> , <i>C. bovis</i> , <i>C. viatorum</i> , <i>C. ubiquitum</i> , <i>C. tyzzeri</i> , <i>C. cuniculus</i> , <i>Cryptosporidium</i> sp. <i>Chipmunk genotype I</i> , <i>C. canis</i> *. Sjældne eller ikke-humane arter: <i>Cryptosporidium wrairi</i>
Cyclospora cayetanensis	<i>Cyclospora cayetanensis</i> (inklusive stammerne LG, CY9, NP20 og NP21) *
Entamoeba histolytica	<i>Entamoeba histolytica</i> (f.eks. stammer HM-1: IMSS, EHMfas 1 og HK-9)*
Giardia lamblia	<i>Giardia lamblia</i> (aka <i>Giardia duodenalis</i> , <i>Giardia intestinalis</i>)*
Vira	
Adenovirus	Human Adenovirus F40/F41
Astrovirus§	Human astrovirus (inklusive type 1, 2, 3.4, 5, 6, 7 og 8)
Norovirus GI/GII	Norovirus genogruppe II-genotyper: GI.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 og GII.NA2* Norovirus genogruppe I-genotyper: GI.1, GI2, GI.3*, GI.4*, GI.5, GI.6*, GI.7*, GI.8 og GI.9
Rotavirus	Rotavirus A inklusive genotyper: GI P[8]*, G2P[4]*, G3P[8]*, G4P[8]*, G9P[6], G9P[8]*, G12P[6]* og G12P [8]*

Tabel 6. Organismer med forudsagt reaktivitet baseret på in silico-analyser (fortsat)

QIAstat-Dx GI Panel 2	Organismer med forudsagt reaktivitet (arter, underarter, undertyper, serotyper eller serovarer)
Sapovirus	Genogrupper: GI (inklusive genotype GI.1 *, GI.2*, GI.3*, GI.4, GI.5, GI.6* og GI.7), GII (inklusive genotype GII.1 *, GII.2, GII.3, GII.4*, GII.5, GII.6, GII7 og GII.8*), GIV (inklusive genotype GIV.1), og GV (inklusive genotype GV.1 * og GV.2*)

* Visse sekvenser forudsiges at blive påvist med reduceret følsomhed på grund af tilstedeværelsen af et reduceret antal fejlmatches ved kritiske positioner for primer-probe-designet.

§ Analysen forventes ikke at påvise bakteriebærere af varmelabil enterotoksigen undertype LT-II og/eller af varmestabil enterotoksigen variant Stb.

Analysen forventes ikke at påvise andre *Cryptosporidium* spp. mindre involveret i human sygdom: *C. andersoni* og *C. muris*.

§ Analysen forventes ikke at påvise human astrovirus type MLB1-3 og VA1-5.

Interfererende stoffer

Effekten af potentielt interfererende stoffer på sporbarheden af QIAstat-Dx Gastrointestinal Panel 2-organismer blev evalueret. Treogfyrre (43) potentielt interfererende stoffer blev tilsat i prøveblandingerne på et niveau, der forventedes at være over den koncentration af stoffet, der sandsynligvis ville blive fundet i fæcesprøver. Hver organisme blev testet ved 3x LoD, og testning blev udført in triplo. Endogene stoffer såsom humant helblod, humant genomisk DNA og adskillige patogener blev testet sammen med eksogene stoffer som antibiotika, andet mave-tarm-kanal-relateret medicin og forskellige teknikspecifikke stoffer.

For langt de fleste testede stoffer blev der ikke observeret nogen hæmning med undtagelse af mucin fra bovin submaksillær, bisacodyl, calciumcarbonat, nonoxynol-9 og Rotavirus reassortanter, der kan forårsage hæmning ved høje koncentrationer.

Mucin fra bovin submaksillær blev påvist at interferere med påvisningen af EAEC ved koncentrationer over 25,0 mg/ml.

Bisacodyl blev påvist at interferere med påvisningen af EAEC ved koncentrationer over 1,5 mg/ml.

Calciumcarbonat blev påvist at interferere med påvisningen af alle QIAstat-Dx Gastrointestinal Panel 2-målene ved koncentrationer over 10,7 mg/ml.

Nonoxynol-9 blev påvist at interferere med påvisningen af Entamoeba ved koncentrationer over 0,2 µL/ml.

Det blev forudsagt, at Rotavirus-reassortanterne WC3:2-5, R574(9) og WI79-4,9 anvendt i Rotavirus A-vacciner var reaktive med Rotavirus A i QIAstat-Dx Gastrointestinal Panel 2. Slutkoncentrationerne uden observerbare forstyrrende effekter på påvisningen af mål ved 3x LoD-koncentration for WC3:2-5, R574(9) og WI79-4,9 var hhv. $8,89 \times 10^{-5}$ TCID₅₀/ml og 1,10 PFU/ml (se tabel 7) for at se de øvrige testede koncentrationer.

Konkurrerende interferens blev testet i en undergruppe af patogener. Der blev ikke observeret interferens ved evaluering af konkurrerende interferens fra målpatogener ved test af to QIAstat-Dx Gastrointestinal Panel-målpatogener ved at spike prøver med et patogenmål ved 3x LoD og et ved 50x LoD. Resultater fra de testede patogenmål er angivet i tabel 8.

Resultater fra de 43 interfererende stoffer, der kunne forekomme i eller være introduceret i en fæcesprøve, er angivet i tabel 7.

Tabel 7. Endelig højeste koncentration uden observerbar hæmmende virkning

Testet stof	Testet koncentration	Resultat
Endogene stoffer		
Bovin og ovin galde	120,0 mg/ml	Ingen interferens
Kolesterol	15,0 mg/ml	Ingen interferens
Fedtsyrer (palmitinsyre)	2,0 mg/ml	Ingen interferens
Fedtsyrer (stearinsyre)	4,0 mg/ml	Ingen interferens
Human genomisk DNA	20 µg/ml	Ingen interferens
Human fæces (overfyldning af Cary Blair-hætteglas)	300 mg/ml	Ingen interferens
Human urin	0,5 mg/ml	Ingen interferens
Humant helblod med Na Citrat	0,4 mg/ml	Ingen interferens
Mucin fra bovin submaksillær	50,0 mg/ml	Interferens
	25,0 mg/ml	Ingen interferens
Triglycerider	50 mg/ml	Ingen interferens
Ikke-måls-mikroorganismer		
<i>Aeromonas hydrophila</i>	1x10 ⁶ enheder/ml	Ingen interferens
<i>Bacteroides vulgatus</i>	1x10 ⁶ enheder/ml	Ingen interferens
<i>Bifidobacterium bifidum</i>	1 x 10 ⁶ enheder/ml	Ingen interferens
Enterovirus-art D, serotype EV-D68	1 x 10 ⁵ enheder/ml	Ingen interferens
Ikke-patogen <i>E. coli</i>	1 x 10 ⁶ enheder/ml	Ingen interferens
<i>Helicobacter pylori</i>	1 x 10 ⁶ enheder/ml	Ingen interferens
<i>Saccharomyces cerevisiae</i> (deponeret som <i>S. boulardii</i>)	1 x 10 ⁵ enheder/ml	Ingen interferens
Eksogene stoffer		
Bacitracin	250,0 U/ml	Ingen interferens

Tabel 7. Endelig højeste koncentration uden observerbar hæmmende virkning (fortsat)

Testet stof	Testet koncentration	Resultat
Bisacodyl	3,0 mg/ml	Interferens
	1,5 mg/ml	Ingen interferens
Bismuth-subsalicylat	3,5 mg/ml	Ingen interferens
Calciumcarbonat (TUMS® Extra Strength 750)	100 mg/ml	Interferens
	10 mg/ml	Ingen interferens
Docusatnatrium	25 mg/ml	Ingen interferens
Doxycyclinhydrochlorid	0,50 mg/ml	Ingen interferens
Glycerin	0,50 ml	Ingen interferens
Hydrocortison	5,0 mg/ml	Ingen interferens
Loperamidhydrochlorid	0,78 mg/ml	Ingen interferens
Magnesiumhydroxid	1,0 mg/ml	Ingen interferens
Metronidazol	15,0 mg/ml	Ingen interferens
Mineralolie	0,50 ml	Ingen interferens
Naproxen-natrium	7 mg/ml	Ingen interferens
Nonoxynol-9	12,0 µL/ml	Interferens
	6,0 µL/ml	Interferens
	3,0 µL/ml	Interferens
	1,5 µL/ml	Interferens
	0,75 µL/ml	Interferens
	0,20 µL/ml	Ingen interferens
Nystatin	10.000,0 USP-enheder/ml	Ingen interferens
Phenazopyridinhydrochlorid	0,75 mg/ml	Ingen interferens
Natriumphosphat	50,0 mg/ml	Ingen interferens

Tabel 7. Endelig højeste koncentration uden observerbar hæmmende virkning (fortsat)

Testet stof	Testet koncentration	Resultat
Vaccinekomponenter		
Rotavirus reassortant WC3:2-5, R574(9) – VR 2195	8,89 x 10-3 TCID50/ml	Interferens
	8,89 x 10-4 TCID50/ml	Interferens
		Ingen interferens
	8,89 x 10-5 TCID50/ml	
Rotavirus reassortant W 794,9 – VR 2415	1,10 x 102 pfu/ml	Interferens
	1,10 x 10 pfu/ml	Interferens
	1,10 pfu/ml	Ingen interferens
Teknisk specifikke stoffer		
Blegemiddel	5,0 µL/ml	Ingen interferens
Ethanol	2,0 µL/ml	Ingen interferens
Fecal swab Cary-Blair Medium	100 %	Ingen interferens
Fecal Opti-Swab Cary-Blair Medium	100 %	Ingen interferens
PurSafe® DNA/RNA-konserveringsmiddel	100 %	Ingen interferens
Para-Pak C&S-ske	1 vatpind/2 ml Cary Blair	Ingen interferens
Sigma-transwab	1 vatpind/2 ml Cary Blair	Ingen interferens

Tabel 8. QIAstat-Dx Gastrointestinal Panel 2-resultater for kompetitiv interferens

Prøveblanding	Mål	Endelig koncentration analyseret x LoD	Co-infektion påvist
Norovirus 50x – Rotavirus 3x	Norovirus GI/GII	50x	Ja
	Rotavirus A	3x	
Norovirus 3x – Rotavirus 50x	Norovirus GI/GII	3x	Ja
	Rotavirus A	50x	
Giardia 50x – Adenovirus 3x	Giardia lamblia	50x	Ja
	Adenovirus F40/F41	3x	

Tabel 8. QIAstat-Dx Gastrointestinal Panel 2-resultater for kompetitiv interferens (fortsat)

Prøveblanding	Mål	Endelig koncentration analyseret x LoD	Co-infektion påvist
Adenovirus 50x - Giardia 3x	Giardia lamblia	3x	Ja
	Adenovirus F4O/F41	50x	
Norovirus 50x – C.diff 3x	Norovirus GII	50x	Ja
	Clostridium difficile-toksin A/B	3x	
Norovirus 3x – C.diff 50x	Norovirus GII	3x	Ja
	Clostridium difficile-toksin A/B	50x	
EPEC 50x – EAEC 3x	EPEC	50x	Ja
	EAEC	3x	
EPEC 3x – EAEC 50x	EPEC	3x	Ja
	EAEC	50x	
EPEC 50x – C.diff 3x	EPEC	50x	Ja
	Clostridium difficile-toksin A/B	3x	
EPEC 3x – C.diff 50x	EPEC	3x	Ja
	Clostridium difficile-toksin A/B	50x	
EPEC 50x – ETEC 3x	EPEC	50x	Ja
	ETEC	3x	
EPEC 3x – ETEC 50x	EPEC	3x	Ja
	ETEC	50x	
ETEC 50x – EIEC 3x	ETEC	50x	Ja
	EIEC/Shigella	3x	
ETEC 3x - EIEC 50x	ETEC	3x	Ja
	EIEC/Shigella	50x	

Overførsel

Der blev udført et overførselsstudie for at evaluere den potentielle forekomst af krydskontamination mellem konsekutive kørsler ved brug af QIAstat-Dx Gastrointestinal Panel 2 på QIAstat-Dx Analyzer 1.0.

Patogenprøver af fæcesprøvematrix med skiftende højpositive (10^5 – 10^6 organismer/ml) og negative prøver blev udført på to QIAstat-Dx Analyzer 1.0-instrumenter.

Der blev ikke observeret nogen overførsel mellem prøver i QIAstat-Dx Gastrointestinal Panel 2, hvilket viser, at systemdesignet og anbefalede prøvehåndterings- og testpraksis er effektive til at forhindre falsk positive resultater som følge af overførsel eller krydskontaminering mellem prøver.

Reproducerbarhed

Reproducerbarhedstestning af konstruerede prøver blev udført på tre teststeder, herunder et internt sted (Sted A) og to eksterne steder (Sted B og Sted C). Forsøget inkorporerede en række potentielle variationer introduceret af steder, dage, replikater, kassetelots, operatører og QIAstat-Dx Analyzers. For hvert sted blev test udført på 5 forskellige ikke på hinanden følgende dage pr. blanding med 6 replikater pr. dag (hvilket førte til i alt 30 replikater pr. mål, koncentration og sted), 4 QIAstat-Dx Analyzers (2 Analyzers pr. operatør og pr. sted) og mindst 2 operatører på hver testdag. Der blev klargjort i alt 5 prøveblandinger (to kombinerede prøver med 1x LoD og 3x LoD plus én negativ prøve). For hver blanding blev 6 replikater testet og evalueret.

Tabel 9 viser påvisningsraten pr. mål og koncentration for hvert sted i reproducerbarhedsforsøget. Derudover er data indhentet på alle tre steder blevet kompileret for at beregne det nøjagtige 2-sidede 95 % konfidensinterval efter mål og koncentration.

Under reproducerbarhedsforsøget blev potentiel variation introduceret efter steder, dage, replikater, kassettepartier, operatører og QIAstat-Dx Analyzers blev analyseret, hvilket ikke viste noget signifikant bidrag til variabilitet (standardafvigelse og variationskoefficientværdier under henholdsvis 1 og 5 %) forårsaget af nogen af de vurderede variabler.

Tabel 9. Påvisningsrate pr. mål og koncentration for hvert sted i reproducerbarhedsforsøget og præcis 2-sidet 95 % konfidensinterval efter mål og koncentration

Patogen testet	Testet koncentration	Forventet resultat	% overensstemmelse med forventet resultat			
			Sted A	Sted B	Sted C	Alle steder (95 % konfidensinterval)
Adenovirus F41 ZeptoMetrix 0810085CF	3x LoD	Påvist	30/30 100 %	30/30 100 %	30/30 100 %	90/90 100 % (95,98-100,00 %)
	1 x LoD	Påvist	30/30 100 %	30/30 100 %	30/30 100 %	90/90 100 % (95,98-100,00 %)
	None (ingen)	Ikke påvist	30/30 100 %	30/30 100 %	30/30 100 %	90/90 100 % (95,98-100,00 %)

Tabel 9. Påvisningsrate pr. mål og koncentration for hvert sted i reproducerbarhedsforsøget og præcis 2-sidet 95 % konfidensinterval efter mål og koncentration (fortsat)

Patogen testet	Testet koncentration	Forventet resultat	% overensstemmelse med forventet resultat			
			Sted A	Sted B	Sted C	Alle steder (95 % konfidensinterval)
<i>Clostridium difficile</i> ZeptoMetrix 0801619	3 x LoD	Påvist	30/30 100 %	30/30 100 %	30/30 100 %	90/90 100 % (95,98-100,00 %)
	1 x LoD	Påvist	30/30 100 %	30/30 100 %	30/30 100 %	90/90 100 % (95,98-100,00 %)
	None (ingen)	Ikke påvist	30/30 100 %	30/30 100 %	30/30 100 %	90/90 100 % (95,98-100,00 %)
<i>Campylobacter</i> ZeptoMetrix 801650	3 x LoD	Påvist	30/30 100 %	30/30 100 %	30/30 100 %	90/90 100 % (95,98-100,00 %)
	1 x LoD	Påvist	30/30 100 %	30/30 100 %	30/30 100 %	90/90 100 % (95,98-100,00 %)
	None (ingen)	Ikke påvist	30/30 100 %	30/30 100 %	30/30 100 %	90/90 100 % (95,98-100,00 %)

Tabel 9. Påvisningsrate pr. mål og koncentration for hvert sted i reproducerbarhedsforsøget og præcis 2-sidet 95 % konfidensinterval efter mål og koncentration (fortsat)

% overensstemmelse med forventet resultat						
Patogen testet	Testet koncentration	Forventet resultat	Sted A	Sted B	Sted C	Alle steder (95 % konfidensinterval)
<i>Escherichia coli</i> (EPEC) ZeptoMetrix 801747	3 x LoD	Påvist	30/30 100 %	30/30 100 %	30/30 100 %	90/90 100 % (95.98-100.00 %)
	1 x LoD	Påvist	30/30 100 %	29/30 96.67 %	30/30 100 %	89/90 98,89 % (95.98-100,00 %)
	None (ingen)	Ikke påvist	30/30 100 %	30/30 100 %	30/30 100 %	90/90 100 % (95.98-100.00 %)
<i>Entamoeba histolytica</i> ATCC 30459	3 x LoD	Påvist	30/30 100 %	30/30 100 %	30/30 100 %	90/90 100 % (95.98-100.00 %)
	1 x LoD	Påvist	30/30 100 %	30/30 100 %	29/30 96.67 %	89/90 98,89 % (95.98-100,00 %)
	None (ingen)	Ikke påvist	30/30 100 %	30/30 100 %	30/30 100 %	90/90 100 % (95.98-100.00 %)

Tabel 9. Påvisningsrate pr. mål og koncentration for hvert sted i reproducerbarhedsforsøget og præcis 2-sidet 95 % konfidensinterval efter mål og koncentration (fortsat)

Patogen testet	Testet koncentration	Forventet resultat	% overensstemmelse med forventet resultat			
			Sted A	Sted B	Sted C	Alle steder (95 % konfidensinterval)
<i>Giardia lamblia</i> ATCC 30888	3 x LoD	Påvist	30/30 100 %	30/30 100 %	30/30 100 %	90/90 100 % (95.98-100.00 %)
	1 x LoD	Påvist	30/30 100 %	30/30 100 %	30/30 100 %	90/90 100 % (95.98-100.00 %)
	None (ingen)	Ikke påvist	30/30 100 %	30/30 100 %	30/30 100 %	90/90 100 % (95.98-100.00 %)
<i>Norovirus GI</i> ZeptoMetrix 0810087CF	3 x LoD	Påvist	30/30 100 %	30/30 100 %	30/30 100 %	90/90 100 % (95.98-100.00 %)
	1 x LoD	Påvist	29/30 96.67 %	30/30 100 %	30/30 100 %	89/90 98,89 % (95,98-100,00 %)
	None (ingen)	Ikke påvist	30/30 100 %	30/30 100 %	30/30 100 %	90/90 100 % (95.98-100.00 %)

Tabel 9. Påvisningsrate pr. mål og koncentration for hvert sted i reproducerbarhedsforsøget og præcis 2-sidet 95 % konfidensinterval efter mål og koncentration (fortsat)

Patogen testet	Testet koncentration	Forventet resultat	% overensstemmelse med forventet resultat			
			Sted A	Sted B	Sted C	Alle steder (95 % konfidensinterval)
Rotavirus A ZeptoMetrix 0810280CF	3 x LoD	Påvist	30/30 100 %	30/30 100 %	30/30 100 %	90/90 100 % (95.98-100.00 %)
	1 x LoD	Påvist	30/30 100 %	29/30 96.67 %	30/30 100 %	89/90 98,89 % (93,96-99,97 %)
	None (ingen)	Ikke påvist	30/30 100 %	30/30 100 %	30/30 100 %	90/90 100 % (95.98-100.00 %)
Escherichia coli (STEC) O157:H7 ZeptoMetrix 0801622	3 x LoD	Påvist	30/30 100 %	30/30 100 %	30/30 100 %	90/90 100 % (95.98-100,00 %)
	1 x LoD	Påvist	30/30 100 %	30/30 100 %	29/30 96.67 %	89/90 98,89 % (93,96-99,97 %)
	None (ingen)	Ikke påvist	30/30 100 %	30/30 100 %	30/30 100 %	90/90 100 % (95.98-100,00 %)

Tabel 9. Påvisningsrate pr. mål og koncentration for hvert sted i reproducerbarhedsforsøget og præcis 2-sidet 95 % konfidensinterval efter mål og koncentration (fortsat)

Patogen testet	Testet koncentration	Forventet resultat	% overensstemmelse med forventet resultat			
			Sted A	Sted B	Sted C	Alle steder (95 % konfidensinterval)
<i>Escherichia coli</i> (STEC) stx1 ZeptoMetrix 0801622	3 x LoD	Påvist	30/30 100 %	30/30 100 %	30/30 100 %	90/90 100 % (95.98-100.00 %)
	1 x LoD	Påvist	30/30 100 %	30/30 100 %	30/30 100 %	90/90 100 % (95.98-100.00 %)
	None (ingen)	Ikke påvist	30/30 100 %	30/30 100 %	30/30 100 %	90/90 100 % (95.98-100.00 %)
<i>Escherichia coli</i> (STEC) stx2 ZeptoMetrix 0801622	3 x LoD	Påvist	30/30 100 %	30/30 100 %	30/30 100 %	90/90 100 % (95.98-100.00 %)
	1 x LoD	Påvist	30/30 100 %	30/30 100 %	30/30 100 %	90/90 100 % (95.98-100.00 %)
	None (ingen)	Ikke påvist	30/30 100 %	30/30 100 %	30/30 100 %	90/90 100 % (95.98-100.00 %)

Tabel 9. Påvisningsrate pr. mål og koncentration for hvert sted i reproducerbarhedsforsøget og præcis 2-sided 95 % konfidensinterval efter mål og koncentration (fortsat)

% overensstemmelse med forventet resultat						
Patogen testet	Testet koncentration	Forventet resultat	Sted A	Sted B	Sted C	Alle steder (95 % konfidensinterval)
<i>Salmonella enterica</i> ZeptoMetrix 0801437	3 x LoD	Påvist	30/30 100 %	30/30 100 %	30/30 100 %	90/90 100 % (95.98-100.00 %)
	1 x LoD	Påvist	30/30 100 %	29/30 96.67 %	29/30 96.67 %	88/90 97,78 % (92,20-99,73 %)
	None (ingen)	Ikke påvist	30/30 100 %	30/30 100 %	30/30 100 %	90/90 100 % (95.98-100.00 %)
<i>Vibrio parahaemolyticus</i> ATCC 17802	3 x LoD	Påvist	30/30 100 %	30/30 100 %	30/30 100 %	90/90 100 % (95.98-100.00 %)
	1 x LoD	Påvist	30/30 100 %	30/30 100 %	30/30 100 %	90/90 100 % (95.98-100.00 %)
	None (ingen)	Ikke påvist	30/30 100 %	30/30 100 %	30/30 100 %	90/90 100 % (95.98-100.00 %)

Tabel 9. Påvisningsrate pr. mål og koncentration for hvert sted i reproducerbarhedsforsøget og præcis 2-sidet 95 % konfidensinterval efter mål og koncentration (fortsat)

Patogen testet	Testet koncentration	Forventet resultat	% overensstemmelse med forventet resultat			
			Sted A	Sted B	Sted C	Alle steder (95 % konfidensinterval)
<i>Yersinia enterocolitica</i> ZeptoMetrix 0801734	3 x LoD	Påvist	30/30 100 %	30/30 100 %	30/30 100 %	90/90 100 % (95.98-100.00 %)
	1 x LoD	Påvist	30/30 100 %	30/30 100 %	30/30 100 %	90/90 100 % (95.98-100.00 %)
	None (ingen)	Ikke påvist	30/30 100 %	30/30 100 %	30/30 100 %	90/90 100 % (95.98-100.00 %)

Repetierbarhed

Der blev udført et repeterbarhedsstudie på to QIAstat-Dx Analyzer 1.0-instrumenter ved brug af et sæt prøver bestående af analytter med lav koncentration (3x LoD og 1x LoD) tilsat fæcesmatrix og negative fæcesprøver. De patogener, der var inkluderet i de positive prøver, var Adenovirus, *Clostridium difficile*, *Campylobacter*, Enteropathogenic *E. coli* (EPEC), *Entamoeba histolytica*, *Giardia lamblia*, Norovirus GII, Rotavirus, *E. coli* O157, STEC stx1, STEC stx2, *Salmonella enterica*, *Vibrio parahaemolyticus* og *Yersinia enterocolitica*. Hver prøve blev testet med samme instrument i en periode på 12 dage. I alt blev der kørt 60 replikater af 1x LoD og 60 replikater af 3x LoD for hver af de testede mål og 60 replikater af negative prøver. De samlede resultater viste en påvisningsrate på 93,33-100,00 % og 95,00-100,00 % for henholdsvis 1x LoD- og 3x LoD-prøver. Negative prøver viste 100 % negative bestemmelser for alle panel-analytter.

Repetierbarheden på QIAstat-Dx Rise-instrumentet blev også evalueret sammenlignet med QIAstat-Dx Analyzers. Der blev udført et studie på to QIAstat-Dx Rise-instrumenter ved brug af et repræsentativt sæt prøver bestående af analytter med lav koncentration (3x LoD og 1x LoD) tilsat fæcesmatrix og negative fæcesprøver. De patogener, der var inkluderet i de positive prøver, var Norovirus GII, *Entamoeba histolytica*, *Clostridium difficile*, *Yersinia enterocolitica*, *Salmonella enterica*, Adenovirus F 40 og Rotavirus A. Prøverne blev testet i replikater under

anvendelse af to partier kassetter. I alt blev der kørt 128 replikater af 1x LoD positive prøver, 128 replikater af 3x LoD positive prøver og 64 replikater af negative prøver på QIAstat-Dx Rise-instrumentet. De samlede resultater viste en påvisningsrate på 99,22-100,00 % for både 1x LoD- og 3x LoD-prøver. Negative prøver viste 100 % negative bestemmelser for alle panel-analytter. Test med to QIAstat-Dx Analyzers (hver med fire analysemoduler) blev inkluderet i studiet med henblik på resultatsammenligning. Ydeevnen af QIAstat-Dx Rise viste sig at svare til QIAstat-Dx Analyzer 1.0.

Appendiks 02 Klinisk ydeevne

Den kliniske ydeevne vist nedenfor blev demonstreret ved hjælp af QIAstat-Dx Analyzer 1.0. QIAstat-Dx Rise og QIAstat-Dx Analyzer 2.0 anvender de samme analysemoduler som QIAstat-Dx Analyzer 1.0, og derfor er ydeevnen ikke berørt af QIAstat-Dx Rise eller QIAstat-Dx Analyzer 2.0. Ækvivalensen på ydeevne mellem QIAstat-Dx Rise og QIAstat-Dx Analyzer 1.0 blev bekræftet gennem et repeterbarhedsstudie

Forekomst af påviste analytter med QIAstat-Dx Gastrointestinal Panel 2

Antallet og procentdelen af positive resultater som bestemt af QIAstat-Dx Gastrointestinal Panel 2 i den prospektive kliniske evaluering, stratificeret efter aldersgruppe, er præsenteret i tabel 10. Samlet set påviste QIAstat-Dx Gastrointestinal Panel 2 mindst 1 organisme i 34,3 % (665/1939) ud af de prospektivt indsamlede prøver.

Tabel 10. Prævalensoversigt efter aldersgruppe for det prospektive kliniske studie som bestemt af QIAstat-Dx Gastrointestinal Panel 2

Analyt	Generelt	0-6 år	6-21 år	22-49 år	Over 50 år	Ikke rapporteret
Vira						
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 %)
Bakterier						
Campylobacter	101 (5,2 %)	27 (12,7 %)	7 (4,5 %)	27 (5,3 %)	40 (3,8 %)	0 (0,0 %)
Clostridium difficile	200 (10,3 %)	20 (9,4 %)	14 (8,9 %)	44 (8,7 %)	119 (11,3 %)	3 (42,9 %)
Plesiomonas shigelloides	9 (0,5 %)	1 (0,5 %)	0 (0,0 %)	6 (1,2 %)	2 (0,2 %)	0 (0,0 %)
Salmonella	33 (1,7 %)	9 (4,2 %)	6 (3,8 %)	6 (1,2 %)	12 (1,1 %)	0 (0,0 %)
Vibrio cholerae	2 (0,1 %)	0 (0,0 %)	0 (0,0 %)	1 (0,2 %)	1 (0,1 %)	0 (0,0 %)
Vibrio parahaemolyticus	3 (0,3 %)	0 (0,0 %)	0 (0,0 %)	2 (0,7 %)	1 (0,2 %)	0 (0,0 %)
Vibrio vulnificus	0 (0,0 %)	0 (0,0 %)	0 (0,0 %)	0 (0,0 %)	0 (0,0 %)	0 (0,0 %)

Tabel 10. Prævalensoversigt efter aldersgruppe for det prospektive kliniske studie som bestemt af QIAstat-Dx Gastrointestinal Panel 2 (fortsat)

Analyt	Generelt	0-6 år	6-21 år	22-49 år	Over 50 år	Ikke rapporteret
<i>Yersinia enterocolitica</i>	30 (1,6 %)	3 (1,4 %)	2 (1,3 %)	13 (2,6 %)	12 (1,1 %)	0 (0,0 %)
Diarréfremkaldende <i>E. coli</i>/Shigella						
Enteroggregativ <i>E. coli</i> (EAEC)	53 (2,7 %)	11 (5,2 %)	1 (0,6 %)	24 (4,8 %)	17 (1,6 %)	0 (0,0 %)
Enteropatogen <i>E. coli</i> (EPEC)	192 (9,9 %)	57 (26,6 %)	14 (8,9 %)	52 (10,3 %)	69 (6,6 %)	0 (0,0 %)
Enterotoksigen <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-lignende toksin <i>E. coli</i> (STEC) <i>stx1/stx2</i>	24 (1,2 %)	9 (4,2 %)	1 (0,6 %)	8 (1,6 %)	6 (0,6 %)	0 (0,0 %)
<i>E. coli</i> O157	3 (0,2 %)	3 (1,4 %)	0 (0,0 %)	0 (0,0 %)	0 (0,0 %)	0 (0,0 %)
Shigella/enteroinvasiv <i>E. coli</i> (EIEC)	13 (0,7 %)	1 (0,5 %)	0 (0,0 %)	7 (1,4 %)	5 (0,5 %)	0 (0,0 %)
Parasitter						
<i>Cryptosporidium</i>	9 (0,5 %)	0 (0,0 %)	2 (1,3 %)	5 (1,0 %)	2 (0,2 %)	0 (0,0 %)
<i>Cyclospora cayetanensis</i>	21 (1,1 %)	0 (0,0 %)	1 (0,6 %)	8 (1,6 %)	12 (1,1 %)	0 (0,0 %)
<i>Giardia lamblia</i>	16 (0,8 %)	4 (1,9 %)	1 (0,6 %)	7 (1,4 %)	4 (0,4 %)	0 (0,0 %)

Den kliniske ydeevne ved QIAstat-Dx Gastrointestinal Panel 2 blev fastlagt under et multicenter internationalt prospektivt studie udført i tretten kliniske omgivelser, repræsenteret ved forskellige geografiske områder i USA og Europa (9 steder i USA og 4 steder i Europa) mellem maj og juli 2021. Alle stederne for studiet var hospitalsrelaterede eller uafhængige kliniske diagnostiske laboratorier, der udfører rutinemæssig diagnostik af gastrointestinale infektioner. I alt 1939 prospektivt indsamlede afføringsprøver (afføring i Cary-Blair transportmedie ved hjælp af Para-Pak C&S (Meridian Bioscience) eller FecalSwab (COPAN) blev opnået fra patienter med kliniske indikationer på diarré forårsaget af gastrointestinal infektion. Tabel 11 giver en oversigt over prøvens fordeling på alle studiets steder.

Tabel 11. Prospektiv prøvefordeling på tværs af studiets steder

Sted/land	Prospektivt (friske)
Tyskland	339
Denmark	293
Spanien	247
France	63
USA, sted 1	186
USA, sted 2	43
USA, sted 3	282
USA, sted 4	177
USA, sted 5	44
USA, sted 6	39
USA, sted 7	0*
USA, sted 8	131
USA, sted 9	95
I alt	1939

* Prøverne fra dette sted blev udelukket fra analysen, fordi de blev indsamlet med en anden enhed, der var forskellig fra Para Pak C&S eller FecalSwab.

De demografiske oplysninger for de 1.939 prøver, der blev evalueret i det prospektive studie, er opsummeret i tabel 12.

Tabel 12. Demografiske data for prospektivt evaluerede prøver

Demografiske data	N	%
Køn		
Kvinde	1070	55,2
Mand	869	44,8
Aldersgruppe		
0-5 år	213	11,0
6-21 år	159	8,2
22-49 år	505	26,0
Over 50 år	1055	54,4
Ikke rapporteret	7	0,4
Patientpopulation		
Skadestue	75	3,9
Indlagt	485	25,0
Immunkompromitteret	3	0,2
Ambulant	816	42,1
Ingen tilgængelige oplysninger	560	28,9
Antal dage mellem symptomdebut og QIAstat-Dx-test		
> 7 dage	89	4,6
≤ 7 dage	162	8,3
Ikke rapporteret	1688	87,1

Ydeevnen af ved QIAstat-Dx Gastrointestinal Panel 2 blev evalueret for hvert paneltestresultat ved hjælp af en FDA-godkendt/CE-mærket test som komparator eller ved brug af en sammensat komparator af tre uafhængige FDA-godkendte/CE-mærkede testmetoder eller to uafhængige FDA-godkendte/CE-mærkede testmetoder og validerede PCR-analyser efterfulgt af bidirektional sekventering (tabel 13). Resultatet af den sammensatte komparator metode blev bestemt som størstedelen af de tre individuelle testresultater.

Tabel 13. Komparatormetoder til den kliniske evaluering af QIAstat-Dx gastrointestinal Panel 2

QIAstat-Dx GI Panel 2 testresultat	Komparatormetode
Astrovirus	
Rotavirus A	
Sapovirus	
<i>Campylobacter</i>	
<i>Clostridium difficile</i>	
<i>Plesiomonas shigelloides</i>	
<i>Salmonella</i>	
<i>Yersinia enterocolitica</i>	En FDA-godkendt/CE-mærket testmetode
<i>Shigella</i> /enteroinvasiv <i>E. coli</i> (EIEC)	
Enteroggregativ <i>Escherichia coli</i> (EAEC)	
Enteropatogen <i>E. coli</i> (EPEC)	
<i>E. coli</i> O157	
<i>Cryptosporidium</i>	
<i>Cyclospora cayetanensis</i>	
<i>Entamoeba histolytica</i>	
<i>Vibrio parahaemolyticus</i>	En FDA-godkendt/CE-mærket testmetode og en valideret PCR-test efterfulgt af bidirektional sekventering *†
<i>Vibrio vulnificus</i>	
Adenovirus F40/F41	
Norovirus GI/GII	
<i>Vibrio cholerae</i>	Sammensat af tre FDA-godkendte/CE-mærkede testmetoder *‡
Enterotoksigen <i>E. coli</i> (ETEC) <i>lt/st</i>	
Shiga-lignende toksin- <i>E. coli</i> (STEC) <i>stx1/stx2</i>	

Tabel 13. Komparatorometoder til den kliniske evaluering af QIAstat-Dx Gastrointestinal Panel 2 (fortsat)

QIAstat-Dx GI Panel 2 testresultat	Komparatorometode
<i>Giardia lamblia</i>	Sammensat af to FDA-godkendte/CE-mærkede testmetoder og to validerede PCR-test efterfulgt af bidirektional sekventering*

- * Hver anvendte PCR-analyse var en velkarakteriseret og valideret nukleinsyreamplifikationstest (NAAT) efterfulgt af bidirektional sekventeringsanalyse. Hver analyse blev designet til at amplificere andre sekvenser end dem, der er målet for QIAstat-Dx Gastrointestinal Panel 2. Positive resultater, der kræves for at generere sekvenser fra bidirektional sekventering med mindst 200 baser af passende kvalitet, som ved BLAST-analyser matchede en sekvens af den forventede organisme eller gen fra NCBI GenBank-database med mindst 95 % forespørgselsdækning og mindst 95 % identitet sammenlignet med referencen.
- † Den anvendte FDA-godkendte/CE-mærkede testmetode skelnede ikke mellem *V. parahaemolyticus*- og *V. vulnificus*-arter. Derfor blev der udført yderligere test på de positive prøver ved hjælp af validerede PCR-analyser efterfulgt af bidirektional sekventering for at identificere de tilsvarende *Vibrio*-arter,
- ‡ En af de FDA-godkendte/CE-mærkede testmetoder, der blev brugt i den sammensatte komparator, differentierede ikke *V. cholerae*-arter, yderligere test blev udført på de positive prøver ved hjælp af en valideret PCR-test efterfulgt af bidirektional sekventering til *V. cholerae*-identifikation.

For at supplere resultaterne af det prospektive kliniske studie blev i alt 750 forudvalgte arkiverede frosne prøver, der vides at være positive for mindst ét af QIAstat-Dx Gastrointestinal Panel 2-målene, også evalueret (retrospektivt studie). Disse prøver fungerede til at øge prøvestørrelsen for analytter, der viste lavere prævalens i det kliniske prospektive studie, eller som var mindre repræsenteret i en bestemt prøvetype (Para-Pak C&S eller FecalSwab). De samme komparatorometoder beskrevet i tabel 12 blev brugt som bekræftende test for tilstedeværelsen af nukleinsyrerne fra de forventede analytter.

I alt blev 2689 prøver (1939 prospektivt indsamlede og 750 forudvalgte arkiverede prøver) evalueret i det kliniske studie. Disse prøver blev indsamlet ved hjælp af Para-Pak C&S (1150) eller FecalSwab (1539).

Den positive procentvise overensstemmelse (PPA) og den negative procentvise overensstemmelse (NPA) blev beregnet for de prospektive og retrospektive kliniske studier kombineret.

PPA blev beregnet som $100\% \times (TP / (TP + FN))$. Sand positiv (true positive, TP) indikerer, at både QIAstat-Dx Gastrointestinal Panel og komparatorometoden havde et positivt resultat for dette specifikke mål, og falsk negativ (FN) indikerer, at QIAstat-Dx Gastrointestinal Panel-

resultatet var negativt, mens komparator metodens resultat var positivt. NPA blev beregnet som $100 \% \times (TN / (TN + FP))$. Sand negativ (true negative, TN) indikerer, at både QIAstat-Dx Gastrointestinal Panel 2 og komparator metoden havde negative resultater, og falsk positiv (FP) indikerer, at QIAstat-Dx Gastrointestinal Panel 2-resultatet var positivt, men komparator metoderesultatet var negativt. PPA of NPA eksakt binomiale tosidede 95 % konfidensinterval blev beregnet.

Da flere analytter, såsom *Entamoeba histolytica*- eller *Vibrio*-arter, er så sjældne, at både prospektive og retrospektive testbestræbelser var utilstrækkelige til at demonstrere systemets ydeevne. For at supplere de prospektive og arkiverede kliniske prøvedata blev der udført en evaluering af konstruerede prøver for adskillige patogener (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* og *Giardia lamblia*). Konstruerede prøver blev klargjort ved hjælp af negative restprøver, der tidligere var testet negative ved QIAstat-Dx Gastrointestinal Panel 2 og komparator metoder. Mindst 50 % af disse prøver blev tilsat ved koncentrationer lidt over detektionsgrænsen (2x LoD) og resten ved 5x og 10x LoD, ved brug af kvantificerede stammer for hvert patogen. Et minimum af 50 konstruerede prøver blev testet for hver evalueret analyt. Analytstatussen for hver konstrueret prøve blev blindet for de brugere, der analyserede prøverne. PPA blev ligeledes etableret for de nævnte mål på konstruerede prøver.

Resultaterne af den kliniske ydeevne er opsummeret i individuelle ydeevnetabeller for hvert mål, der inkluderer kliniske prøver (prospektive og arkiverede) og konstruerede prøveresultater (tabel 14 til tabel 36).

Uoverensstemmelser mellem QIAstat-Dx Gastrointestinal Panel 2 og komparator metoderne blev undersøgt for analytterne, som QIAstat-Dx Gastrointestinal Panel 2 testresultatet blev sammenlignet med en FDA-godkendt/CE-mærket metode. Uoverensstemmelsesanalyser er noteret på hver enkelt klinisk ydeevnetabel nedenfor, og data er præsenteret før og efter opløsning af uoverensstemmelsesanalyse, bortset fra de 6 mål, hvor en sammensætning af tre separate metoder blev brugt som komparator (adenovirus F40/41, Norovirus GI/GII,

V. cholerae , ETEC, STEC og *Giardia lamblia*) og for de to *Vibrio*-arter (*V. parahaemolyticus* og *V. vulnificus*), hvor komparatormetoden inkluderede en FDA-godkendt/CE-mærket metode, og PCR-analyser fulgte bidirektional sekventering til specifik identifikation af *Vibrio*-art.

Vira

Tabel 14. Adenovirus F40/41

Positiv procentvis overensstemmelse				Negativ procentvis overensstemmelse		
Prøvegruppe	TP/TP+FN	%	95 % CI	TN/TN+FP	%	95 % CI
Klinisk	51/52	98,1	89,7-100,0	1049/1050	99,9	99,5-100,0
Konstrueret	68/70	97,1	90,1-99,7	IKKE RELEVANT	IKKE RELEVANT	IKKE RELEVANT

Tabel 15. Astrovirus

Positiv procentvis overensstemmelse					Negativ procentvis overensstemmelse		
Prøvegruppe	Analysen	TP/TP+FN	%	95 % CI	TN/TN+FP	%	95 % CI
Klinisk	Præuoverensstemmelse	11/12	91,7	61,5-99,8	2124/2124	100,0	99,8–100,0
	Postuoverensstemmelse	11/12*	91,7	61,5-99,8	2124/2124	100,0	99,8–100,0
Konstrueret	IKKE RELEVANT	67/68	98,5	92,1-100,0	IKKE RELEVANT	IKKE RELEVANT	IKKE RELEVANT

* Astrovirus blev påvist i den enkelte falsk negative prøve (1/1) ved hjælp af en anden FDA-godkendt/CE-mærket testmetode.

Tabel 16. Norovirus GI/GII

Positiv procentvis overensstemmelse				Negativ procentvis overensstemmelse		
Prøvegruppe	TP/TP+FN	%	95 % CI	TN/TN+FP	%	95 % CI
Klinisk	100/111	90,1	83,0-95,0	1052/1055	99,7	99,2-99,9

Tabel 17. Rotavirus A

Positiv procentvis overensstemmelse					Negativ procentvis overensstemmelse		
Prøvegruppe	Analyser	TP/TP+FN	%	95 % CI	TN/TN+FP	%	95 % CI
Klinisk	Præuoverensstemmelse	34/37	91,9	78,1-98,3	2096/2099	99,9	99,6-100,0
	Postuoverensstemmelse	34/36*	94,4	81,3-99,3	2097/2100*	99,9	99,6-100,0
Konstrueret	IKKE RELEVANT	69/70	98,6	92,3-100,0	IKKE RELEVANT	IKKE RELEVANT	IKKE RELEVANT

* Rotavirus A blev påvist i to af tre falsk negative prøver (2/3) og blev ikke påvist i de tre falsk positive prøver (0/3) ved brug af en anden FDA-godkendt/CE-mærket testmetode.

Tabel 18. Sapovirus

Positiv procentvis overensstemmelse					Negativ procentvis overensstemmelse		
Prøvegruppe	Analyser	TP/TP+FN	%	95 % CI	TN/TN+FP	%	95 % CI
Klinisk	Præuoverensstemmelse	56/67	83,6	72,5-91,5	2213/2216	99,9	99,6-100,0
	Postuoverensstemmelse	53/54*	98,2	90,1-100,0	2223 / 2229*	99,7	99,4-99,9
Konstrueret	IKKE RELEVANT	69/69	100,0	94,8-100,0	IKKE RELEVANT	IKKE RELEVANT	IKKE RELEVANT

* Sapovirus blev påvist i en af de elleve falsk negative prøver (1/11) og blev påvist i en af de tre falsk positive prøver (1/3) ved hjælp af en anden FDA-godkendt/CE-mærket testmetode.

Bakterier

Tabel 19. *Campylobacter*

Positiv procentvis overensstemmelse					Negativ procentvis overensstemmelse		
Prøvegruppe	Analyser	TP/TP+FN	%	95 % CI	TN/TN+FP	%	95 % CI
Klinisk	Præuoverensstemmelse	129/132	97,7	93,5-99,5	1998/2006	99,6	99,2-99,8
	Postuoverensstemmelse	134/134*	100,0	97,3-100,0	2001/2004*	99,9	99,6-100,0
Konstrueret	IKKE RELEVANT	45/46†	97,8	88,5-99,9	IKKE RELEVANT	IKKE RELEVANT	IKKE RELEVANT

* *Campylobacter* blev ikke påvist i de tre falsk negative prøver (0/3) og blev påvist i fem af de otte falsk positive prøver (5/8) ved hjælp af en anden FDA-godkendt/CE-mærket testmetode.

† Mindre end 50 konstruerede blev testet for *Campylobacter*, fordi testen blev afbrudt på grund af den højere prævalens observeret under kliniske prospektive og retrospektive studier.

Tabel 20. *Clostridium difficile*-toksin A/B

Positiv procentvis overensstemmelse					Negativ procentvis overensstemmelse		
Prøvegruppe	Analyser	TP/TP+FN	%	95 % CI	TN/TN+FP	%	95 % CI
Klinisk	Præuoverensstemmelse	213/239	89,1	84,5-92,8	1899/1902	99,8	99,5-100,0
	Postuoverensstemmelse	213/224*	95,1	91,4-97,5	1914/1917*	99,8	99,5-100,0

* *Clostridium difficile*-toksin A/B blev påvist på elleve af de 27 falsk negative (11/27) og blev ikke påvist i nogen af de tre falsk positive prøver (0/3) ved hjælp af PCR efterfulgt af bidirektional sekvensanalyse.

Tabel 21. *Plesiomonas shigelloides*

Positiv procentvis overensstemmelse					Negativ procentvis overensstemmelse		
Prøvegruppe	Analyser	TP/TP+FN	%	95 % CI	TN/TN+FP	%	95 % CI
Klinisk	Præuoverensstemmelse	40/44	90,9	78,3-97,5	2227/2231	99,8	99,5-100,0
	Postuoverensstemmelse	40/41*	97,6	87,1-99,9	2230/2234*	99,8	99,5-100,0
Konstrueret	IKKE RELEVANT	67/68	98,5	92,1-100,0	IKKE RELEVANT	IKKE RELEVANT	IKKE RELEVANT

* *Plesiomonas shigelloides* blev påvist i en af de fire falsk negative prøver (1/4) og blev ikke påvist i de fire falsk positive prøver ved brug af en anden FDA-godkendt/CE-mærket testmetode.

Tabel 22. *Salmonella*

Positiv procentvis overensstemmelse					Negativ procentvis overensstemmelse		
Prøvegruppe	Analyser	TP/TP+FN	%	95 % CI	TN/TN+FP	%	95 % CI
Klinisk	Præuoverensstemmelse	64/68	94,1	85,6-98,4	2068/2070	99,9	99,7-100,0
	Postuoverensstemmelse	64/64*	100,0	94,4-100,0	2072/2074*	99,9	99,7-100,0
Konstrueret	IKKE RELEVANT	33/33†	100,0	89,4-100,0	IKKE RELEVANT	IKKE RELEVANT	IKKE RELEVANT

* *Salmonella* blev ikke påvist i de fire falsk negative prøver (0/4) og blev ikke påvist i de to falsk positive prøver (0/2) ved brug af en anden FDA-godkendt/CE-mærket testmetode.

† Mindre end 50 konstruerede blev testet for *Salmonella*, fordi testen blev afbrudt på grund af den højere prævalens observeret under kliniske prospektive og retrospektive studier.

Tabel 23. *Vibrio cholerae*

Positiv procentvis overensstemmelse				Negativ procentvis overensstemmelse		
Prøvegruppe	TP/TP+FN	%	95 % CI	TN/TN+FP	%	95 % CI
Klinisk	1/1	100,0	2,5-100,0	987/989	99,8	99,3-100,0
Konstrueret	67/70	95,7	88,0-99,1	IKKE RELEVANT	IKKE RELEVANT	IKKE RELEVANT

Tabel 24. *Vibrio parahaemolyticus*

Positiv procentvis overensstemmelse				Negativ procentvis overensstemmelse		
Prøvegruppe	TP/TP+FN	%	95 % CI	TN/TN+FP	%	95 % CI
Klinisk	1/2*	50,0	9,5-90,6	2133/2134*	99,9	99,7-100,0
Konstrueret	70/70	100,0	94,9-100,0	IKKE RELEVANT	IKKE RELEVANT	IKKE RELEVANT

* *Vibrio parahaemolyticus* blev påvist i en ekstra prøve med QIAstat-Dx Gastrointestinal Panel 2, som også blev påvist med den FDA-godkendte/CE-mærkede komparator metode som *Vibrio*, men den specifikke *Vibrio*-art kunne ikke bestemmes med PCR-analyser efterfulgt af direktional sekventering og blev derfor ikke betragtet som sand positiv på dataanalyserne.

Tabel 25. *Vibrio vulnificus*

Positiv procentvis overensstemmelse				Negativ procentvis overensstemmelse		
Prøvegruppe	TP/TP+FN	%	95 % CI	TN/TN+FP	%	95 % CI
Klinisk	0/0	IKKE RELEVANT	IKKE RELEVANT	2136/2136	100,0	99,8-100,0
Konstrueret	69/69	100,0	94,8-100,0	IKKE RELEVANT	IKKE RELEVANT	IKKE RELEVANT

Tabel 26. *Yersinia enterocolitica*

Positiv procentvis overensstemmelse					Negativ procentvis overensstemmelse		
Prøvegruppe	Analyser	TP/TP+FN	%	95 % CI	TN/TN+FP	%	95 % CI
Klinisk	Præuoverensstemmelse	51/54	94,4	84,6-98,8	2071/2083	99,4	99,0-99,7
	Postuoverensstemmelse	51/51*	100,0	93,0-100,0	2074/2086*	99,4	99,0-99,7
Konstrueret	IKKE RELEVANT	68/69	98,6	92,2-100,0	IKKE RELEVANT	IKKE RELEVANT	IKKE RELEVANT

* *Yersinia enterocolitica* blev ikke påvist i de tre falsk negative prøver (0/3) og blev ikke påvist i de tolv falsk positive prøver (0/12) ved brug af en anden FDA-godkendt/CE-mærket testmetode.

Diarréfremkaldende *E. coli*/Shigella

Tabel 27. Enteroaggregativ *E. coli* (EAEC)

Positiv procentvis overensstemmelse					Negativ procentvis overensstemmelse		
Prøvegruppe	Analyser	TP/TP+FN	%	95 % CI	TN/TN+FP	%	95 % CI
Klinisk	Præuoverensstemmelse	82/97	84,5	75,8-91,1	2035/2040	99,8	99,4-99,9
	Postuoverensstemmelse	82/93*	88,2	79,8-94,0	2039/2044*	99,8	99,4-99,9

* Enteroaggregativ *E. coli* (EAEC) blev påvist på tretten af de sytten falsk negative (13/17), og ingen af de fem falsk positive prøver blev påvist (0/5) ved hjælp af PCR efterfulgt af bidirektional sekvensanalyse.

Tabel 28. Enteropatogen *E. coli* (EPEC)

Positiv procentvis overensstemmelse					Negativ procentvis overensstemmelse		
Prøvegruppe	Analyser	TP/TP+FN	%	95 % CI	TN/TN+FP	%	95 % CI
Klinisk	Præuoverensstemmelse	289/318	90,9	87,2-93,8	1897/1901	99,8	99,5-99,9
	Postuoverensstemmelse	295/316*	93,4	90,0-95,8	1914/1917*	99,8	99,5-100,0

* Enteropatogene *E. coli* (EPEC) blev påvist i tretten ud af enogtyve falsk negative prøver (13/21) og blev påvist i en af de to falsk positive prøver (1/2) ved hjælp af PCR efterfulgt af bidirektional sekvensanalyse. Der var otte (8) andre falsk negative prøver og to (2) falsk positive prøver, som ikke blev yderligere undersøgt ved uoverensstemmende analyse.

Tabel 29. Enterotoksigen *E.coli* (ETEC) *lt/st*

Positiv procentvis overensstemmelse				Negativ procentvis overensstemmelse		
Prøvegruppe	TP/TP+FN	%	95 % CI	TN/TN+FP	%	95 % CI
Klinisk	63/67	94,0	85,4-98,4	963/975	98,8	97,9-99,4
Konstrueret	43/43	100,0	91,8-100,0	IKKE RELEVANT	IKKE RELEVANT	IKKE RELEVANT

Tabel 30. Shiga-lignende toksin *E. coli* (STEC) *stx1/stx2*

Positiv procentvis overensstemmelse				Negativ procentvis overensstemmelse		
Prøvegruppe	TP/TP+FN	%	95 % CI	TN/TN+FP	%	95 % CI
Klinisk	70/75	93,3	85,1-97,8	937/945	99,2	98,3-99,6
Konstrueret	200/200*	100,0	98,2-100,0	IKKE RELEVANT	IKKE RELEVANT	IKKE RELEVANT

* Et højere antal testresultater er vist for STEC *stx1/stx2*-mål på konstruerede prøver, fordi de kommer fra ikke-O157 STEC-stammer såvel som STEC-stammer med serogruppe O157.

Tabel 31. *E. coli* O157

Positiv procentvis overensstemmelse					Negativ procentvis overensstemmelse		
Prøvegruppe	Analyser	TP/TP+FN	%	95 % CI	TN/TN+FP	%	95 % CI
Klinisk	Præuoverensstemmelse	39/41	95,1	83,5-99,4	26/26	100,0	86,8-100,0
	Postuoverensstemmelse	39/39*	100,0	91,0-100,0	28/28	100,0	87,7-100,0
Konstrueret	IKKE RELEVANT	67/69	97,1	89,9-99,7	IKKE RELEVANT	IKKE RELEVANT	IKKE RELEVANT

* *E. coli* O157 blev ikke påvist i de to falsk negative prøver (0/2) ved brug af en anden FDA-godkendt/CE-mærket testmetode.

Tabel 32. *Shigella*/enteroinvasiv *E. coli* (EIEC)

Positiv procentvis overensstemmelse					Negativ procentvis overensstemmelse		
Prøvegruppe	Analyser	TP/TP+FN	%	95 % CI	TN/TN+FP	%	95 % CI
Klinisk	Præuoverensstemmelse	34/36	94,4	81,3-99,3	2099/2100	99,9	99,7-100,0
	Postuoverensstemmelse	36/37*	97,3	85,8-99,9	2100/2100*	100,0	99,8-100,0
Konstrueret	IKKE RELEVANT	69/69	100,0	94,8-100,0	IKKE RELEVANT	IKKE RELEVANT	IKKE RELEVANT

* *Shigella*/enteroinvasiv *E. coli* (EIEC) blev påvist i en af de to falsk negative prøver (1/2) og blev påvist i den enkelte falsk positive prøve (1/1) ved hjælp af en FDA-godkendt/CE-mærket test.

Parasitter

Tabel 33. *Cryptosporidium*

Positiv procentvis overensstemmelse					Negativ procentvis overensstemmelse		
Prøvegruppe	Analyser	TP/TP+FN	%	95 % CI	TN/TN+FP	%	95 % CI
Klinisk	Præuoverensstemmelse	40/42	95,2	83,8-99,4	2220/2223	99,9	99,6-100,0
	Postuoverensstemmelse	40/40*	100,0	91,2-100,0	2223/2226*	99,9	99,6-100,0
Konstrueret	IKKE RELEVANT	58/58	100,0	93,8-100,0	IKKE RELEVANT	IKKE RELEVANT	IKKE RELEVANT

* *Cryptosporidium* blev ikke påvist i de to falsk negative prøver (0/2) og blev ikke påvist i de tre falsk positive prøver ved hjælp af PCR efterfulgt af bidirektional sekvensanalyse.

Tabel 34. *Cyclospora cayetanensis*

Positiv procentvis overensstemmelse					Negativ procentvis overensstemmelse		
Prøvegruppe	Analyser	TP/TP+FN	%	95 % CI	TN/TN+FP	%	95 % CI
Klinisk	Præuoverensstemmelse	23/24	95,8	78,9-99,9	2112/2112	100,0	99,8-100,0
	Postuoverensstemmelse	23/24*	95,8	78,9-99,9	2112/2112	100,0	99,8-100,0
Konstrueret	IKKE RELEVANT	56/56	100,0	93,6-100,0	IKKE RELEVANT	IKKE RELEVANT	IKKE RELEVANT

* *Cyclospora cayetanensis*, der var én (1) falsk negativ prøve, som ikke blev yderligere undersøgt ved afvigende analyser.

Tabel 35. *Entamoeba histolytica*

Positiv procentvis overensstemmelse					Negativ procentvis overensstemmelse		
Prøvegruppe	Analyser	TP/TP+FN	%	95 % CI	TN/TN+FP	%	95 % CI
Klinisk	Præuoverensstemmelse	0/0	IKKE RELEVANT	IKKE RELEVANT	2136/2136	100,0	99,8-100,0
	Postuoverensstemmelse	0/0	IKKE RELEVANT	IKKE RELEVANT	2136/2136	100,0	99,8-100,0
Konstrueret	IKKE RELEVANT	69/70	98,6	92,3-100,0	IKKE RELEVANT	IKKE RELEVANT	IKKE RELEVANT

Tabel 36. *Giardia lamblia*

Positiv procentvis overensstemmelse				Negativ procentvis overensstemmelse		
Prøvegruppe	TP/TP+FN	%	95 % CI	TN/TN+FP	%	95 % CI
Klinisk	63/63	100,0	94,3-100,0	983/993	99,0	98,2-99,5
Konstrueret	56/56	100,0	93,6-100,0	IKKE RELEVANT	IKKE RELEVANT	IKKE RELEVANT

Sammenfatning af klinisk ydeevne

Resultaterne for alle målpatogener opnået under kliniske prøvers test i de prospektive og retrospektive studier er opsummeret i tabel 37. For de mål, som uoverensstemmelser blev analyseret for, præsenteres dataene efter opløsning.

Tabel 37. Oversigt over klinisk ydeevne i de prospektive og retrospektive studier

Analyt	Positiv procentvis overensstemmelse			Negativ procentvis overensstemmelse		
	TP/TP+FN	%	95 % CI	TN/TN+FP	%	95 % CI
Vira						
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
Bakterier						
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	IKKE RELEVANT	IKKE RELEVANT	2136/2136	100,0	99,8-100,0
Yersinia enterocolitica	51/51	100,0	93,0-100,0	2074/2086	99,4	99,0-99,7

Tabel 37. Oversigt over klinisk ydeevne i de prospektive og retrospektive studier (fortsat)

Analyt	Positiv procentvis overensstemmelse			Negativ procentvis overensstemmelse		
	TP/TP+FN	%	95 % CI	TN/TN+FP	%	95 % CI
Diarréfremkaldende E. coli/Shigella						
Enteroggregativ E. coli (EAEC)	82/93	88,2	79,8-94,0	2039/2044	99,8	99,4-99,9
Enteropatogen E. coli (EPEC)	295/316	93,4	90,0-95,8	1914/1917	99,8	99,5-100,0
Enterotoksigen E. coli (ETEC) <i>lt/st</i>	63/67	94,0	85,4-98,4	963/975*	98,8	97,9-99,4
Shiga-lignende toksin 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/enteroinvasiv E. coli (EIEC)	36/37	97,3	85,8-99,9	2100/2100	100,0	99,8-100,0
Parasitter						
Cryptosporidium	40/40	100,0	91,2-100,0	2223/2226	99,9	99,6-100,0
Cyclospora cayentanensis	23/24	95,8	78,9-99,9	2112/2112	100,0	99,8-100,0
Entamoeba histolytica	0/0	IKKE RELEVANT	IKKE RELEVANT	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
Samlet panelydeevne						
Alle analytter	1464/1536	95,3	94,1-96,3	39527/39608	99,8	99,8-99,8

* Prøvestørrelsen for klinisk specificitet (NPA) er mindre for patogenerne vurderet med en sammensat reference (Adenovirus F40/41, Norovirus GI/GII, Vibrio cholerae, ETEC, STEC, Giardia lamblid) på grund af en del af alle sand negative prøver (> 33 %), der testes med den fulde sammensatte komparatormetode (39,03-43,59 %).

Co-infektioner

QIAstat-Dx Gastrointestinal Panel 2 rapporterede flere påvisninger af organismer (dvs. blandede infektioner) for i alt 142 prospektivt indsamlede prøver. Dette repræsenterer 21,3 % af positive prøver (142/665). De fleste multiple påvisninger indeholdt to organismer (107/142 – 75,4 %), mens 17,6 % (25/142) indeholdt tre organismer, 4,2 % (6/142) indeholdt fire organismer, og 2,8 % (4/142) indeholdt fem organismer. De mest almindelige multiinfektioner er vist i tabel 38 nedenfor.

Tabel 38. Mest udbredte kombinationer af multipåvisning (≥5 tilfælde) som bestemt af QIAstat-Dx Gastrointestinal Panel 2

Kombination af multipåvisning	Antal prøver
Enteropatogen <i>E. coli</i> (EPEC) + enterotoksigen <i>E. coli</i> (ETEC) lt/st	5
Enteroaggregativ <i>E. coli</i> (EAEC) + enterotoksigen <i>E. coli</i> (ETEC) lt/st	6
Enteroaggregativ <i>E. coli</i> (EAEC) + enteropatogen <i>E. coli</i> (EPEC)	7
Enteropatogen <i>E. coli</i> (EPEC) + norovirus GI/GII	10
Campylobacter + enteropatogen <i>E. coli</i> (EPEC)	13
<i>Clostridium difficile</i> toksin A/B + enteropatogen <i>E. coli</i> (EPEC)	16

Som vist i tabel 39, var de analytter, der oftest findes (≥10 tilfælde) i blandede infektioner, EPEC (88), *Clostridium difficile*-toksin A/B (44), *Campylobacter* (34), EAEC (33), Norovirus GI/GII (30), ETEC (23) og STEC (12).

Tabel 39. Prævalens af analytter i blandede infektioner som bestemt af 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> -toksin 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
Enteroggregativ <i>E. coli</i> (EAEC)	33	9,9
Enteropatogen <i>E. coli</i> (EPEC)	88	26,4
Enterotoksigen <i>E. coli</i> (ETEC) <i>lt/st</i>	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-lignende toksin <i>E. coli</i> (STEC) <i>stx1/stx2</i>	12	3,6
<i>Shigella</i> /enteroinvasiv <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