

Rezumatul siguranței și performanței QIAstat-Dx[®] Gastrointestinal Panel 2



Versiunea 1



A se utiliza pentru diagnosticarea in vitro

Pentru utilizare cu QIAstat-Dx Analyzer 1.0, QIAstat-Dx Analyzer 2.0, și QIAstat-Dx Rise



0197



691413



QIAGEN GmbH, QIAGEN Strasse 1, 40724 Hilden, GERMANIA

R2

Rezumatul siguranței și performanței

Acest rezumat al siguranței și performanței (Summary of Safety and Performance, SSP) este destinat să ofere acces public la un rezumat actualizat al principalelor aspecte legate de siguranța și performanța dispozitivului.

SSP nu este destinat să înlocuiască instrucțiunile de utilizare ca document principal pentru a garanta utilizarea în siguranță a dispozitivului și nici nu are scopul de a oferi sugestii de diagnostic sau terapeutice utilizatorilor vizați.

Următoarele informații sunt destinate utilizatorilor profesioniști.

Revizuirea documentului: 002
Data eliberării: Decembrie 2024
Numărul de referință al producătorului pentru SSP: HB-3462-SPR

1. Identificarea dispozitivului și informații generale		
1.1. Denumirile comerciale ale dispozitivului	QIAstat-Dx® Gastrointestinal Panel 2	
1.2. Numele și adresa producătorului	QIAGEN GmbH, QIAGEN Strasse 1, 40724 Hilden GERMANIA	
1.3. Numărul unic de înregistrare al producătorului (SRN)	DE-MF-000004949	
1.4. UDI-DI de bază	4053228RGI2QST000000001RK	
1.5. Descrierea/textul Nomenclatorului european al dispozitivelor medicale (European Medical Device Nomenclature, EMDN)	W0105070504	GASTROINTESTINAL INFECTIONS MULTIPLEX NA REAGENTS
1.6. Clasa de risc a dispozitivului	C	

1.7. Indicație dacă este un dispozitiv pentru testarea la patul pacientului și/sau un dispozitiv pentru diagnostic corelat	Dispozitivul nu este destinat testării la patul pacientului. Dispozitivul nu este un dispozitiv pentru diagnostic corelat.
1.8. Anul în care a fost eliberat primul certificat conform Regulamentului (UE) 2017/746 care acoperă dispozitivul	2024
1.9. Reprezentant autorizat, dacă este cazul; denumire și SRN	Nu se aplică
1.10. Organismul notificat și numărul unic de identificare (single identification number, SIN)	TÜV Rheinland LGA Products GmbH, Tillystrase 2 90431 Nürnberg, GERMANIA 0197
2. Domeniul de utilizare al dispozitivului	
2.1. Domeniul de utilizare	QIAstat-Dx® Gastrointestinal Panel 2 este un test multiplexat pe bază de acid nucleic, destinat utilizării cu QIAstat-Dx Analyzer 1.0, QIAstat-Dx Analyzer 2.0 sau QIAstat-Dx Rise pentru detecția calitativă și identificarea simultane ale acizilor nucleici din mai mulți virusuri, paraziți și mai multe bacterii, direct din probe de materii fecale în mediu de transport Cary-Blair sau Cary-Blair modificat, obținute de la indivizi cu semne și/sau simptome de infecție gastrointestinală. Următoarele virusuri, bacterii (inclusiv mai multe patotipuri diareigene de <i>E. coli/ Shigella</i>) și paraziți sunt identificate cu QIAstat-Dx Gastrointestinal Panel 2: Adenovirus F40/F41

	• <i>Astrovirus</i> • <i>Norovirus GI/GII</i> • <i>Rotavirus A</i> • <i>Sapovirus (GI, GII, GIV, GV)</i> • <i>Campylobacter (C. jejuni, C. coli și C. upsaliensis)</i> • <i>Clostridium difficile</i> (toxină A/B) • <i>Escherichia coli</i> enteroagregativ (Enteroaggregative <i>Escherichia coli</i>, EAEC) • <i>Shigella/Escherichia coli</i> enteroinvaziv (Enteroinvasive <i>Escherichia coli</i>, EIEC) • <i>Escherichia coli</i> enteropatogen (Enteropathogenic <i>Escherichia coli</i>, EPEC) • <i>Escherichia coli</i> enterotoxigen (Enterotoxigenic <i>E. coli</i>, ETEC) <i>lt/st</i> • <i>Salmonella</i> • <i>Plesiomonas shigelloides</i> • <i>Vibrio cholerae</i> • <i>Vibrio parahaemolyticus</i>
--	---

	• <i>Vibrio vulnificus</i> • <i>Yersinia enterocolitica</i> • <i>Cryptosporidium</i> • <i>Cyclospora cayetanensis</i> • <i>Entamoeba histolytica</i> • <i>Giardia lamblia</i> *Tulpina de <i>Escherichia coli</i> producătoare de toxine de tip Shiga (Shiga-like toxin-producing <i>Escherichia coli</i>, STEC) stx1/stx2* (inclusiv identificarea specifică a serogrupului <i>E. coli</i> O157 din STEC). Cultura concomitentă este necesară pentru recuperarea organismului și tiparea ulterioară a agenților bacterieni. QIAstat-Dx Gastrointestinal Panel 2 este indicat ca ajutor în diagnosticarea agenților specifici ai bolii gastrointestinale împreună cu alte date clinice, epidemiologice și de laborator. Rezultatele pozitive nu exclud coinfectarea cu organisme care nu sunt detectate de QIAstat-Dx Gastrointestinal Panel 2. Este posibil ca organismele detectate să nu fie cauza exclusivă sau definitorie a bolii. QIAstat-Dx Gastrointestinal Panel 2 nu este destinat monitorizării sau ghidării tratamentului pentru infecțiile cu <i>C. difficile</i>. Rezultatele QIAstat-Dx Gastrointestinal Panel 2 negative la stabilirea unei boli clinice compatibile cu gastroenterita pot fi
--	---

	cauzate de infecția cu patogeni care nu sunt detectați prin acest test sau de cauze neinfecțioase, cum ar fi colita ulcerativă, sindromul intestinului iritabil sau boala Crohn. De asemenea, QIAstat-Dx Gastrointestinal Panel 2 este util în detecția și identificarea gastroenteritei acute în contextul epidemiilor. QIAstat-Dx Gastrointestinal Panel 2 este destinat exclusiv uzului profesional, nefiind destinat autotestării. QIAstat-Dx Gastrointestinal Panel 2 este destinat utilizării pentru diagnostic in vitro.
2.2. Indicații și populații țintă	QIAstat-Dx Gastrointestinal Panel 2 este un test multiplexat pe bază de acid nucleic, destinat utilizării cu QIAstat-Dx Analyzer 1.0, QIAstat-Dx Analyzer 2.0 sau QIAstat-Dx Rise pentru detecția calitativă și identificarea simultane ale acizilor nucleici din mai mulți virusuri, paraziți și mai multe bacterii, direct din probe de materii fecale în mediu de transport Cary-Blair sau Cary-Blair modificat, obținute de la indivizi cu semne și/sau simptome de infecție gastrointestinală. QIAstat-Dx Gastrointestinal Panel 2 este destinat exclusiv uzului profesional, nefiind destinat autotestării. QIAstat-Dx Gastrointestinal Panel 2 este destinat utilizării pentru diagnostic in vitro.
2.3. Limitări și/sau contraindicații	• Rezultatele obținute de la QIAstat-Dx Gastrointestinal Panel 2 nu sunt destinate utilizării ca bază exclusivă de diagnosticare, tratament sau alte decizii de gestionare a pacienților. • Din cauza ratelor ridicate de purtare asimptomatică a <i>Clostridium difficile</i>, în special la copiii foarte mici și la pacienții spitalizați, detecția de <i>C. difficile</i> toxigen trebuie interpretată în contextul instrucțiunilor elaborate de unitatea de testare sau de alți experți.

	• Doar pe bază de rețetă. • QIAstat-Dx Gastrointestinal Panel 2 nu este destinat testării altor probe în afara celor descrise în aceste instrucțiuni de utilizare. Performanța acestei testări a fost validată doar cu materii fecale umane recoltate în mediu de transport Cary-Blair, conform instrucțiunilor producătorilor de medii. Aceasta nu a fost validată pentru utilizare cu alte medii de transport pentru materii fecale, tampoane pentru probe rectale, materii fecale neconservate, vomă sau aspirate de materii fecale pentru endoscopie. QIAstat- Dx Gastrointestinal Panel 2 nu trebuie utilizat pentru a testa flacoanele Cary-Blair din dispozitivele de recoltare care au fost umplute excesiv cu materii fecale. Trebuie folosite numai materiile fecale resuspendate, conform instrucțiunilor producătorului dispozitivului de recoltare. • Detecția secvențelor virale, bacteriene sau parazitare depinde de recoltarea, manipularea, transportul, depozitarea și prepararea (inclusiv extracția) adecvate ale probelor. Nerespectarea procedurilor adecvate în oricare dintre acești pași poate genera rezultate incorecte. Există riscul unor valori fals negative care rezultă din speciemenle recoltate, transportate sau manipulate necorespunzător. • Rezultatele pozitive nu exclud coinfectarea cu organisme care nu sunt incluse în QIAstat-Dx Gastrointestinal Panel 2. Este posibil ca agentul detectat să nu fie cauza definitivă a bolii. • Acest test nu detectează toți agenții care cauzează infecții gastrointestinale acute. • QIAstat-Dx Gastrointestinal Panel 2 este destinat utilizării împreună cu standardul culturii de îngrijire pentru
--	--

	recuperarea organismului, serotipizarea și/sau testarea sensibilității antimicrobiene, unde este cazul. • QIAstat-Dx Gastrointestinal Panel 2 poate fi utilizat doar cu QIAstat-Dx Analyzer 1.0, QIAstat-Dx Analyzer 2.0 și QIAstat-Dx Rise. • Identificarea mai multor patotipuri diareigene de <i>E. coli</i> s-a bazat istoric pe caracteristicile fenotipice, cum ar fi modelele de aderență sau toxigenitatea în anumite linii celulare de cultură tisulară. QIAstat-Dx Gastrointestinal Panel 2 vizează determinanții genetici caracteristici majorității tulpinilor patogene ale acestor organisme, dar este posibil să nu detecteze toate tulpinile care au caracteristicile fenotipice ale unui patotip. În mod special, QIAstat-Dx Gastrointestinal Panel 2 va detecta numai tulpini de <i>E. coli</i> enteroagregativ (Enteroaggregative <i>E. coli</i>, EAEC) care poartă markerii <i>aggR</i> și/sau <i>aatA</i> pe plasmida pAA (aderență agregativă); nu va detecta toate tulpinile care prezintă un model de aderență agregativă. • Markerii de virulență genetică asociați cu patotipurile diareigene de <i>E.coli/Shigella</i> sunt adesea purtați pe elemente genetice mobile (Mobile Genetic Element, MGE) care pot fi transferate pe orizontală între diferite tulpini, prin urmare, rezultatele „Detected” (Detectat) pentru mai multe tulpini diareigene de <i>E. coli/Shigella</i> pot fi cauzate de coinfecția cu patotipuri multiple sau, mai rar, se poate datora prezenței unui singur organism care conține gene caracteristice mai multor patotipuri. Un exemplu al acestora din urmă este reprezentat de tulpinile 2019 <i>E. coli</i> hibrid ETEC/STEC, găsite în Suedia. • QIAstat-Dx Gastrointestinal Panel 2 detectează <i>E. coli</i> enteropatogen (EPEC) prin țintirea genei <i>eae</i>, care codifică adezin intimin. Deoarece unele tulpini de <i>E. coli</i>
--	---

	producătoare de toxine de tip Shiga (Shiga-like toxin-producing <i>E. coli</i>, STEC) poartă și eae (în special, tulpini identificate ca <i>E. coli</i> enterohemoragic; EHEC), QIAstat-Dx Gastrointestinal Panel 2 nu poate face distincția între STEC care conține eae și o coinfecție ale EPEC și STEC. Prin urmare, rezultatul EPEC nu este valabil (not applicable, N/A) și nu este raportat pentru speciimenele în care a fost detectat și STEC. În cazuri rare, STEC poate fi raportat ca EPEC atunci când un STEC purtător de eae (EHEC) este prezent într-un specimen sub LoD a modelelor de oligonucleotide STEC. Au fost documentate cazuri rare de alte organisme purtătoare de eae; de exemplu, <i>Escherichia albertii</i> și <i>Shigella boydii</i>. • <i>Shigella dysenteriae</i> serotipul 1 posedă o genă a toxinei Shiga (<i>stx</i>), care este identică cu gena <i>stx1</i> a STEC. Genele <i>stx</i> au fost descoperite mai recent la alte specii de <i>Shigella</i> (de exemplu, <i>S. sonnei</i> și <i>S. flexneri</i>). Detecția atât a <i>Shigella/E. coli</i> enteroinvaziv (Enteroinvasive <i>E. coli</i>, EIEC), cât și a analiților STEC <i>stx1/stx2</i> în același specimen poate indica prezența speciilor de <i>Shigella</i>, cum ar fi <i>S. dysenteriae</i>. Au fost raportate instanțe rare ale detecției genelor producătoare de toxine de tip Shiga în alte genuri/specii; de exemplu, <i>Acinetobacter haemolyticus</i>, <i>Enterobacter cloacae</i> și <i>Citrobacter freundii</i>. • Rezultatul <i>E. coli</i> O157 este raportat doar ca identificare a serogrupurilor specifice, în asociere cu STEC <i>stx1/stx2</i>. În timp ce tulpini non-STEC O157 au fost detectate în materiile fecale umane, rolul acestora în boală nu a fost stabilit. Serotipul O157 EPEC a fost identificat și va fi detectat de QIAstat-Dx Gastrointestinal Panel 2 (după modelul oligonucleotidelor EPEC) datorită faptului că poartă gena eae.
--	--

	• QIAstat-Dx Gastrointestinal Panel 2 nu poate face distincția între infecțiile cu un singur STEC O157 toxigen sau coinfecțiile rare cu STEC (non-O157) cu un E. coli O157 negativ la <i>stx1/stx2</i>. • Această testare detectează doar <i>Campylobacter jejuni</i>, <i>C. coli</i> și <i>C. upsaliensis</i> și nu face diferența între aceste trei specii de <i>Campylobacter</i>. Este necesară testarea suplimentară pentru diferențierea acestor specii și pentru detectarea altor specii de <i>Campylobacter</i> care pot fi prezente în specișenele de materii fecale. În mod special, modelul oligonucleotidelor <i>Campylobacter upsaliensis</i> poate reacționa încrucișat cu organisme din speciile <i>Campylobacter C. lari</i> și <i>C. helveticus</i>. • Rezultatele negative nu exclud posibilitatea infecției gastrointestinale. Rezultatele negative ale testării pot proveni din variantele de secvențe din regiunea vizată de test, prezența inhibitorilor, erori tehnice, încurcarea probelor sau o infecție cauzată de un organism nedetectat de panel. Rezultatele testelor pot fi, de asemenea, afectate de utilizarea anumitor medicamente (de exemplu, carbonat de calciu), terapia antimicrobiană concomitentă sau de nivelurile de organism din probă, care sunt sub limita de detecție a testării. Sensibilitatea în unele unități clinice poate diferi de cea descrisă în instrucțiunile de utilizare. Rezultatele negative nu trebuie folosite ca bază exclusivă de diagnosticare, tratament sau alte decizii de gestionare. • Contaminarea cu organisme și ampliconi poate genera rezultate eronate pentru această testare. O atenție deosebită trebuie acordată măsurilor de precauție în laborator, menționate în secțiunea Măsurile de precauție în laborator.
--	--

	- Există riscul unor valori fals pozitive care rezultă din contaminarea încrucișată cu organisme țintă, acizii nucleici ai acestora sau produsul amplificat sau din semnale nespecifice din test. - Există riscul unor rezultate fals negative din cauza prezenței tulpinilor cu variabilitate a secvențelor în regiunile țintă ale modelului oligonucleotidelor. Consultați secțiunea de testare a inclusivității din instrucțiunile de utilizare pentru informații suplimentare. - Performanța QIAstat-Dx Gastrointestinal Panel 2 nu a fost stabilită la persoanele care au beneficiat de vaccin împotriva rotavirusului A. Administrarea orală recentă a unui vaccin împotriva rotavirusului A poate genera rezultate pozitive pentru rotavirusul A, dacă virusul este eliminat în materiile fecale. - Performanța acestei testări nu a fost evaluată pentru persoanele imunocompromise. - Performanța acestei testări nu a fost stabilită pentru monitorizarea tratamentului infecției cu oricare dintre microorganismele vizate. - Analizii țintă (virus, bacterii sau secvențe de acid nucleic parazit) pot persista in vivo, independent de viabilitatea virusului, bacteriilor sau paraziților. Detecția analizilor țintă nu garantează că organismele vii corespunzătoare sunt prezente sau că organismele corespunzătoare reprezintă agentul cauzal al simptomelor clinice. - Polimorfismele subiacente în regiunile de legare ale soluției de amorsare pot afecta țintele care sunt detectate și, ulterior, rezultatele returnate ale testelor. - Valorile predictive pozitive și negative sunt foarte dependente de prevalență. Rezultatele fals negative ale testării sunt mai probabile atunci când prevalența bolii este
--	---

	mare. Rezultatele fals pozitive ale testării sunt mai probabile atunci când prevalența este scăzută. • Efectul substanțelor de interferență a fost evaluat numai pentru cele enumerate pe etichetă, în cantitatea sau concentrația indicată. Interferența cu alte substanțe decât cele descrise în secțiunea „Substanțe de interferență” din Instrucțiunile de utilizare poate genera rezultate eronate. • Reactivitatea încrucișată cu alte organisme din tractul gastrointestinal decât cele enumerate în secțiunea „Specificitate analitică” din prospectul produsului poate duce la rezultate eronate. • Această testare este calitativă și nu furnizează valoarea cantitativă a organismului prezent detectat. • Sensibilitatea testului pentru detecția <i>Cyclospora cayetanensis</i>, Adenovirus F41, <i>Entamoeba histolytica</i> și <i>Escherichia coli</i> producătoare de toxine de tip Shiga (Shiga-like toxin- producing <i>Escherichia coli</i>, STEC) poate fi redusă de până la 3,16 ori atunci când se utilizează fluxul de lucru cu jumătate de volum de probă de intrare (100 µl), detaliat în Anexa C: Instrucțiuni de utilizare suplimentare” din Instrucțiunile de utilizare.
3. Descrierea dispozitivului	
3.1. Descrierea dispozitivului, inclusiv condițiile de utilizare a dispozitivului	a) Descrierea generală a dispozitivului, inclusiv domeniul său de utilizare și utilizatorii vizati QIAstat-Dx Gastrointestinal Panel 2 Cartridge este un dispozitiv din plastic, de unică folosință, care permite realizarea complet automată a testelor moleculare, pentru detecția patogenilor gastrointestinali. Printre caracteristicile principale ale QIAstat-Dx Gastrointestinal Panel 2 Cartridge se numără compatibilitatea cu un tip de probă lichidă, închiderea ermetică a reactivilor preîncărcați, necesari pentru testare și operare

	complet automată. Toți pașii de pregătire a probelor și de testare sunt efectuați în interiorul cartușului. Toți reactivii necesari pentru execuția completă a unei testări sunt preîncărcați și izolați în QIAstat-Dx Gastrointestinal Panel 2 Cartridge. Utilizatorul nu trebuie să intre în contact cu și/sau să manipuleze nici un reactiv. După ce proba este încărcată manual, testele de diagnosticare cu QIAstat-Dx Gastrointestinal Panel 2 sunt efectuate pe QIAstat-Dx Analyzer 1.0, QIAstat-Dx Analyzer 2.0 sau QIAstat-Dx Rise. Toți pașii de pregătire și analiză a probelor sunt realizați automat de QIAstat-Dx Analyzer 1.0, QIAstat-Dx Analyzer 2.0 sau QIAstat-Dx Rise. QIAstat-Dx Analyzer 1.0, QIAstat-Dx Analyzer 2.0 și QIAstat-Dx Rise înglobează filtre de aer pentru aerul de admisie și cel de evacuare, ajutând la protecția suplimentară a mediului înconjurător. După testare, cartușul rămâne în permanență închis ermetic, îmbunătățind semnificativ eliminarea în condiții de siguranță. În cartuș sunt efectuați automat mai mulți pași, secvențial, folosind presiunea pneumatică, pentru transferul probelor și al lichidelor, prin intermediul camerei de transfer, către destinațiile prevăzute. Probele de materii fecale trebuie recoltate și manipulate în conformitate cu procedurile recomandate de producător pentru mediul de transport Cary-Blair. Acest kit este destinat uzului profesional. Produsul va fi utilizat doar de personal instruit și format special în tehnicile de biologie moleculară, care este familiarizat cu această tehnologie.
--	---

	b) Descrierea principiului metodei de testare sau a principiilor de funcționare a instrumentului Probele de materii fecale sunt transferate pe mediul de transport Cary-Blair urmând instrucțiunile producătorului dispozitivului de recoltare. Odată ce proba este încărcată în cartuș, aceasta poate fi introdusă în instrument Principiul testului este o testare PCR multiplex efectuată în diferite camere de reacție din cartuș: Sunt parcurși următorii pași: - Pretratarea probelor folosind soluții tampon chimice pentru a îndepărta substanțele inhibitoare întâlnite frecvent în materiile fecale din ADN/ARN - Resuspensia substanței de control interne (Internal Control, IC) și a proteinazei K - Liza celulară: o liză mecanică (rotirea bilelor) și o liză chimică - Purificare printr-o membrană de silicon pe măsură ce ADN-ul/ARN se leagă de aceasta - Amestecarea acidului nucleic purificat cu componentele liofilizate ale PCR (amestec Master Mix) - Separare în părți alicote și PCR – proba este distribuită în camerele de reacție din cartuș, unde se află soluțiile de amorsare și sondele uscate la aer. În cadrul fiecărei camere de reacție se efectuează o etapă de revers-transcriere urmată de PCR multiplex în timp real (RT-PCR).
3.2. În cazul în care dispozitivul este un kit, descrierea componentelor (inclusiv statutul de reglementare al componentelor, de exemplu, IVD-uri, dispozitive medicale și orice UDI-DI-uri de bază)	Conținutul kitului este: ● 6 cartușe ambalate individual, care conțin toți reactivii necesari pentru pregătirea probelor și real-time RT-PCR multiplex, plus substanță de control internă. ● 6 pipete de transfer ambalate individual pentru distribuirea probei lichide în QIAstat-Dx Gastrointestinal Panel 2 Cartridge.

	Conținutul kitului nu este comercializat separat. QIAstat-Dx Gastrointestinal Panel 2 îndeplinește definiția unui dispozitiv de diagnostic in vitro (IVDR articolul 2(2)), deoarece este destinat detectării și identificării patogenilor asociați cu boli gastrointestinale și, prin urmare, oferă informații despre starea fiziologică. Clasa de risc C (Anexa VIII Regula 3 (c))		
3.3. O referință la generațiile sau variantele anterioare, dacă există, și o descriere a diferențelor	Diferențele dintre dispozitivul subiect, QIAstat-Dx Gastrointestinal Panel 2 și versiunea anterioară, QIAstat-Dx Gastrointestinal Panel, sunt enumerate în tabelul de mai jos.		
		QIAstat-Dx Gastrointestinal Panel 2 (nr. cat. 691413 și nr. cat. 691412 versiunea IVDD)	QIAstat-Dx Gastrointestinal Panel (nr. cat. 691411)
	Recoltarea, pregătirea și procesarea probelor	Nu este necesar un dispozitiv de recoltare specific. Performanța clinică a fost stabilită folosind dispozitivele de recoltare Para-Pak® C&S și FecalSwab™ #4C024S de la Copan.	Nu este necesar un dispozitiv de recoltare specific. Performanța clinică a fost stabilită folosind dispozitivul de recoltare FecalSwab #4C024S de la Copan.
	Substanță de control internă	Substanța de control internă a fost mutată în propria cameră de reacție, permițând rularea acesteia ca reacție de tip singleplex. Aceasta îmbunătățește robustețea testului de control.	Substanța de control internă împarte o cameră de reacție cu alte ținte.

	Diferențierea țintelor	Panelul diferențiază genele de toxină de tip Shiga stx1 și stx2, produse de <i>E. coli</i> producătoare de toxină Shiga diareigen (EHEC/STEC). Aceste informații pot fi utilizate pentru a determina riscul anumitor populații de pacienți la sindromul hemolitic uremic (SHU) și, prin urmare, pot ajuta la asigurarea unei monitorizări îmbunătățite a pacientului.	Panelul nu diferențiază genele toxinei STEC stx1 și stx2
	Inclusivitate	Inclusivitatea unor ținte a fost îmbunătățită pentru a acoperi un interval mai larg de variabilitate genetică.	Inclusivitatea unor ținte a fost limitată din cauza numărului mai mic de tulpini acoperite.
	Termen de valabilitate	9 luni	6 luni
3.4. Descrierea accesoriilor destinate a fi utilizate în combinație cu dispozitivul	Nu se aplică.		
3.5. Descrierea oricăror alte dispozitive și produse care sunt destinate a fi utilizate în combinație cu dispozitivul	QIAstat-Dx Gastrointestinal Panel 2 este conceput pentru utilizare cu QIAstat-Dx Analyzer 1.0, QIAstat-Dx Analyzer 2.0 și QIAstat-Dx Rise.		

	Vă rugăm să rețineți că fișierul de definiție a testului (Assay Definition Filem ADF) pentru QIAstat-Dx Gastrointestinal Panel 2 este disponibil la adresa www.qiagen.com .
4. Trimitere la orice standarde armonizate și CS aplicate	
4.1. Standarde armonizate și specificații comune (Common Specifications, CS) aplicate	• EN ISO 13485:2016 + AC:2018 + A11:2021 Dispozitive medicale. Sisteme de management al calității. Cerințe pentru scopuri de reglementare (ISO 13485:2016) • EN ISO 14971:2019+A11:2021 Dispozitive medicale. Aplicarea managementului riscului la dispozitive medicale • EN ISO 15223-1:2021 Dispozitive medicale. Simboluri care trebuie utilizate pe etichetele dispozitivelor medicale, etichetare și informații care trebuie furnizate. Partea 1: Cerințe generale (ISO 15223-1:2021) • EN 13612:2002 Evaluarea performanțelor dispozitivelor medicale de diagnostic in vitro • EN ISO 18113-1:2011 Dispozitive medicale de diagnosticare in vitro. Informații furnizate de producător (etichetare). Partea 1: Termeni, definiții și cerințe generale • EN ISO 18113-2:2011 Dispozitive medicale de diagnosticare in vitro. Informații furnizate de producător (etichetare). Partea 2: Reactivi de diagnosticare in vitro pentru uz profesional. Dispozitive medicale de diagnosticare in vitro. Informații furnizate de producător (etichetare)

	• EN 62304:2006+A1:2015 Software pentru dispozitive medicale. Procesele ciclului de viață ale software-ului • EN 62366-1:2015 +AC:2015+AC:2016+ A1:2020 Dispozitive medicale Partea 1: Aplicarea inginerie utilizabilității la dispozitivele medicale • ISO 20916:2019 Dispozitive medicale de diagnosticare <i>in vitro</i> - Studii ale performanței clinice utilizând specimene de la subiecți umani - Bune practici de studiu (ISO 20916) • EN ISO 23640:2015 Dispozitive medicale pentru diagnostic in vitro. Evaluarea stabilității reactivilor pentru diagnostic in vitro • EN 13975:2003 Proceduri de eșantionare utilizate pentru încercările de acceptanță a dispozitivelor medicale de diagnostic in vitro. Aspecte statistice (lista include standardele armonizate existente și cele enumerate pentru a fi armonizate)
5. Riscuri și avertismente	
5.1. Riscuri reziduale și efecte nedorite	Riscurile au fost atenuate pe cât posibil și considerate acceptabile. Nu există efecte nedorite.
5.2. Avertismente și precauții	A se utiliza pentru diagnosticarea in vitro. QIAstat-Dx Gastrointestinal Panel 2 va fi utilizat de cadre medicale de laborator, instruite în utilizarea QIAstat-Dx Analyzer 1.0, QIAstat-Dx Analyzer 2.0 și QIAstat-Dx Rise. Vă rugăm să rețineți că este posibil să aveți obligația de a consulta reglementările locale privind raportarea incidentelor

	grave survenite în legătură cu dispozitivul către producător și autoritatea de reglementare în care își are sediul/domiciliul utilizatorul și/sau pacientul. Atunci când lucrați cu substanțe chimice, utilizați întotdeauna un halat de laborator, mănuși de unică folosință și ochelari de protecție adecvate. Pentru informații suplimentare, vă rugăm să consultați fișele cu date de securitate (Safety Data Sheet, SDS) corespunzătoare. Acestea sunt disponibile online într-un format PDF ușor de utilizat și compact, la adresa www.qiagen.com/safety, unde puteți găsi, vizualiza și tipări fișa cu date de securitate a fiecărei truse și componente a trusei QIAGEN. Respectați procedurile standard de laborator pentru păstrarea zonei de lucru în stare de curățenie, fără contaminare. Instrucțiunile sunt menționate în publicații precum Biosafety in Microbiological and Biomedical Laboratories, publicate de Centers for Disease Control and Prevention și National Institutes of Health. Specimenele și probele sunt potențial infecțioase. Aruncați deșeurile de probe și de test în conformitate cu procedurile locale de siguranță. Purtați întotdeauna echipament individual de protecție corespunzător și urmați procedurile de siguranță ale instituției dvs. pentru manipularea probelor biologice. Manipulați toate probele, cartușele folosite și pipetele de transfer ca și cum ar fi capabile să transmită agenți infecțioși. Respectați întotdeauna precauțiile de siguranță menționate în instrucțiunile relevante, cum ar fi <i>Instrucțiunile aprobate (M29)</i>, <i>Protecția lucrătorilor din</i>
--	--

laborator împotriva infecțiilor dobândite în laborator (profesionale), Clinical and laboratory Standards Institute® (Institutul pentru Standarde Clinice și de Laborator, CLSI) sau alte documente adecvate, puse la dispoziție de autoritățile locale.

QIAstat-Dx Gastrointestinal Panel 2 Cartridge este un dispozitiv închis, de unică folosință, care conține toți reactivii necesari pentru pregătirea probelor și multiplex real-time RT-PCR, în QIAstat Dx Analyzer 1.0, QIAstat-Dx Analyzer 2.0 și QIAstat-Dx Rise. Nu utilizați un QIAstat-Dx Gastrointestinal Panel 2 Cartridge care a depășit data expirării, care pare deteriorat sau din care se scurge lichid. Cartușele folosite sau deteriorate trebuie eliminate în conformitate cu toate regulamentele și legile naționale, regionale și locale privind sănătatea și securitatea în muncă.

Următoarele fraze de pericol și de precauție se aplică pentru componentele QIAstat-Dx Gastrointestinal Panel 2.



Conține: etanol, clorhidrat de guanidină, tiocianat de guanidină, izopropanol, proteinază K, t-octilfenoxipoliethoxietanol.

Pericol! Lichid și vapori extrem de inflamabili. Nociv în caz de înghițire sau inhalare. Poate fi nociv în contact cu pielea. Provoacă arsuri grave ale pielii și lezarea ochilor. Poate provoca simptome de alergie sau astm sau dificultăți de respirație în caz

	de inhalare. Poate provoca somnolență sau amețeală. Nociv pentru mediul acvatic cu efecte pe termen lung. În contact cu acizi, degajă un gaz foarte toxic. Coroziv pentru tractul respirator. A se feri de căldură, suprafețe fierbinți, scânteii, flăcări deschise și alte surse de aprindere. Fumatul interzis. Evitați să inspirați praful/fumul/gazul/ceața/vaporii/spray-ul. Purtați mănuși de protecție/îmbrăcăminte de protecție/ochelari de protecție/mască de protecție. Purtați echipament de protecție respiratorie. ÎN CAZ DE CONTACT CU OCHII: Clătiți cu atenție cu apă, timp de mai multe minute. Scoateți lentilele de contact, dacă este cazul și dacă acest lucru se poate face cu ușurință. Continuați să clătiți. ÎN CAZ DE expunere sau de posibilă expunere: Sunați la un CENTRU DE INFORMARE TOXICOLOGICĂ sau un medic. Clătiți gura. NU provocați voma. Scoateți persoana la aer curat și mențineți o poziție confortabilă pentru respirat. Spălați îmbrăcăminte contaminată înainte de reutilizare. A se depozita într-un spațiu bine ventilat. Păstrați recipientul închis etanș. Pentru a reduce riscul de contaminare la manipularea probelor de materii fecale, se recomandă aplicarea următoarelor instrucțiuni: • Când manipulați proba de materii fecale trebuie utilizat un dulap de biosecuritate, o cutie sterilă, un ecran anti-stropire sau o mască. • Zona de lucru folosită pentru încărcarea cartușelor trebuie să fie separată de zona de lucru folosită pentru testarea patogenilor din materiile fecale (adică, cultura de patogeni, EIA) pentru a preveni contaminarea încrucișată.
--	--

- Înainte de manipularea probei, zona de lucru trebuie curățată temeinic folosind înălbitor 10% sau dezinfectant similar.
- Cartușele QIAstat-Dx Gastrointestinal Panel 2 Cartridge și probele trebuie procesate pe rând.
- Schimbați mănușile înainte de a scoate cartușele din cutiile de transport.
- Schimbați mănușile și curățați zona de lucru după fiecare procesare a probelor.
- Eliminați cartușele uzate într-un recipient pentru deșeuri periculoase imediat după finalizarea testării și evitați manipularea excesivă.

Precauții legate de raportarea pentru sănătate publică

Autoritățile de sănătate publică de stat și locale au publicat instrucțiuni pentru anunțarea bolilor raportabile în jurisdicțiile lor (de exemplu, în conformitate cu *Jurnalul Oficial al Uniunii Europene* 6.7.2018 L 170/1, lista include *Campylobacter enteritis*, holera, infecția nosocomială cu *Clostridium difficile*, criptosporidioza, giardioza (lambliaza), *Salmonella enteritis*, infecția cu *E. coli* producătoare de toxine Shiga/verocitotoxine (Shiga toxin/verocytotoxin-producing *E. coli*, STEC/VTEC), inclusiv sindromul hemolitic-uremic (SHU), schigeloza și enterita provocată de *Yersinia enterocolitica*) pentru a determina măsurile necesare pentru verificarea rezultatelor pentru identificarea și urmărirea epidemiilor și pentru anchetele epidemiologice. Laboratoarele sunt responsabile pentru respectarea regulamentelor naționale sau locale pentru transmiterea materialului clinic sau a probelor izolate pe specimene pozitive către laboratoarele direcției naționale de sănătate publică.

5.3. Alte aspecte relevante de siguranță, inclusiv un sumar al oricărei acțiuni corective privind siguranța în domeniu (FSCA inclusiv FSN), dacă este cazul	Nu se aplică.
6. Rezumatul evaluării performanței și monitorizarea performanței post-comercializare (post-market performance follow-up, PMPF)	
6.1. Rezumatul validității științifice a dispozitivului	Gastroenterita acută (acute gastroenteritis, AGE; numită și diaree acută, enterită acută, infecție enterală sau diaree infecțioasă) este răspândită la nivel global și contribuie la o morbiditate și mortalitate substanțială, cu aproximativ 2 miliarde de cazuri noi în fiecare an și 1,9 milioane de decese în rândul copiilor sub 5 ani. Majoritatea deceselor din copilărie au loc în țările în curs de dezvoltare; de exemplu, peste 70 % dintre decesele cauzate de diaree în rândul copiilor sub 5 ani au loc în Africa și Asia de Sud-Est. Totuși, este, de asemenea, o problemă majoră de sănătate publică în țările dezvoltate, responsabilă pentru aproximativ 76 de milioane de îmbolnăviri pe an și 1.000 de decese anual la copiii cu vârsta sub 5 ani în Statele Unite. AGE este suspectată atunci când există o scădere și un debut brusc al consistenței materiilor fecale și/sau o creștere a frecvenței evacuării, asociată sau nu cu debutul brusc al vărsăturilor și, în final, cu prezența sângelui. La majoritatea copiilor, AGE este prezentă de obicei pentru mai puțin de 7 zile și nu mai mult de 14 zile. Termenul de dizenterie apare adesea ca sinonim pentru AGE cu materii fecale cu sânge și a fost, de asemenea, caracterizat ca prezența materiilor fecale cu sânge și/sau mucus, asociate cu febră și crampe abdominale. AGE este cauzată de infecții bacteriene, virale, parazitare și, în cazuri rare, de infecții fungice. Patogenii enterici pot fi transmiși

	din surse de alimente și apă contaminate sau din contactul apropiat cu o persoană infecțioasă. Multe cazuri de gastroenterită infecțioasă din Statele Unite sunt asociate cu alimentele preparate necorespunzător, globalizarea tot mai mare a distribuției alimentelor oferind noi oportunități pentru răspândirea patogenilor. De exemplu, epidemiile de <i>Cyclospora cayetanensis</i> din Statele Unite au fost asociate cu amestecuri de coriandru și salate importate din Mexic. Creșterea volumului de călătorii internaționale și a imigrației au extins, de asemenea, amploarea patogenilor enterici pe care medicii trebuie să o ia în considerare în populația lor de pacienți. Principalii patogeni virali responsabili de AGE sunt rotavirusul, norovirusul, astrovirusul, adenovirusul și sapovirusul, rotavirusul fiind o cauză principală. Prevalența gastroenteritei virale este similară în țările dezvoltate și în curs de dezvoltare, deși ratele de infecție se modifică sezonier și sunt influențate de factorii meteorologici locali, inclusiv temperatura, umiditatea relativă și precipitațiile. Patogenii bacterieni responsabili de AGE includ <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> și <i>G. lambia</i>. Transmiterea depinde de patogen, dar poate fi transmisă prin alimente sau prin apă și are loc pe cale fecal-orală. Coinfecția există între bacteriile enterice și virusuri, iar aceasta poate juca un rol critic în evoluția bolii. Agenții etiologici ai AGE în țările în curs de dezvoltare sunt de obicei necunoscuți și pot duce la utilizarea excesivă sau abuzivă a antibioticelor, ceea ce poate crește rezistența la antibiotice. Detectarea și tratamentul în timp util al patogenilor gastrointestinali (GI) pot preveni
--	---

	rezultatele adverse ale pacientului, pot atenua transmiterea bolii și pot informa în mod adecvat. Identificarea agentului infecțios poate ajuta la luarea deciziilor în ceea ce privește tratamentul, izolarea, gestionarea în comunitate sau spital și investigațiile ulterioare pentru cauzele neinfecțioase ale diareei. Tratamentul pentru AGE depinde de etiologia bolii, iar diagnosticul patogenului responsabil este important pentru ghidarea deciziilor de tratament.
6.2. Rezumatul datelor de performanță provenite de la dispozitivul echivalent, dacă este cazul	Nu se aplică
6.3. Rezumatul datelor de performanță provenite din studiile efectuate asupra dispozitivului înainte de aplicarea marcajului CE	Consultați Anexa 01 (analitică), Anexa 02 (clinică) – extras din instrucțiunile de utilizare
6.4. Rezumatul datelor de performanță provenite din alte surse, dacă este cazul	Nu se aplică
6.5. Un rezumat general al performanței și siguranței	Performanța generală și siguranța QIAstat-Dx Gastrointestinal Panel 2 se bazează pe: ● Validitate științifică Evaluarea datelor disponibile și extrase relevante pentru QIAstat-Dx Gastrointestinal Panel 2 și domeniul de utilizare a

	acestui, precum și opiniile consensuale ale experților din ghidurile internaționale demonstrează validitatea științifică a QIAstat-Dx Gastrointestinal Panel 2 pentru domeniul său de utilizare. ● Performanță analitică Evaluarea acestor studii a arătat că performanța analitică a QIAstat-Dx Gastrointestinal Panel 2 este adecvată pentru utilizarea domeniului său de utilizare. ● Performanța clinică Evaluarea bazată pe studiile performanței clinice, care demonstrează indicatorii de performanță clinică pentru sensibilitate sau valoarea acordului procentual pozitiv (positive percent agreement, PPA) și specificitatea sau acordul procentual negativ (negative percent agreement, NPA), îndeplinește nevoile utilizatorilor și/sau cerințele clienților și domeniul de utilizare a testului – PPA general pentru QIAstat Gastrointestinal Panel 2 este 95,31 % (ÎÎ 95 % 94,13-96,31 %), iar NPA este 99,80 % (ÎÎ 95 % 99,75–99,84 %). De asemenea, a fost efectuată o revizuire sistematică a literaturii și au fost demonstrate dovezi ale unui dispozitiv similar QIAstat-Dx Gastrointestinal Panel. Evaluarea acestor surse și date a arătat că performanța clinică a QIAstat-Dx Gastrointestinal Panel 2 este adecvată pentru domeniul său de utilizare. Evaluarea validității științifice, a performanței analitice și a performanței clinice permite constituirea dovezilor clinice pentru QIAstat-Dx Gastrointestinal Panel 2.
--	---

	Evaluarea beneficiu-risc bazată pe analiza sistematică a literaturii de specialitate și a bazei de date, activitățile de evaluare a riscurilor (evaluarea riscului medical, evaluarea riscului sistemului și de proiectare), a susținut un raport beneficiu-risc favorabil pentru QIAstat-Dx Gastrointestinal Panel 2. Raportul beneficiu-risc favorabil și dovezile clinice stabilite ale QIAstat-Dx Gastrointestinal Panel 2 demonstrează științific, prin trimitere la stadiul tehnicii, că se obține beneficiul clinic preconizat al detectării și identificării directe a acizilor nucleici din multiplele virusuri, bacterii și paraziți din probele de materii fecale enumerate în domeniul de utilizare a dispozitivului și că dispozitivul este sigur. Testul sprijină medicii în diagnosticarea agenților specifici ai infecțiilor gastrointestinale, împreună cu alte date clinice, de laborator și epidemiologice.
6.6. Monitorizare continuă sau planificată a performanței post-comercializare	Pe baza dovezilor colectate, s-a ajuns la concluzia că QIAstat-Dx Gastrointestinal Panel 2 este sigur și eficient pentru domeniul său de utilizare și că nu există riscuri reziduale inacceptabile. Cu toate acestea, se va efectua un studiu suplimentar privind termenul de valabilitate pentru a testa limita superioară (25 ± 3 °C) a revendicării preconizate de depozitare la temperatura camerei (15-25 °C) și pentru a susține revendicarea actuală a termenului de valabilitate de 9 luni.
7. Trasabilitatea metrologică a valorilor atribuite	
7.1. Explicația unității de măsură, dacă este cazul	Nu se aplică

7.2. Identificarea materialelor de referință aplicate și/sau a procedurilor de măsurare de referință de ordin superior utilizate de producător pentru calibrarea dispozitivului	Nu se aplică
8. Profil sugerat și instruire pentru utilizatori	
8.1. Profil sugerat și instruire pentru utilizatori	QIAstat-Dx Gastrointestinal Panel 2 este un test multiplexat pe bază de acid nucleic, destinat utilizării cu QIAstat-Dx Analyzer 1.0, QIAstat-Dx Analyzer 2.0 sau QIAstat-Dx Rise pentru detecția calitativă și identificarea simultană a acizilor nucleici din mai multe virusuri, paraziți și bacterii, direct din probe de materii fecale în mediu de transport Cary-Blair sau Cary-Blair modificat, obținute de la indivizi cu semne și/sau simptome de infecție gastrointestinală. QIAstat-Dx Gastrointestinal Panel 2 este destinat exclusiv uzului profesional, nefiind destinat autotestării. QIAstat-Dx Gastrointestinal Panel 2 este destinat utilizării pentru diagnostic in vitro. Produsul va fi utilizat doar de personal instruit și format special în tehnicile de biologie moleculară, care este familiarizat cu această tehnologie.

Istoricul reviziilor

Număr revizuire SSP	Data eliberării	Descrierea modificării	Revizuire validată de Organismul notificat
01	Octombrie 2024	Prima revizuire	☒ Da Limba de validare: Română ☐ Nu (aplicabil numai pentru clasa C (IVDR, articolul 48 (7)) pentru care SSP nu este încă validat de NB)
02	Decembrie 2024	A fost inclus QIAstat-Dx Analyzer 2.0 ca alt instrument cu care poate fi utilizat panelul. Alinierea anexelor cu secțiunile de performanță analitică și clinică din manual.	☒ Da Limba de validare: Română ☐ Nu (aplicabil numai pentru clasa C (IVDR, articolul 48 (7)) pentru care SSP nu este încă validat de NB)

Anexă

Anexa 01 Performanța analitică

Performanța analitică prezentată mai jos a fost demonstrată utilizând QIAstat-Dx Analyzer 1.0. QIAstat-Dx Analyzer 2.0 utilizează același modul analitic ca și QIAstat-Dx Analyzer 1.0; prin urmare performanța nu este afectată de QIAstat-Dx Analyzer 2.0.

În ceea ce privește QIAstat-Dx Rise, au fost realizate studii specifice pentru a demonstra transferul și repetabilitatea. Ceilalți parametri de performanță analitică prezentați mai jos au fost demonstrați utilizând QIAstat-Dx Analyzer 1.0. QIAstat-Dx Rise utilizează aceleași module analitice ca și QIAstat-Dx Analyzer 1.0, prin urmare performanța nu este afectată de QIAstat-Dx Rise.

Limită de detecție

Limita de detecție (Limit of Detection, LoD) este definită ca cea mai mică concentrație la care $\geq 95\%$ din probele testate generează un rezultat pozitiv.

LoD pentru fiecare dintre organismele patogene țintă QIAstat-Dx Gastrointestinal Panel 2 a fost evaluată, utilizând în total 48 de tulpini de patogeni, prin analizarea diluțiilor în serie ale probelor analitice preparate din probe izolate de cultură de la furnizori comerciali (de exemplu, ZeptoMetrix® și ATCC®), probe izolate clinice confirmate sau probe artificiale pentru analiții țintă care nu sunt disponibili în comerț. Fiecare probă testată a fost preparată în matrice de materii fecale umane, care constă dintr-un grup de specimene de materii fecale clinice negative testate anterior, resuspendate în mediu de transport Cary-Blair.

Fiecare dintre cele 48 de tulpini a fost testată în matrice de materii fecale umane preparată urmând instrucțiunile producătorului pentru dispozitivul de recoltare Para-Pak C&S®. A fost efectuat un studiu de echivalență matriceală între mediile de transport Para-Pak C&S și FecalSwab pentru a susține concluziile din secțiune.

Valorile LoD individuale pentru fiecare țintă din QIAstat-Dx Gastrointestinal Panel 2 sunt prezentate în Tabelul 1.

Tabelul 1. Valorile LoD obținute pentru diferitele tulpini țintă gastrointestinale testate cu QIAstat-Dx Gastrointestinal Panel 2

Patogen	Tulpină	Sursă	Concentrație (unități moleculare)* copii/ml	Concentrație (unități microbiologice)	Rată de detecție
Campylobacter	Campylobacter coli 76-GA2 [LMG 21266]	ATCC 43478	5802	1,2 UFC/ml	20/20
	Campylobacter coli CIP 7080	ATCC 33559	8941	0,6 UFC/ml	20/20
	Campylobacter jejuni Z086	ZeptoMetrix 0801650	14491	1660 UFC/ml	20/20
	Campylobacter jejuni subsp. Jejuni RM3193	ATCC BAA-1234	7210	110 UFC/ml	19/20
	Campylobacter upsaliensis NCTC 11541	ZeptoMetrix 0801999	56165	2259,4 UFC/ml	20/20
	Campylobacter upsaliensis RM3195	ATCC BAA-1059	7631	35 UFC/ml	19/20
Clostridium difficile toxină A/B	(NAP1A) Toxinotip III A+ B+	ZeptoMetrix 0801619	11083	515 UFC/ml	19/20
	Toxinotip 0 A+ B+	ATCC 9689	101843	853,2 UFC/ml	20/20
Plesiomonas shigelloides	Z130	ZeptoMetrix 0801899	481	2291 UFC/ml	20/20
	Bader	ATCC 14029	116	2,7 UFC/ml	19/20
Salmonella	Salmonella enterica Serovariante choleraesuis	ATCC 13312	647	91,6 UFC/ml	20/20
	Salmonella enterica Serovariante Typhimurium ZOOS	ZeptoMetrix 0801437	1441	4518,8 UFC/ml	20/20

Tabelul 1. Valorile LoD obținute pentru diferitele tulpini țintă gastrointestinale testate cu QIAstat-Dx Gastrointestinal Panel 2 (continuare)

Patogen	Tulpină	Sursă	Concentrație (unități moleculare)* copii/ml	Concentrație (unități microbiologice)	Rată de detecție
<i>Vibrio cholerae</i>	Z132; toxigen	ZeptoMetrix 0801901	28298	13600 UFC/ml	20/20
	Z133; non-toxigen	ZeptoMetrix 0801902	79749	54668 UFC/ml	20/20
<i>Vibrio parahaemolyticus</i>	EB 101	ATCC 17802	12862	1600 UFC/ml	20/20
	Z134	ZeptoMetrix 0801903	8904	143 UFC/ml	20/20
<i>Vibrio vulnificus</i>	329 [CDC B3547]	ATCC 33817	109131	260 UFC/ml	20/20
	324 [CDC B629]	ATCC 27562	2983	1905,1 UFC/ml	20/20
<i>Yersinia enterocolitica</i>	Z036	ZeptoMetrix 0801734	719	2070 UFC/ml	20/20
	subsp. enterocolitica NTCC 11175, Biotipul 4, serotipul 3	ATCC 700822	2496	120,1 UFC/ml	20/20
<i>E. coli</i> enteroagregativ (Enteroaggregative Escherichia coli, EAEC)	<i>Escherichia coli</i> 92.0147, O77:HN	ZeptoMetrix 0801919	1075	634 UFC/ml	20/20
	<i>Escherichia coli</i> CDC325076, O111a, 111b: K58:H21	ATCC 29552	842	87 UFC/ml	19/20
<i>E. coli</i> enteroinvaziv (E. coli enteroinvaziv, EIEC)/ <i>Shigella</i>	<i>Shigella sonnei</i> Z004	ZeptoMetrix 25931	488	0,2 UFC/ml	20/20
	<i>Escherichia coli</i> CDC EDL 1282, O29:NM	ATCC 43892	1431	41,3 UFC/ml	20/20

Tabelul 1. Valorile LoD obținute pentru diferitele tulpini țintă gastrointestinale testate cu QIAstat-Dx Gastrointestinal Panel 2 (continuare)

Patogen	Tulpină	Sursă	Concentrație (unități moleculare)* copii/ml	Concentrație (unități microbiologice)	Rată de detecție
<i>E. coli</i> enteropatogen (Enteropathogenic <i>Escherichia coli</i> , EPEC)	<i>Escherichia coli</i> O111:NM (Enteropathogenic <i>Escherichia coli</i> , EPEC)	ZeptoMetrix 0801747	1817	2581,7 UFC/ml	20/20
	<i>Escherichia coli</i> 7.1493, EPEC; O84:H28	Zeptomatrix 0801938	29021	1190 UFC/ml	20/20
<i>E. coli</i> enterotoxigen (Enterotoxigenic <i>E. coli</i> , ETEC) <i>lt/st</i>	<i>Escherichia coli</i> H10407, O78:H11	ATCC 35401	367	10,1 UFC/ml	19/20
	<i>Escherichia coli</i> ETEC; ST+, LT+	ZeptoMetrix 0801624	855	567 UFC/ml	20/20
<i>E. coli</i> producătoare de toxine de tip Shiga (Shiga-like toxin-producing <i>E. coli</i> , STEC) <i>stx1/stx2</i>	<i>Escherichia coli</i> O26:H4	ZeptoMetrix 0801748	2012	726,8 UFC/ml	20/20
<i>E. coli</i> producătoare de toxine de tip Shiga (Shiga-like toxin-producing <i>E. coli</i> , STEC) <i>E. coli</i> O157	<i>Escherichia coli</i> O157:H7; EDL933	ZeptoMetrix 0801622	1217	2281,5 UFC/ml	STEC <i>stx</i> 1:19/20 STEC <i>stx</i> 2: 19/20 O157: 19/20
<i>Cryptosporidium</i>	<i>Cryptosporidium hominis</i>	Public Health Wales UKM 84	357	N/A (Nu se aplică)	20/20
	<i>Cryptosporidium parvum</i> —izolat în Iowa	Waterborne® P102C	661	N/A (Nu se aplică)	20/20

Tabelul 1. Valorile LoD obținute pentru diferitele tulpini țintă gastrointestinale testate cu QIAstat-Dx Gastrointestinal Panel 2 (continuare)

Patogen	Tulpină	Sursă	Concentrație (unități moleculare)* copii/ml	Concentrație (unități microbiologice)	Rată de detecție
<i>Cydospora ayetanensis</i>	N/A (Nu se aplică)	LACNY- probă clinică LAC2825	53	N/A (Nu se aplică)	19/20
	N/A (Nu se aplică)	LACNY probă clinică LAC2827	137	N/A (Nu se aplică)	20/20
<i>Entamoeba histolytica</i>	HM-1:IMSS (Ciudad de México 1967	ATCC 30459	7	0,2 celule/ml	20/20
	HK-9 (Coreea)	ATCC30015	1	0 13 celule/ml	19/20
<i>Giardia lamblia</i>	WB (Bethesda)	ATCC 30957	11850	790 celule/ml	19/20
	Portland-1	ATCC 30888	14500	635 celule/ml	20/20
Adenovirus F40/F41	Tip 40 (Dugan)	ZeptoMetrix 0810084CF	11726	0,1 TCID ₅₀ /ml	20/20
	Tip 41 (Tak)	ZeptoMetrix 0810085CF	979	0,05 TCID ₅₀ /ml	19/20
Astrovirus	ERE IID 2371 (type 3)	Zeptomatrix 0810277CF	11586371	11,7 TCID ₅₀ /ml	20/20
	ERE IID 2868 (tip 4)	Zeptomatrix 0810276CF	52184	1,3 TCID ₅₀ /ml	19/20
Norovirus GI/GII	GI.1 (recombinant)	ZeptoMetrix 0810086CF	24629	891,1 TCID ₅₀ /ml	19/20
	GII.4 (recombinant)	ZeptoMetrix 0810087CF	8998	10,5 TCID ₅₀ /ml	20/20

Tabelul 1. Valorile LoD obținute pentru diferitele tulpini țintă gastrointestinale testate cu QIAstat-Dx Gastrointestinal Panel 2 (continuare)

Patogen	Tulpină	Sursă	Concentrație (unități moleculare)* copii/ml	Concentrație (unități microbiologice)	Rată de dectecție
Rotavirus A	69M	ZeptoMetrix 0810280CF	5787	436,1 TCID ₅₀ /ml	19/20
	Wa	ZeptoMetrix 0810041CF	5201	14,1 TCID ₅₀ /ml	19/20
Sapovirus	Genogrup I, genotip 1	QIAGEN Barcelona- Proba clinică GI-88	187506	N/A (Nu se aplică)	20/20
	Genogrup V	Universitat de Barcelona 160523351	3007	N/A (Nu se aplică)	20/20

Exclusivitate (specificitate analitică)

Studiul privind specificitatea analitică a fost efectuat prin testare in vitro și analiză in silico pentru a evalua reactivitatea încrucișată potențială și exclusivitatea QIAstat-Dx Gastrointestinal Panel 2. Organismele de pe panel au fost testate pentru a evalua potențialul pentru reactivitate încrucișată intra-panel, iar organismele din afara panelului au fost testate pentru a evalua reactivitatea încrucișată cu organismele neincluse în conținutul panelului. Organismele testate pe panel și în afara panelului sunt prezentate în Tabelul 2 și, respectiv, în Tabelul 3.

Probele au fost pregătite prin îmbogățirea unică a organismelor în materii fecale negative resuspendate în Cary-Blair la cea mai mare concentrație posibilă, pe baza cantității de organisme, de preferință 10⁵ TCID₅₀/ml pentru ținte virale, 10⁵ celule/ml pentru ținte parazitare și 10⁶ UFC/ml pentru ținte bacteriene. Patogenii au fost testați în 3 replicare. Nu a existat nicio reactivitate încrucișată intra-panel sau în afara panelului pentru niciunul dintre patogenii testați in vitro, cu excepția a două specii de *Campylobacter* nevizate (*C. helveticus* și *C. lari*), care au reacționat încrucișat cu oligonucleotidele testului de *Campylobacter* incluse în QIAstat-Dx Gastrointestinal Panel 2.

Tabelul 2. Lista patogenicilor din panel cu specificitate analitică testați

Tip	Patogen	
Bacterii	<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)	
Paraziți	<i>Cryptosporidium parvum</i>	<i>Entamoeba histolytica</i>
	<i>Cyclospora cayetanensis</i>	<i>Giardia lamblia</i>
Virusuri	Adenovirus F41	Norovirus GII
	Astrovirus	Rotavirus A
	Norovirus GI	Sapovirus

Tabelul 3. Lista patogenilor din afara panelului cu specificitate analitică testați

Tip	Patogen (potențial reactant încrucișat)	
Bacterii	<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> non-toxigenic	<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>
Ciuperci	<i>Aspergillus fumigatus</i>	<i>Saccharomyces boulardii</i>
	<i>Candida albicans</i>	<i>Saccharomyces cerevisiae</i>
Paraziți	<i>Babesia microti</i>	<i>Toxoplasma gondii</i>
	<i>Blastocystis hominis</i>	<i>Trichomonas tenax</i>
	<i>Giardia muris</i>	

Tabelul 3. Lista patogenilor din afara panelului cu specificitate analitică testați (continuare)

Tip	Patogen (potențial reactant încrucișat)	
Virusuri	Adenovirus C:2	Coronavirus 229E
	Adenovirus B:34	Coxsackievirus B3
	Adenovirus B3	Citomegalovirus
	Adenovirus E:4a	Enterovirus 6 (Echovirus)
	Adenovirus serotip 1	Enterovirus 68
	Adenovirus serotip 5	Virusul Herpes Simplex tip 2
	Adenovirus serotip 8	Rhinovirus 1A
	Bocavirus Tip 1	

Predicțiile in silico ale potențialelor reacții încrucișate au arătat că la testarea probelor de materii fecale cu QIAstat-Dx Gastrointestinal Panel 2 pot apărea următoarele reacții încrucișate (Tabelul 4).

Tabelul 4. Reacții încrucișate potențiale bazate pe analiza in silico

Țintă QIAstat-Dx Gastrointestinal Panel 2	Organisme cu reactivitate încrucișată potențială
<i>E. coli</i> enteropatogen (Enteropathogenic <i>E. coli</i> , EPEC)*	<i>Shigella boydii</i> *†‡
	<i>Escherichia albertii</i> *†
<i>Campylobacter</i> spp.	<i>Campylobacter lari</i> §
	<i>Campylobacter helvehcus</i> §
<i>E. coli</i> producătoare de toxine de tip Shiga (Shiga-like toxin-producing <i>E. coli</i> , STEC) stx1	<i>Shigella sonnei</i> *‡
	<i>Shigella dysenteriae</i> *
	<i>Enterobacter cloacae</i> *
<i>E. coli</i> producătoare de toxine de tip Shiga (Shiga-like toxin-producing <i>E. coli</i> , STEC) stx2	<i>Acinetobacter haemolyticus</i> *¶
	<i>Citrobacter freundii</i> *¶
	<i>Enterobacter cloacae</i> *¶
	<i>Aeromonas caviae</i> *¶
	<i>Escherichia albertii</i> *¶
<i>E. coli</i> 0157	Tulpini de <i>E.coli</i> O157 non-STEC**

* Rețineți că aceste potențiale reacții încrucișate afectează modelele cu gene țintă responsabile de patogenitatea patogenilor țintă ai QIAstat-Dx Gastrointestinal Panel 2, care pot fi dobândiți în cadrul speciilor într-un proces biologic cunoscut în bacterii, denumit transfer de gene pe orizontală.

† Organisme purtătoare rare sau mai puțin obișnuite de intimină *eae*.

‡ Țintă pe panel.

§ Testarea *in vitro* a tulpinilor de *Campylobacter lari* și *Campylobacter helveticus* la concentrație ridicată a confirmat potențiala reacție încrucișată a acestor specii *Campylobacter* cu testul QIAstat-Dx Gastrointestinal Panel 2.

¶ Producători rari sau mai puțin obișnuiți de toxine Stx

***E. coli* O157 va fi raportat de QIAstat-Dx Gastrointestinal Panel 2 numai dacă există o amplificare pozitivă pentru modelul *E. coli* (STEC), în conformitate cu algoritmul de apelare. Un caz rar de coinfecție cu *E. coli* (STEC) și *E. coli* O157 nu va fi diferențiat de o infecție simplă, cauzată de o tulpină de STEC O157:H7.

Inclusivitate (reactivitate analitică)

Reactivitatea analitică (inclusivitatea) a fost evaluată cu izolate/tulpini de patogeni gastrointestinali care au fost selectate pe baza relevanței clinice și a diversității genetice, temporale și geografice. Pe baza testării *in vitro* (umedă) și a analizei *in silico*, soluțiile de amorsare și sondele QIAstat-Dx Gastrointestinal Panel 2 sunt specifice și incluzive pentru tulpinile predominante clinic și relevante pentru fiecare patogen testat.

● Testarea *in vitro* (umedă)

QIAstat-Dx Gastrointestinal Panel 2 include 100 % (143 din 143) din tulpinile de patogeni testate *in vitro*. Majoritatea tulpinilor patogene evaluate în cadrul testării umede (133/143) au fost detectate la un nivel ≤ 3 ori cel al tulpinii de referință LoD corespunzătoare. (Tabelul 5).

Tabelul 5. Rezultatele testării de inclusivitate pentru toți patogenii testați cu testul QIAstat-Dx Gastrointestinal Panel 2. Tulpina de referință LoD pentru fiecare patogen este scrisă cu caractere albine

Tabelul 5a. Rezultatele testării de inclusivitate pentru tulpinile de Campylobacter

Țintă QIAstat-Dx	Patogen	Tulpină	Furnizor	ID catalog	Multiplu de LoD
Campylobacter	Campylobacter coli	76-GA2 [LMG 21266]	ATCC	43478*	1x LoD
	Campylobacter coli	Z293	ZeptoMetrix	804272	1x LoD
	Campylobacter coli	CIP 7080 [1407, CIP 70.80]	ATCC	33559*	3x LoD
	Campylobacter jejuni	Z086	ZeptoMetrix	0801650*	1x LoD
	Campylobacter jejuni	subsp. jejuni RM3193	ATCC	BAA-1234*	0,1x LoD
	Campylobacter jejuni subsp. jejuni	0:19 H17; D3I80	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
	Campylobacter upsaliensis	NCTC 11541	ZeptoMetrix	0801999*	1x LoD
	Campylobacter upsaliensis	RM 3195 (1994)	ATCC	BAA-1059*	0,3x LoD
	Campylobacter upsaliensis	NCTC 11541 [C231]	ATCC	43954	1x LoD

* Tulpina testată în timpul studiului de verificare LoD.

Tabelul 5b. Rezultatele testării de inclusivitate pentru tulpinile de *Clostridium difficile*

Țintă QIAstat-Dx	Patogen	Tulpină	Furnizor	ID catalog	Multiplu de LoD
<i>Clostridium difficile</i> toxină A/B	<i>Clostridium difficile</i>	(90556-M6S) Toxinotip 0 A+ B+	ATCC	9689*	1x LoD
	<i>Clostridium difficile</i>	NAP1, toxinotip IIIb A+B+	ATCC	BAA-1805	1x LoD
	<i>Clostridium difficile</i>	5325, toxinotip V A+B+	ATCC	BAA-1875	1x LoD
	<i>Clostridium difficile</i>	1470, toxinotip VIII A-B+	ATCC	43598	1x LoD
	<i>Clostridium difficile</i>	toxinotip XII A+B+	ATCC	BAA-1812	1x LoD
	<i>Clostridium difficile</i>	toxinotip XXII A+B (necunoscut)	ATCC	BAA-1814	1x LoD
	<i>Clostridium difficile</i>	NAP1 A, toxinotip III A+B+	ATCC	0801619*	0,1x LoD
	<i>Clostridium difficile</i>	NAP1, toxinotip III A+B+	ZeptoMetrix	0801620	3x LoD

* Tulpina testată în timpul studiului de verificare LoD.

Tabelul 5c. Rezultatele testării de inclusivitate pentru tulpinile de *Plesiomonas shigelloides*

Țintă QIAstat-Dx	Patogen	Tulpină	Furnizor	ID catalog	Multiplu de 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

* Tulpina testată în timpul studiului de verificare LoD.

Tabelul 5d. Rezultatele testării de inclusivitate pentru tulpinile de *Salmonella*

Țintă QIAstat-Dx	Patogen	Tulpină	Furnizor	ID catalog	Multiplu de LoD
Salmonella	Salmonella enterica	Serovar Typhimurium Z005	ZeptoMetrix	0801437*	1x LoD
	Salmonella enterica	Subsp. Enterica, serovar Bareilly	—	NC05745	1x LoD
	Salmonella enterica	Subsp. Enterica, serovar typhi, Z152	ZeptoMetrix	0801933	0,1x LoD
	Salmonella enterica	Subsp. Enterica, serovar Enteridis, CDC K-1891 [ATCC 25928]	ATCC	13076	0,1x LoD
	Salmonella enterica	Subsp. Enterica, serovar Infantis, MZ1479 [SARB27]	ATCC	BAA-1675	0,1x LoD
	Salmonella enterica	Subsp. Enterica, serovar Montevideo, G4639	ATCC	BAA-710	0,1x LoD
	Salmonella enterica	Subsp. Enterica, serovar Javiana	—	NC06495	0,1x LoD
	Salmonella enterica	Subsp. Enterica, serovar Thompson	—	NC08496	0,1x LoD
	Salmonella enterica	Subsp. Enterica, serovar Saintpaul	—	9712	0,1x LoD
	Salmonella enterica	Subsp. Enterica, serovar Berta	—	NC05770	0,1x LoD
	Salmonella enterica	Subsp. Salome, II NCTC 10310 [JT945, SSI 40/61]	ATCC	700151	0,1x LoD
	Salmonella enterica	Subsp. diarizonae IIIb, 62	ATCC	29934	0,1x LoD
	Salmonella enterica	Subsp. houtenae IV, CIP 82.32 [264.66]	ATCC	43974	0,1x LoD
	Salmonella enterica	Subsp. Indica VI, CIP 102501 [F. Kauffmann 1240]	ATCC	43976	0,1x LoD

Tabelul 5d. Rezultatele testării de inclusivitate pentru tulpinile de *Salmonella* (continuare)

Țintă QIAstat-Dx	Patogen	Tulpină	Furnizor	ID catalog	Multiplu de LoD
Vibrio cholerae	<i>Salmonella enterica</i>	Subsp. Enterica, serovar Agona, CDC 873 [CDC 111141]	ATCC	51957	0,1x LoD
	<i>Salmonella enterica</i>	Subsp. Enterica, serovar Muenchen, 54	ATCC	8388	0,1x LoD
	<i>Salmonella enterica</i>	Subsp. Enterica, serovar Oranienburg, EI 093	ATCC	9239	0,1x LoD
	<i>Salmonella enterica</i>	Subsp. Enterica, serovarianta Paratyphi B var. Java, CDC 5	ATCC	51962	0,1x LoD
	<i>Salmonella enterica</i>	CIP 82.33 [1224.72]	ATCC	43975	0,3x LoD
	<i>Salmonella enterica</i>	Subsp. Enterica, serovar Choleraesius, NCTC5735 [1348, K.34]	ATCC	13312*	0,3x LoD
	<i>Salmonella enterica</i>	Subsp. Enterica, serovar Newport, C487-69	ATCC	27869	0,3x LoD
	<i>Salmonella enterica</i>	Subsp. Enterica, 4, 5, 12:7:-, serovar Typhimurium	—	NCI 3952	0,3x LoD
	<i>Salmonella enterica</i>	Subsp. Enterica, serovar Braenderup	—	700136	0,3x LoD
	<i>Salmonella enterica</i>	Subsp. Enterica, serovar Anatum	—	NC05779	0,3x LoD
	<i>Salmonella enterica</i>	Subsp. arizonae IIIa, NCTC 7311 [CDAI 426]	ATCC	700156	0,3x LoD
	<i>Salmonella enterica</i>	Subsp. Enterica, serovar Heidelberg, [16]	ATCC	8326	0,3x LoD
	<i>Salmonella enterica</i>	Subsp. Enterica, serovar Mississippi, CDC 2012K-0487	ATCC	BAA-2739	0,3x LoD

* Tulpina testată în timpul studiului de verificare LoD.

Tabelul 5e. Rezultatele testării de inclusivitate pentru tulpinile de *Vibrio cholerae*

Țintă QIAstat-Dx	Patogen	Tulpină	Furnizor	ID catalog	Multiplu de LoD
Vibrio cholerae	<i>Vibrio cholerae</i>	Z133; non-toxigen	ZeptoMetrix	801902*	1x LoD
	<i>Vibrio cholerae</i>	Pacini 1854; NCTC 8021,O:1 Ogawa	CECT	514	1x LoD
	<i>Vibrio cholerae</i>	Z132; toxigen	ZeptoMetrix	0801901*	0,3x LoD

* Tulpina testată în timpul studiului de verificare LoD.

Tabelul 5f. Rezultatele testării de inclusivitate pentru tulpinile de *Vibrio parahaemolyticus*

Țintă QIAstat-Dx	Patogen	Tulpină	Furnizor	ID catalog	Multiplu de LoD
<i>Vibrio parahaemolyticus</i>	<i>Vibrio parahaemolyticus</i>	EB101 [P. Baumann 113] (Japonia)	ATCC	17802*	1x LoD
	<i>Vibrio parahaemolyticus</i>	VP250, O1:KUT	ATCC	BAA-242	1x LoD
	<i>Vibrio parahaemolyticus</i>	205 [9302]	ATCC	33846	3x LoD
	<i>Vibrio parahaemolyticus</i>	Z134	ZeptoMetrix	0801903*	0,3x LoD

* Tulpina testată în timpul studiului de verificare LoD.

Tabelul 5g. Rezultatele testării de inclusivitate pentru tulpinile de *Vibrio vulnificus*

Țintă QIAstat-Dx	Patogen	Tulpină	Furnizor	ID catalog	Multiplu de LoD
<i>Vibrio vulnificus</i>	<i>Vibrio vulnificus</i>	324 [CDC B9629]	ATCC	27562	1x LoD
	<i>Vibrio vulnificus</i>	329 [CDC B3547], Biotip 2	ATCC	33817*	1x LoD
	<i>Vibrio vulnificus</i>	Z473	ZeptoMetrix	804349	3x LoD

* Tulpina testată în timpul studiului de verificare LoD.

Tabelul 5h. Rezultatele testării de inclusivitate pentru tulpinile de *Yersinia enterocolitica*

Țintă QIAstat-Dx	Patogen	Tulpină	Furnizor	ID catalog	Multiplu de LoD
<i>Yersinia enterocolitica</i>	<i>Yersinia enterocolitica</i>	Z036	ZeptoMetrix	0801734*	1x LoD
	<i>Yersinia enterocolitica</i>	NTCC 11175, Biotip 4, serotip 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

* Tulpina testată în timpul studiului de verificare LoD.

Tabelul 5i. Rezultatele testării de inclusivitate pentru tulpinile de *E. coli* enteroagregativ (Enterοaggregative *E. coli*, EAEC)

Țintă QIAstat-Dx	Patogen	Tulpină	Furnizor	ID catalog	Multiplu de LoD
<i>E. coli</i> enteroagregativ (Enterοaggregative <i>Escherichia coli</i> , EAEC)	<i>E. coli</i> enteroagregativ (Enterοaggregative <i>Escherichia coli</i> , EAEC)	92.0147	ZeptoMetrix	0801919*	1x LoD
	<i>E. coli</i> enteroagregativ (Enterοaggregative <i>Escherichia coli</i> , EAEC)	CDC3250-76, O111a, 111b: K58:H21, CVD432+, aggR+, stx 1-, stx2-, eae-	ATCC	29552*	1x LoD
	<i>E. coli</i> enteroagregativ (Enterοaggregative <i>Escherichia coli</i> , EAEC)	—	Vall d'Hebrón	Probă clinică; VH 529140369015	3x LoD

* Tulpina testată în timpul studiului de verificare LoD.

Tabelul 5j. Rezultatele testării de inclusivitate pentru tulpinile de *E. coli* enteropatogen (Enterοpathogenic *E. coli*, EPEC)

Țintă QIAstat-Dx	Patogen	Tulpină	Furnizor	ID catalog	Multiplu de LoD
<i>E. coli</i> enteropatogen (Enterοpathogenic <i>Escherichia coli</i> , EPEC)	<i>E. coli</i> enteropatogen (Enterοpathogenic <i>Escherichia coli</i> , EPEC)	O111:NM	ZeptoMetrix	0801747*	1x LoD
	<i>E. coli</i> enteropatogen (Enterοpathogenic <i>Escherichia coli</i> , EPEC)	7.1493,084:H28	ZeptoMetrix	0801938*	1x LoD
	<i>E. coli</i> enteropatogen (Enterοpathogenic <i>Escherichia coli</i> , EPEC)	Stoke W,O111:K58 (B4):H-	ATCC	33780	1x LoD

* Tulpina testată în timpul studiului de verificare LoD.

Tabelul 5k. Rezultatele testării de inclusivitate pentru tulpinile de *E. coli* enterotoxigen (Enterotoxigenic *E. coli*, ETEC)

Țintă QIAstat-Dx	Patogen	Tulpină	Furnizor	ID catalog	Multiplu de LoD
<i>E. coli</i> enterotoxigen (Enterotoxigenic <i>E. coli</i> , ETEC) lt/st	<i>E. coli</i> enterotoxigen (Enterotoxigenic <i>E. coli</i> , ETEC) lt/st	ST+, LT+	ZeptoMetrix	0801624*	1x LoD
	<i>E. coli</i> enterotoxigen (Enterotoxigenic <i>E. coli</i> , ETEC) lt/st	H10407,078:H11, LT (+)/ctx A11 (+)	ATCC	35401*	0,3x LoD
	<i>E. coli</i> enterotoxigen (Enterotoxigenic <i>E. coli</i> , ETEC) lt/st	O27:H7,ST (+)/LT (-)	SSI Diagnostica	82173	0,1x LoD
	<i>E. coli</i> enterotoxigen (Enterotoxigenic <i>E. coli</i> , ETEC) lt/st	O115:H15,ST (+)/LT (-)	SSI Diagnostica	82174	3x LoD
	<i>E. coli</i> enterotoxigen (Enterotoxigenic <i>E. coli</i> , ETEC) lt/st	O169:H-,ST (-)/LT (+)	SSI Diagnostica	82172	10x LoD†

* Tulpina testată în timpul studiului de verificare LoD.

Tabelul 5l. Rezultatele testării de inclusivitate pentru tulpinile de *E. coli* enteroinvaziv (*E. coli* enteroinvaziv, EIEC)/*Shigella*

Țintă QIAstat-Dx	Patogen	Tulpină	Furnizor	ID catalog	Multiplu de LoD
<i>E. coli</i> enteroinvaziv (<i>E. coli</i> enteroinvaziv, EIEC)/ <i>Shigella</i>	<i>E. coli</i> enteroinvaziv (<i>E. coli</i> enteroinvaziv, EIEC)	CDC EDL1282, O29:NM	ATCC	43892*	1x LoD
	<i>E. coli</i> enteroinvaziv (<i>E. coli</i> enteroinvaziv, EIEC)	O172:H-	SSI Diagnostica	82171	3x LoD
	<i>Shigella sonnei</i>	NCDC 1120-66	ATCC	25931*	1x LoD
	<i>Shigella boydii</i> (Serogrup C)	Z131	ZeptoMetrix	0801900	1x LoD
	<i>Shigella flexneri</i> (Serogrup B)	AMC 43-G-68 [EVL 82, M134]	ATCC	9199	1x LoD
	<i>Shigella flexneri</i> (Serogrup B)	Z046	ZeptoMetrix	0801757	1x LoD
	<i>Shigella sonnei</i> (Serogrup D)	WRAIR I virulent	ATCC	29930	1x LoD
	<i>Shigella sonnei</i> (Serogrup D)	Z004	ZeptoMetrix	0801627	3x LoD
	<i>Shigella boydii</i> (Serogrup C)	AMC 43-G-58 [M44 (Tip 170)]	ATCC	9207	10x LoD

* Tulpina testată în timpul studiului de verificare LoD

Tabelul 5m. Rezultatele testării de inclusivitate pentru *E. coli* producătoare de toxine de tip Shiga (Shiga-like toxin-producing *E. coli*, STEC) (tulpini purtătoare de stx1)

Țintă QIAstat-Dx	Patogen	Tulpină	Furnizor	ID catalog	Multiplu de LoD
<i>E. coli</i> producătoare de toxine de tip Shiga (Shiga-like toxin-producing <i>E. coli</i> , STEC)-stx1	<i>E. coli</i> producătoare de toxine de tip Shiga (Shiga-like toxin-producing <i>E. coli</i> , STEC) - stx1	O157:H7; EDL933	ZeptoMetrix	0801622*	1x LoD
	<i>E. coli</i> producătoare de toxine de tip Shiga (Shiga-like toxin-producing <i>E. coli</i> , STEC) - stx1	O26:H4,stx1 (+)	ZeptoMetrix	0801748*	1x LoD
	<i>E. coli</i> producătoare de toxine de tip Shiga (Shiga-like toxin-producing <i>E. coli</i> , STEC) - stx1	O22:H8,stx1c (+), stx2b (+)	SSI Diagnostica	91350	1x LoD
	<i>E. coli</i> producătoare de toxine de tip Shiga (Shiga-like toxin-producing <i>E. coli</i> , STEC) - stx1	O8,stx1d (+)	SSI Diagnostica	91349	1x LoD
	<i>E. coli</i> producătoare de toxine de tip Shiga (Shiga-like toxin-producing <i>E. coli</i> , STEC) - stx1	Referință ATCC 35150 (EDL931),O157:H7, stx1 (+), stx2 (+)	Microbiologie	617	1x LoD
	<i>E. coli</i> producătoare de toxine de tip Shiga (Shiga-like toxin-producing <i>E. coli</i> , STEC) - stx1	Referință CDC 003039, O45:H2, necunoscut	Microbiologie	1098	1x LoD
	<i>E. coli</i> producătoare de toxine de tip Shiga (Shiga-like toxin-producing <i>E. coli</i> , STEC) - stx1	O103:H2, stx1 (+)	SSI Diagnostica	82170	3x LoD
	<i>E. coli</i> producătoare de toxine de tip Shiga (Shiga-like toxin-producing <i>E. coli</i> , STEC) - stx1	O128ac:H-, stx2f (+)	SSI Diagnostica	91355	10x LoD

* Tulpina testată în timpul studiului de verificare LoD

Tabelul 5n. Rezultatele testării de inclusivitate pentru E. coli producătoare de toxine de tip Shiga (Shiga-like toxin-producing E. coli, STEC) (tulpini purtătoare de stx2)

Țintă QIAstat-Dx	Patogen	Tulpină	Furnizor	ID catalog	Multiplu de LoD
E. coli producătoare de toxine de tip Shiga (Shiga-like toxin-producing E. coli, STEC)-stx2	E. coli producătoare de toxine de tip Shiga (Shiga-like toxin-producing E. coli, STEC) - stx2	O157:H7; EDL933	ZeptoMetrix	0801622*	1x LoD
	E. coli producătoare de toxine de tip Shiga (Shiga-like toxin-producing E. coli, STEC) - stx2	O22:H8, stx1c (+), stx2b (+)	SSI Diagnostica	91350	1x LoD
	E. coli producătoare de toxine de tip Shiga (Shiga-like toxin-producing E. coli, STEC) - stx2	O26:H11, stx2a (+)	SSI Diagnostica	95211	1x LoD
	E. coli producătoare de toxine de tip Shiga (Shiga-like toxin-producing E. coli, STEC) - stx2	O101:K32:H-,six2e (+)	SSI Diagnostica	91354	0,3x LoD
	E. coli producătoare de toxine de tip Shiga (Shiga-like toxin-producing E. coli, STEC) - stx2	Referință AECC 35150 (EDL 931), O157:H7,stx1 (+), stx2 (+)	Microbiologie	617	3x LoD
	E. coli producătoare de toxine de tip Shiga (Shiga-like toxin-producing E. coli, STEC) - stx2	O92,O107:K+:H48, stx2d (+)	SSI Diagnostica	91352	10x LoD
	E. coli producătoare de toxine de tip Shiga (Shiga-like toxin-producing E. coli, STEC) - stx2	O128ac:H-, stx2f (+)	SSI Diagnostica	91355	10x LoD

* Tulpina testată în timpul studiului de verificare LoD

Tabelul 5o. Rezultatele testării de inclusivitate pentru tulpinile de *E. coli* producătoare de toxine de tip Shiga (Shiga-like toxin-producing *E. coli*, STEC) *stx1/stx2* O157

Țintă QIAstat-Dx	Patogen	Tulpină	Furnizor	ID catalog	Multiplu de LoD
<i>E. coli</i> producătoare de toxine de tip Shiga (Shiga-like toxin-producing <i>E. coli</i> , STEC) O157	<i>E. coli</i> producătoare de toxine de tip Shiga (Shiga-like toxin-producing <i>E. coli</i> , STEC) – O157	O157:H7; EDL933	ZeptoMetrix	0801622*	1x LoD
	<i>E. coli</i> producătoare de toxine de tip Shiga (Shiga-like toxin-producing <i>E. coli</i> , STEC) O157	O128ac:H-,stx2f (+)	SSI Diagnostica	91355†	1x LoD
	<i>E. coli</i> producătoare de toxine de tip Shiga (Shiga-like toxin-producing <i>E. coli</i> , STEC) O157	Referință ATCC 35150 (EDL 931), O157:H7, stx1 (+), stx2 (+)	Microbiologie	617	1x LoD

* Tulpina testată în timpul studiului de verificare LoD.

† Tulpina *E. coli* 91355 de la SSI Diagnostica este raportată în catalog după cum urmează: vtx2f+, eae+. Cu toate acestea, s-a descoperit că aceasta se amplifică pentru *E. coli* O157 atât în dispozitivele QIAstat-Dx, cât și în dispozitivele FilmArray.

Tabelul 5p. Rezultatele testării de inclusivitate pentru tulpinile de *Cryptosporidium*

Țintă QIAstat-Dx	Patogen	Tulpină	Furnizor	ID catalog	Multiplu de LoD
<i>Cryptosporidium</i>	<i>Cryptosporidium parvum</i>	Izolată în Iowa	Transmis prin apă	P102C*	1x LoD
	<i>Cryptosporidium hominis</i>	n/a (nu se aplică)	Public Health Wales	Probă clinică; UKM 84*	0,01x LoD
	<i>Cryptosporidium parvum</i>	—	ATCC	PRA-67DQ (ADN genomic izolat)	<0,01 LoD
	<i>Cryptosporidium meleagridis</i>	—	Public Health Wales	Probă clinică; UKMEL 14	<0,01 LoD

* Tulpina testată în timpul studiului de verificare LoD.

Tabelul 5q. Rezultatele testării de inclusivitate pentru tulpinile de Cyclospora cayetanensis

Țintă QIAstat-Dx	Patogen	Tulpină	Furnizor	ID catalog	Multiplu de LoD
Cyclospora cayetanensis	Cyclospora cayetanensis	n/a (nu se aplică)	Probă clinică	LAC2825*	1x LoD
	Cyclospora cayetanensis	n/a (nu se aplică)	Probă clinică	LAC2827*	1x LoD
	Cyclospora cayetanensis	—	ATCC	PRA-3000SD	1x LoD

* Tulpina testată în timpul studiului de verificare LoD.

Tabelul 5r. Rezultatele testării de inclusivitate pentru tulpinile de Entamoeba histolytica

Țintă QIAstat-Dx	Patogen	Tulpină	Furnizor	ID catalog	Multiplu de LoD
Entamoeba histolytica	Entamoeba histolytica	HM-1:IMSS (Ciudad de México 1967)	ATCC	30459*	1x LoD
	Entamoeba histolytica	HK-9 (Coreea)	ATCC	30015*	1x LoD
	Entamoeba histolytica	—	Vall d'Hebrón	Probă clinică; 1	1x LoD

* Tulpina testată în timpul studiului de verificare LoD.

Tabelul 5s. Rezultatele testării de inclusivitate pentru tulpinile de Giardia lamblia

Țintă QIAstat-Dx	Patogen	Tulpină	Furnizor	ID catalog	Multiplu de 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 izolat	Transmis prin apă	P101	1x LoD

* Tulpina testată în timpul studiului de verificare LoD.

Tabelul 5t. Rezultatele testării de inclusivitate pentru țintele Adenovirus F40/F41

Țintă QIAstat-Dx	Patogen	Tulpină	Furnizor	ID catalog	Multiplu de LoD
Adenovirus F40/F41	Adenovirus uman F41	Tak	ZeptoMetrix	0810085CF*	1x LoD
	Adenovirus uman F41	Tak (73-3544)	ATCC	VR-930	10x LoD
	Adenovirus uman F40	Dugan [79-18025]	ATCC	VR-931	10x LoD
	Adenovirus uman tip 40	Dugan	ZeptoMetrix	0810084CF*	3x LoD

* Tulpina testată în timpul studiului de verificare LoD.

Tabelul 5u. Rezultatele testării de inclusivitate pentru tulpinile de Astrovirus

Țintă QIAstat-Dx	Patogen	Tulpină	Furnizor	ID catalog	Multiplu de LoD
Astrovirus	Astrovirus uman	ERE IID 2371 (tip 8)	ZeptoMetrix	0810277CF*	1x LoD
	Astrovirus uman	HAstV-1	Universitat de Barcelona	Probă clinică; 160521599	1x LoD
	Astrovirus uman	ERE IID 2868 (tip 4)	ZeptoMetrix	0810276CF*	1x LoD
	Astrovirus uman	HAstV-3	Universitat de Barcelona	Probă clinică; 151601306	1x LoD

* Tulpina testată în timpul studiului de verificare LoD.

Tabelul 5v. Rezultatele testării de inclusivitate pentru tulpinile de Norovirus GI/GII

Țintă QIAstat-Dx	Patogen	Tulpină	Furnizor	ID catalog	Multiplu de LoD
Norovirus GI/GII	Genogrupul 1 al norovirusului uman	GI.1 recombinant	ZeptoMetrix	0810086CF*	1x LoD
	Genogrupul 1 al norovirusului uman	—	Indiana University Health	Probă clinică; IU3156	1x LoD
	Genogrupul 1 al norovirusului uman	—	Indiana University Health	Probă clinică; IU3220	1x LoD
	Genogrupul 1 al norovirusului uman	—	Laboratoarele de referință TriCore	Probă clinică; TC4274	3x LoD
	Genogrupul 2 al norovirusului uman	GII.4 recombinant	ZeptoMetrix	0810087CF*	1x LoD
	Genogrupul 2 al norovirusului uman	GII.2	Vall d'Hebrón	Probă clinică; 198058327	1x LoD
	Genogrupul 2 al norovirusului uman	GII.4	Universitat de Barcelona	Probă clinică; N26.2TA	1x LoD
	Genogrupul 2 al norovirusului uman	—	Lacny Hospital	Probă clinică; LAC2019	1x LoD
	Genogrupul 2 al norovirusului uman	—	Nationwide Children's Hospital	Probă clinică; NWC6063	1x LoD
	Genogrupul 2 al norovirusului uman	GII.6	QIAGEN Barcelona (STAT-Dx)	Probă clinică; GI 12	3x LoD
	Genogrupul 2 al norovirusului uman	—	Lacny Hospital	Probă clinică; LAC2133	10x LoD
	Genogrupul 2 al norovirusului uman	—	Lacny Hospital	Probă clinică; LAC2074	10x LoD

* Tulpina testată în timpul studiului de verificare LoD

Tabelul 5w. Rezultatele testării de inclusivitate pentru tulpinile de Rotavirus A

Țintă QIAstat-Dx	Patogen	Tulpină	Furnizor	ID catalog	Multiplu de LoD
Rotavirus A	Rotavirusul uman A	69M	ZeptoMetrix	08I0280CF*	1x LoD
	Rotavirusul uman A	Wa, G1 PI A[8]	ZeptoMetrix	0810041CF*	1x LoD
	Rotavirusul uman A	DS-1, G2P1B[4]	ATCC	VR-2550	1x LoD
	Rotavirusul uman A	Va70	ZeptoMetrix	08I0281CF	1x LoD
	Rotavirusul uman A	RRV	ZeptoMetrix	0810530CF	10x LoD

* Tulpina testată în timpul studiului de verificare LoD.

Tabelul 5x. Rezultatele testării de inclusivitate pentru tulpinile de Sapovirus

Țintă QIAstat-Dx	Patogen	Tulpină	Furnizor	ID catalog	Multiplu de LoD
Sapovirus	Genogrupul 1 al sapovirusului uman	—	QIAGEN Barcelona	Probă clinică; GI-88*	1x LoD
	Genogrupul V al sapovirusului uman	n/a (nu se aplică)	Universitat Barcelona	Probă clinică; 160523351*	1x LoD
	Genogrupul 1 al sapovirusului uman	GI.1	Universitat Barcelona	Probă clinică; 171016324	1x LoD
	Genogrupul II al sapovirusului uman	GII.3	Universitat Barcelona	Probă clinică; 215512	1x LoD

* Tulpina testată în timpul studiului de verificare LoD.

● Analiza in silico

Analiza in silico a reactivității potențiale a demonstrat că următoarele organisme (inclusiv specii, subspecii, subtipuri, serotipuri sau serovariante) sunt estimate a fi detectate cu QIAstat-Dx Gastrointestinal Panel 2 (Tabelul 6).

Tabelul 6. Organisme cu reactivitate estimată pe baza analizei in silico

QIAstat-Dx GI Panel 2	Organisme cu reactivitate estimată (specii, subspecii, subtipuri, serotipuri sau serovariante)
Bacterii	
<i>Campylobacter</i>	<i>Campylobacter coli</i> *, <i>Campylobacter jejuni</i> , <i>Campylobacter jejuni</i> subsp. <i>jejuni</i> , <i>Campylobacter jejuni</i> subsp. <i>doylei</i> , <i>Campylobacter upsaliensis</i>
<i>Clostridium difficile</i>	<i>Clostridium difficile</i> (inclusiv ribotipurile O1 și 17 și tulpinile BI 1, BI9, NAP1, SD1, SD2, M68, M120)
<i>Salmonella</i>	<i>Salmonella bongori</i> *, <i>Salmonella enterica</i> subsp. <i>salamae</i> II (de exemplu, serovarianta 55:k:z39), <i>Salmonella enterica</i> subsp. <i>arizonae</i> IIIa (de exemplu, serovarianta 63:g:z51), <i>Salmonella enterica</i> subsp. <i>diarizonae</i> IIIb (de exemplu, serovarianta 47:l:v:z), <i>Salmonella enterica</i> subsp. <i>houtenae</i> IV (de exemplu, serovarianta 43:z4), <i>Salmonella enterica</i> subsp. <i>indica</i> VI. <i>Salmonella enterica</i> subsp. <i>enterica</i> (până la 92 de serovariante, incluzând 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> (de exemplu, tulpini de NCTC10360, ATCC 14029T, R4605035)
<i>Vibrio cholerae</i>	<i>Vibrio cholerae</i> (inclusiv biovariantele El Tor și 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. <i>paleartica</i> , <i>Yersinia enterocolitica</i> subsp. <i>enterocolitica</i>
<i>E. coli</i> enteroagregativ (Enteroaggregative Escherichia coli, EAEC)	<i>E. coli</i> enteroagregativ (Enteroaggregative Escherichia coli, EAEC) (inclusiv serotipurile O104:H4, O111:HND, O126:HND, O25:H4, O86:H2, O86:HND, OUT:H4, OUT:HND)

Tabelul 6. Organisme cu reactivitate estimată pe baza analizei in silico (continuare)

QIASrat-Dx GI Panel 2	Organisme cu reactivitate estimată (specii, subspecii, subtipuri, serotipuri sau serovariante)
<i>E. coli</i> enteroinvaziv (<i>E. coli</i> enteroinvaziv, EIEC)/ <i>Shigella</i>	<i>E. coli</i> enteroinvaziv (<i>E. coli</i> enteroinvaziv, EIEC), <i>Escherichia coli</i> sp., <i>Shigella flexneri</i> , <i>Shigella dysenteriae</i> , <i>Shigella boydii</i> , <i>Shigella sonnei</i> .
<i>E. coli</i> enteropatogen (Enteropathogenic <i>Escherichia coli</i> , EPEC)	<i>E. coli</i> enteropatogen (Enteropathogenic <i>Escherichia coli</i> , EPEC) (de exemplu, inclusiv serotipurile OUT: HND, OUT:H6, OUT:H34, OUT:H21, O55:H7, O119HNM, O117) Alte bacterii purtătoare de eae: unele tulpini de <i>E. coli</i> producătoare de toxine de tip Shiga (Shiga-like toxin-producing <i>E. coli</i> , STEC), STEC O157:H7 și câteva tulpini de <i>Shigella boydii</i>
<i>E. coli</i> enterotoxigen (Enterotoxigenic <i>E. coli</i> , ETEC) [†]	<i>E. coli</i> enterotoxigen (Enterotoxigenic <i>E. coli</i> , ETEC) (inclusiv tulpinile H10407 și E24377A și serotipurile O169:H41, O25:H42, O148:H28, O6:H16) purtător de: Subtipul genei enterotoxinei termolabile LT-I și varianta Sta a genei enterotoxinei termostabile, subtipurile STp și STh
<i>E. coli</i> producătoare de toxine de tip Shiga (Shiga-like toxin-producing <i>E. coli</i> , STEC) - stx1	<i>E. coli</i> producătoare de toxine de tip Shiga (Shiga-like toxin-producing <i>E. coli</i> , STEC) (inclusiv serotipurile non-O157 O111:NM, O111:H-, O26:H11, O145:NM, O145:H28, O45:H2, O26:H11, ONT:NM și inclusiv serotipurile STEC O157 O157:H7) Subtipurile de toxine stx1 care se preconizează a fi detectate includ stx1 a, stx1 c și stx1d Alte bacterii purtătoare de stx: <i>Shigella sonnei</i> , <i>Shigella dysenteriae</i>
<i>E. coli</i> producătoare de toxine de tip Shiga (Shiga-like toxin-producing <i>E. coli</i> , STEC)-stx2	<i>E. coli</i> producătoare de toxine de tip Shiga (Shiga-like toxin-producing <i>E. coli</i> , STEC) (inclusiv non-O157 serotipurile O111:NM, O104:H4, O111:H-, O26:H11, O121:H19, O145:H34, O113:H21, ONT:H-, O128:H2, OUT:HNM, O124:HNM și inclusiv STEC O157 serotipurile O157:H7, O157:NM) Subtipurile de toxine Stx2 estimate a fi detectate includ stx2a, stx2b, stx2c, stx2d, stx2e, stx2f, stx2g, stx2h*, stx2i, stx2j, stx2k și stx2l
<i>E. coli</i> producătoare de toxine de tip Shiga (Shiga-like toxin-producing <i>E. coli</i> , STEC) O157	<i>Escherichia coli</i> O157, inclusiv: Tulpini de STEC O157:H7 (de exemplu, EDL933) și grupurile de <i>E. coli</i> O157: non-H7 inclusiv bacterii <i>E. coli</i> O157 toxigen non-Shiga (de exemplu, serotipul O157:H45) Alte bacterii cu antigen 0157 O: <i>Escherichia fergusonii</i> O157

Tabelul 6. Organisme cu reactivitate estimată pe baza analizei in silico (continuare)

QIAsrat-Dx GI Panel 2	Organisme cu reactivitate estimată (specii, subspecii, subtipuri, serotipuri sau serovariante)
Paraziți	
Cryptosporidium	Specii comune de <i>Cryptosporidium</i> implicate în bolile umane: <i>C. parvum</i>, <i>C. hominis</i>. Specii de <i>Cryptosporidium</i> mai puțin comune implicate în infecțiile umane: <i>C. meleagridis</i>, <i>C. felis</i>, <i>C. bovis</i>, <i>C. viatorum</i>, <i>C. ubiquitum</i>, <i>C. tyzzeri</i>, <i>C. cuniculus</i>, <i>Cryptosporidium</i> sp. <i>Chipmunk genotip I</i>, <i>C. canis</i>*. Specii rare sau non-umane: <i>Cryptosporidium wrairi</i>
Cyclospora cayetanensis	<i>Cyclospora cayetanensis</i> (inclusiv tulpini de LG, CY9, NP20 și NP21)*
Entamoeba histolytica	<i>Entamoeba histolytica</i> (de exemplu, tulpini HM-1: IMSS, EHMfas 1 și HK-9)*
Giardia lamblia	<i>Giardia lamblia</i> (alias <i>Giardia duodenalis</i> , <i>Giardia intestinalis</i>)*
Virusuri	
Adenovirus	Adenovirus uman F40/41
Astrovirus	Astrovirus uman (inclusiv tipurile 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8)
Norovirus GI/GII	Genotipurile genogrupului II de norovirus: 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 și GI.NA2* Genotipurile genogrupului I de norovirus: GI.1, GI.2, GI.3*, GI.4*, GI.5, GI.6*, GI.7*, GI.8 și GI.9
Rotavirus	Rotavirus A inclusiv genotipuri: GI P[8]*, G2P[4]*, G3P[8]*, G4P[8]*, G9P[6], G9P[8]*, G12P[6]* și G12P [8]*

Tabelul 6. Organisme cu reactivitate estimată pe baza analizei in silico (continuare)

QIAsrat-Dx GI Panel 2	Organisme cu reactivitate estimată (specii, subspecii, subtipuri, serotipuri sau serovariante)
Sapovirus	Genogrupuri: GI (inclusiv genotipurile GI.1 *, GI.2*, GI.3*, GI.4, GI.5, GI.6* și GI.7), GII (inclusiv genotipurile GII.1*, GII.2, GII.3, GII.4*, GII.5, GII.6, GII.7, GII.8*), GIV (inclusiv genotipul GIV.1) și GV (inclusiv genotipurile GV.1* și GV.2*)

* Se preconizează că anumite secvențe vor fi detectate cu sensibilitate redusă din cauza prezenței unui număr redus de nepotriviri în pozițiile critice ale modelului soluție de amorsare-sondă.

& Nu se preconizează că testul va detecta bacterii purtătoare ale genei enterotoxinei termolabile subtip LT-II și/sau ale genei enterotoxinei termostabile varianta Stb.

Nu se preconizează că testul va detecta alte *Cryptosporidium spp.* mai puțin implicate în bolile umane: *C. andersoni* și *C. muris*.

§ Nu se preconizează că testul va detecta tipurile de astrovirus uman MLB1-3 și VA1-5.

Substanțe de interferență

A fost evaluat efectul substanțelor potențial interferente asupra capacității de detectare a organismelor din QIAstat-Dx Gastrointestinal Panel 2. Patruzeci și trei (43) de substanțe potențial interferente au fost îmbogățite în amestecuri de probe la un nivel estimat a se afla peste concentrația substanței care poate fi găsită în speciemenele de materii fecale. Fiecare organism a fost testat la 3x LoD și testarea a fost efectuată în triplicate. Substanțele endogene, cum ar fi sângele integral uman, ADN-ul genomic uman și mai mulți patogeni au fost testate alături de substanțe exogene, cum ar fi antibioticele, alte medicamente legate de tractul gastro-intestinal și diferite substanțe specifice tehnicii.

Pentru cea mai mare parte a substanțelor testate, nu s-a observat nicio inhibiție, cu excepția mucinei din submaxilarul bovin, bisacodilul, carbonatul de calciu, nonoxinolul-9 și reasortanții de Rotavirus, care pot provoca inhibare la concentrație mare.

S-a constatat că mucina din submaxilar bovin interferează cu detecția EAEC la concentrații de peste 25,0 mg/ml.

S-a constatat că bisacodilul interferează cu detecția EAEC la concentrații de peste 1,5 mg/ml.

S-a constatat interferența carbonatului de calciu cu detecția tuturor țințelor QIAstat-Dx Gastrointestinal Panel 2 la concentrații de peste 10,7 mg/ml.

S-a constatat că nonoxinolul-9 interferează cu detecția Entamoeba la concentrații de peste 0,2 µl/ml.

Reasortanții de Rotavirus WC3:2-5, R574(9) și WI79-4,9 utilizați în vaccinurile împotriva rotavirusului A au fost estimați a fi reactivi cu rotavirusul A în QIAstat-Dx Gastrointestinal Panel 2. Concentrațiile finale fără efecte de interferență observabile asupra detectării țințelor la o concentrație 3x LoD pentru WC3:2-5, R574(9) și WI79-4,9 au fost de $8,89 \times 10^{-5}$ TCID₅₀/ml și, respectiv, 1,10 UFP/ml (a se vedea Tabelul 7) pentru alte concentrații testate.

Interferența competitivă a fost testată pe un subset de patogeni. Nu s-a observat nicio interferență la evaluarea interferenței competitive din partea patogenilor țință atunci când doi patogeni țință ai QIAstat-Dx Gastrointestinal Panel au fost testați prin îmbogățirea probelor cu o țință de patogen la 3x LoD și una la 50x LoD. Rezultatele provenite de la țințele patogene testate sunt prezentate în Tabelul 8.

Rezultatele celor 43 de substanțe de interferență care ar putea fi prezente sau introduse într-un specimen de materii fecale sunt prezentate în Tabelul 7.

Tabelul 7. Concentrația finală cea mai mare fără efect inhibitor observabil

Substanță testată	Concentrație testată	Rezultat
Substanțe endogene		
Fiere bovină și ovină	120,0 mg/ml	Fără interferență
Colesterol	15,0 mg/ml	Fără interferență
Acizi grași (acid palmitic)	2,0 mg/ml	Fără interferență
Acizi grași (acid stearic)	4,0 mg/ml	Fără interferență
ADN genomic uman	20 µg/ml	Fără interferență
Materii fecale umane (umplere excesivă a flaconului Cary Blair)	300 mg/ml	Fără interferență
Urină umană	0,5 mg/ml	Fără interferență
Sânge integral uman cu citrat de Na	0,4 mg/ml	Fără interferență
Mucină din submaxilar bovin	50,0 mg/ml	Interferență
	25,0 mg/ml	Fără interferență
Trigliceride	50 mg/ml	Fără interferență
Microorganisme non-țintă		
<i>Aeromonas hydrophila</i>	1x10 ⁶ unități/ml	Fără interferență
<i>Bacteroides vulgatus</i>	1x10 ⁶ unități/ml	Fără interferență
<i>Bifidobacterium bifidum</i>	1 x 10 ⁶ unități/ml	Fără interferență
Enterovirus Species D, Serotip EV-D68	1 x 10 ⁵ unități/ml	Fără interferență
<i>E. coli non-patogen</i>	1 x 10 ⁶ unități/ml	Fără interferență
<i>Helicobacter pylori</i>	1 x 10 ⁶ unități/ml	Fără interferență
<i>Saccharomyces cerevisiae</i> (depus ca <i>S. boulardii</i>)	1 x 10 ⁵ unități/ml	Fără interferență
Substanțe exogene		
Bacitracin	250,0 U/ml	Fără interferență

Tabelul 7. Concentrația finală cea mai mare fără efect inhibitor observabil (continuare)

Substanță testată	Concentrație testată	Rezultat
Bisacodil	3,0 mg/ml	Interferență
	1,5 mg/ml	Fără interferență
Subsalicilat de bismut	3,5 mg/ml	Fără interferență
Carbonat de calciu (TUMS® Extra Strength 750)	100 mg/ml	Interferență
	10 mg/ml	Fără interferență
Docusat de sodiu	25 mg/ml	Fără interferență
Clorhidrat de doxiciclină	0,50 mg/ml	Fără interferență
Glicerină	0,50 ml	Fără interferență
Hidrocortizon	5,0 mg/ml	Fără interferență
Loperamid clorhidrat	0,78 mg/ml	Fără interferență
Hidroxid de magneziu	1,0 mg/ml	Fără interferență
Metronidazol	15,0 mg/ml	Fără interferență
Ulei mineral	0,50 ml	Fără interferență
Naproxen sodic	7 mg/ml	Fără interferență
Nonoxinol 9	12,0 µl/ml	Interferență
	6,0 µl/ml	Interferență
	3,0 µl/ml	Interferență
	1,5 µl/ml	Interferență
	0,75 µl/ml	Interferență
	0,20 µl/ml	Fără interferență
Nistatină	10 000.0 unități USP/ml	Fără interferență
Clorhidrat de fenilefrină	0,75 mg/ml	Fără interferență
Fosfat de sodiu	50,0 mg/ml	Fără interferență

Tabelul 7. Concentrația finală cea mai mare fără efect inhibitor observabil (continuare)

Substanță testată	Concentrație testată	Rezultat
Componentele vaccinului		
Reasortant de Rotavirus WC3:2-5, R574(9) - VR 2195	8,89 x 10 ⁻³ TCID ₅₀ /ml	Interferență
	8,89 x 10 ⁻⁴ TCID ₅₀ /ml	Interferență
		Fără interferență
	8,89 x 10 ⁻⁵ TCID ₅₀ /ml	
Rotavirus reasortant WJ794,9 - VR 2415	1,10 x 10 ² ufp/ml	Interferență
	1,10 x 10 ufp/ml	Interferență
	1,10 UFP/ml	Fără interferență
Substanțe specifice tehnicii		
Înălbitor	5,0 µl/ml	Fără interferență
Etanol	2,0 µl/ml	Fără interferență
Fecal Swab Cary-Blair Medium	100%	Fără interferență
Fecal Opti-Swab Cary-Blair Medium	100%	Fără interferență
PurSafe® DNA/RNA Preservative	100%	Fără interferență
Para-Pak C&S Spoon	1 tampon/2 ml Cary Blair	Fără interferență
Sigma transwab	1 tampon/2 ml Cary Blair	Fără interferență

Tabelul 8. Rezultatele QIAstat-Dx Gastrointestinal Panel 2 pentru interferență competitivă

Amestec de probă	Țintă	Concentrația finală testată x LoD	Coinfecție detectată
Norovirus 50x - Rotavirus 3x	Norovirus GI/GII	50x	Da
	Rotavirus A	3x	
Norovirus 3x - Rotavirus 50x	Norovirus GI/GII	3x	Da
	Rotavirus A	50x	
Giardia 50x. - Adenovirus 3x	Giardia lamblia	50x	Da
	Adenovirus F40/F41	3x	

Tabelul 8. Rezultatele QIAstat-Dx Gastrointestinal Panel 2 pentru interferență competitivă (continuare)

Amestec de probă	Țintă	Concentrația finală testată x LoD	Coinfecție detectată
Adenovirus 50x - Giardia 3x	Giardia lamblia	3x	Da
	Adenovirus F40/F41	50x	
Norovirus 50x - C.diff 3x	Norovirus GII	50x	Da
	Clostridium difficile toxină A/B	3x	
Norovirus 3x - C.diff 50x	Norovirus GII	3x	Da
	Clostridium difficile toxină A/B	50x	
EPEC 50x- EAEC 3x	EPEC	50x	Da
	EAEC	3x	
EPEC 3x-EAEC 50x	EPEC	3x	Da
	EAEC	50x	
EPEC 50x- C.diff 3x	EPEC	50x	Da
	Clostridium difficile toxină A/B	3x	
EPEC 3x- C.diff 50x	EPEC	3x	Da
	Clostridium difficile toxină A/B	50x	
EPEC 50x -ETEC 3x	EPEC	50x	Da
	ETEC	3x	
EPEC 3x-ETEC 50x	EPEC	3x	Da
	ETEC	50x	
ETEC 50x-EIEC 3x	ETEC	50x	Da
	EIEC/Shigella	3x	
ETEC 3x - EIEC 50x	ETEC	3x	Da
	EIEC/Shigella	50x	

Transfer

S-a realizat un studiu al transferului pentru a evalua potențiala apariție a contaminării încrucișate între testări consecutive, la folosirea QIAstat-Dx Gastrointestinal Panel 2 pe QIAstat-Dx Analyzer 1.0.

Probele patogene din matricea probei de materii fecale, cu probe puternic pozitive (10^5 - 10^6 organism/ml) alternând cu probe negative, au fost testate pe două instrumente QIAstat-Dx Analyzer 1.0.

Nu s-a observat niciun transfer între probe în QIAstat-Dx Gastrointestinal Panel 2, demonstrând faptul că modelul sistemului și practicile recomandate pentru manipularea și testarea probelor sunt eficiente la prevenirea apariției unor rezultate fals pozitive, din cauza transferului sau a contaminării încrucișate între probe.

Reproductibilitate

Testarea reproductibilității probelor artificiale a fost efectuată la trei unități de testare, inclusiv o unitate internă (Unitatea A) și două unități externe (Unitatea B și Unitatea C). Studiul a încorporat o serie de variații potențiale introduse de unități, zile, replicare, loturi de cartușe, operatori și analizoare QIAstat-Dx Analyzer. Pentru fiecare unitate, testarea a fost realizată în 5 zile neconsecutive cu 6 replicare pe zi (ducând la un total de 30 de replicare per țintă, concentrație și unitate), 4 analizoare QIAstat-Dx (câte 2 analizoare per operator și per unitate) și minimum 2 operatori în fiecare zi de testare. Au fost preparate în total 5 amestecuri de probă (două probe combinate la 1x LoD și 3x LoD plus o probă negativă). Pentru fiecare amestec, au fost testate și evaluate câte 6 replicare.

Tabelul 9 prezintă rata de detecție pe țintă și concentrația pentru fiecare unitate participantă la studiul reproductibilității. În plus, datele obținute la toate cele trei unități au fost compilate pentru a calcula exact intervalul de încredere bilaterală 95% în funcție de țintă și concentrație.

În timpul studiului de reproductibilitate a fost analizată variația potențială introdusă de unități, zile, replicare, loturi de cartușe, operatori și analizoare QIAstat-Dx; aceasta nu a demonstrat nicio contribuție semnificativă la variabilitate (abaterea standard și valorile coeficientului de variație sub 1 și, respectiv, 5 %) cauzată de oricare dintre variabilele evaluate.

Tabelul 9. Rata de detecție pe țintă și concentrație pentru fiecare unitate participantă la studiul reproductibilității și interval exact de încredere bilaterală 95%, în funcție de țintă și concentrație

% acord cu rezultatul preconizat						
Patogen testat	Concentrație testată	Rezultat preconizat	Unitatea A	Unitatea B	Unitatea C	Toate unitățile (interval de încredere 95%)
Adenovirus F41 ZeptoMetrix 0810085CF	3x LoD	Detectat	30/30 100 %	30/30 100 %	30/30 100 %	90/90 100 % (95,98 - 100,00 %)
	1x LoD	Detectat	30/30 100 %	30/30 100 %	30/30 100 %	90/90 100 % (95,98 - 100,00 %)
	Niciunul	Nedetectat	30/30 100 %	30/30 100 %	30/30 100 %	90/90 100 % (95,98 - 100,00 %)

Tabelul 9. Rata de detecție pe țintă și concentrație pentru fiecare unitate participantă la studiul reproductibilității și interval exact de încredere bilaterală 95%, în funcție de țintă și concentrație (continuare)

% acord cu rezultatul preconizat						
Patogen testat	Concentrație testată	Rezultat preconizat	Unitatea A	Unitatea B	Unitatea C	Toate unitățile (interval de încredere 95%)
<i>Clostridium difficile</i> ZeptoMetrix 0801619	3x LoD	Detectat	30/30 100 %	30/30 100 %	30/30 100 %	90/90 100 % (95,98 - 100,00 %)
	1x LoD	Detectat	30/30 100 %	30/30 100 %	30/30 100 %	90/90 100 % (95,98 - 100,00 %)
	Niciunul	Nedetectat	30/30 100 %	30/30 100 %	30/30 100 %	90/90 100 % (95,98 - 100,00 %)
<i>Campylobacter</i> ZeptoMetrix 801650	3x LoD	Detectat	30/30 100 %	30/30 100 %	30/30 100 %	90/90 100 % (95,98 - 100,00 %)
	1x LoD	Detectat	30/30 100 %	30/30 100 %	30/30 100 %	90/90 100 % (95,98 - 100,00 %)
	Niciunul	Nedetectat	30/30 100 %	30/30 100 %	30/30 100 %	90/90 100 % (95,98 - 100,00 %)

Tabelul 9. Rata de detecție pe țintă și concentrație pentru fiecare unitate participantă la studiul reproductibilității și interval exact de încredere bilaterală 95%, în funcție de țintă și concentrație (continuare)

% acord cu rezultatul preconizat						
Patogen testat	Concentrație testată	Rezultat preconizat	Unitatea A	Unitatea B	Unitatea C	Toate unitățile (interval de încredere 95%)
<i>Escherichia coli</i> (EPEC) ZeptoMetrix 801747	3x LoD	Detectat	30/30 100 %	30/30 100 %	30/30 100 %	90/90 100 % (95,98 - 100,00 %)
	1x LoD	Detectat	30/30 100 %	29/30 96,67 %	30/30 100 %	89/90 98,89 % (93,96 - 99,97 %)
	Niciunul	Nedetectat	30/30 100 %	30/30 100 %	30/30 100 %	90/90 100 % (95,98 - 100,00 %)
<i>Entamoeba histolytica</i> ATCC 30459	3x LoD	Detectat	30/30 100 %	30/30 100 %	30/30 100 %	90/90 100 % (95,98 - 100,00 %)
	1x LoD	Detectat	30/30 100 %	30/30 100 %	29/30 96,67 %	89/90 98,89 % (93,96 - 99,97 %)
	Niciunul	Nedetectat	30/30 100 %	30/30 100 %	30/30 100 %	90/90 100 % (95,98 - 100,00 %)

Tabelul 9. Rata de detecție pe țintă și concentrație pentru fiecare unitate participantă la studiul reproductibilității și interval exact de încredere bilaterală 95%, în funcție de țintă și concentrație (continuare)

% acord cu rezultatul preconizat						
Patogen testat	Concentrație testată	Rezultat preconizat	Unitatea A	Unitatea B	Unitatea C	Toate unitățile (interval de încredere 95%)
<i>Giardia lamblia</i> ATCC 30888	3x LoD	Detectat	30/30 100 %	30/30 100 %	30/30 100 %	90/90 100 % (95,98 - 100,00 %)
	1x LoD	Detectat	30/30 100 %	30/30 100 %	30/30 100 %	90/90 100 % (95,98 - 100,00 %)
	Niciunul	Nedetectat	30/30 100 %	30/30 100 %	30/30 100 %	90/90 100 % (95,98 - 100,00 %)
<i>Norovirus GII</i> ZeptoMetrix 0810087CF	3x LoD	Detectat	30/30 100 %	30/30 100 %	30/30 100 %	90/90 100 % (95,98 - 100,00 %)
	1x LoD	Detectat	29/30 96,67 %	30/30 100 %	30/30 100 %	89/90 98,89 % (93,96 - 99,97 %)
	Niciunul	Nedetectat	30/30 100 %	30/30 100 %	30/30 100 %	90/90 100 % (95,98 - 100,00 %)

Tabelul 9. Rata de detecție pe țintă și concentrație pentru fiecare unitate participantă la studiul reproductibilității și interval exact de încredere bilaterală 95%, în funcție de țintă și concentrație (continuare)

% acord cu rezultatul preconizat						
Patogen testat	Concentrație testată	Rezultat preconizat	Unitatea A	Unitatea B	Unitatea C	Toate unitățile (interval de încredere 95%)
Rotavirus A ZeptoMetrix 0810280CF	3x LoD	Detectat	30/30 100 %	30/30 100 %	30/30 100 %	90/90 100 % (95,98 - 100,00 %)
	1x LoD	Detectat	30/30 100 %	29/30 96,67 %	30/30 100 %	89/90 98,89 % (93,96 - 99,97 %)
	Niciunul	Nedetectat	30/30 100 %	30/30 100 %	30/30 100 %	90/90 100 % (95,98 - 100,00 %)
Escherichia coli (STEC) O157:H7 ZeptoMetrix 0801622	3x LoD	Detectat	30/30 100 %	30/30 100 %	30/30 100 %	90/90 100 % (95,98 - 100,00 %)
	1x LoD	Detectat	30/30 100 %	30/30 100 %	29/30 96,67 %	89/90 98,89 % (93,96 - 99,97 %)
	Niciunul	Nedetectat	30/30 100 %	30/30 100 %	30/30 100 %	90/90 100 % (95,98 - 100,00 %)

Tabelul 9. Rata de detecție pe țintă și concentrație pentru fiecare unitate participantă la studiul reproductibilității și interval exact de încredere bilaterală 95%, în funcție de țintă și concentrație (continuare)

% acord cu rezultatul preconizat						
Patogen testat	Concentrație testată	Rezultat preconizat	Unitatea A	Unitatea B	Unitatea C	Toate unitățile (interval de încredere 95%)
<i>Escherichia coli</i> (STEC) stx1 ZeptoMetrix 0801622	3x LoD	Detectat	30/30 100 %	30/30 100 %	30/30 100 %	90/90 100 % (95,98 - 100,00 %)
	1x LoD	Detectat	30/30 100 %	30/30 100 %	30/30 100 %	90/90 100 % (95,98 - 100,00 %)
	Niciunul	Nedetectat	30/30 100 %	30/30 100 %	30/30 100 %	90/90 100 % (95,98 - 100,00 %)
<i>Escherichia coli</i> (STEC) stx2 ZeptoMetrix 0801622	3x LoD	Detectat	30/30 100 %	30/30 100 %	30/30 100 %	90/90 100 % (95,98 - 100,00 %)
	1x LoD	Detectat	30/30 100 %	30/30 100 %	30/30 100 %	90/90 100 % (95,98 - 100,00 %)
	Niciunul	Nedetectat	30/30 100 %	30/30 100 %	30/30 100 %	90/90 100 % (95,98 - 100,00 %)

Tabelul 9. Rata de detecție pe țintă și concentrație pentru fiecare unitate participantă la studiul reproductibilității și interval exact de încredere bilaterală 95%, în funcție de țintă și concentrație (continuare)

% acord cu rezultatul preconizat						
Patogen testat	Concentrație testată	Rezultat preconizat	Unitatea A	Unitatea B	Unitatea C	Toate unitățile (interval de încredere 95%)
<i>Salmonella enterica</i> ZeptoMetrix 0801437	3x LoD	Detectat	30/30 100 %	30/30 100 %	30/30 100 %	90/90 100 % (95,98 - 100,00 %)
	1x LoD	Detectat	30/30 100 %	29/30 96,67 %	29/30 96,67 %	88/90 97,78 % (92,20 - 99,73 %)
	Niciunul	Nedetectat	30/30 100 %	30/30 100 %	30/30 100 %	90/90 100 % (95,98 - 100,00 %)
<i>Vibrio parahaemolyticus</i> ATCC 17802	3x LoD	Detectat	30/30 100 %	30/30 100 %	30/30 100 %	90/90 100 % (95,98 - 100,00 %)
	1x LoD	Detectat	30/30 100 %	30/30 100 %	30/30 100 %	90/90 100 % (95,98 - 100,00 %)
	Niciunul	Nedetectat	30/30 100 %	30/30 100 %	30/30 100 %	90/90 100 % (95,98 - 100,00 %)

Tabelul 9. Rata de detecție pe țintă și concentrație pentru fiecare unitate participantă la studiul reproductibilității și interval exact de încredere bilaterală 95%, în funcție de țintă și concentrație (continuare)

% acord cu rezultatul preconizat						
Patogen testat	Concentrație testată	Rezultat preconizat	Unitatea A	Unitatea B	Unitatea C	Toate unitățile (interval de încredere 95%)
Yersinia enterocolitica Zeptomatrix 0801734	3x LoD	Detectat	30/30 100 %	30/30 100 %	30/30 100 %	90/90 100 % (95,98 - 100,00 %)
	1x LoD	Detectat	30/30 100 %	30/30 100 %	30/30 100 %	90/90 100 % (95,98 - 100,00 %)
	Niciunul	Nedetectat	30/30 100 %	30/30 100 %	30/30 100 %	90/90 100 % (95,98 - 100,00 %)

Repetabilitate

A fost efectuat un studiu de repetabilitate pe instrumentele QIAstat-Dx Analyzer 1.0 folosind un set de probe compus din analiți cu concentrație scăzută îmbogății în matrice de materii fecale (3x LoD și 1x LoD) și probe de materii fecale negative. Patogenii incluși în probele pozitive au fost Adenovirus, *Clostridium difficile*, *Campylobacter*, *E. coli* enteropatogen (Enteropathogenic *Escherichia coli*, EPEC), *Entamoeba histolytica*, *Giardia lamblia*, Norovirus GII, Rotavirus, *E. coli* O157, STEC stx1, STEC stx2, *Salmonella enterica*, *Vibrio parahaemolyticus* și *Yersinia enterocolitica*. Fiecare probă a fost testată cu același instrument pe parcursul a 12 zile. În total, au fost analizate 60 1x LoD și 60 de replicare 3x LoD pentru fiecare dintre țintele testate și 60 de replicare de probe negative. Rezultatele globale au demonstrat o rată de detecție de 93,33-100,00 % și de 95,00-100,00 % pentru probele 1x LoD și, respectiv, 3x LoD. Probele negative au demonstrat 100% din rezultate negative pentru toți analiții panelului.

De asemenea, repetabilitatea din instrumentul QIAstat-Dx Rise a fost evaluată în comparație cu analizoarele QIAstat-Dx Analyzer. A fost efectuat un studiu pe două instrumente QIAstat-Dx Rise folosind un set reprezentativ de probe compus din analiți cu concentrație

scăzută (3x LoD și 1x LoD) îmbogății în matrice de materii fecale și probe de materii fecale negative. Patogenii incluși în probele pozitive au fost Norovirus GII, *Entamoeba histolytica*, *Clostridium difficile*, *Yersinia enterocolitica*, *Salmonella enterica*, Adenovirus F 40 și Rotavirus A. Probele au fost testate în replicate folosind două loturi de cartușe. În total, au fost analizate 128 de replicate de probe pozitive 1x LoD, 128 de replicate de probe pozitive 3x LoD și 64 de replicate de probe negative pe instrumentul QIAstat-Dx Rise. Rezultatele globale au demonstrat o rată de detecție de 99,22-100,00 % pentru probele 1x LoD și 3x LoD. Probele negative au demonstrat 100% din rezultate negative pentru toți analiții panelului. Testarea cu două analizoare QIAstat-Dx Analyzer (fiecare cu câte patru module analitice) a fost inclusă în studiu pentru compararea rezultatelor. Performanța QIAstat-Dx Rise s-a dovedit a fi echivalentă cu cea a QIAstat-Dx Analyzer 1.0.

Anexa 02 Performanța clinică

Performanța clinică prezentată mai jos a fost demonstrată utilizând QIAstat-Dx Analyzer 1.0. QIAstat-Dx Rise și QIAstat-Dx Analyzer 2.0 utilizează aceleași module analitice ca și QIAstat-Dx Analyzer 1.0; prin urmare performanța nu este afectată de QIAstat-Dx Rise sau QIAstat-Dx Analyzer 2.0. Echivalența performanței dintre QIAstat-Dx Rise și QIAstat-Dx Analyzer 1.0 a fost confirmată printr-un studiu al repetabilității

Prevalența analiților detectați cu QIAstat-Dx Gastrointestinal Panel 2

Numărul și procentul de rezultate pozitive determinate de QIAstat- Dx Gastrointestinal Panel 2 în evaluarea clinică prospectivă, stratificate pe grupe de vârstă, sunt prezentate în Tabelul 10. În general, QIAstat-Dx Gastrointestinal Panel 2 a detectat cel puțin 1 organism în 34,3 % (665/1939) din probele recoltate prospectiv.

Tabelul 10. Sumarul prevalenței pe grupe de vârstă pentru studiul clinic prospectiv, determinată de QIAstat-Dx Gastrointestinal Panel 2

Analit	Global	0-6 ani	6-21 ani	22-49 ani	50+ ani	Neraportat
Virusuri						
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%)
Bacterii						
Campylobacter	101 (5,2%)	27 (12,7%)	7 (4,5%)	27 (5,3%)	40 (3,8%)	0 (0,0%)
Clostridium difficile	200 (10,3%)	20 (9,4%)	14 (8,9%)	44 (8,7%)	119 (11,3%)	3 (42,9%)
Plesiomonas shigelloides	9 (0,5%)	1 (0,5%)	0 (0,0%)	6 (1,2%)	2 (0,2%)	0 (0,0%)
Salmonella	33 (1,7%)	9 (4,2%)	6 (3,8%)	6 (1,2%)	12 (1,1%)	0 (0,0%)
Vibrio cholerae	2 (0,1%)	0 (0,0%)	0 (0,0%)	1 (0,2%)	1 (0,1%)	0 (0,0%)
Vibrio parahaemolyticus	3 (0,3%)	0 (0,0%)	0 (0,0%)	2 (0,7%)	1 (0,2%)	0 (0,0%)
Vibrio vulnificus	0 (0,0%)	0 (0,0%)	0 (0,0%)	0 (0,0%)	0 (0,0%)	0 (0,0%)

Tabelul 10. Sumarul prevalenței pe grupe de vârstă pentru studiul clinic prospectiv, determinată de QIAstat-Dx Gastrointestinal Panel 2 (continuare)

Analit	Global	0-6 ani	6-21 ani	22-49 ani	50+ ani	Nerapor tat
<i>Yersinia enterocolitica</i>	30 (1,6%)	3 (1,4%)	2 (1,3%)	13 (2,6%)	12 (1,1%)	0 (0,0%)
<i>E. coli</i> diareigen/Shigella						
<i>E. coli</i> enteroagregativ (Enteroaggregative Esc herichia coli, EAEC)	53 (2,7%)	11 (5,2%)	1 (0,6%)	24 (4,8%)	17 (1,6%)	0 (0,0%)
<i>E. coli</i> enteropatogen (Enteropathogenic Esc herichia coli, EPEC)	192 (9,9%)	57 (26,6%)	14 (8,9%)	52 (10,3%)	69 (6,6%)	0 (0,0%)
<i>E. coli</i> enterotoxigen (Enterotoxigenic E. coli, ETEC) <i>lt/st</i>	36 (1,9%)	4 (1,9%)	2 (1,3%)	18 (3,6%)	12 (1,1%)	0 (0,0%)
<i>E. coli</i> producătoare de toxine de tip Shiga (Shiga-like toxin- producing E. coli, 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> / <i>E. coli</i> enteroinvaziv (Enteroinvasive E. coli, EIEC)	13 (0,7%)	1 (0,5%)	0 (0,0%)	7 (1,4%)	5 (0,5%)	0 (0,0%)
Paraziți						
<i>Cryptosporidium</i>	9 (0,5%)	0 (0,0%)	2 (1,3%)	5 (1,0%)	2 (0,2%)	0 (0,0%)
<i>Cyclospora</i> <i>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%)

Performanța clinică a QIAstat-Dx Gastrointestinal Panel 2 a fost stabilită în timpul unui studiu prospectiv internațional multicentric, realizat în treisprezece unități clinice reprezentative pentru diferitele zone geografice din SUA și Europa (9 unități în SUA și 4 unități în Europa) între Mai și iulie 2021. Toate unitățile participante la studiu au fost laboratoare de diagnosticare clinică asociate spitalelor sau independente, care efectuează diagnosticarea de rutină a infecțiilor gastrointestinale. Un total de 1939 de specimene de materii fecale recoltate prospectiv (materii fecale în mediu de transport Cary-Blair folosind Para-Pak C&S (Meridian Bioscience) sau FecalSwab (COPAN) au fost obținute de la pacienți cu indicații clinice de diaree cauzată de infecție gastrointestinală. Tabelul 11 oferă un rezumat al distribuției specimenului la nivelul tuturor unităților participante la studiu.

Tabelul 11. Distribuția prospectivă a specimenelor la nivelul unităților participante la studiu

Unitate/țară	Prospectiv (proaspăt)
Germania	339
Danemarca	293
Spania	247
Franța	63
SUA unitatea 1	186
SUA unitatea 2	43
SUA unitatea 3	282
SUA unitatea 4	177
SUA unitatea 5	44
SUA unitatea 6	39
SUA unitatea 7	0*
SUA unitatea 8	131
SUA unitatea 9	95
Total	1939

* Specimenele de la această unitate au fost excluse din analiză, deoarece au fost recoltate cu un alt dispozitiv în afară de Para Pak C&S sau FecalSwab.

Informațiile demografice pentru cele 1.939 de specimene evaluate în studiul prospectiv sunt rezumate în Tabelul 12.

Tabelul 12. Date demografice pentru probele evaluate prospectiv

Date demografice	N	%
Gen		
Femeie	1070	55,2
Bărbat	869	44,8
Grupă de vârstă		
0-5 ani	213	11,0
6-21 ani	159	8,2
22-49 ani	505	26,0
50+ ani	1055	54,4
Neraportat	7	0,4
Populația de pacienți		
Camera de gardă	75	3,9
Spitalizat	485	25,0
Imunocompromis	3	0,2
Ambulatoriu	816	42,1
Nu există informații disponibile	560	28,9
Număr de zile între debutul simptomelor și testarea QIAstat-Dx		
> 7 zile	89	4,6
≤ 7 zile	162	8,3
Neraportat	1688	87,1

Performanța QIAstat-Dx Gastrointestinal Panel 2 a fost evaluată pentru fiecare rezultat al testării panelului, utilizând drept comparator o testare aprobată de FDA/cu marcaj CE sau o metodă comparativă compozită, formată din trei metode de testare aprobate de FDA/cu marcaj CE independente sau două metode de testare aprobate de FDA/cu marcaj CE independente și teste PCR validate urmate de secvențiere bidirecțională (Tabelul 13). Rezultatul metodei comparative compozite a fost determinat ca fiind majoritatea celor trei rezultate individuale ale testării.

Tabelul 13. Metode comparative pentru evaluarea clinică a QIAstat-Dx Gastrointestinal Panel 2

Rezultatul testării QIAstat-Dx GI Panel 2	Metodă comparativă
Astrovirus	O metodă de testare aprobată de FDA/cu marcaj CE
Rotavirus A	
Sapovirus	
Campylobacter	
Clostridium difficile	
Plesiomonas shigelloides	
Salmonella	
Yersinia enterocolitica	
Shigella/E. coli enteroinvaziv (Enteroinvasive E. coli, EIEC)	
Escherichia coli enteroagregativ (Enteraggregative Escherichia coli, EAEC)	
E. coli enteropatogen (Enteropathogenic Escherichia coli, EPEC)	
E. coli O157	
Cryptosporidium	
Cyclospora cayetanensis	
Entamoeba histolytica	
Vibrio parahaemolyticus	O metodă de testare aprobată de FDA/cu marcaj CE și o testare PCR validată, urmată de secvențiere bidirecțională*†
Vibrio vulnificus	
Adenovirus F40/F41	Compozit format din trei metode de testare aprobate de FDA/cu marcaj CE *‡
Norovirus GI/GII	
Vibrio cholerae	
E. coli enterotoxigen (Enterotoxigenic E. coli, ETEC) lt/st	
E. coli producătoare de toxine de tip Shiga (Shiga-like toxin-producing E. coli, STEC) stx1/stx2	

Tabelul 13. Metode comparative pentru evaluarea clinică a QIAstat-Dx Gastrointestinal Panel 2 (continuare)

Rezultatul testării QIAstat-Dx GI Panel 2	Metodă comparativă
<i>Giardia lamblia</i>	Compozit format din două metode de testare aprobate de FDA/cu marcaj CE și două teste PCR validate, urmate de secvențiere bidirecțională*
* Fiecare test PCR utilizat a fost un test de amplificare a acidului nucleic (nucleic acid amplification test, NAAT) bine caracterizat și validat, urmat de o analiză cu secvențiere bidirecțională. Fiecare test a fost conceput pentru a amplifica secvențe diferite de cele vizate de QIAstat-Dx Gastrointestinal Panel 2. Rezultate pozitive necesare pentru a genera secvențe din secvențierea bidirecțională cu cel puțin 200 de baze de calitate adecvată care, prin analizele BLAST, s-au potrivit cu o secvență a organismului sau a genei preconizate din baza de date NCBI GenBank cu cel puțin 95 % acoperire de interogare și cel puțin 95 % identitate comparativă cu referința. † Metoda de testare aprobată de FDA/cu marcaj CE utilizată nu a făcut diferența între speciile de <i>V. parahaemolyticus</i> și <i>V. vulnificus</i>, prin urmare s-au efectuat testări suplimentare pe speciile pozitive utilizând teste PCR validate, urmate de secvențierea bidirecțională pentru a identifica speciile de <i>Vibrio</i> corespunzătoare, ‡ Una dintre metodele de testare aprobate de FDA/cu marcaj CE utilizate în metoda comparativă compozită nu a făcut diferența între speciile de <i>V. cholerae</i>; au fost efectuate testări suplimentare pe speciile pozitive utilizând un test PCR validat, urmat de secvențierea bidirecțională pentru identificarea <i>V. cholerae</i>.	

În plus, pentru a completa rezultatele studiului clinic prospectiv au fost evaluate, de asemenea, un total de 750 de specimene congelate arhivate preselectate, cunoscute a fi pozitive pentru cel puțin una dintre țintele QIAstat-Dx Gastrointestinal Panel 2 (studiu retrospectiv). Aceste specimene au servit la creșterea dimensiunii probei pentru analiții care au prezentat o prevalență mai mică în studiul clinic prospectiv sau care au fost mai puțin reprezentate într-un anumit tip de probă (Para-Pak C&S sau FecalSwab). Aceleași metode comparative detaliate în Tabelul 12 au fost folosite ca testare de confirmare a prezenței acizilor nucleici din analiții preconizate.

În total, în studiul clinic au fost evaluate 2689 de specimene (1939 recoltate prospectiv și 750 de specimene arhivate preselectate). Aceste specimene au fost recoltate folosind Para-Pak C&S (1150) sau FecalSwab (1539).

Acordul procentual pozitiv (positive percentage agreement, PPA) și acordul procentual negativ (negative percentage agreement, NPA) au fost calculate pentru studiile clinice prospective și retrospective combinate.

PPA a fost calculat ca $100 \% \times (TP / (TP + FN))$. Adevărat pozitiv (true positive, TP) indică faptul că QIAstat-Dx Gastrointestinal Panel 2 și metoda comparativă au avut un rezultat pozitiv pentru această țintă specifică, iar fals negativ (false negative, FN) indică faptul că

rezultatul QIAstat-Dx Gastrointestinal Panel 2 a fost negativ, în timp ce rezultatul metodei comparative a fost pozitiv. NPA a fost calculat ca $100 \% \times (TN/(TN + FP))$. Adevărat negativ (true negative, TN) indică faptul că QIAstat-Dx Gastrointestinal Panel 2 și metoda comparativă au avut rezultate negative, iar un fals pozitiv (false positive, FP) indică faptul că rezultatul QIAstat-Dx Gastrointestinal Panel 2 a fost pozitiv, dar rezultatul metodei comparative a fost negativ. A fost calculat intervalul binomial exact de încredere bilaterală PPA și NPA 95 %.

În plus, deoarece mai mulți analiți, cum ar fi speciile *Entamoeba histolytica* sau *Vibrio*, sunt atât de rari încât eforturile de testare prospective și retrospective au fost insuficiente pentru a demonstra performanța sistemului. Pentru a completa datele testării specimenelor prospective și arhivate, a fost efectuată o evaluare a specimenelor artificiale pentru mai mulți patogeni (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* și *Giardia lamblia*). Specimenele artificiale au fost preparate folosind specimene reziduale negative care au fost anterior testate negativ prin QIAstat-Dx Gastrointestinal Panel 2 și metode comparative. Cel puțin 50 % dintre aceste specimene au fost îmbogățite la concentrații ușor peste limita de detecție (2x LoD), iar restul la 5x și 10x LoD, folosind tulpini cuantificate pentru fiecare patogen. Au fost testate minimum 50 de specimene artificiale pentru fiecare analit evaluat. Starea analitului fiecărei probe artificiale a fost procesată în orb de către utilizatorii care au analizat probele. PPA a fost stabilit și pentru țintele menționate pe specimene artificiale.

Rezultatele performanței clinice sunt rezumate în tabele de performanță individuale pentru fiecare țintă, care includ specimene clinice (prospective și arhivate) și rezultatele testării pe specimene artificiale (de la Tabelul 14 la Tabelul 36).

Discrepanțele dintre QIAstat-Dx Gastrointestinal Panel 2 și metodele comparative au fost investigate pentru analiții al căror rezultat al testării folosind QIAstat-Dx Gastrointestinal Panel 2 a fost comparat cu o metodă aprobată de FDA/cu marcaj CE. Analizele discrepanțelor sunt notate în subsolul fiecărei performanțe clinice individuale. Tabelul de mai

jos și datele sunt prezentate înainte și după rezolvarea analizei discrepanțelor, cu excepția celor 6 ținte în care a fost utilizat un compozit format din trei metode separate drept metodă comparativă (Adenovirus F40/41, Norovirus GI/GII, *V. cholerae*, ETEC, STEC și *Giardia lamblia*) și cu excepția celor două specii de *Vibrio* (*V. parahaemolyticus* și *V. vulnificus*), în cazul cărora metoda comparativă a inclus o metodă aprobată de FDA/cu marcaj CE și testele PCR au urmat secvențierea bidirecțională pentru identificarea specifică a speciilor de *Vibrio*.

Virusuri

Tabelul 14. Adenovirus F40/41

Acord procentual pozitiv				Acord procentual negativ		
Grup de probe	TP/TP+FN	%	IÎ 95%	TN/TN+FP	%	IÎ 95%
Clinică	51 / 52	98,1	89,7-100,0	1049 / 1050	99,9	99,5-100,0
Artificială	68 / 70	97,1	90,1-99,7	N/A (Nu se aplică)	N/A (Nu se aplică)	N/A (Nu se aplică)

Tabelul 15. Astrovirus

Acord procentual pozitiv					Acord procentual negativ		
Grup de probe	Analize	TP/TP+FN	%	IÎ 95%	TP/TP+FN	%	IÎ 95%
Clinică	Pre-discordant	11/12	91,7	61,5-99,8	2124/2124	100,0	99,8–100,0
	Post-discordant	11/12*	91,7	61,5-99,8	2124/2124	100,0	99,8–100,0
Artificială	N/A (Nu se aplică)	67/68	98,5	92,1-100,0	N/A (Nu se aplică)	N/A (Nu se aplică)	N/A (Nu se aplică)

* Astrovirusul a fost detectat în specimenul unic fals negativ (1/1) utilizând o metodă diferită de testare aprobată de FDA/cu marcaj CE.

Tabelul 16. Norovirus GI/GII

Acord procentual pozitiv				Acord procentual negativ		
Grup de probe	TP/TP+FN	%	IÎ 95%	TN/TN+FP	%	IÎ 95%
Clinică	100 / 111	90,1	83,0-95,0	1052 / 1055	99,7	99,2-99,9

Tabelul 17. Rotavirus A

Acord procentual pozitiv					Acord procentual negativ		
Grup de probe	Analize	TP/TP+FN	%	IÎ 95%	TN/TN+FP	%	IÎ 95%
Clinică	Pre-discordant	34 / 37	91,9	78,1-98,3	2096 / 2099	99,9	99,6-100,0
	Post-discordant	34 / 36*	94,4	81,3-99,3	2097 / 2100*	99,9	99,6-100,0
Artificială	N/A (Nu se aplică)	69 / 70	98,6	92,3-100,0	N/A (Nu se aplică)	N/A (Nu se aplică)	N/A (Nu se aplică)

* Rotavirus A a fost detectat în două din trei specimene fals negative (2/3) și nu a fost detectat în cele trei specimene fals pozitive (0/3) utilizând o metodă diferită de testare aprobată de FDA/cu marcaj CE.

Tabelul 18. Sapovirus

Acord procentual pozitiv					Acord procentual negativ		
Grup de probe	Analize	TP/TP+FN	%	IÎ 95%	TN/TN+FP	%	IÎ 95%
Clinică	Pre-discordant	56 / 67	83,6	72,5-91,5	2213 / 2216	99,9	99,6-100,0
	Post-discordant	53 / 54*	98,2	90,1-100,0	2223 / 2229*	99,7	99,4-99,9
Artificială	N/A (Nu se aplică)	69 / 69	100,0	94,8-100,0	N/A (Nu se aplică)	N/A (Nu se aplică)	N/A (Nu se aplică)

* Sapovirus a fost detectat într-unul dintre cele unsprezece specimene fals negative (1/11) și a fost detectat într-unul dintre cele trei specimene fals pozitive (1/3) utilizând o metodă diferită de testare aprobată de FDA/cu marcaj CE.

Bacterii

Tabelul 19. *Campylobacter*

Acord procentual pozitiv					Acord procentual negativ		
Grup de probe	Analize	TP/TP+FN	%	IÎ 95%	TN/TN+FP	%	IÎ 95%
Clinică	Pre-discordant	129 / 132	97,7	93,5-99,5	1998 / 2006	99,6	99,2-99,8
	Post-discordant	134 / 134*	100,0	97,3-100,0	2001 / 2004*	99,9	99,6-100,0
Artificială	N/A (Nu se aplică)	45 / 46†	97,8	88,5-99,9	N/A (Nu se aplică)	N/A (Nu se aplică)	N/A (Nu se aplică)

* *Campylobacter* nu a fost detectat în cele trei specimene fals negative (0/3) și a fost detectat în cinci dintre cele opt specimene fals pozitive (5/8) utilizând o metodă diferită de testare aprobată de FDA/cu marcaj CE.

† Mai puțin de 50 de specimene artificiale au fost testate pentru *Campylobacter*, deoarece testarea a fost întreruptă din cauza prevalenței mai mari observate în timpul studiilor clinice prospective și retrospective.

Tabelul 20. *Clostridium difficile* toxină A/B

Acord procentual pozitiv					Acord procentual negativ		
Grup de probe	Analize	TP/TP+FN	%	IÎ 95%	TN/TN+FP	%	IÎ 95%
Clinică	Pre-discordant	213 / 239	89,1	84,5-92,8	1899 / 1902	99,8	99,5-100,0
	Post-discordant	213 / 224*	95,1	91,4-97,5	1914 / 1917*	99,8	99,5-100,0

* Toxina *Clostridium difficile* A/B a fost detectată pe unsprezece din cele douăzeci și șapte de specimene fals negative (11/27) și nu a fost detectată în niciuna dintre cele trei specimene fals pozitive (0/3) utilizând PCR urmată de analiza cu secvențiere bidirecțională.

Tabelul 21. *Plesiomonas shigelloides*

Acord procentual pozitiv					Acord procentual negativ		
Grup de probe	Analize	TP/TP+FN	%	IÎ 95%	TN/TN+FP	%	IÎ 95%
Clinică	Pre-discordant	40 / 44	90,9	78,3-97,5	2227 / 2231	99,8	99,5-100,0
	Post-discordant	40 / 41*	97,6	87,1-99,9	2230 / 2234*	99,8	99,5-100,0
Artificială	N/A (Nu se aplică)	67 / 68	98,5	92,1-100,0	N/A (Nu se aplică)	N/A (Nu se aplică)	N/A (Nu se aplică)

* *Plesiomonas shigelloides* a fost detectat într-unul dintre cele patru specimene fals negative (1/4) și nu a fost detectat în cele patru specimene fals pozitive utilizând o metodă diferită de testare aprobată de FDA/cu marcaj CE.

Tabelul 22. *Salmonella*

Acord procentual pozitiv					Acord procentual negativ		
Grup de probe	Analize	TP/TP+FN	%	IÎ 95%	TN/TN+FP	%	IÎ 95%
Clinică	Pre-discordant	64 / 68	94,1	85,6-98,4	2068 / 2070	99,9	99,7-100,0
	Post-discordant	64 / 64*	100,0	94,4-100,0	2072 / 2074*	99,9	99,7-100,0
Artificială	N/A (Nu se aplică)	33 / 33t	100,0	89,4-100,0	N/A (Nu se aplică)	N/A (Nu se aplică)	N/A (Nu se aplică)

* *Salmonella* nu a fost detectată în cele patru specimene fals negative (0/4) și nu a fost detectată în cele două specimene fals pozitive (0/2) utilizând o metodă diferită de testare aprobată de FDA/cu marcaj CE.

† Mai puțin de 50 de specimene artificiale au fost testate pentru *Salmonella*, deoarece testarea a fost întreruptă din cauza prevalenței mai mari observate în timpul studiilor clinice prospective și retrospective.

Tabelul 23. *Vibrio cholerae*

Acord procentual pozitiv				Acord procentual negativ		
Grup de probe	TP/TP+FN	%	IÎ 95%	TN/TN+FP	%	IÎ 95%
Clinică	1/1	100,0	2,5-100,0	987 / 989	99,8	99,3-100,0
Artificială	67/70	95,7	88,0-99,1	N/A (Nu se aplică)	N/A (Nu se aplică)	N/A (Nu se aplică)

Tabelul 24. *Vibrio parahaemolyticus*

Acord procentual pozitiv				Acord procentual negativ		
Grup de probe	TP/TP+FN	%	IÎ 95%	TN/TN+FP	%	IÎ 95%
Clinică	1 / 2*	50,0	9,5-90,6	2133 / 2134*	99,9	99,7-100,0
Artificială	70 / 70	100,0	94,9-100,0	N/A (Nu se aplică)	N/A (Nu se aplică)	N/A (Nu se aplică)

* *Vibrio parahaemolyticus* a fost detectat într-o probă suplimentară cu QIAstat-Dx Gastrointestinal Panel 2, care a fost, de asemenea, detectat cu metoda comparativă aprobată de FDA/cu marcaj CE ca *Vibrio*, dar speciile specifice de *Vibrio* nu au putut fi determinate cu testele PCR urmate de secvențierea bidirecțională, și, prin urmare, nu a fost considerat adevărat pozitiv în analiza datelor.

Tabelul 25. *Vibrio vulnificus*

Acord procentual pozitiv				Acord procentual negativ		
Grup de probe	TP/TP+FN	%	IÎ 95%	TN/TN+FP	%	IÎ 95%
Clinică	0 / 0	N/A (Nu se aplică)	N/A (Nu se aplică)	2136 / 2136	100,0	99,8-100,0
Artificială	69 / 69	100,0	94,8-100,0	N/A (Nu se aplică)	N/A (Nu se aplică)	N/A (Nu se aplică)

Tabelul 26. *Yersinia enterocolitica*

Acord procentual pozitiv					Acord procentual negativ		
Grup de probe	Analize	TP/TP+FN	%	IÎ 95%	TN/TN+FP	%	IÎ 95%
Clinică	Pre-discordant	51 / 54	94,4	84,6-98,8	2071 / 2083	99,4	99,0-99,7
	Post-discordant	51 / 51*	100,0	93,0-100,0	2074 / 2086*	99,4	99,0-99,7
Artificială	N/A (Nu se aplică)	68/69	98,6	92,2-100,0	N/A (Nu se aplică)	N/A (Nu se aplică)	N/A (Nu se aplică)

* *Yersinia enterocolitica* nu a fost detectat în cele trei specimene fals negative (0/3) și nu a fost detectat în cele douăsprezece specimene fals pozitive (0/12) utilizând o metodă diferită de testare aprobată de FDA/cu marcaj CE.

E. coli diareigen/Shigella

Tabelul 27. E. coli enteroagregativ (Enteroaggregative Escherichia coli, EAEC)

Acord procentual pozitiv					Acord procentual negativ		
Grup de probe	Analize	TP/TP+FN	%	IÎ 95%	TN/TN+FP	%	IÎ 95%
Clinică	Pre-discordant	82 / 97	84,5	75,8-91,1	2035 / 2040	99,8	99,4-99,9
	Post-discordant	82 / 93*	88,2	79,8-94,0	2039 / 2044*	99,8	99,4-99,9

* E. coli enteroagregativ (Enteroaggregative Escherichia coli, EAEC) a fost detectat pe treisprezece dintre cele șaptesprezece specimene fals negative (13/17) și niciunul dintre cele cinci specimene fals pozitive nu a fost detectat (0/5) utilizând PCR urmată de analiza cu secvențiere bidirecțională.

Tabelul 28. E. coli enteropatogen (Enteropathogenic Escherichia coli, EPEC)

Acord procentual pozitiv					Acord procentual negativ		
Grup de probe	Analize	TP/TP+FN	%	IÎ 95%	TN/TN+FP	%	IÎ 95%
Clinică	Pre-discordant	289 / 318	90,9	87,2-93,8	1897 / 1901	99,8	99,5-99,9
	Post-discordant	295 / 316*	93,4	90,0-95,8	1914 / 1917*	99,8	99,5-100,0

* E. coli enteropatogen (Enteropathogenic Escherichia coli, EPEC) a fost detectat în treisprezece din douăzeci și unu de specimene fals negative (13/21) și a fost detectat într-unul dintre cele două specimene fals pozitive (1/2) utilizând PCR urmată de o analiză cu secvențiere bidirecțională. Au existat alte opt (8) specimene fals negative și două (2) specimene fals pozitive care nu au fost investigate în continuare prin analize discordante.

Tabelul 29. E. coli enterotoxigen (Enterotoxigenic E. coli, ETEC) lt/st

Acord procentual pozitiv				Acord procentual negativ		
Grup de probe	TP/TP+FN	%	IÎ 95%	TN/TN+FP	%	IÎ 95%
Clinică	63 / 67	94,0	85,4-98,4	963 / 975	98,8	97,9-99,4
Artificială	43 / 43	100,0	91,8-100,0	N/A (Nu se aplică)	N/A (Nu se aplică)	N/A (Nu se aplică)

Tabelul 30. *E. coli* producătoare de toxine de tip Shiga (Shiga-like toxin-producing *E. coli*, STEC) *stx1/stx2*

Acord procentual pozitiv				Acord procentual negativ		
Grup de probe	TP/TP+FN	%	IÎ 95%	TN/TN+FP	%	IÎ 95%
Clinică	70 / 75	93,3	85,1-97,8	937 / 945	99,2	98,3-99,6
Artificială	200 / 200*	100,0	98,2-100,0	N/A (Nu se aplică)	N/A (Nu se aplică)	N/A (Nu se aplică)

* Un număr mai mare de rezultate ale testării sunt prezentate pentru ținta STEC *stx1/stx2* pe specimene artificiale, deoarece acestea provin din tulpini STEC non-O157, precum și tulpini STEC cu serogrup O157.

Tabelul 31. *E. coli* O157

Acord procentual pozitiv					Acord procentual negativ		
Grup de probe	Analize	TP/TP+FN	%	IÎ 95%	TN/TN+FP	%	IÎ 95%
Clinică	Pre-discordant	39/41	95,1	83,5 – 99,4	26/26	100,0	86,8 – 100,0
	Post-discordant	39/39*	100,0	91,0 – 100,0	28/28	100,0	87,7 – 100,0
Artificială	N/A (Nu se aplică)	67/69	97,1	89,9 – 99,7	N/A (Nu se aplică)	N/A (Nu se aplică)	N/A (Nu se aplică)

* *E. coli* O157 nu a fost detectat în cele două specimene fals negative (0/2) utilizând o metodă diferită de testare aprobată de FDA/cu marcaj CE.

Tabelul 32. *Shigella/E. coli* enteroinvaziv (Enteroinvasive *E. coli*, EIEC)

Acord procentual pozitiv					Acord procentual negativ		
Grup de probe	Analize	TP/TP+FN	%	IÎ 95%	TN/TN+FP	%	IÎ 95%
Clinică	Pre-discordant	34 / 36	94,4	81,3-99,3	2099 / 2100	99,9	99,7-100,0
	Post-discordant	36 / 37*	97,3	85,8-99,9	2100 / 2100*	100,0	99,8-100,0
Artificială	N/A (Nu se aplică)	69 / 69	100,0	94,8-100,0	N/A (Nu se aplică)	N/A (Nu se aplică)	N/A (Nu se aplică)

* *Shigella /E. coli* enteroinvaziv (Enteroinvasive *E. coli*, EIEC) a fost detectat într-unul dintre cele două specimene fals negative (1/2) și a fost detectat în singurul specimen fals pozitiv (1/1) utilizând o testare aprobată de FDA/cu marcaj CE.

Paraziți

Tabelul 33. *Cryptosporidium*

Acord procentual pozitiv					Acord procentual negativ		
Grup de probe	Analize	TP/TP+FN	%	IÎ 95%	TN/TN+FP	%	IÎ 95%
Clinică	Pre-discordant	40 / 42	95,2	83,8-99,4	2220 / 2223	99,9	99,6-100,0
	Post-discordant	40 / 40*	100,0	91,2-100,0	2223 / 2226*	99,9	99,6-100,0
Artificială	N/A (Nu se aplică)	58 / 58	100,0	93,8-100,0	N/A (Nu se aplică)	N/A (Nu se aplică)	N/A (Nu se aplică)

* *Cryptosporidium* nu a fost detectat în cele două specimene fals negative (0/2) și nu a fost detectat în cele trei specimene fals pozitive utilizând PCR urmată de analiza cu secvențiere bidirecțională.

Tabelul 34. *Cyclospora cayetanensis*

Acord procentual pozitiv					Acord procentual negativ		
Grup de probe	Analize	TP/TP+FN	%	IÎ 95%	TN/TN+FP	%	IÎ 95%
Clinică	Pre-discordant	23 / 24	95,8	78,9-99,9	2112 / 2112	100,0	99,8-100,0
	Post-discordant	23 / 24*	95,8	78,9-99,9	2112 / 2112	100,0	99,8-100,0
Artificială	N/A (Nu se aplică)	56 / 56	100,0	93,6-100,0	N/A (Nu se aplică)	N/A (Nu se aplică)	N/A (Nu se aplică)

* *Cyclospora cayetanensis*, a existat un (1) specimen fals negativ care nu a fost investigat în continuare prin analize discordante.

Tabelul 35. *Entamoeba histolytica*

Acord procentual pozitiv					Acord procentual negativ		
Grup de probe	Analize	TP/TP+FN	%	IÎ 95%	TN/TN+FP	%	IÎ 95%
Clinică	Pre-discordant	0 / 0	N/A (Nu se aplică)	N/A (Nu se aplică)	2136 / 2136	100,0	99,8-100,0
	Post-discordant	0 / 0	N/A (Nu se aplică)	N/A (Nu se aplică)	2136 / 2136	100,0	99,8-100,0
Artificială	N/A (Nu se aplică)	69 / 70	98,6	92,3-100,0	N/A (Nu se aplică)	N/A (Nu se aplică)	N/A (Nu se aplică)

Tabelul 36. *Giardia lamblia*

Acord procentual pozitiv				Acord procentual negativ		
Grup de probe	TP/TP+FN	%	IÎ 95%	TN/TN+FP	%	IÎ 95%
Clinică	63 / 63	100,0	94,3-100,0	983 / 993	99,0	98,2-99,5
Artificială	56 / 56	100,0	93,6-100,0	N/A (Nu se aplică)	N/A (Nu se aplică)	N/A (Nu se aplică)

Rezumatul performanței clinice

Rezultatele pentru toți patogenii țintă obținuți în timpul testării specimenelor clinice în studiile prospective și retrospective sunt rezumate în Tabelul 37. Pentru țințele pentru care au fost analizate discrepanțele, datele sunt prezentate după rezolvare.

Tabelul 37. Sumarul performanței clinice în studiile prospective și retrospective

Analit	Acord procentual pozitiv			Acord procentual negativ		
	TP/TP+FN	%	IÎ 95%	TN/TN+FP	%	IÎ 95%
Virusuri						
Adenovirus F40/F41	51 / 52	98,1	89,7-100,0	1049 / 1050*	99,9	99,5-100,0
Astrovirus	11 / 12	91,7	61,5-99,8	2124 / 2124	100,0	99,8-100,0
Norovirus GI/GII	100 / 111	90,1	83,0-94,9	1052 / 1055*	99,7	99,2-99,9
Rotavirus A	34 / 36	94,4	81,3-99,3	2097 / 2100	99,9	99,6-100,0
Sapovirus	53 / 54	98,2	90,1-100,0	2223 / 2229	99,7	99,4-99,9
Bacterii						
<i>Campylobacter</i>	134 / 134	100,0	97,3-100,0	2001 / 2004	99,9	99,6-100,0
<i>Clostridium difficile</i>	213 / 224	95,1	91,4-97,5	1914 / 1917	99,8	99,5-100,0
<i>Plesiomonas shigelloides</i>	40/41	97,6	87,1-99,9	2230 / 2234	99,8	99,5-100,0
<i>Salmonella</i>	64/64	100,0	94,4-100,0	2072 / 2074	99,9	99,7-100,0
<i>Vibrio cholerae</i>	1 / 1	100,0	2,5-100,0	987 / 989 *	99,8	99,3-100,0
<i>Vibrio parahaemolyticus</i>	1 / 2	50,0	9,5-90,6	2133 / 2134	99,9	99,7-100,0
<i>Vibrio vulnificus</i>	0 / 0	N/A (Nu se aplică)	N/A (Nu se aplică)	2136 / 2136	100,0	99,8-100,0
<i>Yersinia enterocolitica</i>	51 / 51	100,0	93,0-100,0	2074 / 2086	99,4	99,0-99,7

Tabelul 37. Sumarul performanței clinice în studiile prospective și retrospective (continuare)

Analit	Acord procentual pozitiv			Acord procentual negativ		
	TP/TP+FN	%	IÎ 95%	TN/TN+FP	%	IÎ 95%
E. coli diareigen/Shigella						
E. coli enteroagregativ (Enteroaggregative Escherichia coli, EAEC)	82 / 93	88,2	79,8-94,0	2039 / 2044	99,8	99,4-99,9
E. coli enteropatogen (Enteropathogenic Escherichia coli, EPEC)	295 / 316	93,4	90,0-95,8	1914/1917	99,8	99,5-100,0
E. coli enterotoxigen (Enterotoxigenic E. coli, ETEC)) <i>lt/st</i>	63 / 67	94,0	85,4-98,4	963 / 975*	98,8	97,9-99,4
E. coli producătoare de toxine de tip Shiga (Shiga-like toxin-producing E. coli, STEC) <i>stx1/stx2</i>	70 / 75	93,3	85,1-97,8	937/945*	99,2	98,3-99,6
E. coli O157	39 / 39	100,0	91,0-100,0	28/28	100,0	87,7-100,0
Shigella/E. coli enteroinvaziv (Enteroinvasive E. coli, EIEC)	36 / 37	97,3	85,8-99,9	2100/2100	100,0	99,8-100,0
Paraziți						
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/A (Nu se aplică)	N/A (Nu se aplică)	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
Performanța generală a panelului						
Toți analiții	1464 / 1536	95,3	94,1-96,3	39527/39608	99,8	99,8-99,8

* Dimensiunea probei pentru specificitatea clinică (NPA) este mai mică pentru agenții patogeni evaluați cu o referință compozită (Adenovirus F40/41, Norovirus GI/GII, Vibrio cholerae, ETEC, STEC, Giardia lamblid) din cauza unei părți din toate probele adevărat negative (> 33 %), fiind testat cu metoda comparativă complet compozită (39,03-43,59 %).

Coinfecții

QIAstat-Dx Gastrointestinal Panel 2 a raportat detecții de organisme multiple (adică infecții mixte) pentru un total de 142 de specimene recoltate prospectiv. Aceasta reprezintă 21,3 % din totalul specimenelor pozitive (142/665). Cele mai multe detectări multiple au conținut două organisme (107/142; 75,4 %), în timp ce 17,6 % (25/142) au conținut trei organisme, 4,2 % (6/142) au conținut patru organisme și 2,8 % (4/142) au conținut cinci organisme. Cele mai frecvente infecții multiple sunt prezentate în Tabelul 38 de mai jos.

Tabelul 38. Cele mai răspândite combinații de detecție multiplă (≥5 cazuri) determinate cu QIAstat-Dx Gastrointestinal Panel 2

Combinație de detecție multiplă	Număr de specimene
<i>E. coli</i> enteropatogen (Enteropathogenic Escherichia coli, EPEC) + <i>E. coli</i> enterotoxigen (Enterotoxigenic E. coli, ETEC) It/st	5
<i>E. coli</i> enteroagregativ (Enteroggregative Escherichia coli, EAEC) + <i>E. coli</i> enterotoxigen (Enterotoxigenic E. coli, ETEC) It/st	6
<i>E. coli</i> enteroagregativ (Enteroggregative Escherichia coli, EAEC) + <i>E. coli</i> enteropatogen (Enteropathogenic Escherichia coli, EPEC)	7
<i>E. coli</i> enteropatogen (Enteropathogenic Escherichia coli, EPEC) + Norovirus GI/GII	10
Campylobacter + <i>E. coli</i> enteropatogen (Enteropathogenic Escherichia coli, EPEC)	13
Toxina <i>Clostridium difficile</i> A/B + <i>E. coli</i> enteropatogen (Enteropathogenic Escherichia coli, EPEC)	16

După cum se arată în Tabelul 39, analiții găsiți cel mai frecvent (≥10 cazuri) în infecții mixte au fost EPEC (88), toxina *Clostridium difficile* A/B (44), *Campylobacter* (34), EAEC (33), Norovirus GI/GII (30), ETEC (23) și STEC (12).

Tabelul 39. Prevalența analiților în infecțiile mixte, determinată de QIAstat-Dx Gastrointestinal Panel 2

Analit	N	%
Adenovirus F40/F41	5	1,5
Astrovirus	3	0,9
<i>Campylobacter</i>	34	10,2
<i>Clostridium difficile</i> toxină 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
<i>E. coli</i> enteroagregativ (Enteroggregative Escherichia coli, EAEC)	33	9,9
<i>E. coli</i> enteropatogen (Enteropathogenic Escherichia coli, EPEC)	88	26,4
<i>E. coli</i> enterotoxigen (Enterotoxigenic E. coli, ETEC)) It/st	23	6,9
<i>Giardia lamblia</i>	6	1,8
Norovirus GI/GII	30	9,0
<i>Plesiomonas shigelloides</i>	8	2,4
Rotavirus A	8	2,4
<i>Salmonella</i>	7	2,1
Sapovirus	8	2,4
<i>E. coli</i> producătoare de toxine de tip Shiga (Shiga-like toxin- producing E. coli, STEC) stx1/stx2	12	3,6
<i>Shigella/E. coli</i> enteroinvaziv (Enteroinvasive E. coli, 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