

Dezember 2024

# QIAstat-Dx<sup>®</sup> Gastrointestinal Panel 2 – Kurzbericht über Sicherheit und Leistung



Version 1



In-vitro-Diagnostikum

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



0197



691413



QIAGEN GmbH, QIAGEN Straße 1, 40724 Hilden, DEUTSCHLAND

R2

# Kurzbericht über Sicherheit und Leistung

Dieser Kurzbericht über Sicherheit und Leistung (SSP) soll der Öffentlichkeit eine aktualisierte Zusammenfassung der wichtigsten Aspekte der Sicherheit und Leistung des Produkts zugänglich machen.

Der SSP ist weder dazu vorgesehen, die Gebrauchsanweisung als wesentliches Dokument zur Sicherstellung der sicheren Anwendung des Produkts zu ersetzen, noch soll er bestimmungsgemäßen Anwendern diagnostische oder therapeutische Vorschläge bieten.

Die nachfolgenden Informationen richten sich an berufsmäßige Anwender.

**Dokumentenrevision:** 002  
**Erstellungsdatum:** Dezember 2024  
**Referenznummer des Herstellers für den SSP:** HB-3462-SPR

1. Produktidentifikation und allgemeine Informationen	
1.1. Handelsname(n) des Produkts	QIAstat-Dx® Gastrointestinal Panel 2
1.2. Hersteller (Name und Adresse)	QIAGEN GmbH, QIAGEN-Straße 1, 40724 Hilden, DEUTSCHLAND
1.3. Einmalige Registrierungsnummer (SRN) des Herstellers	DE-MF-000004949
1.4. Basis-UDI-DI	4053228RGI2QST000000001RK
1.5. Europäische Nomenklatur für Medizinprodukte (EMDN) – Beschreibung/Text	W0105070504 GASTROINTESTINAL INFECTIONS MULTIPLEX NA REAGENTS
1.6. Risikoklasse des Produkts	C

<b>1.7. Angabe, ob es sich um ein Produkt für patientennahe Tests und/oder ein therapiebegleitendes Diagnostikum handelt</b>	Das Produkt ist nicht für patientennahe Tests vorgesehen.  Das Produkt ist kein therapiebegleitendes Diagnostikum.
<b>1.8. Jahr der Ausstellung der ersten Bescheinigung für das Produkt gemäß Verordnung (EU) 2017/746</b>	2024
<b>1.9. Bevollmächtigter (falls zutreffend), Name und SRN</b>	Nicht zutreffend
<b>1.10. Benannte Stelle und einmalige Kennnummer (SIN)</b>	TÜV Rheinland LGA Products GmbH, Tillystrasse 2 90431 Nürnberg, DEUTSCHLAND 0197
<b>2. Bestimmungsgemäße Verwendung des Produkts</b>	
<b>2.1. Zweckbestimmung</b>	<p>Das QIAstat-Dx® Gastrointestinal Panel 2 ist ein Multiplex-Nukleinsäuretest zur Verwendung mit dem QIAstat-Dx Analyzer 1.0, QIAstat-Dx Analyzer 2.0 und dem QIAstat-Dx Rise für den gleichzeitigen qualitativen Nachweis und die Identifikation von Nukleinsäuren verschiedener Viren, Bakterien und Parasiten, direkt aus Stuhlproben in Cary-Blair- oder modifizierten Cary-Blair-Transportmedien von Personen mit Anzeichen und/oder Symptomen einer gastrointestinalen Infektion. Die folgenden Viren, Bakterien (einschließlich mehrerer diarrhöischer <i>E. coli</i>/<i>Shigella</i>-Pathotypen) und Parasiten werden mit dem QIAstat-Dx Gastrointestinal Panel 2 identifiziert:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Adenovirus F40/F41</li> <li>• Astrovirus</li> </ul>

	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Norovirus GI/GII</li> <li>• Rotavirus A</li> <li>• Sapovirus (GI, GII, GIV, GV)</li> <li>• <i>Campylobacter</i> (<i>C. jejuni</i>, <i>C. coli</i> und <i>C. upsaliensis</i>)</li> <li>• <i>Clostridium difficile</i> (Toxin A/B)</li> <li>• Enteroaggregative <i>Escherichia coli</i> (EAEC)</li> <li>• <i>Shigella</i>/Enteroinvasive <i>Escherichia coli</i> (EIEC)</li> <li>• Enteropathogene <i>Escherichia coli</i> (EPEC)</li> <li>• Enterotoxigene <i>Escherichia coli</i> (ETEC) <i>lt/st</i></li> <li>• <i>Salmonella</i></li> <li>• <i>Plesiomonas shigelloides</i></li> <li>• <i>Vibrio cholerae</i></li> <li>• <i>Vibrio parahaemolyticus</i></li> <li>• <i>Vibrio vulnificus</i></li> <li>• <i>Yersinia enterocolitica</i></li> </ul>
--	---

	<ul style="list-style-type: none"> <li>• <i>Cryptosporidium</i></li> <li>• <i>Cyclospora cayetanensis</i></li> <li>• <i>Entamoeba histolytica</i></li> <li>• <i>Giardia lamblia</i></li> </ul> <p>* Shiga-ähnliches Toxin produzierende <i>Escherichia coli</i> (STEC) <i>stx1/stx2*</i> (einschließlich der spezifischen Identifizierung der <i>E. coli</i> O157-Serogruppe innerhalb der STEC).</p> <p>Für die Keimgewinnung und weitere Typisierung der bakteriellen Erreger müssen zugleich Kulturen angelegt werden.</p> <p>Indiziert ist das QIAstat-Dx Gastrointestinal Panel 2 in Verbindung mit anderen klinischen, labortechnischen und epidemiologischen Daten im Rahmen der Diagnostik spezifischer Erreger von Magen-Darm-Erkrankungen. Positive Ergebnisse schließen eine Koinfektion mit Organismen, die mit dem QIAstat-Dx Gastrointestinal Panel 2 nicht nachgewiesen wurden, nicht aus. Die nachgewiesenen Erreger sind möglicherweise nicht die einzige bzw. maßgebliche Ursache der Erkrankung.</p> <p>Bei <i>C. difficile</i>-Infektionen dient das QIAstat-Dx Gastrointestinal Panel 2 weder der Therapieempfehlung noch der Therapiekontrolle.</p> <p>Negative Ergebnisse des QIAstat-Dx Gastrointestinal Panel 2 können bei einer Klinik, die mit einer Gastroenteritis vereinbar ist, durch eine Infektion mit</p>
--	---

	<p>Erregern bedingt sein, die von diesem Assay-Test nicht erfasst werden, oder durch nichtinfektiöse Ursachen wie Colitis ulcerosa, Reizdarmsyndrom oder Morbus Crohn.</p> <p>Das QIAstat-Dx Gastrointestinal Panel 2 bietet auch Unterstützung bei der Erkennung und Identifizierung von akuter Gastroenteritis im Rahmen von Ausbrüchen. Das QIAstat-Dx Gastrointestinal Panel 2 ist nur zur Anwendung durch berufsmäßige Benutzer und nicht für Selbsttests vorgesehen. Das QIAstat-Dx Gastrointestinal Panel 2 ist ein In-vitro-Diagnostikum.</p>
<b>2.2. Indikation(en) und Zielpopulation(en)</b>	<p>Das QIAstat-Dx Gastrointestinal Panel 2 ist ein Multiplex-Nukleinsäuretest zur Verwendung mit dem QIAstat-Dx Analyze 1.0, QIAstat-Dx Analyzer 2.0 und dem QIAstat-Dx Rise für den gleichzeitigen qualitativen Nachweis und die Identifikation von Nukleinsäuren verschiedener Viren, Bakterien und Parasiten, direkt aus Stuhlproben in Cary-Blair- oder modifizierten Cary-Blair-Transportmedien von Personen mit Anzeichen und/oder Symptomen einer gastrointestinalen Infektion. Das QIAstat-Dx Gastrointestinal Panel 2 ist nur zur Anwendung durch berufsmäßige Benutzer und nicht für Selbsttests vorgesehen. Das QIAstat-Dx Gastrointestinal Panel 2 ist ein In-vitro-Diagnostikum.</p>

### 2.3. Einschränkungen und/oder Kontraindikationen

- Die Ergebnisse des QIAstat-Dx Gastrointestinal Panel 2 sind nicht als alleinige Grundlage für die Diagnose, Behandlung und andere Entscheidungen des Patientenmanagements vorgesehen.
- Aufgrund der hohen Rate an asymptomatischen Trägern von *Clostridium difficile*, insbesondere bei sehr kleinen Kindern und Krankenhauspatienten, sollte der Nachweis von toxischem *C. difficile* im Rahmen der von der Untersuchungseinrichtung oder anderen Experten entwickelten Leitlinien interpretiert werden.
- Verschreibungspflichtig.
- Das QIAstat-Dx Gastrointestinal Panel 2 ist nicht für die Untersuchung von anderen als den in der Gebrauchsanweisung beschriebenen Proben vorgesehen. Die Leistungsvalidierung dieses Tests erfolgte nur anhand humaner Stuhlproben im Cary-Blair-Transportmedium gemäß den Anweisungen der Medienhersteller. Der Assay wurde nicht für die Verwendung mit anderen Stuhltransportmedien, Rektumabstrichen, Rohstuhl, Vomit oder endoskopischen Stuhlaspiraten validiert. Das QIAstat-Dx Gastrointestinal Panel 2 sollte nicht zum Testen von Cary-Blair-Fläschchen aus Sammelgefäßen verwendet werden, die mit Stuhl überfüllt sind. Es darf nur Stuhl verwendet werden, der gemäß den Anweisungen des Herstellers des Entnahmegeräts resuspendiert wurde.
- Der Nachweis viraler, bakterieller bzw. parasitärer Sequenzen hängt von korrekter

	<p>Gewinnung, Handhabung, Transport, Lagerung und Vorbereitung (einschließlich Extraktion) der Probe ab. Wenn bei einem dieser Schritte die korrekten Vorgehensweisen nicht eingehalten werden, kann dies die Ergebnisse verfälschen. Es besteht das Risiko falsch negativer Werte, die sich aus nicht ordnungsgemäß gewonnenen, transportierten bzw. verarbeiteten Proben ergeben.</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Positive Ergebnisse schließen eine Koinfektion mit Organismen, die nicht im QIAstat-Dx Gastrointestinal Panel 2 enthalten sind, nicht aus. Der nachgewiesene Erreger ist möglicherweise nicht die maßgebliche Ursache der Erkrankung.</li> <li>• Mit diesem Assay werden nicht alle Erreger von akuten gastrointestinalen Infektionen nachgewiesen.</li> <li>• Das QIAstat-Dx Gastrointestinal Panel 2 ist für die Verwendung in Verbindung mit einer Standardkultur für die Wiedergewinnung von Keimen, die Serotypisierung und/oder Antibiotika-Suszeptibilitätstest vorgesehen, sofern zutreffend.</li> <li>• Das QIAstat-Dx Gastrointestinal Panel 2 kann nur in Verbindung mit dem QIAstat-Dx Analyzer 1.0, QIAstat-Dx Analyzer 2.0 und QIAstat-Dx Rise verwendet werden.</li> <li>• Die Identifizierung mehrerer diarrhöischer <i>E. coli</i>-Erregerarten stütze sich in der Vergangenheit auf phänotypische Merkmale wie Adhärenzmuster und Toxigenität in bestimmten Gewebekulturzelllinien. Das QIAstat-Dx Gastrointestinal Panel 2 zielt auf genetische Determinanten ab, die für die meisten</li> </ul>
--	--



	<p>pathogenen Stämme dieser Organismen charakteristisch sind, weist aber u. U. nicht alle Stämme nach, die phänotypische Eigenschaften eines Pathotyps aufweisen. Insbesondere weist das QIAstat-Dx Gastrointestinal Panel 2 nur enteroaggregative Stämme von <i>E. coli</i> (EAEC) mit den Markern <i>aggR</i> und/oder <i>aatA</i> auf dem pAA (aggregatives Adhärenz-) Plasmid nach; es weist nicht alle Stämme mit einem aggregierenden Adhärenzmuster nach.</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Genetische Virulenzmarker, die mit diarrhöischen <i>E. coli</i>/<i>Shigella</i>-Erregerarten assoziiert sind, werden oft auf mobilen genetischen Elementen (MGEs) getragen, die horizontal zwischen verschiedenen Stämmen übertragen werden können. Daher können „Detected“ (Nachgewiesen) Ergebnisse für mehrere durchfallerregende <i>E. coli</i>/<i>Shigella</i> auf eine Koinfektion mit mehreren Erregerarten zurückzuführen sein oder, seltener, auf das Vorhandensein eines einzigen Organismus, der für mehrere Erregerarten charakteristische Gene enthält. Ein Beispiel für Letzteres sind die 2019 in Schweden gefundenen <i>E. coli</i> ETEC/STEC-Hybridstämme.</li> <li>• Das QIAstat-Dx Gastrointestinal Panel 2 weist enteropathogene <i>E. coli</i> (EPEC) durch gezieltes Aufsuchen des <i>eae</i>-Gens nach, das für das Adhäsion Intimin kodiert. Da einige Shiga-ähnliches Toxin produzierende <i>E. coli</i> (STEC) Stämme auch <i>eae</i> aufweisen (insbesondere Stämme, die als enterohämorrhagische <i>E. coli</i> identifiziert wurden;</li> </ul>
--	--

	<p>EHEC), kann das QIAstat-Dx Gastrointestinal Panel 2 nicht zwischen STEC mit <i>eae</i> und einer Koinfektion von EPEC und STEC unterscheiden. Aus diesem Grund lautet das Ergebnis für EPEC bei Proben, in denen auch STEC nachgewiesen wurden, „not applicable (N/A)“ (nicht zutreffend [n. z.]) und wird nicht gemeldet. In seltenen Fällen kann STEC als EPEC gemeldet werden, wenn STEC mit <i>eae</i> (EHEC) in einer Probe unterhalb der LoD des/der STEC-Oligonukleotid-Designs vorliegt. In seltenen Fällen wurden andere <i>eae</i>-haltige Organismen dokumentiert, z. B. <i>Escherichia albertii</i> und <i>Shigella boydii</i>.</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• <i>Shigella dysenteriae</i> Serotyp 1 besitzt ein Shiga-Toxin-Gen (<i>stx</i>), das mit dem <i>stx1</i>-Gen von STEC identisch ist. <i>Stx</i>-Gene wurden jüngst bei anderen <i>Shigella</i>-Spezies (z. B. <i>S. sonnei</i> und <i>S. flexneri</i>) gefunden. Der Nachweis von sowohl <i>Shigella</i>/enteroinvasiven <i>E. coli</i> (EIEC) als auch STEC <i>stx1/stx2</i>-Analyten in derselben Probe kann auf das Vorhandensein von <i>Shigella</i>-Spezies wie <i>S. dysenteriae</i> hindeuten. Seltene Fälle des Nachweises von Shiga-ähnlichen Toxin-Genen in anderen Gattungen/Spezies wurden berichtet (z. B. <i>Acinetobacter haemolyticus</i>, <i>Enterobacter cloacae</i> und <i>Citrobacter freundii</i>).</li> <li>• Das Ergebnis von <i>E. coli</i> O157 wird nur als spezifische Serogruppenidentifizierung in Verbindung mit STEC <i>stx1/stx2</i> gemeldet. Zwar wurden Nicht-STECS-O157-Stämme im menschlichen Stuhl nachgewiesen, ihre Rolle bei Erkrankungen ist jedoch nicht erwiesen. Da sie das <i>eae</i>-Gen tragen, identifiziert das QIAstat-Dx</li> </ul>
--	--

	<p>Gastrointestinal Panel 2 (mit seinem EPEC-Oligonukleotiddesign) EPEC des Serotyps O157 und weist diese nach.</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Das QIAstat-Dx Gastrointestinal Panel 2 kann nicht zwischen Infektionen mit einzelnen toxischen STEC O157 oder seltenen STEC-Koinfektionen (nicht O157) mit <i>stx1/stx2</i>-negativen <i>E. coli</i> O157 unterscheiden.</li> <li>• Dieser Test weist nur <i>Campylobacter jejuni</i>, <i>C. coli</i> und <i>C. upsaliensis</i> nach und differenziert nicht zwischen diesen drei Arten von <i>Campylobacter</i>. Zur Unterscheidung zwischen diesen Spezies und zum Nachweis anderer <i>Campylobacter</i>-Spezies, die in Stuhlspezimen vorhanden sein können, sind zusätzliche Tests erforderlich. Insbesondere das Design von <i>Campylobacter upsaliensis</i>-Oligonukleotiden kann mit den <i>Campylobacter</i>-Spezies <i>C. lari</i> und <i>C. helveticus</i>-Organismen kreuzreagieren.</li> <li>• Negative Ergebnisse schließen die Möglichkeit einer gastrointestinalen Infektion nicht aus. Negative Testergebnisse können durch Sequenzvarianten in der Zielregion des Assays, vorliegende Inhibitoren, technische Fehler, Verwechslung von Proben oder durch eine vom Panel nicht erkannte Infektion verursacht werden. Die Testergebnisse können auch durch die Anwendung bestimmter Medikamente (z. B. Kalziumkarbonat), eine gleichzeitige Antibiose sowie durch Keimzahlen in der Probe beeinflusst werden, die unterhalb der Nachweisgrenze für den Test liegen. Die Sensitivität kann in einigen klinischen Situationen</li> </ul>
--	---

	<p>von den Angaben in der Gebrauchsanweisung abweichen. Negative Ergebnisse sollten nicht als alleinige Grundlage für Diagnose-, Behandlungs- und andere Therapieentscheidungen dienen.</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Die Kontamination mit Organismen und Amplifikaten kann bei diesem Test zu fehlerhaften Ergebnissen führen. Besondere Aufmerksamkeit ist den im Abschnitt „Vorsichtsmaßnahmen im Labor“ angegebenen Vorsichtsmaßnahmen zu widmen.</li> <li>• Es besteht die Gefahr falsch positiver Werte aufgrund einer Kreuzkontamination durch Zielorganismen, deren Nukleinsäuren oder das amplifizierte Produkt sowie aufgrund von unspezifischen Signalen im Assay.</li> <li>• Durch das Vorhandensein von Stämmen mit Sequenzvariabilität in den Zielregionen des Oligonukleotiddesigns besteht das Risiko falsch negativer Ergebnisse. Weitere Informationen finden Sie im Abschnitt „Inklusivitätstests“ der Gebrauchsanweisung.</li> <li>• Die Leistung des QIAstat-Dx Gastrointestinal Panel 2 wurde nicht bei Personen untersucht, die gegen Rotavirus A geimpft wurden. Nach kürzlich erfolgter oraler Einnahme des Impfstoffs gegen das Rotavirus A mit Virusausscheidung über den Stuhl können die Ergebnisse für das Rotavirus A positiv ausfallen.</li> <li>• Die Leistung dieses Tests bei immungeschwächten Personen wurde nicht untersucht.</li> <li>• Die Leistung dieses Tests bei der Therapiekontrolle von Infektionen mit einem der genannten Mikroorganismen ist nicht nachgewiesen.</li> </ul>
--	---

	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Analyseziele (Nukleinsäuresequenzen von Viren, Bakterien oder Parasiten) können in vivo unabhängig von der Lebensfähigkeit der Viren, Bakterien oder Parasiten persistieren. Der Nachweis von Zielen im Analyten stellt nicht sicher, dass der oder die entsprechenden lebenden Erreger tatsächlich vorliegen oder dass der oder die entsprechenden Erreger die eigentliche Ursache der klinischen Symptomatik sind.</li> <li>• Zugrunde liegende Polymorphismen in Primer-Bindungsregionen können sich auf die zu detektierenden Ziele und damit auf die Testergebnisse auswirken.</li> <li>• Positive und negative Vorhersagewerte hängen in hohem Maße von der Prävalenz ab. Bei hoher Prävalenz der Erkrankung sind falsch negative Testergebnisse wahrscheinlicher. Falsch positive Testergebnisse sind bei niedriger Prävalenz wahrscheinlicher.</li> <li>• Die Wirkung von Störsubstanzen wurde nur für die in der Kennzeichnung aufgeführten Substanzen in der angegebenen Menge und Konzentration geprüft. Störungen durch andere als die im Abschnitt „Störsubstanzen“ der Gebrauchsanweisung beschriebenen Substanzen können zu fehlerhaften Ergebnissen führen.</li> <li>• Eine Kreuzreaktivität mit anderen als den im Abschnitt „Analytische Spezifität“ der Packungsbeilage aufgeführten Organismen des Gastrointestinaltrakts kann zu fehlerhaften Ergebnissen führen.</li> </ul>
--	--

	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Dieser Test ist qualitativer Art und liefert kein quantitatives Ergebnis für den nachgewiesenen vorliegenden Organismus.</li> <li>• Der Arbeitsablauf unter Einsatz des halben Probenvolumens (100 µl) kann die Assay-Sensitivität zum Nachweis von <i>Cyclospora cayetanensis</i>, Adenovirus F41, <i>Entamoeba histolytica</i> und Shiga-ähnliches Toxin produzierendem <i>Escherichia coli</i> (STEC) um den Faktor 3,16 reduzieren (siehe Beschreibung in „Anhang C: Zusätzliche Gebrauchsanweisung“ der Gebrauchsanweisung.</li> </ul>
<b>3. Produktbeschreibung</b>	
<b>3.1. Beschreibung des Produkts, einschließlich der Bedingungen für die Nutzung des Produkts</b>	<p><b>a) Allgemeine Beschreibung des Produkts, einschließlich Zweckbestimmung und vorgesehene Anwender</b></p> <p>Die QIAstat-Dx Gastrointestinal Panel 2 Cartridge ist ein Einweg-Medizinprodukt aus Kunststoff, mit dem sich vollautomatische molekulare Assays zum Nachweis gastrointestinaler Pathogene durchführen lassen. Zu den Hauptmerkmalen der QIAstat-Dx Gastrointestinal Panel 2 Cartridge gehören die Eignung für Flüssigproben, die hermetische Verkapselung der für den Assay notwendigen Fertigreagenzien und der vollautomatische Betrieb ohne erforderliche Anwesenheit des Bedieners. Alle Schritte der Probenvorbereitung und des Assay-Tests werden innerhalb der Kartusche durchgeführt.</p> <p>Alle Reagenzien, die für die vollständige Durchführung eines Testlaufs benötigt werden, sind in der QIAstat-Dx Gastrointestinal Panel 2 Cartridge in geschlossenen</p>

	<p>Kammern bereits geladen. Der Benutzer kommt nicht mit den Reagenzien in Kontakt bzw. muss sie nicht handhaben. Nach dem manuellen Laden der Probe werden die diagnostischen Tests mit dem QIAstat-Dx Gastrointestinal Panel 2 auf dem QIAstat-Dx Analyzer 1.0, QIAstat-Dx Analyzer 2.0 und QIAstat-Dx Rise durchgeführt. Sämtliche Schritte der Probenvorbereitung und Analyse werden vom QIAstat-Dx Analyzer 1.0, QIAstat-Dx Analyzer 2.0 und QIAstat-Dx Rise automatisch durchgeführt. Der QIAstat-Dx Analyzer 1.0, QIAstat-Dx Analyzer 2.0 und QIAstat-Dx Rise verfügen über Luftfilter für Zu- und Abluft, was die Umgebung zusätzlich schützt. Nach dem Testen bleibt die Kartusche jederzeit hermetisch verschlossen, was ihre sichere Entsorgung erheblich erleichtert.</p> <p>In der Kartusche werden automatisch mehrere Schritte nacheinander mittels pneumatischem Druck durchgeführt, um Proben und Flüssigkeiten über die Transferkammer an ihre Bestimmungsorte zu befördern.</p> <p>Stuhlproben müssen nach den vom Hersteller des Cary-Blair-Transportmediums empfohlenen Verfahren gewonnen und gehandhabt werden.</p> <p>Dieses Kit ist zur Anwendung durch berufsmäßige Benutzer vorgesehen.</p>
--	--

	<p>Das Produkt darf nur von Personen verwendet werden, die in die Anwendung molekularbiologischer Verfahren und des hier beschriebenen Systems speziell eingewiesen und darin geschult wurden.</p> <p><b>b) Beschreibung des Testprinzips des Assays oder des Funktionsprinzips des Geräts</b></p> <p>Stuhlproben werden gemäß den Anweisungen des Herstellers des Entnahmegeräts in ein Cary-Blair-Transportmedium übertragen. Sobald die Probe in die Kartusche geladen ist, kann sie in das Gerät eingesetzt werden</p> <p>Das Prinzip des Assays basiert auf einem Multiplex-PCR-Test, der in verschiedenen Reaktionskammern der Kartusche durchgeführt wird: Die folgenden Schritte sind durchzuführen:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- Probenvorbehandlung mit chemischen Puffern, um häufig im Stuhl vorkommende Inhibitorsubstanzen aus DNA/RNA zu entfernen</li> <li>- Resuspension der internen Kontrolle (IC) und Proteinase K</li> <li>- Zelllyse: eine mechanische Lyse (Rotation von Perlen) und eine chemische Lyse</li> <li>- Aufreinigung über eine Silica-Membran, da die DNA/RNA daran bindet</li> <li>- Mischen der gereinigten Nukleinsäure mit lyophilisierten Komponenten aus der PCR (Master-Mix)</li> <li>- Aliquotierung und PCR – die Probe wird auf die Reaktionskammern innerhalb der Kartusche verteilt, in</li> </ul>
--	---



	<p>denen sich die luftgetrockneten Primer und Sonden befinden. In jeder Reaktionskammer wird ein Reverse-Transkriptionsschritt mit anschließender Multiplex-Real-time-PCR (RT-PCR) durchgeführt.</p>
<p><b>3.2. Wenn es sich bei dem Produkt um ein Kit handelt, Beschreibung der Komponenten (einschließlich Zulassungsstatus von Komponenten, z. B. IVD, Medizinprodukte und ggf. Basis-UDI-DIs)</b></p>	<p>Der Inhalt des Kits ist wie folgt:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>● 6 einzeln verpackte Kartuschen mit allen Reagenzien für die Probenvorbereitung und Multiplex-Real-time-RT-PCR plus interne Kontrolle.</li> <li>● 6 Einzeln verpackte Transferpipetten zum Einbringen der Flüssigprobe in die QIAstat-Dx Gastrointestinal Panel 2 Cartridge.</li> </ul> <p>Der Inhalt des Kits wird nicht separat verkauft.</p> <p>Das QIAstat-Dx Gastrointestinal Panel 2 erfüllt die Definition eines In-vitro-Diagnostikums (Artikel 2(2) IVDR), da es für den Nachweis und die Identifizierung von Erregern im Zusammenhang mit Magen-Darm-Erkrankungen vorgesehen ist und somit Informationen über den physiologischen Zustand liefert.</p> <p>Risikoklasse C (Anhang VIII, Regel 3 (c))</p>
<p><b>3.3. Hinweis auf frühere Generationen oder Varianten des Produkts, wenn diese vorhanden sind, und Beschreibung der Unterschiede</b></p>	<p>Die Unterschiede zwischen dem gegenständlichen Produkt, QIAstat-Dx Gastrointestinal Panel 2, und der vorherigen Version, QIAstat-Dx Gastrointestinal Panel, sind in der folgenden Tabelle aufgeführt.</p>

		<b>QIAstat-Dx Gastrointestinal Panel 2 (Kat.-Nr. 691413 und Kat.-Nr. 691412 IVDD-Version)</b>	<b>QIAstat-Dx Gastrointestinal Panel (Kat.-Nr. 691411)</b>
	<b>Probenentnahme, -aufbereitung und -verarbeitung</b>	Es ist keine spezielle Entnahmevorrichtung erforderlich. Die klinischen Leistungsmerkmale wurden mit Para-Pak® C&S Probenahmegeräten und FecalSwab™ #4C024S von Copan ermittelt.	Es ist keine spezielle Entnahmevorrichtung erforderlich. Die klinischen Leistungsmerkmale wurden mit dem FecalSwab #4C024S Probenahmegerät ermittelt.
	<b>Interne Kontrolle</b>	Die interne Kontrolle wurde in einer eigenen Reaktionskammer platziert, sodass sie als Singleplex-Reaktion ausgeführt werden kann. Dies steigert die Robustheit des Kontroll-Assays.	Die interne Kontrolle nutzt eine Reaktionskammer gemeinsam mit anderen Zielen.
	<b>Zieldifferenzierung</b>	Das Panel unterscheidet zwischen den Shiga-ähnlichen Toxin-Genen stx1 und stx2, die von diarrhöischen, Shiga-Toxin produzierenden <i>E. coli</i> (EHEC/STEC) produziert werden. Anhand dieser Informationen lässt sich das Risiko bestimmter Patientengruppen für ein hämolytisches	Das Panel unterscheidet nicht zwischen den STEC-Toxin-Genen stx1 und stx2.

		urämisches Syndrom (HUS) bestimmen, was zu einer verbesserten Patientenüberwachung beitragen kann.	
	Inklusivität	Die Inklusivität einiger Ziele wurde erweitert, um ein breiteres Spektrum genetischer Variabilität abzudecken.	Aufgrund der geringeren Anzahl abgedeckter Stämme war die Inklusivität einiger Ziele eingeschränkt.
	Haltbarkeitsdauer	9 Monate	6 Monate
3.4. Beschreibung des Zubehörs, das für eine Verwendung in Kombination mit dem Produkt bestimmt ist		Nicht zutreffend.	
3.5. Beschreibung anderer Geräte und Produkte, die für eine Verwendung in Kombination mit dem Produkt bestimmt sind		<p>Das QIAstat-Dx Gastrointestinal Panel 2 ist zur Verwendung mit dem QIAstat-Dx Analyzer 1.0, QIAstat-Dx Analyzer 2.0 und QIAstat-Dx Rise vorgesehen.</p> <p>Bitte beachten Sie, dass die Assay-Definitionsdatei (ADF) für das QIAstat-Dx Gastrointestinal Panel 2 unter <a href="http://www.qiagen.com">www.qiagen.com</a> verfügbar ist.</p>	
4. Verweis auf angewendete harmonisierte Normen und GS			
4.1. Angewendete harmonisierte Normen und gemeinsame Spezifikationen (GS)		<ul style="list-style-type: none"><li>EN ISO 13485:2016 + AC:2018 + A11:2021 – Medizinprodukte – Qualitätsmanagementsysteme – Anforderungen für regulatorische Zwecke</li></ul>	

	<ul style="list-style-type: none"> <li>• EN ISO 14971:2019+A11:2021 Medizinprodukte – Anwendung des Risikomanagements auf Medizinprodukte</li> <li>• EN ISO 15223-1:2021 Medizinprodukte – Symbole zur Verwendung im Rahmen der vom Hersteller bereitzustellenden Informationen – Teil 1: Allgemeine Anforderungen (ISO 15223-1:2021)</li> <li>• EN 13612:2002 Leistungsbewertung von In-vitro-Diagnostika</li> <li>• EN ISO 18113-1:2011 In-vitro-Diagnostika – Bereitstellung von Informationen durch den Hersteller – Teil 1: Begriffe und allgemeine Anforderungen</li> <li>• EN ISO 18113-2:2011 In-vitro-Diagnostika – Bereitstellung von Informationen durch den Hersteller – Teil 2: In-vitro-diagnostische Reagenzien für den Gebrauch durch Fachpersonal. In-vitro-Diagnostika – Bereitstellung von Informationen durch den Hersteller (Kennzeichnung)</li> <li>• EN 62304:2006 + A1:2015 Medizingeräte-Software – Software-Lebenszyklus-Prozesse</li> <li>• EN 62366-1:2015 + AC:2015 + AC:2016 + A1:2020 Medizinprodukte Teil 1: Anwendung der Gebrauchstauglichkeit auf Medizinprodukte</li> </ul>
--	---

	<ul style="list-style-type: none"> <li>• ISO 20916:2019 In-vitro-Diagnostika – Klinische Leistungsstudien unter Verwendung von menschlichem Untersuchungsmaterial – Gute Studienpraxis</li> <li>• EN ISO 23640:2015 In-vitro-Diagnostika – Haltbarkeitsprüfung von Reagenzien für in-vitro-diagnostische Untersuchungen</li> <li>• EN 13975:2003 Probenahmeverfahren für die Annahmeprüfung von In-vitro-Diagnostika – Statistische Aspekte</li> </ul> <p>(die Liste umfasst bestehende harmonisierte Normen und noch zu harmonisierende Normen)</p>
<b>5. Risiken und Warnhinweise</b>	
<b>5.1. Restrisiken und unerwünschte Wirkungen</b>	Die Risiken wurden soweit wie möglich gemindert und als annehmbar erachtet. Es gibt keine unerwünschten Wirkungen.
<b>5.2. Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen</b>	<p>Zur Verwendung in der In-vitro-Diagnostik.</p> <p>Das QIAstat-Dx Gastrointestinal Panel 2 sollte von Labormitarbeitern verwendet werden, die im Umgang mit dem QIAstat-Dx Analyzer 1.0, QIAstat-Dx Analyzer 2.0 und dem QIAstat-Dx Rise geschult sind.</p> <p>Bitte beachten Sie, dass Sie ggf. verpflichtet sind, Ihre lokalen Vorschriften zur Meldung schwerwiegender Vorfälle, die im Zusammenhang mit dem Produkt aufgetreten sind, an den Hersteller und die Regulierungsbehörde, welcher der Anwender und/oder der Patient unterliegt, zu konsultieren.</p>

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

*Laboratory Workers from Occupationally Acquired Infections; Approved Guideline (M29)“, oder in anderen von lokalen Behörden bereitgestellten Dokumenten.*

Die QIAstat-Dx Gastrointestinal Panel 2 Cartridge ist ein geschlossenes Einwegprodukt, das alle Reagenzien für die Probenvorbereitung und Multiplex-Echtzeit-RT-PCR im QIAstat-Dx Analyzer 1.0, QIAstat-Dx Analyzer 2.0 und QIAstat-Dx Rise enthält. Verwenden Sie die QIAstat-Dx Gastrointestinal Panel 2 Cartridge nicht, wenn das Verfallsdatum überschritten ist, sie beschädigt erscheint oder wenn Flüssigkeit austritt. Entsorgen Sie gebrauchte oder beschädigte Kartuschen in Übereinstimmung mit allen Gesundheits- und Sicherheitsvorschriften und -gesetzen auf Bundes-, Landes- und kommunaler Ebene.

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



Enthält: Ethanol, Guanidinhydrochlorid, Guanidinthiocyanat, Isopropanol, Proteinase K, t-Octylphenoxypolyethoxyethanol.

Gefahr! Flüssigkeit und Dampf hochentzündlich. Gesundheitsschädlich bei Verschlucken oder Einatmen. Gesundheitsschädlich bei Hautkontakt. Verursacht schwere Verätzungen der Haut und schwere

	<p>Augenschäden. Kann bei Einatmen Allergie, asthmaartige Symptome oder Atembeschwerden verursachen. Kann Schläfrigkeit und Benommenheit verursachen. Schädlich für Wasserorganismen, mit langfristiger Wirkung. Entwickelt bei Berührung mit Säure sehr giftige Gase. Wirkt ätzend auf die Atemwege. Von Hitze, heißen Oberflächen, Funken, offener Flamme und anderen Zündquellen fernhalten. Nicht rauchen. Einatmen von Staub/Rauch/Gas/Nebel/ Dampf/ Aerosol vermeiden. Schutzhandschuhe/Schutzkleidung/ Augenschutz/Gesichtsschutz tragen. Atemschutz tragen. BEI KONTAKT MIT DEN AUGEN: Einige Minuten lang behutsam mit Wasser ausspülen. Eventuell vorhandene Kontaktlinsen nach Möglichkeit entfernen. Weiter ausspülen. BEI Exposition oder falls betroffen: Sofort GIFTINFORMATIONSZENTRUM oder Arzt anrufen. Mund ausspülen. KEIN Erbrechen herbeiführen. Die betroffene Person an die frische Luft bringen und für ungehinderte Atmung sorgen. Kontaminierte Kleidung vor erneutem Tragen waschen. Gut belüftet lagern. Behälter dicht verschlossen halten.</p> <p>Um das Kontaminationsrisiko bei der Handhabung von Stuhlproben zu reduzieren, empfiehlt es sich, die nachstehenden Richtlinien zu befolgen:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Bei der Handhabung der Stuhlprobe sollte eine Biosicherheitswerkbank, ein Totraumkarton, ein Spritzschutz oder ein Gesichtsschutz verwendet werden.</li> </ul>
--	--



- Der für die Kartuschenbeladung vorgesehene Arbeitsbereich sollte von dem für die Untersuchung der Fäkalkeime verwendeten Arbeitsbereich (d. h. Erregerkultur, EIA) getrennt sein, um Kreuzkontamination zu vermeiden.
- Vor Handhabung der Proben sollte der Arbeitsbereich gründlich mit 10%igem Bleichmittel oder einem ähnlichen Desinfektionsmittel gereinigt werden.
- QIAstat-Dx Gastrointestinal Panel 2 Cartridges und Proben sollten jeweils einzeln verarbeitet werden.
- Wechseln Sie die Handschuhe, bevor Sie die Kartuschen aus dem Versandkarton nehmen.
- Wechseln Sie zwischen der Verarbeitung der einzelnen Proben die Handschuhe und reinigen Sie den Arbeitsbereich.
- Entsorgen Sie gebrauchte Kartuschen sofort nach Abschluss des Laufs in einem Behälter für biologische Gefahrstoffe und vermeiden Sie eine übermäßige Handhabung.

#### **Vorsichtsmaßnahmen hinsichtlich der Berichterstattung für die öffentliche Gesundheit**

Zur Festlegung der erforderlichen Maßnahmen hinsichtlich der Überprüfung der Ergebnisse zur Identifizierung und Verfolgung von Ausbrüchen sowie für epidemiologische Untersuchungen haben Landes- und kommunale Gesundheitsbehörden Leitlinien zur Meldung von meldepflichtigen Krankheiten in ihren Zuständigkeitsbereichen veröffentlicht (z. B. umfasst die Liste gemäß dem *Amtsblatt der Europäischen Union vom 6. Juli 2018 L 170/1 Enteritis durch Campylobacter, Cholera, nosokomiale Infektionen mit Clostridium difficile, Kryptosporidiose, Giardiasis (Lambliasis),*

	<p><i>Salmonellenenteritis</i>, Infektion durch Shiga-ähnliches Toxin/Verocytotoxin produzierende <i>E. coli</i> (STEC/VTEC), einschließlich hämolytisch-urämisches Syndrom (HUS), Shigellose und Enteritis durch <i>Yersinia enterocolitica</i>). Die Labore sind dafür verantwortlich, ihre auf Bundes- und Landesebene geltenden Vorschriften für die Übermittlung von klinischem Material oder Isolaten positiver Proben an ihre Landes- und kommunalen Gesundheitslabore einzuhalten.</p>
<p><b>5.3. Weitere sicherheitsrelevante Aspekte, einschließlich einer Zusammenfassung jeglicher Korrekturmaßnahmen im Feld (FSCA einschließlich FSN), falls zutreffend</b></p>	<p>Nicht zutreffend.</p>
<p><b>6. Zusammenfassung der Leistungsbewertung und Nachbeobachtung der Leistung nach dem Inverkehrbringen (PMPF)</b></p>	
<p><b>6.1. Bericht über die wissenschaftliche Validität des Produkts</b></p>	<p>Akute Gastroenteritis (AGE; auch akute Diarrhö, akute Enteritis, enterale Infektion oder infektiöse Diarrhö genannt) ist weltweit verbreitet und trägt zu erheblicher Morbidität und Mortalität bei. Jedes Jahr treten schätzungsweise 2 Milliarden neue Fälle mit 1,9 Millionen Todesfällen bei Kindern unter 5 Jahren auf. Die Mehrzahl der Todesfälle bei Kindern ereignet sich in Entwicklungsländern; beispielsweise treten über 70 % der durchfallbedingten Todesfälle bei Kindern unter 5 Jahren in Afrika und Südostasien auf. Allerdings stellt sie auch in den Industrieländern ein großes Problem für die öffentliche Gesundheit dar: In den USA ist sie für jährlich etwa 76 Millionen Erkrankungen und 1000 Todesfälle bei Kindern unter 5 Jahren verantwortlich.</p>

	<p>Der Verdacht auf AGE liegt bei einer Abnahme und abrupten Veränderung der Stuhlkonsistenz und/oder einer Zunahme der Stuhlfrequenz vor, ggf. in Verbindung mit plötzlich einsetzendem Erbrechen und letztendlich mit Vorhandensein von Blut. Bei den meisten Kindern hält AGE typischerweise weniger als 7 Tage und nicht länger als 14 Tage an. Die Begriffe „Dysenterie“ oder „Ruhr“ werden oft als Synonym für AGE mit blutigem Stuhl verwendet und sind auch als Vorhandensein von blutigem und/oder schleimigem Stuhl in Verbindung mit Fieber und Bauchkrämpfen charakterisiert.</p> <p>AGE wird durch bakterielle, virale, parasitäre und in seltenen Fällen auch durch Pilzinfektionen verursacht. Enteropathogene können durch verunreinigte Nahrungsmittel und Wasserquellen oder durch engen Kontakt mit einer infizierten Person übertragen werden. Zahlreiche Fälle von infektiöser Gastroenteritis in den Vereinigten Staaten werden auf unsachgemäß zubereitete Nahrungsmittel zurückgeführt, wobei die zunehmende Globalisierung der Lebensmittelverteilung neue Möglichkeiten für die Verbreitung von Erregern schafft. So wurden etwa <i>Cyclospora cayetanensis</i>-Ausbrüche in den USA mit aus Mexiko importierten Koriander- und Salatmischungen in Verbindung gebracht. Durch die Zunahme des internationalen Reiseverkehrs und der Einwanderung hat sich auch die Bandbreite der Darmpathogene vergrößert, die Ärzte bei ihren Patienten berücksichtigen müssen.</p> <p>Die wichtigsten für AGE verantwortlichen viralen Erreger sind Rotavirus, Norovirus, Astrovirus, Adenovirus und Sapovirus, wobei Rotavirus eine der Hauptursachen ist.</p>
--	--

	<p>Die Prävalenz viraler Gastroenteritis ist in Industrie- und Entwicklungsländern ähnlich, die Infektionsraten schwanken jedoch saisonal und werden von lokalen Wetterfaktoren wie Temperatur, relativer Luftfeuchtigkeit und Niederschlag beeinflusst.</p> <p>Zu den für AGE verantwortlichen bakteriellen Pathogenen zählen <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> und <i>G. lambia</i>. Die Übertragung hängt vom Erreger ab, kann jedoch durch Lebensmittel oder Wasser sowie fäkal-oral erfolgen.</p> <p>Es kann zu Koinfektionen zwischen Darmbakterien und Viren kommen, die für den Krankheitsverlauf eine entscheidende Rolle spielen können. Die ätiologischen Agenzien von AGE sind in Entwicklungsländern in der Regel unbekannt und können zu einer Überdosierung oder Fehlanwendung von Antibiotika führen, was Antibiotikaresistenzen verstärken kann. Die rechtzeitige Erkennung und Behandlung gastrointestinaler (GI) Erreger kann unerwünschte Folgen für Patienten vermeiden helfen, die Krankheitsübertragung eindämmen und die Kommunizierung geeigneter Maßnahmen ermöglichen. Die Identifizierung des Infektionserregers kann bei der Entscheidungsfindung hinsichtlich der Therapie und Isolierung, dem Management auf kommunaler Ebene oder im Krankenhaus und bei weiteren Untersuchungen bezüglich nichtinfektiöser Ursachen von Diarrhö hilfreich sein.</p>
--	--

	Die Behandlung von AGE hängt von der Ätiologie der Erkrankung ab und die Diagnose des verantwortlichen Erregers ist für Behandlungsentscheidungen wichtig.
<b>6.2. Zusammenfassung der Leistungsdaten des gleichartigen Produkts (falls zutreffend)</b>	Nicht zutreffend
<b>6.3. Zusammenfassung der Leistungsdaten für das Produkt aus vor der CE-Kennzeichnung durchgeführten Studien</b>	Siehe Anhang 01 (Analytisch), Anhang 02 (Klinisch) – Auszug aus der Gebrauchsanweisung
<b>6.4. Zusammenfassung der Leistungsdaten aus anderen Quellen (falls zutreffend)</b>	Nicht zutreffend
<b>6.5. Gesamtzusammenfassung über die Leistung und Sicherheit</b>	<p>Die Gesamtleistung und -sicherheit des QIAstat-Dx Gastrointestinal Panel 2 basiert auf Folgendem:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>● Wissenschaftliche Validität</li> </ul> <p>Die Bewertung der verfügbaren und abgerufenen Daten, die für das QIAstat-Dx Gastrointestinal Panel 2 und seinen Verwendungszweck relevant sind, sowie die Konsensmeinungen von Experten aus internationalen Leitlinien belegen die wissenschaftliche Validität des QIAstat-Dx Gastrointestinal Panel 2 für den Verwendungszweck.</p>

	<ul style="list-style-type: none"><li>● Analytische Leistung</li></ul> <p>Die Auswertung dieser Studien ergab, dass die analytische Leistung des QIAstat-Dx Gastrointestinal Panel 2 für den vorgesehenen Verwendungszweck adäquat ist.</p> <ul style="list-style-type: none"><li>● Klinische Leistung</li></ul> <p>Eine Bewertung auf der Grundlage klinischer Leistungsstudien zeigt, dass klinische Leistungsindikatoren für die Sensitivität oder prozentuale positive Übereinstimmung (PPA) und die Spezifität oder prozentuale negative Übereinstimmung (NPA) den Bedürfnissen von Benutzern und/oder Kundenanforderungen sowie dem Verwendungszweck des Assays entsprechen. Die Gesamt-PPA für das QIAstat Gastrointestinal Panel 2 beträgt 95,31 % (95-%-KI: 94,13 %–96,31 %) und die Gesamt-NPA 99,80 % (95-%-KI: 99,75 %–99,84 %). Darüber hinaus ergab eine systematische Literaturschau, dass die Evidenz für ein ähnliches Produkt, das QIAstat-Dx Gastrointestinal Panel, nachgewiesen wurde. Die Auswertung dieser Quellen und Daten ergab, dass die klinische Leistung des QIAstat-Dx Gastrointestinal Panel 2 für den vorgesehenen Verwendungszweck adäquat ist.</p> <p>Die Beurteilung der wissenschaftlichen Validität, der analytischen Leistung und der klinischen Leistung belegt die klinische Evidenz für das QIAstat-Dx Gastrointestinal Panel 2.</p>
--	--

	<p>Die Nutzen-Risiko-Bewertung auf Grundlage einer systematischen Literatur- und Datenbankrecherche sowie von Risikobewertungsmaßnahmen (medizinische Risikobewertung, Design- und Systemrisikobewertung) stützte ein günstiges Nutzen-Risiko-Verhältnis für das QIAstat-Dx Gastrointestinal Panel 2.</p> <p>Das günstige Nutzen-Risiko-Verhältnis und die etablierte klinische Evidenz des QIAstat-Dx Gastrointestinal Panel 2 belegen wissenschaftlich und unter Bezugnahme auf den neuesten Stand der Technik, dass der beabsichtigte klinische Nutzen des direkten Nachweises und der direkten Identifizierung von Nukleinsäuren der verschiedenen Viren, Bakterien und Parasiten in Stuhlspezimen, die im Verwendungszweck des Produkts aufgeführt sind, erreicht wird und das Produkt sicher ist.</p> <p>Der Assay unterstützt Ärzte in Verbindung mit anderen klinischen, labortechnischen und epidemiologischen Daten bei der Diagnostik spezifischer Erreger von gastrointestinalen Infektionen.</p>
<p><b>6.6. Fortlaufende oder geplante Nachbeobachtung der Leistung nach dem Inverkehrbringen</b></p>	<p>Auf Grundlage der zusammengetragenen Evidenz wurde der Schluss gezogen, dass das QIAstat-Dx Gastrointestinal Panel 2 für den vorgesehenen Gebrauch sicher und wirksam ist und keine unannehmbaren Restrisiken verbleiben. Es wird jedoch eine zusätzliche Studie zur Haltbarkeitsdauer durchgeführt, um die Obergrenze (<math>25 \pm 3 \text{ °C}</math>) für die beabsichtigte Angabe zur Lagerung bei Raumtemperatur (<math>15\text{--}25 \text{ °C}</math>) zu testen und die derzeit angegebene Haltbarkeitsdauer von 9 Monaten zu stützen.</p>

<b>7. Metrologische Rückverfolgbarkeit der zugewiesenen Werte</b>	
<b>7.1. Erklärung der Maßeinheit (falls zutreffend)</b>	Nicht zutreffend
<b>7.2. Identifizierung übergeordneter Referenzmaterialien und/oder Referenzmessverfahren, die vom Hersteller für die Kalibrierung des Produkts verwendet werden</b>	Nicht zutreffend
<b>8. Vorgeschlagenes Profil und Schulung der Anwender</b>	
<b>8.1. Vorgeschlagenes Profil und Schulung der Anwender</b>	<p>Das QIAstat-Dx Gastrointestinal Panel 2 ist ein Multiplex-Nukleinsäuretest zur Verwendung mit dem QIAstat-Dx Analyze 1.0, QIAstat-Dx Analyzer 2.0 oder dem QIAstat-Dx Rise für den gleichzeitigen qualitativen Nachweis und die Identifikation von Nukleinsäuren verschiedener Viren, Bakterien und Parasiten, direkt aus Stuhlproben in Cary-Blair- oder modifizierten Cary-Blair-Transportmedien von Personen mit Anzeichen und/oder Symptomen einer gastrointestinalen Infektion.</p> <p>Das QIAstat-Dx Gastrointestinal Panel 2 ist nur zur Anwendung durch berufsmäßige Benutzer und nicht für Selbsttests vorgesehen. Das QIAstat-Dx Gastrointestinal Panel 2 ist ein In-vitro-Diagnostikum.</p> <p>Das Produkt darf nur von Personen verwendet werden, die in die Anwendung molekularbiologischer Verfahren und des hier beschriebenen Systems speziell eingewiesen und darin geschult wurden.</p>



# Revisionsverlauf

SSP-Revisionsnummer	Erstellungsdatum	Beschreibung der Änderung	Revision von der benannten Stelle validiert
01	Oktober 2024	1. Revision	<input checked="" type="checkbox"/> Ja Validierungssprache: Englisch  <input type="checkbox"/> Nein (gilt nur für Klasse C [IVDR, Artikel 48 (7)], für die der SSP noch nicht von der benannten Stelle validiert wurde)
02	Dezember 2024	Hinzufügung des QIAstat-Dx Analyzer 2.0 als weiteres Gerät, mit dem das Panel verwendet werden kann.  Abstimmung der Anhänge mit den Abschnitten des Handbuchs zur analytischen Leistung und den klinischen Leistungsmerkmalen.	<input checked="" type="checkbox"/> Ja Validierungssprache: Englisch  <input type="checkbox"/> Nein (gilt nur für Klasse C [IVDR, Artikel 48 (7)], für die der SSP noch nicht von der benannten Stelle validiert wurde)

# Anhang

## Anhang 01 Analytische Leistung

Die nachstehend aufgeführte analytische Leistung wurde unter Verwendung des QIAstat-Dx Analyzer 1.0 demonstriert. Der QIAstat-Dx Analyzer 2.0 arbeitet mit dem gleichen Analysemodul wie der QIAstat-Dx Analyzer 1.0. Daher wird die Leistung durch Verwendung des QIAstat-Dx Analyzer 2.0 nicht beeinträchtigt.

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

### Nachweisgrenze

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

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

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

Die LoD-Werte für die einzelnen Ziele des QIAstat-Dx Gastrointestinal Panel 2 sind in Tabelle 1 aufgeführt.

**Tabelle 1. LoD-Werte für die verschiedenen gastrointestinalen Zielstämme, die mit dem QIAstat-Dx Gastrointestinal Panel 2 getestet wurden**

Erreger	Stamm	Quelle	Konzentration (molekulare Einheiten)* in Kopien/ml	Konzentration (mikrobiologische Einheiten)	Nachweisrate
<i>Campylobacter</i>	<i>Campylobacter coli</i> 76-GA2 [LMG 21266]	ATCC 43478	5802	1,2 KBE/ml	20/20
	<i>Campylobacter coli</i> CIP 7080	ATCC 33559	8941	0,6 KBE/ml	20/20
	<i>Campylobacter jejuni</i> Z086	ZeptoMetrix 0801650	14.491	1660 KBE/ml	20/20
	<i>Campylobacter jejuni</i> Subsp. <i>Jejuni</i> RM3193	ATCC BAA-1234	7210	110 KBE/ml	19/20
	<i>Campylobacter upsaliensis</i> NCTC 11541	ZeptoMetrix 0801999	56.165	2259,4 KBE/ml	20/20
	<i>Campylobacter upsaliensis</i> RM3195	ATCC BAA-1059	7631	35 KBE/ml	19/20
<i>Clostridium difficile</i> Toxin A/B	(NAP1A) Toxintyp III A+B+	ZeptoMetrix 0801619	11.083	515 KBE/ml	19/20
	Toxintyp O A+B+	ATCC 9689	101.843	853,2 KBE/ml	20/20
<i>Plesiomonas shigelloides</i>	Z130	ZeptoMetrix 0801899	481	2291 KBE/ml	20/20
	Bader	ATCC 14029	116	2,7 KBE/ml	19/20
<i>Salmonella</i>	<i>Salmonella enterica</i> Serovar <i>choleraesuis</i>	ATCC 13312	647	91,6 KBE/ml	20/20
	<i>Salmonella enterica</i> Serovar Typhimurium Z005	ZeptoMetrix 0801437	1441	4518,8 KBE/ml	20/20

Tabelle 1. LoD-Werte für die verschiedenen gastrointestinalen Zielstämme, die mit dem QIAstat-Dx Gastrointestinal Panel 2 getestet wurden (Fortsetzung)

Erreger	Stamm	Quelle	Konzentration (molekulare Einheiten)* in Kopien/ml	Konzentration (mikrobiologische Einheiten)	Nachweisrate
<i>Vibrio cholerae</i>	Z132; toxisch	ZeptoMetrix 0801901	28.298	13.600 KBE/ml	20/20
	Z133; nicht-toxisch	ZeptoMetrix 0801902	79.749	54.668 KBE/ml	20/20
<i>Vibrio parahaemolyticus</i>	EB 101	ATCC 17802	12.862	1600 KBE/ml	20/20
	Z134	ZeptoMetrix 0801903	8904	143 KBE/ml	20/20
<i>Vibrio vulnificus</i>	329 [CDC B3547]	ATCC 33817	109.131	260 KBE/ml	20/20
	324 [CDC B629]	ATCC 27562	2983	1905,1 KBE/ml	20/20
<i>Yersinia enterocolitica</i>	Z036	ZeptoMetrix 0801734	719	2070 KBE/ml	20/20
	Subsp. <i>enterocolitica</i> NTCC 11175, Biotyp 4, Serotyp 3	ATCC 700822	2496	120,1 KBE/ml	20/20
Enteraggregative <i>E. coli</i> (EAEC)	<i>Escherichia coli</i> 92.0147, O77:HN	ZeptoMetrix 0801919	1075	634 KBE/ml	20/20
	<i>Escherichia coli</i> CDC325076, O111a, 111b: K58:H21	ATCC 29552	842	87 KBE/ml	19/20
Enteroinvasive <i>E. coli</i> (EIEC)/ <i>Shigella</i>	<i>Shigella sonnei</i> Z004	ZeptoMetrix 25931	488	0,2 KBE/ml	20/20
	<i>Escherichia coli</i> CDC EDL 1282, O29:NM	ATCC 43892	1431	41,3 KBE/ml	20/20

Tabelle 1. LoD-Werte für die verschiedenen gastrointestinalen Zielstämme, die mit dem QIAstat-Dx Gastrointestinal Panel 2 getestet wurden (Fortsetzung)

Erreger	Stamm	Quelle	Konzentration (molekulare Einheiten)* in Kopien/ml	Konzentration (mikrobiologische Einheiten)	Nachweisrate
Enteropathogene <i>E. coli</i> (EPEC)	<i>Escherichia coli</i> O111:NM (EPEC)	ZeptoMetrix 0801747	1817	2581,7 KBE/ml	20/20
	<i>Escherichia coli</i> 7.1493; EPEC; O84:H28	Zeptomatrix 0801938	29.021	1190 KBE/ml	20/20
Enterotoxigene <i>E. coli</i> (ETEC) <i>lt/st</i>	<i>Escherichia coli</i> H10407, O78:H11	ATCC 35401	367	10,1 KBE/ml	19/20
	<i>Escherichia coli</i> ETEC; ST+, LT+	ZeptoMetrix 0801624	855	567 KBE/ml	20/20
Shiga-ähnliches Toxin produzierende <i>E. coli</i> (STEC) <i>stx1/stx2</i>	<i>Escherichia coli</i> O26:H4	ZeptoMetrix 0801748	2012	726,8 KBE/ml	20/20
Shiga-ähnliches Toxin produzierende <i>E. coli</i> (STEC) <i>E. coli</i> O157	<i>Escherichia coli</i> O157:H7; EDL933	ZeptoMetrix 0801622	1217	2281,5 KBE/ml	STEC <i>stx</i> 1:19/20 STEC <i>stx2</i> : 19/20 O157: 19/20
<i>Cryptosporidium</i>	<i>Cryptosporidium</i> <i>hominis</i>	Public Health Wales UKM 84	357	n. z.	20/20
	<i>Cryptosporidium</i> <i>parvum</i> – Iowa- Isolat	Waterborne® P102C	661	n. z.	20/20

Tabelle 1. LoD-Werte für die verschiedenen gastrointestinalen Zielstämme, die mit dem QIAstat-Dx Gastrointestinal Panel 2 getestet wurden (Fortsetzung)

Erreger	Stamm	Quelle	Konzentration (molekulare Einheiten)* in Kopien/ml	Konzentration (mikrobiologische Einheiten)	Nachweisrate
<i>Cyclospora cayetanensis</i>	n. z.	LACNY Klinische Probe LAC2825	53	n. z.	19/20
	n. z.	LACNY Klinische Probe LAC2827	137	n. z.	20/20
<i>Entamoeba histolytica</i>	HM-1:IMSS (Mexico City 1967)	ATCC 30459	7	0,2 Zellen/ml	20/20
	HK-9 (Korea)	ATCC30015	1	0,13 Zellen/ml	19/20
<i>Giardia lamblia</i>	WB (Bethesda)	ATCC 30957	11.850	790 Zellen/ml	19/20
	Portland -1	ATCC 30888	14.500	635 Zellen/ml	20/20
Adenovirus F40/F41	Typ 40 (Dugan)	ZeptoMetrix 0810084CF	11.726	0,1 TCID <sub>50</sub> /ml	20/20
	Typ 41 (Tak)	ZeptoMetrix 0810085CF	979	0,05 TCID <sub>50</sub> /ml	19/20
Astrovirus	ERE IID 2371 (Typ 3)	Zeptomatrix 0810277CF	11.586.371	11,7 TCID <sub>50</sub> /ml	20/20
	ERE IID 2868 (Typ 4)	Zeptomatrix 0810276CF	52.184	1,3 TCID <sub>50</sub> /ml	19/20
Norovirus GI/GII	GI.1 (rekombinant)	ZeptoMetrix 0810086CF	24.629	891,1 TCID <sub>50</sub> /ml	19/20
	GII.4 (rekombinant)	ZeptoMetrix 0810087CF	8998	10,5 TCID <sub>50</sub> /ml	20/20

Tabelle 1. LoD-Werte für die verschiedenen gastrointestinalen Zielstämme, die mit dem QIAstat-Dx Gastrointestinal Panel 2 getestet wurden (Fortsetzung)

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

## Exklusivität (Analytische Spezifität)

Die Studie zur analytischen Spezifität wurde in Form einer In-silico-Analyse und von In-vitro-Tests zur Bestimmung der potenziellen Kreuzreaktivität und Exklusivität des QIAstat-Dx Gastrointestinal Panel 2 durchgeführt. Panel-Organismen wurden getestet, um das Potenzial für Intra-Panel-Kreuzreaktivität zu bewerten, und Nicht-Panel-Organismen wurden getestet, um die Kreuzreaktivität mit Organismen, die durch den Panelinhalt nicht abgedeckt sind, zu untersuchen. Die getesteten Erreger, die vom Panel abgedeckt bzw. nicht abgedeckt werden (On-Panel bzw. Off-Panel), sind in Tabelle 2 bzw. Tabelle 3 aufgeführt.

Die Proben wurden durch einmalige Zugabe von Erregern zu negativem, in Cary-Blair resuspendiertem Stuhl in der höchstmöglichen Konzentration auf der Grundlage des Keimbestands hergestellt, vorzugsweise mit  $10^5$  TCID<sub>50</sub>/ml für virale,  $10^5$  Zellen/ml für parasitäre und  $10^6$  KBE/ml für bakterielle Zielorganismen. Die Erreger wurden in 3 Wiederholungen getestet. Es gab keine Intra-Panel- oder Off-Panel-Kreuzreaktivität für alle in vitro getesteten Erreger, mit Ausnahme von zwei nicht zu den Zielen zählenden *Campylobacter*-Spezies (*C. helveticus* und *C. lari*), die mit den im QIAstat-Dx Gastrointestinal Panel 2 enthaltenen *Campylobacter*-Assay-Oligonukleotiden kreuzreagierten.

**Tabelle 2. Liste der analytischen Spezifität getesteter On-Panel-Erreger**

Typ	Erreger	
Bakterien	<i>Campylobacter coli</i>	<i>Plesiomonas shigelloides</i>
	<i>Campylobacter jejuni</i>	<i>Salmonella enterica</i>
	<i>Campylobacter upsaliensis</i>	<i>Shigella sonnei</i>
	<i>Clostridium difficile</i>	<i>Vibrio cholerae</i>
	<i>Escherichia coli</i> (EAEC)	<i>Vibrio parahaemolyticus</i>
	<i>Escherichia coli</i> (EPEC)	<i>Vibrio vulnificus</i>
	<i>Escherichia coli</i> (ETEC)	<i>Yersinia enterocolitica</i>
	<i>Escherichia coli</i> (STEC)	
Parasiten	<i>Cryptosporidium parvum</i>	<i>Entamoeba histolytica</i>
	<i>Cyclospora cayetanensis</i>	<i>Giardia lamblia</i>
Viren	Adenovirus F41	Norovirus GII
	Astrovirus	Rotavirus A
	Norovirus GI	Sapovirus



**Tabelle 3. Liste der analytischen Spezifität getesteter Off-Panel-Erreger**

Typ	Erreger (potenzieller Kreuzreaktionspartner)	
Bakterien	<i>Abiotrophia defectiva</i>	<i>Enterobacter cloacae</i>
	<i>Acinetobacter baumannii</i>	<i>Enterococcus faecalis</i>
	<i>Aeromonas hydrophila</i>	<i>Enterococcus faecium</i>
	<i>Arcobacter cryaerophilus</i>	<i>Escherichia fergusonii</i>
	<i>Bacillus subtilis</i>	<i>Escherichia hermannii</i>
	<i>Bifidobacterium bifidum</i>	<i>Escherichia vulneris</i>
	<i>Campylobacter fetus</i>	<i>Faecalibacterium prausnitzii</i>
	<i>Campylobacter gracilis</i>	<i>Gardnerella vaginalis</i>
	<i>Campylobacter helveticus</i>	<i>Haemophilus influenzae</i>
	<i>Campylobacter hominis</i>	<i>Helicobacter pylori</i>
	<i>Campylobacter lari</i>	<i>Klebsiella pneumoniae</i>
	<i>Campylobacter mucosalis</i>	<i>Lactobacillus casei</i>
	<i>Campylobacter rectus</i>	<i>Listeria monocytogenes</i>
	<i>Chlamydia trachomatis</i>	<i>Proteus mirabilis</i>
	<i>Citrobacter freundii</i>	<i>Proteus vulgaris</i>
	<i>Clostridium difficile</i> nicht toxisch	<i>Pseudomonas aeruginosa</i>
	<i>Clostridium perfringens</i>	<i>Staphylococcus aureus</i>
	<i>Clostridium septicum</i>	<i>Staphylococcus aureus</i> Subsp. <i>Aureus</i>
	<i>Clostridium tetani</i>	<i>Staphylococcus epidermidis</i>
	<i>Corynebacterium genitalium</i>	<i>Streptococcus agalactiae</i>
	<i>Enterobacter aerogenes</i>	<i>Streptococcus pyogenes</i>
Pilze	<i>Aspergillus fumigatus</i>	<i>Saccharomyces boulardii</i>
	<i>Candida albicans</i>	<i>Saccharomyces cerevisiae</i>
Parasiten	<i>Babesia microti</i>	<i>Toxoplasma gondii</i>
	<i>Blastocystis hominis</i>	<i>Trichomonas tenax</i>
	<i>Giardia muris</i>	
Viren	Adenovirus C:2	Coronavirus 229E
	Adenovirus B:34	Coxsackievirus B3
	Adenovirus B3	Zytomegalievirus
	Adenovirus E:4a	Enterovirus 6 (Echovirus)
	Adenovirus Serotyp 1	Enterovirus 68
	Adenovirus Serotyp 5	Herpes-simplex-Virus Typ 2
	Adenovirus Serotyp 8	Rhinovirus 1A
	Bocavirus Typ 1	

In-silico-Prognosen potenzieller Kreuzreaktionen ergaben, dass bei der Untersuchung von Stuhlproben mit dem QIAstat-Dx Gastrointestinal Panel 2 die folgenden Kreuzreaktionen auftreten können (Tabelle 4).

**Tabelle 4. Mögliche Kreuzreaktionen auf der Grundlage von In-silico-Analysen**

QIAstat-Dx Gastrointestinal Panel 2 Ziel	Potenziell kreuzreaktive Organismen
Enteropathogene <i>E. coli</i> (EPEC)*	<i>Shigella boydii</i> *†‡ <i>Escherichia albertii</i> *†
<i>Campylobacter</i> spp.	<i>Campylobacter lari</i> § <i>Campylobacter helveticus</i> §
Shiga-ähnliches Toxin produzierende <i>E. coli</i> (STEC) stx1	<i>Shigella sonnei</i> *‡ <i>Shigella dysenteriae</i> * <i>Enterobacter cloacae</i> *
Shiga-ähnliches Toxin produzierende <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> O157	Nicht-STEC <i>E. coli</i> O157-Stämme**

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

† Seltene oder weniger häufige *eae* intimin-Trägerorganismen.

‡ Vom Panel abgedecktes Ziel.

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

¶ Seltene oder weniger häufige Produzenten von Stx-Toxinen.

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

## Inklusivität (analytische Reaktivität)

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

### ● In vitro (Feucht)-Tests

Das QIAstat-Dx Gastrointestinal Panel 2 deckt 100 % (143 von 143) der in vitro getesteten Erregerstämme ab. Die meisten im Feuchttest untersuchten Erregerstämme (133/143) wurden bei ≤ dem 3-fachen des entsprechenden LoD-Referenzstamms nachgewiesen. (Tabelle 5.)

**Tabelle 5. Ergebnisse des Inklusivitätstests für alle Erreger, die mit dem QIAstat-Dx Gastrointestinal Panel 2 Assay getestet wurden. Der LoD-Referenzstamm für jeden Erreger ist fett gedruckt**

**Tabelle 5a. Ergebnisse des Inklusivitätstests für Campylobacter-Stämme**

QIAstat-Dx Ziel	Erreger	Stamm	Anbieter	Katalog-ID	Vielfaches der LoD
Campylobacter	<b>Campylobacter coli</b>	<b>76-GA2 [LMG 21266]</b>	<b>ATCC</b>	<b>43478*</b>	<b>1x LoD</b>
	Campylobacter coli	Z293	ZeptoMetrix	804272	1x LoD
	Campylobacter coli	CIP 7080 [1407, CIP 70.80]	ATCC	33559*	3x LoD
	<b>Campylobacter jejuni</b>	<b>Z086</b>	<b>ZeptoMetrix</b>	<b>0801650*</b>	<b>1x LoD</b>
	Campylobacter jejuni	Subsp. jejuni RM3193	ATCC	BAA-1234*	0,1x LoD
	Campylobacter jejuni Subsp. jejuni	O:19 H17; D3180	ATCC	BAA-218	0,1x LoD
	Campylobacter jejuni Subsp. jejuni	AS-83-79	ATCC	33291	0,1x LoD
	Campylobacter jejuni Subsp. doylei	NCTC 11951	ATCC	49349	0,1x LoD
	<b>Campylobacter upsaliensis</b>	<b>NCTC 11541</b>	<b>ZeptoMetrix</b>	<b>0801999*</b>	<b>1x LoD</b>
	Campylobacter upsaliensis	RM 3195 (1994)	ATCC	BAA-1059*	0,3x LoD
	Campylobacter upsaliensis	NCTC 11541 [C231]	ATCC	43954	1x LoD

\* Stamm im Rahmen der LoD-Verifizierungsstudie getestet.

Tabelle 5b. Ergebnisse des Inklusivitätstests für *Clostridium difficile*-Stämme

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

\* Stamm im Rahmen der LoD-Verifizierungsstudie getestet.

Tabelle 5c. Ergebnisse des Inklusivitätstests für *Plesiomonas shigelloides*-Stämme

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

\* Stamm im Rahmen der LoD-Verifizierungsstudie getestet.

**Tabelle 5d. Ergebnisse des Inklusivitätstests für *Salmonella*-Stämme**

QIAstat-Dx Ziel	Erreger	Stamm	Anbieter	Katalog-ID	Vielfaches der LoD
<i>Salmonella</i>	<i>Salmonella enterica</i>	Serovar Typhimurium Z005	ZeptoMetrix	0801437*	1x LoD
	<i>Salmonella enterica</i>	Subsp. Enterica, Serovar Bareilly	–	NC05745	1x LoD
	<i>Salmonella enterica</i>	Subsp. Enterica, Serovar typhi, Z152	ZeptoMetrix	0801933	0,1x LoD
	<i>Salmonella enterica</i>	Subsp. Enterica, Serovar Enteridis, CDC K-1891 [ATCC 25928]	ATCC	13076	0,1x LoD
	<i>Salmonella enterica</i>	Subsp. Enterica, Serovar Infantis, MZ1479 [SARB27]	ATCC	BAA-1675	0,1x LoD
	<i>Salmonella enterica</i>	Subsp. Enterica, Serovar Montevideo, G4639	ATCC	BAA-710	0,1x LoD
	<i>Salmonella enterica</i>	Subsp. Enterica, Serovar Javiana	–	NC06495	0,1x LoD
	<i>Salmonella enterica</i>	Subsp. Enterica, Serovar Thompson	–	NC08496	0,1x LoD
	<i>Salmonella enterica</i>	Subsp. Enterica, Serovar Saintpaul	–	9712	0,1x LoD
	<i>Salmonella enterica</i>	Subsp. Enterica, Serovar Berta	–	NC05770	0,1x LoD
	<i>Salmonella enterica</i>	Subsp. Salamae II, NCTC 10310 [JT945, SS 140/61]	ATCC	700151	0,1x LoD
	<i>Salmonella enterica</i>	Subsp. diarizonae IIIb, 62	ATCC	29934	0,1x LoD
	<i>Salmonella enterica</i>	Subsp. houtenae IV, CIP 82.32 [264.66]	ATCC	43974	0,1x LoD
	<i>Salmonella enterica</i>	Subsp. Indica VI, CIP 102501 [F. Kauffmann 1240]	ATCC	43976	0,1x LoD

Tabelle 5d. Ergebnisse des Inklusivitätstests für *Salmonella*-Stämme (Fortsetzung)

QIAstat-Dx Ziel	Erreger	Stamm	Anbieter	Katalog-ID	Vielfaches der LoD
Salmonella enterica	Salmonella enterica	Subsp. Enterica, Serovar Agona, CDC 873 [CDC 1111-41]	ATCC	51957	0,1x LoD
	Salmonella enterica	Subsp. Enterica, Serovar München, 54	ATCC	8388	0,1x LoD
	Salmonella enterica	Subsp. Enterica, Serovar Oranienburg, El 093	ATCC	9239	0,1x LoD
	Salmonella enterica	Subsp. Enterica, Serovar Paratyphi B Var. Java, CDC 5	ATCC	51962	0,1x LoD
	Salmonella enterica	CIP 82.33 [1224.72]	ATCC	43975	0,3x LoD
	Salmonella enterica	Subsp. Enterica, Serovar Choleraesius, NCTC5735 [1348, K.34]	ATCC	13312*	0,3x LoD
	Salmonella enterica	Subsp. Enterica, Serovar Newport, C487-69	ATCC	27869	0,3x LoD
	Salmonella enterica	Subsp. Enterica, 4, 5, 12:7-:, Serovar Typhimurium	–	NCI 3952	0,3x LoD
	Salmonella enterica	Subsp. Enterica, Serovar Braenderup	–	700136	0,3x LoD
	Salmonella enterica	Subsp. Enterica, Serovar Anatum	–	NC05779	0,3x LoD
	Salmonella enterica	Subsp. arizonae IIIa, NCTC 7311 [CDAL 426]	ATCC	700156	0,3x LoD
	Salmonella enterica	Subsp. Enterica, Serovar Heidelberg, [16]	ATCC	8326	0,3x LoD
	Salmonella enterica	Subsp. Enterica, Serovar Mississippi, CDC 2012K-0487	ATCC	BAA-2739	0,3x LoD

\* Stamm im Rahmen der LoD-Verifizierungsstudie getestet.

Tabelle 5e. Ergebnisse des Inklusivitätstests für *Vibrio cholerae*-Stämme

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

\* Stamm im Rahmen der LoD-Verifizierungsstudie getestet.

**Tabelle 5f. Ergebnisse des Inklusivitätstests für *Vibrio parahaemolyticus*-Stämme**

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

\* Stamm im Rahmen der LoD-Verifizierungsstudie getestet.

**Tabelle 5g. Ergebnisse des Inklusivitätstests für *Vibrio vulnificus*-Stämme**

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

\* Stamm im Rahmen der LoD-Verifizierungsstudie getestet.

**Tabelle 5h. Ergebnisse des Inklusivitätstests für *Yersinia enterocolitica*-Stämme**

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

\* Stamm im Rahmen der LoD-Verifizierungsstudie getestet.

Tabelle 5i. Ergebnisse des Inklusivitätstests für enteroaggregative *E. coli*-Stämme (EAEC)

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

\* Stamm im Rahmen der LoD-Verifizierungsstudie getestet.

Tabelle 5j. Ergebnisse des Inklusivitätstests für enteropathogene *E. coli*-Stämme (EPEC)

QIAstat-Dx Ziel	Erreger	Stamm	Anbieter	Katalog-ID	Vielfaches der LoD
Enteropathogene <i>E. coli</i> (EPEC)	Enteropathogene <i>E. coli</i> (EPEC)	O111:NM	ZeptoMetrix	0801747*	1x LoD
	Enteropathogene <i>E. coli</i> (EPEC)	7.1493,084:H28	ZeptoMetrix	0801938*	1x LoD
	Enteropathogene <i>E. coli</i> (EPEC)	Stoke W,O111:K58 (B4):H-	ATCC	33.780	1x LoD

\* Stamm im Rahmen der LoD-Verifizierungsstudie getestet.

Tabelle 5k. Ergebnisse des Inklusivitätstests für enterotoxigene *E. coli*-Stämme (ETEC)

QIAstat-Dx Ziel	Erreger	Stamm	Anbieter	Katalog-ID	Vielfaches der LoD
Enterotoxigene <i>E. coli</i> (ETEC) lt/st	Enterotoxigene <i>E. coli</i> (ETEC) lt/st	ST+, LT+	ZeptoMetrix	0801624*	1x LoD
	Enterotoxigene <i>E. coli</i> (ETEC) lt/st	H10407,078:H11, LT (+)/ctx A11 (+)	ATCC	35401*	0,3x LoD
	Enterotoxigene <i>E. coli</i> (ETEC) lt/st	O27:H7,ST (+)/LT (-)	SSI Diagnostica	82173	0,1x LoD
	Enterotoxigene <i>E. coli</i> (ETEC) lt/st	O115:H15,ST (+)/LT (-)	SSI Diagnostica	82174	3x LoD
	Enterotoxigene <i>E. coli</i> (ETEC) lt/st	O169:H-,ST (-)/LT (+)	SSI Diagnostica	82172	10x LoD†

\* Stamm im Rahmen der LoD-Verifizierungsstudie getestet.



Tabelle 5I. Ergebnisse des Inklusivitätstests für enteroinvasive *E. coli* (EIEC)/*Shigella*-Stämme

QIAstat-Dx Ziel	Erreger	Stamm	Anbieter	Katalog-ID	Vielfaches der LoD
Enteroinvasive <i>E. coli</i> (EIEC)/ <i>Shigella</i>	<b>Enteroinvasive <i>E. coli</i> (EIEC)</b>	<b>CDC EDL1282, O29:NM</b>	<b>ATCC</b>	<b>43892*</b>	<b>1x LoD</b>
	Enteroinvasive <i>E. coli</i> (EIEC)	O172:H-	SSI Diagnostica	82171	3x LoD
	<b><i>Shigella sonnei</i></b>	<b>NCDC 1120-66</b>	<b>ATCC</b>	<b>25931*</b>	<b>1x LoD</b>
	<i>Shigella boydii</i> (Serogruppe C)	Z131	ZeptoMetrix	0801900	1x LoD
	<i>Shigella flexneri</i> (Serogruppe B)	AMC 43-G-68 [EVL 82, M134]	ATCC	9199	1x LoD
	<i>Shigella flexneri</i> (Serogruppe B)	Z046	ZeptoMetrix	0801757	1x LoD
	<i>Shigella sonnei</i> (Serogruppe D)	WRAIR I virulent	ATCC	29930	1x LoD
	<i>Shigella sonnei</i> (Serogruppe D)	Z004	ZeptoMetrix	0801627	3x LoD
	<i>Shigella boydii</i> (Serogruppe C)	AMC 43-G-58 [M44 (Typ 170)]	ATCC	9207	10x LoD

\* Stamm im Rahmen der LoD-Verifizierungsstudie getestet

Tabelle 5m. Ergebnisse des Inklusivitätstests für Shiga-ähnliches Toxin produzierende *E. coli* (STEC) (stx1-Trägerstämme)

QIAstat-Dx Ziel	Erreger	Stamm	Anbieter	Katalog-ID	Vielfaches der LoD
Shiga-ähnliches Toxin produzierende <i>E. coli</i> (STEC) – stx1	Shiga-ähnliches Toxin produzierende <i>E. coli</i> (STEC) – stx1	O157:H7; EDL933	ZeptoMetrix	0801622*	1x LoD
	Shiga-ähnliches Toxin produzierende <i>E. coli</i> (STEC) – stx1	O26:H4, stx1 (+)	ZeptoMetrix	0801748*	1x LoD
	Shiga-ähnliches Toxin produzierende <i>E. coli</i> (STEC) – stx1	O22:H8, stx1c (+), stx2b (+)	SSI Diagnostica	91350	1x LoD
	Shiga-ähnliches Toxin produzierende <i>E. coli</i> (STEC) – stx1	O8, stx1d (+)	SSI Diagnostica	91349	1x LoD
	Shiga-ähnliches Toxin produzierende <i>E. coli</i> (STEC) – stx1	Referenz ATCC 35150 (EDL931), O157:H7, stx1 (+), stx2 (+)	Microbiologics	617	1x LoD
	Shiga-ähnliches Toxin produzierende <i>E. coli</i> (STEC) – stx1	Referenz CDC 003039, O45:H2, unbekannt	Microbiologics	1098	1x LoD
	Shiga-ähnliches Toxin produzierende <i>E. coli</i> (STEC) – stx1	O103:H2, stx1 (+)	SSI Diagnostica	82170	3x LoD
	Shiga-ähnliches Toxin produzierende <i>E. coli</i> (STEC) – stx1	O128ac:H, stx2f (+)	SSI Diagnostica	91355	10x LoD

\* Stamm im Rahmen der LoD-Verifizierungsstudie getestet

**Tabelle 5n. Ergebnisse des Inklusivitätstests für Shiga-ähnliches Toxin produzierende *E. coli* (STEC) (stx2-Trägerstämme)**

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

\* Stamm im Rahmen der LoD-Verifizierungsstudie getestet

Tabelle 5o. Ergebnisse des Inklusivitätstests für Shiga-ähnliches Toxin produzierende *E. coli* (STEC) *stx1/stx2* O157-Stämme

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

\* Stamm im Rahmen der LoD-Verifizierungsstudie getestet.

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

Tabelle 5p. Ergebnisse des Inklusivitätstests für *Cryptosporidium*-Stämme

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

\* Stamm im Rahmen der LoD-Verifizierungsstudie getestet.

Tabelle 5q. Ergebnisse des Inklusivitätstests für Cyclospora cayetanensis-Stämme

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

\* Stamm im Rahmen der LoD-Verifizierungsstudie getestet.

Tabelle 5r. Ergebnisse des Inklusivitätstests für Entamoeba histolytica-Stämme

QIAstat-Dx Ziel	Erreger	Stamm	Anbieter	Katalog-ID	Vielfaches der LoD
Entamoeba histolytica	Entamoeba histolytica	HM-1:IMSS (Mexico City 1967)	ATCC	30459*	1x LoD
	Entamoeba histolytica	HK-9 (Korea)	ATCC	30015*	1x LoD
	Entamoeba histolytica	–	Vall d'Hebrón	Klinische Probe; 1	1x LoD

\* Stamm im Rahmen der LoD-Verifizierungsstudie getestet.

Tabelle 5s. Ergebnisse des Inklusivitätstests für Giardia lamblia-Stämme

QIAstat-Dx Ziel	Erreger	Stamm	Anbieter	Katalog-ID	Vielfaches der LoD
Giardia lamblia	Giardia lamblia	Portland-1 (Portland, OR, 1971)	ATCC	30888*	1x LoD
	Giardia lamblia	WB (Bethesda, MD, 1979)	ATCC	30957*	1x LoD
	Giardia intestinalis	H3-Isolat	Waterborne	P101	1x LoD

\* Stamm im Rahmen der LoD-Verifizierungsstudie getestet.

Tabelle 5t. Ergebnisse des Inklusivitätstests für Adenovirus-F40/F41-Ziele

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

\* Stamm im Rahmen der LoD-Verifizierungsstudie getestet.

Tabelle 5u. Ergebnisse des Inklusivitätstests für Astrovirus-Stämme

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

\* Stamm im Rahmen der LoD-Verifizierungsstudie getestet.

Tabelle 5v. Ergebnisse des Inklusivitätstests für Norovirus GI/GII-Stämme

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

\* Stamm im Rahmen der LoD-Verifizierungsstudie getestet

Tabelle 5w. Ergebnisse des Inklusivitätstests für Rotavirus A-Stämme

QIAstat-Dx Ziel	Erreger	Stamm	Anbieter	Katalog-ID	Vielfaches der LoD
Rotavirus A	Humanes Rotavirus A	69M	ZeptoMetrix	0810280CF*	1x LoD
	Humanes Rotavirus A	Wa, G1 Pl A[8]	ZeptoMetrix	0810041CF*	1x LoD
	Humanes Rotavirus A	DS-1, G2P1B[4]	ATCC	VR-2550	1x LoD
	Humanes Rotavirus A	Va70	ZeptoMetrix	0810280CF	1x LoD
	Humanes Rotavirus A	RRV	ZeptoMetrix	0810530CF	10x LoD

\* Stamm im Rahmen der LoD-Verifizierungsstudie getestet.

Tabelle 5x. Ergebnisse des Inklusivitätstests für Sapovirus-Stämme

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

\* Stamm im Rahmen der LoD-Verifizierungsstudie getestet.



● **In-silico-Analyse**

Die In-silico-Analyse der möglichen Reaktivität ergab, dass die folgenden Organismen (einschließlich Spezies, Subspezies, Subtyp, Serotyp und Serovar) wahrscheinlich mit dem QIAstat-Dx Gastrointestinal Panel 2 nachgewiesen werden können (Tabelle 6).

**Tabelle 6. Erreger mit anhand der In-silico-Analyse voraussichtlicher Reaktivität**

QIASrat-Dx GI Panel 2	Organismen mit voraussichtlicher Reaktivität (Spezies, Subspezies, Subtyp, Serotyp und Serovar)
<b>Bakterien</b>	
<i>Campylobacter</i>	<i>Campylobacter coli</i> *, <i>Campylobacter jejuni</i> , <i>Campylobacter jejuni</i> Subsp. jejuni, <i>Campylobacter jejuni</i> Subsp. doylei, <i>Campylobacter upsaliensis</i>
<i>Clostridium difficile</i>	<i>Clostridium difficile</i> (einschließlich der Ribotypen O1 und 17 und der Stämme BI1, BI9, NAP1, SD1, SD2, M68, M120)
<i>Salmonella</i>	<i>Salmonella bongori</i> *, <i>Salmonella enterica</i> Subsp. salamae II (z. B. Serovar 55:k:z39), <i>Salmonella enterica</i> Subsp. arizonae IIIa (z. B. Serovar 63:g:z51), <i>Salmonella enterica</i> Subsp. diarizonae IIIb (z. B. Serovar 47:l,v:z), <i>Salmonella enterica</i> Subsp. houtenae IV (z. B. Serovar 43:z4), <i>Salmonella enterica</i> Subsp. indica VI.  <i>Salmonella enterica</i> Subsp. enterica (bis zu 92 verschiedene Serovare einschließlich Agona, Anatum, Bareilly, Choleraesuis, Enteritidis, Heidelberg, Infantis, Kentucky, Montevideo, Newport, Paratyphi A*, Senftenberg, Tennessee, Thompson, Typhi, Typhimurium, Weltevreden*)
<i>Plesiomonas shigelloides</i>	<i>Plesiomonas shigelloides</i> (z. B. Stämme NCTC 10360, ATCC 14029T, R4605035)
<i>Vibrio cholerae</i>	<i>Vibrio cholerae</i> (einschließlich der Biovare El Tor und 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> Subsp. palearctica, <i>Yersinia enterocolitica</i> Subsp. enterocolitica
Enteraggregative <i>E. coli</i> (EAEC)	Enteraggregative <i>E. coli</i> (EAEC) (einschließlich der Serotypen O104:H4, O111:HND, O126:HND, O25:H4, O86:H2, O86:HND, OUT:H4, OUT:HND)

Tabelle 6. Erreger mit anhand der In-silico-Analyse voraussichtlicher Reaktivität (Fortsetzung)

QIAstat-Dx GI Panel 2	Organismen mit voraussichtlicher Reaktivität (Spezies, Subspezies, Subtyp, Serotyp und Serovar)
Enteroinvasive <i>E. coli</i> (EIEC)/ <i>Shigella</i>	Enteroinvasive <i>E. coli</i> (EIEC), <i>Escherichia coli</i> sp., <i>Shigella flexneri</i> , <i>Shigella dysenteriae</i> , <i>Shigella boydii</i> , <i>Shigella sonnei</i> .
Enteropathogene <i>E. coli</i> (EPEC)	Enteropathogene <i>E. coli</i> (EPEC) (z. B. Serotypen OUT: HND, OUT:H6, OUT:H34, OUT:H21, O55:H7, O119:HNM, O117)  Andere Bakterien mit eae: einige Shiga-ähnliches Toxin produzierende <i>E. coli</i> (STEC), STEC O157:H7 und wenige <i>Shigella boydii</i> -Stämme
Enterotoxigene <i>E. coli</i> (ETEC) <sup>†</sup>	Enterotoxigene <i>E. coli</i> (ETEC) (einschließlich der Stämme H10407 und E24377A und der Serotypen O169:H41, O25:H42, O148:H28, O6:H16), Träger für: Hitzelabiles Enterotoxin-Gen, Subtyp LT-I, und hitzestabiles Enterotoxin-Gen, Variante Sta, Subtypen STp und STh
Shiga-ähnliches Toxin produzierende <i>E. coli</i> (STEC) – stx1	Shiga-ähnliches Toxin produzierende <i>E. coli</i> (STEC) (einschließlich der nicht-O157 Serotypen O111:NM, O111:H-, O26:H11, O145:NM, O145:H28, O45:H2, O26:H11, ONT:NM, einschließlich STEC O157-Serotyp O157:H7)  Zu den zu detektierenden Stx1-Toxin-Subtypen gehören stx1a, stx1c und stx1d. Andere Trägerbakterien von stx: <i>Shigella sonnei</i> , <i>Shigella dysenteriae</i>
Shiga-ähnliches Toxin produzierende <i>E. coli</i> (STEC) – stx2	Shiga-ähnliches Toxin produzierende <i>E. coli</i> (STEC) (einschließlich der nicht-O157 Serotypen O111:NM, O104:H4, O111:H-, O26:H11, O121:H19, O145:H34, O113:H21, ONT:H-, O128:H2, OUT:HNM, O124:HNM und einschließlich der STEC-O157-Serotypen O157:H7, O157:NM)  Zu den zu detektierenden Stx2-Toxin-Subtypen gehören stx2a, stx2b, stx2c, stx2d, stx2e, stx2f, stx2g, stx2h*, stx2i, stx2j, stx2k und stx2l
Shiga-ähnliches Toxin produzierende <i>E. coli</i> (STEC) O157	<i>Escherichia coli</i> O157 einschließlich: STEC O157:H7-Stämme (z. B. EDL933) und <i>E. coli</i> O157: Nicht-H7-Gruppen, einschließlich nicht-Shiga-toxigene <i>E. coli</i> O157-Bakterien (z. B. Serotyp O157:H45)  Andere Bakterien mit O157 O-Antigen: <i>Escherichia fergusonii</i> O157

Tabelle 6. Erreger mit anhand der In-silico-Analyse voraussichtlicher Reaktivität (Fortsetzung)

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

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

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

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

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

## Störsubstanzen

Die Auswirkungen potenzieller Störsubstanzen auf die Nachweisbarkeit der Erreger des QIAstat-Dx Gastrointestinal Panel 2 wurden untersucht. 43 potenzielle Störsubstanzen wurden den Probenmischungen in einer Konzentration zugegeben, die voraussichtlich über dem Spiegel der wahrscheinlich in den Stuhlspezimen zu findenden Substanz lag. Jeder Organismus wurde bei 3x LoD getestet und die Tests wurden dreifach durchgeführt. Getestet wurden endogene Substanzen wie menschliches Vollblut, menschliche genomische DNA und verschiedene Krankheitserreger sowie exogene Substanzen wie Antibiotika, andere gastrointestinale Medikamente und verschiedene technikspezifische Substanzen.

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

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

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

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

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

Für die in Rotavirus-A-Impfstoffen verwendeten Rotavirus-Reassortanten WC3:2-5, R574(9) und WI79-4,9 wurde eine Reaktivität mit Rotavirus A im QIAstat-Dx Gastrointestinal Panel 2 vorhergesagt. Die endgültigen Konzentrationen ohne erkennbare Störeffekte auf den Nachweis von Zielen bei einer Konzentration von 3x LoD für WC3:2-5, R574(9) und WI79-4,9 lagen bei  $8,89 \times 10^{-5}$  TCID<sub>50</sub>/ml bzw. 1,10 PFU/ml (hinsichtlich anderer getesteter Konzentrationen siehe Tabelle 7).

Die kompetitive Interferenz wurde an einer Untergruppe von Erregern getestet. Nach Zugabe der beiden Zielerreger des QIAstat-Dx Gastrointestinal Panel zu den Proben in Konzentrationen von 3x LoD und 50x LoD ergab die Auswertung keine kompetitive Interferenz durch die Zielerreger. Die Ergebnisse der getesteten Zielerreger sind in Tabelle 8 aufgeführt.

Die Ergebnisse der 43 Störsubstanzen, die in einem Stuhlspezimen vorliegen oder eingebracht werden können, sind in Tabelle 7 aufgeführt.

Tabelle 7. Höchste Endkonzentration ohne erkennbare Hemmwirkung

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

**Tabelle 7. Höchste Endkonzentration ohne erkennbare Hemmwirkung (Fortsetzung)**

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

Tabelle 7. Höchste Endkonzentration ohne erkennbare Hemmwirkung (Fortsetzung)

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

Tabelle 8. Ergebnisse des QIAstat-Dx Gastrointestinal Panel 2 für kompetitive Substanzen

Probengemisch	Ziel	Getestete Endkonzentration x LoD	Koinfektion nachgewiesen
Norovirus 50x – Rotavirus 3x	Norovirus GI/GII	50x	Ja
	Rotavirus A	3x	
Norovirus 3x – Rotavirus 50x	Norovirus GI/GII	3x	Ja
	Rotavirus A	50x	
Giardia 50x – Adenovirus 3x	Giardia lamblia	50x	Ja
	Adenovirus F40/F41	3x	



Tabelle 8. Ergebnisse des QIAstat-Dx Gastrointestinal Panel 2 für kompetitive Substanzen (Fortsetzung)

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

## Verschleppung

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

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

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

## Reproduzierbarkeit

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

Tabelle 9 zeigt für jeden Standort der Reproduzierbarkeitsstudie die Nachweisrate je Ziel und Konzentration. Zusätzlich wurden die in allen drei Zentren erhobenen Daten zusammengetragen, um das exakte 2-seitige 95%-Konfidenzintervall nach Ziel und Konzentration zu berechnen.

Während der Reproduzierbarkeitsstudie wurden potenzielle Abweichungen durch Standorte, Tage, Replikate, Kartuschenchargen, Bediener und QIAstat-Dx Analyzer analysiert. Dabei zeigte sich, dass keine der untersuchten Variablen einen signifikanten Beitrag zur Variabilität leistete (Werte für Standardabweichung und Variationskoeffizient unter 1 bzw. 5 %).

**Tabelle 9. Nachweisrate je Ziel und Konzentration für jeden Standort der Reproduzierbarkeitsstudie und 2-seitiges 95%-Konfidenzintervall nach Ziel und Konzentration**

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

Tabelle 9. Nachweisrate je Ziel und Konzentration für jeden Standort der Reproduzierbarkeitsstudie und 2-seitiges 95-%-Konfidenzintervall nach Ziel und Konzentration (Fortsetzung)

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

Tabelle 9. Nachweisrate je Ziel und Konzentration für jeden Standort der Reproduzierbarkeitsstudie und 2-seitiges 95%-Konfidenzintervall nach Ziel und Konzentration (Fortsetzung)

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

Tabelle 9. Nachweisrate je Ziel und Konzentration für jeden Standort der Reproduzierbarkeitsstudie und 2-seitiges 95-%-Konfidenzintervall nach Ziel und Konzentration (Fortsetzung)

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

Tabelle 9. Nachweisrate je Ziel und Konzentration für jeden Standort der Reproduzierbarkeitsstudie und 2-seitiges 95%-Konfidenzintervall nach Ziel und Konzentration (Fortsetzung)

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

Tabelle 9. Nachweisrate je Ziel und Konzentration für jeden Standort der Reproduzierbarkeitsstudie und 2-seitiges 95-%-Konfidenzintervall nach Ziel und Konzentration (Fortsetzung)

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



Tabelle 9. Nachweisrate je Ziel und Konzentration für jeden Standort der Reproduzierbarkeitsstudie und 2-seitiges 95%-Konfidenzintervall nach Ziel und Konzentration (Fortsetzung)

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

Tabelle 9. Nachweisrate je Ziel und Konzentration für jeden Standort der Reproduzierbarkeitsstudie und 2-seitiges 95-%-Konfidenzintervall nach Ziel und Konzentration (Fortsetzung)

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

Wiederholbarkeit

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

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

## Anhang 02 Klinische Leistung

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

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

Die Anzahl und der Prozentsatz positiver Ergebnisse, die vom QIAstat-Dx Gastrointestinal Panel 2 in der prospektiven klinischen Bewertung ermittelt wurden, sind nach Altersgruppen stratifiziert in Tabelle 10 dargestellt. Insgesamt konnte mit dem QIAstat-Dx Gastrointestinal Panel 2 in 34,3 % (665/1939) der prospektiv gewonnenen Proben mindestens ein Organismus nachgewiesen werden.

**Tabelle 10. Übersicht über die Prävalenz nach Altersgruppe für die prospektive klinische Studie, ermittelt durch das QIAstat-Dx Gastrointestinal Panel 2**

Analyt	Insgesamt	0–6 Jahre	6–21 Jahre	22–49 Jahre	≥ 50 Jahre	Keine Angabe
<b>Viren</b>						
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 %)
<b>Bakterien</b>						
<i>Campylobacter</i>	101 (5,2 %)	27 (12,7 %)	7 (4,5 %)	27 (5,3 %)	40 (3,8 %)	0 (0,0 %)
<i>Clostridium difficile</i>	200 (10,3 %)	20 (9,4 %)	14 (8,9 %)	44 (8,7 %)	119 (11,3 %)	3 (42,9 %)
<i>Plesiomonas shigelloides</i>	9 (0,5 %)	1 (0,5 %)	0 (0,0 %)	6 (1,2 %)	2 (0,2 %)	0 (0,0 %)
<i>Salmonella</i>	33 (1,7 %)	9 (4,2 %)	6 (3,8 %)	6 (1,2 %)	12 (1,1 %)	0 (0,0 %)
<i>Vibrio cholerae</i>	2 (0,1 %)	0 (0,0 %)	0 (0,0 %)	1 (0,2 %)	1 (0,1 %)	0 (0,0 %)
<i>Vibrio parahaemolyticus</i>	3 (0,3 %)	0 (0,0 %)	0 (0,0 %)	2 (0,7 %)	1 (0,2 %)	0 (0,0 %)
<i>Vibrio vulnificus</i>	0 (0,0 %)	0 (0,0 %)	0 (0,0 %)	0 (0,0 %)	0 (0,0 %)	0 (0,0 %)

Tabelle 10. Übersicht über die Prävalenz nach Altersgruppe für die prospektive klinische Studie, ermittelt durch das QIAstat-Dx Gastrointestinal Panel 2 (Fortsetzung)

Analyt	Insgesamt	0–6 Jahre	6–21 Jahre	22–49 Jahre	≥ 50 Jahre	Keine Angabe
<i>Yersinia enterocolitica</i>	30 (1,6 %)	3 (1,4 %)	2 (1,3 %)	13 (2,6 %)	12 (1,1 %)	0 (0,0 %)
<b>Durchfallerregende <i>E. coli</i>/Shigella</b>						
Enteroadgregative <i>E. coli</i> (EAEC)	53 (2,7 %)	11 (5,2 %)	1 (0,6 %)	24 (4,8 %)	17 (1,6 %)	0 (0,0 %)
Enteropathogene <i>E. coli</i> (EPEC)	192 (9,9 %)	57 (26,6 %)	14 (8,9 %)	52 (10,3 %)	69 (6,6 %)	0 (0,0 %)
Enterotoxigene <i>E. coli</i> (ETEC) <i>lt/st</i>	36 (1,9 %)	4 (1,9 %)	2 (1,3 %)	18 (3,6 %)	12 (1,1 %)	0 (0,0 %)
Shiga-ähnliches Toxin produzierende <i>E. coli</i> (STEC) <i>stx1/stx2</i>	24 (1,2 %)	9 (4,2 %)	1 (0,6 %)	8 (1,6 %)	6 (0,6 %)	0 (0,0 %)
<i>E. coli</i> O157	3 (0,2 %)	3 (1,4 %)	0 (0,0 %)	0 (0,0 %)	0 (0,0 %)	0 (0,0 %)
<i>Shigella</i> /Enteroinvasive <i>E. coli</i> (EIEC)	13 (0,7 %)	1 (0,5 %)	0 (0,0 %)	7 (1,4 %)	5 (0,5 %)	0 (0,0 %)
<b>Parasiten</b>						
<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 %)

Die klinischen Leistungsmerkmale des QIAstat-Dx Gastrointestinal Panel 2 wurden im Rahmen einer multizentrischen, internationalen prospektiven Studie ermittelt, die zwischen Mai und Juli 2021 in dreizehn klinischen Einrichtungen in verschiedenen geografischen Gebieten in den USA und Europa (9 Standorte in den USA und 4 Standorte in Europa) durchgeführt wurde. Bei allen Studienstandorten handelte es sich um zu Krankenhäusern zugehörige oder unabhängige klinische Diagnostiklabore, die Routinediagnostik von gastrointestinalen Infektionen durchführen. Insgesamt wurden 1939 prospektiv gewonnene Stuhlspezimen (Stuhl in Cary-Blair-Transportmedium unter Verwendung von Para-Pak C&S (Meridian Bioscience) oder FecalSwab (COPAN)) von Patienten mit klinischer Durchfallsymptomatik aufgrund einer gastrointestinalen Infektion entnommen. Tabelle 11 enthält eine Zusammenfassung der Verteilung der Proben über alle Untersuchungsstandorte.

**Tabelle 11. Verteilung der prospektiven Proben über die Untersuchungsstandorte**

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

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

Die demografischen Informationen zu den 1939 in der prospektiven Studie ausgewerteten Proben sind in Tabelle 12 zusammengefasst.

**Tabelle 12. Demografische Daten für ausgewertete prospektive Proben**

Demografische Daten	N	%
<b>Geschlecht</b>		
Weiblich	1070	55,2
Männlich	869	44,8
<b>Altersgruppe</b>		
0–5 Jahre	213	11,0
6–21 Jahre	159	8,2
22–49 Jahre	505	26,0
≥ 50 Jahre	1055	54,4
Keine Angabe	7	0,4
<b>Patientenpopulation</b>		
Notfallambulanz	75	3,9
Stationäre Aufnahme	485	25,0
Immungeschwächt	3	0,2
Ambulant	816	42,1
Keine Angaben vorhanden	560	28,9
<b>Anzahl Tage zwischen Symptombeginn und QIAstat-Dx Test</b>		
> 7 Tage	89	4,6
≤ 7 Tage	162	8,3
Keine Angabe	1688	87,1

Die Leistung des QIAstat-Dx Gastrointestinal Panel 2 wurde für jedes Panel-Testergebnis mit einem von der FDA zugelassenen/CE-gekennzeichneten Test als Vergleichsmethode oder mit einer zusammengesetzten Vergleichsmethode aus drei unabhängigen von der FDA zugelassenen/CE-gekennzeichneten Testmethoden oder zwei unabhängigen von der FDA zugelassenen/CE-gekennzeichneten Testmethoden und validierten PCR-Assays mit anschließender bidirektionaler Sequenzierung bewertet (Tabelle 13). Das Ergebnis der zusammengesetzten Vergleichsmethode wurde als die Mehrheit der drei einzelnen Testergebnisse bestimmt.

Tabelle 13. Vergleichsmethoden für die klinische Bewertung des QIAstat-Dx Gastrointestinal Panel 2

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



Tabelle 13. Vergleichsmethoden für die klinische Bewertung des QIAstat-Dx Gastrointestinal Panel 2 (Fortsetzung)

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

- \* Alle verwendeten PCR-Assays waren gut charakterisierte und validierte Nukleinsäureamplifikationstests (NAAT) mit anschließender bidirektionaler Sequenzierung. Jeder Assay war für die Amplifikation anderer Sequenzen als die Zielsequenzen des QIAstat-Dx Gastrointestinal Panel 2 vorgesehen. Positive Ergebnisse mussten Sequenzen aus der bidirektionalen Sequenzierung mit mindestens 200 Basen adäquater Qualität generieren, die laut BLAST-Analyse im Vergleich zur Referenz mit einer Sequenz des erwarteten Organismus oder Gens aus der NCBI GenBank-Datenbank mit mindestens 95 % Abfrageabdeckung und mindestens 95 % Identität übereinstimmen.
- † Die verwendete, von der FDA zugelassene/CE-gekennzeichnete Testmethode unterschied nicht zwischen den Spezies *V. parahaemolyticus* und *V. vulnificus*. Daher wurden die positiven Proben mit validierten PCR-Assays und anschließender bidirektionaler Sequenzierung zusätzlich getestet, um die entsprechenden *Vibrio*-Spezies zu identifizieren.
- ‡ Eine der von der FDA zugelassenen/CE-gekennzeichneten Testmethoden, die in der zusammengesetzten Vergleichsmethode verwendet wurden, konnte die *V. cholerae*-Spezies nicht unterscheiden. An den positiven Proben wurden zusätzliche Tests anhand eines validierten PCR-Tests mit anschließender bidirektionaler Sequenzierung zur Identifizierung von *V. cholerae* durchgeführt.

Darüber hinaus wurden zur Ergänzung der Ergebnisse der prospektiven klinischen Studie insgesamt 750 vorab ausgewählte, archivierte gefrorene Proben ausgewertet, die nachweislich positiv für mindestens eines der Ziele des QIAstat-Dx Gastrointestinal Panel 2 waren (retrospektive Studie). Diese Proben dienten dazu, die Probengröße für Analyten zu erhöhen, die in der klinischen prospektiven Studie eine geringere Prävalenz zeigten oder in einem bestimmten Probentyp (Para-Pak C&S oder FecalSwab) weniger vertreten waren. Die in Tabelle 12 aufgeführten Vergleichsmethoden wurden als Bestätigungstest für das Vorhandensein der Nukleinsäuren der erwarteten Analyten verwendet.

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

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

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

Zudem reichten aufgrund der Seltenheit mehrerer Analyten, wie etwa *Entamoeba histolytica* oder *Vibrio*-Spezies, sowohl prospektive als auch retrospektive Tests nicht aus, um die Leistung des Systems nachzuweisen. Ergänzend zu den Testergebnissen der prospektiven und archivierten Proben erfolgte eine Auswertung künstlicher Proben auf verschiedene Krankheitserreger (Adenovirus F40/F41, Astrovirus, Rotavirus, Sapovirus, *Campylobacter*, ETEC, EIEC/*Shigella*, STEC *stx1/stx2*, *E. coli* O157, *Plesiomonas shigelloides*, *Salmonella*, *Vibrio cholerae*, *Vibrio parahaemolyticus*, *Vibrio vulnificus*, *Yersinia enterocolitica*, *Cryptosporidium*, *Cyclospora cayetanensis*, *Entamoeba histolytica* und *Giardia lamblia*). Künstliche Proben wurden anhand von negativen klinischen Restproben hergestellt, die zuvor vom QIAstat-Dx Gastrointestinal Panel 2 und den Vergleichsmethoden negativ getestet worden waren. Mindestens 50 % dieser Proben wurden mit Konzentrationen knapp über der Nachweisgrenze ( $2 \times \text{LoD}$ ) versetzt, der Rest mit  $5 \times$  und  $10 \times \text{LoD}$ , wobei für jeden Erreger quantifizierte Stämme verwendet wurden. Für jeden ausgewerteten Analyten wurden mindestens 50 künstliche Proben getestet. Der Analytenstatus jeder künstlichen Probe wurde gegenüber den Benutzern, die die Proben analysierten, verblindet. Für die genannten Ziele in künstlichen Proben wurde auch die PPA ermittelt.

Die Ergebnisse für die klinischen Leistungsmerkmale sind in individuellen Leistungstabellen für jedes Ziel zusammengefasst, die klinische Proben (prospektive und archivierte) und Testergebnisse künstlicher Proben enthalten (Tabelle 14 bis Tabelle 36).

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

## Viren

Tabelle 14. Adenovirus F40/41

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

Tabelle 15. Astrovirus

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

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

Tabelle 16. Norovirus GI/GII

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

Tabelle 17. Rotavirus A

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

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

Tabelle 18. Sapovirus

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

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

Bakterien

Tabelle 19. *Campylobacter*

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

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

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

Tabelle 20. *Clostridium difficile* Toxin A/B

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

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

Tabelle 21. *Plesiomonas shigelloides*

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

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

Tabelle 22. *Salmonella*

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

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

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

Tabelle 23. *Vibrio cholerae*

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

Tabelle 24. *Vibrio parahaemolyticus*

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

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

Tabelle 25. *Vibrio vulnificus*

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

Tabelle 26. *Yersinia enterocolitica*

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

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

Durchfallerregende *E. coli*/Shigella

Tabelle 27. Enteroaggregative *E. coli* (EAEC)

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

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

Tabelle 28. Enteropathogene *E. coli* (EPEC)

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

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

Tabelle 29. Enterotoxigene *E. coli* (ETEC) *lt/st*

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



Tabelle 30. Shiga-ähnliches Toxin produzierende *E. coli* (STEC) *stx1/stx2*

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

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

Tabelle 31. *E. coli* O157

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

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

Tabelle 32. *Shigella*/Enteroinvasive *E. coli* (EIEC)

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

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

Parasiten

Tabelle 33. *Cryptosporidium*

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

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

Tabelle 34. *Cyclospora cayetanensis*

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

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

Tabelle 35. *Entamoeba histolytica*

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

Tabelle 36. *Giardia lamblia*

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

## Zusammenfassung der klinischen Leistungsmerkmale

Die Ergebnisse für alle Zielpathogene, die während der Tests klinischer Proben in den prospektiven und retrospektiven Studien erhalten wurden, sind in Tabelle 37 zusammengefasst. Für die Ziele, bei denen eine Diskordanzanalyse durchgeführt wurde, sind die Daten nach der Auflösung angegeben.

Tabelle 37. Zusammenfassung der klinischen Leistungsmerkmale in den prospektiven und retrospektiven Studien

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

**Tabelle 37. Zusammenfassung der klinischen Leistungsmerkmale in den prospektiven und retrospektiven Studien (Fortsetzung)**

Analyt	Prozentuale positive Übereinstimmung			Prozentuale negative Übereinstimmung		
	TP/TP+FN	%	95%-KI	TN/TN+FP	%	95%-KI
<b>Durchfallerregende E. coli/Shigella</b>						
Enter aggregative E. coli (EAEC)	82/93	88,2	79,8–94,0	2039/2044	99,8	99,4 bis 99,9
Enteropathogene E. coli (EPEC)	295/316	93,4	90,0–95,8	1914/1917	99,8	99,5–100,0
Enterotoxigene E. coli (ETEC) <i>lt</i> / <i>st</i>	63/67	94,0	85,4–98,4	963/975*	98,8	97,9–99,4
Shiga-ähnliches Toxin produzierende E. coli (STEC) <i>stx1</i> / <i>stx2</i>	70/75	93,3	85,1–97,8	937/945*	99,2	98,3–99,6
E. coli O157	39/39	100,0	91,0–100,0	28/28	100,0	87,7–100,0
Shigella/Enteroinvasive E. coli (EIEC)	36/37	97,3	85,8–99,9	2100/2100	100,0	99,8–100,0
<b>Parasiten</b>						
Cryptosporidium	40/40	100,0	91,2–100,0	2223/2226	99,9	99,6–100,0
Cyclospora cayetanensis	23/24	95,8	78,9–99,9	2112/2112	100,0	99,8–100,0
Entamoeba histolytica	0/0	n. z.	n. z.	2136/2136	100,0	99,8–100,0
Giardia lamblia	63/63	100,0	94,3–100,0	983/993*	99,0	98,2–99,5
<b>Gesamtleistung des Panels</b>						
Alle Analyten	1464/1536	95,3	94,1–96,3	39527/39608	99,8	99,8–99,8

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

## Koinfektionen

Das QIAstat-Dx Gastrointestinal Panel 2 wies mehrere Organismen (d. h. Mischinfektionen) für insgesamt 142 prospektiv gewonnene Proben nach. Dies sind 21,3 % der positiven Proben (142/665). Die meisten Mehrfachnachweise enthielten zwei Organismen (107/142; 75,4 %), während 17,6 % (25/142) drei Organismen enthielten, 4,2 % (6/142) vier Organismen enthielten und 2,8 % (4/142) fünf Organismen enthielten. Die häufigsten Mehrfachinfektionen sind in Tabelle 38 unten aufgeführt.

**Tabelle 38. Häufigste Kombinationen von Mehrfachnachweisen (≥ 5 Fälle), ermittelt durch das QIAstat-Dx Gastrointestinal Panel 2**

Mehrfachnachweis-Kombination	Anzahl der Proben
Enteropathogene <i>E. coli</i> (EPEC) + Enterotoxigene <i>E. coli</i> (ETEC) lt/st	5
Enteroadgregative <i>E. coli</i> (EAEC) + Enterotoxigene <i>E. coli</i> (ETEC) lt/st	6
Enteroadgregative <i>E. coli</i> (EAEC) + Enteropathogene <i>E. coli</i> (EPEC)	7
Enteropathogene <i>E. coli</i> (EPEC) + Norovirus GI/GII	10
Campylobacter + Enteropathogene <i>E. coli</i> (EPEC)	13
<i>Clostridium difficile</i> Toxin A/B + Enteropathogene <i>E. coli</i> (EPEC)	16

Wie in Tabelle 39 gezeigt, waren die am häufigsten (≥ 10 Fälle) bei Mischinfektionen gefundenen Analyten EPEC (88), *Clostridium difficile* Toxin A/B (44), *Campylobacter* (34), EAEC (33), Norovirus GI/GII (30), ETEC (23) und STEC (12).

**Tabelle 39. Prävalenz von Analyten bei Mischinfektionen, ermittelt durch das QIAstat-Dx Gastrointestinal Panel 2**

<b>Analyt</b>	<b>N</b>	<b>%</b>
Adenovirus F40/F41	5	1,5
Astrovirus	3	0,9
<i>Campylobacter</i>	34	10,2
<i>Clostridium difficile</i> Toxin A/B	44	13,2
<i>Cryptosporidium</i>	2	0,6
<i>Cyclospora cayetanensis</i>	4	1,2
<i>E. coli</i> O157	3	0,9
Enter aggregative <i>E. coli</i> (EAEC)	33	9,9
Enteropathogene <i>E. coli</i> (EPEC)	88	26,4
Enterotoxigene <i>E. coli</i> (ETEC) <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-ähnliches Toxin produzierende <i>E. coli</i> (STEC) <i>stx1/stx2</i>	12	3,6
<i>Shigella</i> /Enteroinvasive <i>E. coli</i> (EIEC)	6	1,8
<i>Vibrio cholerae</i>	2	0,6
<i>Vibrio parahaemolyticus</i>	1	0,3
<i>Yersinia enterocolitica</i>	6	1,8