

Huhtikuu 2019

QIAstat-Dx[®] Gastrointestinal Panel -käyttöohjeet (käsikirja)



Versio 1

In vitro -diagnostiikkaan



R1

691411

QIAGEN GmbH, QIAGEN Strasse 1, D-40724 Hilden

Sisältö

Käyttötarkoitus.....	4
Yhteenveto ja selitykset.....	5
QIAstat-Dx Gastrointestinal Panel Cartridge -kasetin kuvaus.....	5
Patogeenitiedot	7
Menetelmän toimintaperiaate	9
Prosessin kuvaus.....	9
Näytteenotto ja kasetin täyttö.....	10
Näytteen valmistelu, nukleiinihappojen monistus ja havaitseminen	12
Toimitetut materiaalit	13
Sarjan sisältö	13
Tarvittavat materiaalit (jotka eivät kuulu toimitukseen)	14
Varoitukset ja varotoimet	14
Turvallisuustiedot	14
Reagenssien säilytys ja käsittely.....	17
Näytteiden käsittely, säilytys ja valmistelu	17
Menetelmä.....	18
Sisäinen kontrolli	18
Protokolla: Preparoimattomat ulostenäytteet Cary-Blair -kuljetusaineessa	19
Tulosten tulkitseminen	32
Tulosten tarkastelu	32
Tulosten tulkitseminen.....	42
Sisäisen kontrollin tulkinta.....	43

Laadunvalvonta	44
Rajoitukset	44
Suorituskykyominaisuudet	46
Kliininen suorittaminen	46
Analyttinen suoritus	51
Liitteet.....	73
Liite A: Testin määritystiedoston asentaminen	73
Liite B Sanasto.....	76
Liite C: Takuun vastuunrajausilmoitus	78
Lähdeviitteet	79
Merkinnät	82
Tilaustiedot	83
Asiakirjan muutoshistoria	84

Käyttötarkoitus

QIAstat-Dx® Gastrointestinal Panel on kvalitatiivinen testi virusten, loisten tai bakteerien nukleiinihappojen analysoimiseen preparoimattomista, Cary-Blair -kuljetusaineessa olevista ulostenäytteistä potilailta, joilla epäillään gastrointestinaalista infektiota. Testi on suunniteltu käytettäväksi QIAstat-Dx Analyzer 1.0 -analysaattorin kanssa, joka mahdollistaa integroidun nukleiinihappojen erotuksen sekä reaaliaikaisen RT-PCR-multiplex-tunnistuksen.

Seuraavat patogeenit voidaan tunnistaa ja erotella QIAstat-Dx Gastrointestinal Panel -testillä: *Entamoeba histolytica*, *Cryptosporidium* spp., *Giardia lamblia*, *Cyclospora cayetanensis*, *Vibrio vulnificus*, *Vibrio parahaemolyticus*, *Vibrio cholerae*, *Campylobacter* spp. (*Campylobacter jejuni*, *Campylobacter upsaliensis*, *Campylobacter coli*), *Salmonella* spp., *Clostridium difficile* (*tcdA/tcdB*), *Yersinia enterocolitica*, enterotoksigeeninen *E. coli* (ETEC), enteropatogeeninen *E. coli* (EPEC), enteroaggregatiivinen *E. coli* (EAEC), Shigan kaltainen toksiinia tuottava *E. coli* (STEC [enterohemorraginen *E. coli*]), Shiga toksiinia tuottava *E. coli* (STEC) -serotyyppi O157:H7, enteroinvasiivinen *E. coli* (EIEC)/*Shigella*, *Plesiomonas shigelloides*, ihmisen adenovirus F40/F41, norovirus GI, norovirus GII, rotavirus A, astrovirus ja sapovirus GI, GII, GIV ja GV.

QIAstat-Dx Gastrointestinal Panel -testillä saadut tulokset on tulkittava kaikki asianmukaiset kliiniset löydökset ja laboratoriolöydökset huomioiden.

Testin suoritusarvot on vahvistettu vain henkilöille, joilla on maha-suolikanavan oireita.

QIAstat-Dx Gastrointestinal Panel on tarkoitettu ammattilaiskäyttöön, eikä sitä ole suunniteltu itsestestaukseen.

QIAstat-Dx Gastrointestinal Panel on tarkoitettu in vitro -diagnostiikkaan.

Yhteenveto ja selitykset

QIAstat-Dx Gastrointestinal Panel Cartridge -kasetin kuvaus

QIAstat-Dx Gastrointestinal Panel Cartridge -kasetti on kertakäyttöinen muovilaite, joka mahdollistaa täysin automaattisten molekyyli-testauksen gastrointestinaalisten patogeenien havaitsemiseksi. QIAstat-Dx Gastrointestinal Panel Cartridge -kasetin tärkeimpiin ominaisuuksiin kuuluvat yhteensopivuus nestemäisen näytetyypin kanssa, testiin tarvittavien etukäteen täytettyjen reagenssien ilmatiivis säilytys sekä toiminta ilman käyttäjän valvontaa. Kaikki näytteiden valmistelu- ja testausvaiheet tapahtuvat kasetissa.

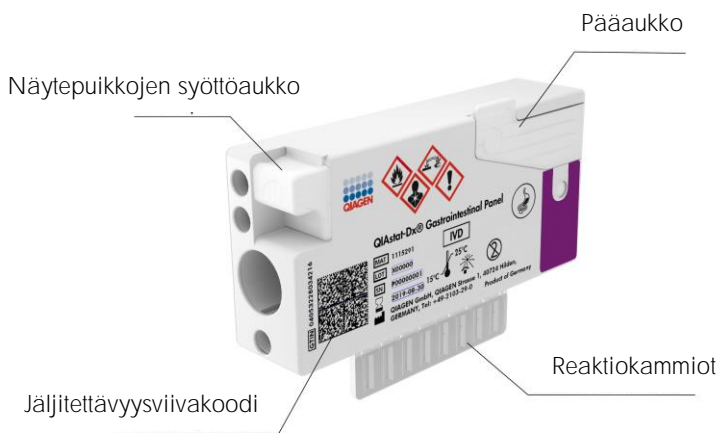
Kaikki koko testiajon suorittamiseen vaaditut reagenssit on täytetty QIAstat-Dx Gastrointestinal Panel Cartridge -kasettiin etukäteen ja toisistaan erilleen. Käyttäjän ei tarvitse olla kosketuksissa reagensseihin eikä käsitellä niitä. Testin aikana reagensseja käsitellään QIAstat-Dx Analyzer 1.0 -analysaattorin analyysimoduulin kasetissa paineilmaikäyttöisellä mikrofluidistiikalla, eivätkä ne ole suoraan kosketuksissa toimilaitteisiin. QIAstat-Dx Analyzer 1.0 -analysaattorissa on ilmasuodattimet sekä tulevalle että lähtevälle ilmalle, mikä parantaa ympäristön suojaa entisestään. Testin jälkeen kasetti pysyy ilmatiiviisti suljettuna, mikä helpottaa sen turvallista hävittämistä.

Kasetissa suoritetaan monia vaiheita automaattisesti, jolloin näytteitä ja nesteitä siirretään paineilman avulla siirtokammion kautta niiden oikeisiin kohteisiin.

Kun näytteen sisältävä QIAstat-Dx Gastrointestinal Panel Cartridge -kasetti asennetaan QIAstat-Dx Analyzer 1.0 -analysaattoriin, seuraavat analyysin vaiheet tapahtuvat automaattisesti:

- sisäisen kontrollin uudelleenluottaminen
- solujen mekaaninen ja kemiallinen lyysaus
- nukleiinihappojen puhdistus kalvomenetelmällä
- puhdistettujen nukleiinihappojen sekoittaminen kylmäkuivattuihin pääseosreagensseihin
- uutteen/pääseoksen määrättyjen alikvoottien siirtäminen eri reaktiokammioihin
- reaaliaikainen multiplex-RT-PCR-testaus kussakin reaktiokammiossa;

Huomautus: kohdeanalyytin läsnäoloa ilmaisevan fluoresenssin lisääntyminen havaitaan suoraan kussakin reaktiokammiossa.



Kuva 1. Kaavio QIAstat-Dx Gastrointestinal Panel Cartridge -kasetista ja sen ominaisuuksista.

Huomautus: Näytepuikkojen syöttöaukkoa ei käytetä QIAstat-Dx Gastrointestinal Panel -testissä.

Patogeenitiedot

Akuuttien gastrointestinaalisten infektioiden taustalla voi olla useita eri patogeeneja, muun muassa loisia, bakteereja ja viruksia, ja yleisesti niihin liittyy lähes huomaamattomia klinisiä merkkejä ja oireita. Mahdollisten taudinaiheuttajien läsnäolon tai poissaolon nopea ja tarkka tunnistaminen auttaa tekemään ajoissa päätöksiä hoidosta, sairaalaan ottamisesta, infektion hallinnasta sekä potilaan palaamisesta työhön ja perheen pariin. Se voi myös tukea huomattavasti mikrobien vähentämiseen tähtääviä toimia ja muita tärkeitä kansanterveysaloitteita.

QIAstat-Dx Gastrointestinal Panel Cartridge -kasetti mahdollistaa 24 maha-suolikanavan oireita aiheuttavan lois-, virus- ja bakteeripatogeenin tunnistamisen ja niiden erottamisen toisistaan. Testiin tarvitaan vain pieni näytemäärä ja lyhyt käsittelyaika, ja tulokset saadaan noin tunnissa.

QIAstat-Dx Gastrointestinal Panel -testin havaitsemat ja tunnistamat patogeenit on lueteltu taulukossa 1 (seuraavalla sivulla).

Taulukko 1. QIAstat-Dx Gastrointestinal Panel -testin havaitsemat patogeenit.

Patogeeni	Luokitus (genomityyppi)
<i>Entamoeba histolytica</i>	Loinen (DNA)
<i>Cryptosporidium</i> spp.	Loinen (DNA)
<i>Giardia lamblia</i>	Loinen (DNA)
<i>Cyclospora cayetanensis</i>	Loinen (DNA)
<i>Vibrio vulnificus</i>	Bakteerit (DNA)
<i>Vibrio parahaemolyticus</i>	Bakteerit (DNA)
<i>Vibrio cholerae</i>	Bakteerit (DNA)
<i>Campylobacter</i> spp. (<i>C. jejuni</i> , <i>C. upsaliensis</i> , <i>C. coli</i>)	Bakteerit (DNA)
<i>Salmonella</i> spp.	Bakteerit (DNA)
<i>Clostridium difficile</i> (<i>tcdA/tcdB</i>)	Bakteerit (DNA)
<i>Yersinia enterocolitica</i>	Bakteerit (DNA)
Enteraggregatiivinen <i>E. coli</i> (EAEC)	Bakteerit (DNA)
Enterotoksigeeninen <i>E. coli</i> (ETEC)	Bakteerit (DNA)
Shiga-toksiinin kaltaista toksiinia tuottava <i>E. coli</i> (STEC)	Bakteerit (DNA)
Shiga-toksiinin kaltaista toksiinia tuottava <i>E. coli</i> (STEC), serotyyppi O157:H7	Bakteerit (DNA)
Enteropatogeeninen <i>E. coli</i> (EPEC)	Bakteerit (DNA)
Enteroinvasiivinen <i>E. coli</i> (EIEC) / <i>Shigella</i>	Bakteerit (DNA)
<i>Plesiomonas shigelloides</i>	Bakteerit (DNA)
Ihmisen adenovirus F40/F41	Adenovirus (DNA)
Norovirus GI	Calicivirus (RNA)
Norovirus GII	Calicivirus (RNA)
Rotavirus A	Reovirus (RNA)
Astrovirus	Astrovirus (RNA)
Sapovirus GI, GII, GIV, GV	Calicivirus (RNA)

Näytteenotto ja kasetin täyttö

Näytteiden ottaminen ja niiden lisääminen QIAstat-Dx Gastrointestinal Panel Cartridge -kasettiin tulisi jättää sellaisten henkilöiden tehtäväksi, jotka ovat saaneet koulutuksen biologisten näytteiden turvallisesta käsittelystä.

Siihen sisältyvät seuraavat vaiheet, jotka käyttäjän on suoritettava:

1. Ulostenäytteen kerääminen.
2. Näyte asetetaan ja suspendoidaan uudelleen Cary-Blair -kuljetusaineeseen valmistajan ohjeiden mukaan.
Huomautus: Optimaalista pitoisuutta, 25–100 mg preparaatonta ulostetta yhtä Cary-Blair -kuljetusainemilliliittraa kohden, tulee käyttää. Käytettävä enimmäispitoisuus on 250 mg preparaatonta ulostetta yhtä Cary-Blair -kuljetusainemilliliittraa kohden.
3. Näytetiedot kirjataan käsin tai näytteen etiketti liimataan QIAstat-Dx Gastrointestinal Panel Cartridge -kasetin päälle.
4. Nestemäinen näyte (Cary-Blair-kuljetusaineeseen suspendoitu uloste) asetetaan manuaalisesti QIAstat-Dx Gastrointestinal Panel Cartridge -kasettiin:
 - 200 µl näytettä siirretään QIAstat-Dx Gastrointestinal Panel Cartridge -kasettiin siirtopipetillä.

Huomautus: Käyttäjän on tarkistettava silmämääräisesti näytteen tarkastusikkunasta, että nestemäinen näyte on asetettu (kuva 3, seuraava sivu).



Kuva 3. Näytteen tarkastusikkuna (sininen nuoli).

5. Näytteen viivakoodi ja QIAstat-Dx Gastrointestinal Panel Cartridge -kasetin viivakoodi skannataan QIAstat-Dx Analyzer 1.0 -analysaattorissa.
6. QIAstat-Dx Gastrointestinal Panel Cartridge -kasetti asetetaan QIAstat-Dx Analyzer 1.0 -analysaattoriin.
7. Testi käynnistetään QIAstat-Dx Analyzer 1.0 -analysaattorissa.

Näytteen valmistelu, nukleiinihappojen monistus ja havaitseminen

QIAstat-Dx Analyzer 1.0 -analysaattori suorittaa automaattisesti näytteen nukleiinihappojen erotuksen, monistuksen ja tunnistamisen näytteestä.

1. Nestemäinen näyte homogenisoidaan ja solut liuotetaan QIAstat-Dx Gastrointestinal Panel Cartridge -kasetin lyysikammiossa, jossa on suurella nopeudella pyörivä roottori ja piidioksidihelmiä, jotka mahdollistavat tehokkaan solujen hajottamisen.
2. Nukleiinihapot puhdistetaan liuotetusta näytteestä sitomalla ne piikalvoon QIAstat-Dx Gastrointestinal Panel Cartridge -kasetin puhdistuskammiossa, jossa on kaotrooppisia suoloja ja alkoholia.
3. Puhdistetut nukleiinihapot uutetaan kalvosta puhdistuskammiossa ja sekoitetaan lyofilisoituun PCR-kemiaan QIAstat-Dx Gastrointestinal Panel Cartridge -kasetin kuivakemiakammiossa.
4. Näytteen ja PCR-reagenssien sekoitus jaetaan QIAstat-Dx Gastrointestinal Panel Cartridge -kasetin PCR-kammioihin, joissa on lyofilisoituja, testikohtaisia alukkeita ja koettimia.
5. QIAstat-Dx Analyzer 1.0 -analysaattori luo optimaaliset lämpötilaprofiilit tehokkaan reaaliaikaisen multiplex-RT-PCR-testin suorittamiseen ja tekee reaaliaikaiset fluoresenssimittaukset monistuskäyrien luomiseksi.
6. QIAstat-Dx Analyzer 1.0 -analysaattorin ohjelmisto tulkitsee syntyneet tiedot ja prosessin kontrollit sekä toimittaa testiraportin.

Toimitetut materiaalit

Sarjan sisältö

QIAstat-Dx Gastrointestinal Panel	
Tuotenumero	691411
Testien määrä	6
QIAstat-Dx Gastrointestinal Panel Cartridge -kasetti*	6
Transfer pipettes†	6

* 6 yksittäispakattua kasettia, joissa on kaikki näytteen valmisteluun ja reaaliaikaiseen multiplex-RT-PCR-analyysiin tarvittavat reagenssit sekä sisäinen kontrolli.

† 6 yksittäispakattua siirtopipettiä nestemäisen näytteen annosteluun QIAstat-Dx Gastrointestinal Panel Cartridge -kasettiin

Tarvittavat materiaalit (jotka eivät kuulu toimitukseen)

QIAstat-Dx Gastrointestinal Panel Cartridge -kasetti on suunniteltu käytettäväksi QIAstat-Dx Analyzer 1.0 -analysaattorin kanssa. Varmista ennen testiä, että sinulla on seuraavat tarvikkeet:

- QIAstat-Dx Analyzer 1.0 (ainakin yksi käyttömoduuli ja yksi analyysimoduuli), jossa on ohjelmistoversio 1.2 tai uudempi*
- *QIAstat-Dx Analyzer 1.0 -analysaattorin käyttöopas* (käytettäväksi ohjelmistoversion 1.2 tai uudemman kanssa)
- Uusin QIAstat-Dx-testin määrittystiedosto Gastrointestinal Panel -testille asennettuna käyttömoduuliin

Varoitukset ja varotoimet

In vitro -diagnostiikkaan

QIAstat-Dx Gastrointestinal Panel -testi on tarkoitettu QIAstat-Dx Analyzer 1.0 -analysaattorin käyttökoulutuksen saaneiden laboratorioammattilaisten käyttöön.

Turvallisuustiedot

Kun käsittelet kemikaaleja, käytä aina asianmukaista suojavaatetusta, kertakäyttökäsineitä ja suojalaseja. Lisätietoja on vastaavissa käyttöturvallisuustiedotteissa (safety data sheets, SDS). Ne ovat saatavilla PDF-muotoisina verkossa sivulla www.qiagen.com/safety, jossa voit tarkastella ja tulostaa kaikkien QIAGEN®-sarjan ja sarjakomponentin käyttöturvallisuustiedotteita.

* DiagCORE® Analyzer -laitteita, joissa on QIAstat-Dx-ohjelmistoversio 1.2 tai uudempi, voidaan käyttää vaihtoehtoisesti QIAstat-Dx Analyzer 1.0 -laitteiden sijaan.

Käytä aina asianmukaisia suojavarusteita, mukaan lukien kertakäyttöiset, puuterittomat käsineet, laboratoriotakki ja suojalasit. Suojaa iho, silmät ja limakalvot. Vaihda käsineitä usein käsitellessäsi näytteitä.

Käsittele kaikkia näytteitä, käytettyjä kasetteja ja siirtopipettejä kuin ne pystyisivät siirtämään eteenpäin tarttuvia taudinaiheuttajia. Noudata aina varotoimia, jotka on kuvattu sovellettavissa ohjeistuksissa, kuten CLSI-instituutin (Clinical and Laboratory Standards Institute®) *Protection of Laboratory Workers from Occupationally Acquired Infections, Approved Guideline M29*, tai muissa soveltuviissa asiakirjoissa, jotka on julkaissut

- OSHA®: Yhdysvaltain työterveys- ja työturvallisuusvirasto (Occupational Safety and Health Administration).
- ACGIH®: Yhdysvaltain hygieenikkojärjestö (American Conference of Government Industrial Hygienists).
- COSHH: Ison-Britannian terveydelle vaarallisten aineiden valvonta (Control of Substances Hazardous to Health).

Noudata laitoksesi biologisten näytteiden käsittelystä antamia turvallisuusohjeita. Hävitä näytteet, QIAstat-Dx Gastrointestinal Panel Cartridge -kasetit ja siirtopipetit soveltuvien säännösten mukaisesti.

QIAstat-Dx Gastrointestinal Panel Cartridge -kasetti on suljettu, kertakäyttöinen laite, joka sisältää kaikki näytteen valmisteluun ja QIAstat-Dx Analyzer 1.0 -analyysaattorilla tehtävään reaaliaikaiseen multiplex-RT-PCR-analyysiin tarvittavat reagenssit. Älä käytä QIAstat-Dx Gastrointestinal Panel Cartridge -kasettia, jos sen viimeinen käyttöpäivä on kulunut, jos se näyttää vaurioituneelta tai vuotaa nestettä. Hävitä käytetyt tai vaurioituneet kasetit kaikkien kansallisten ja paikallisten terveyttä ja turvallisuutta koskevien määräysten ja lakien mukaisesti.

Noudata vakiomuotoisia laboratorio-ohjeita työalueen puhtaana ja kontaminoitumattomana pitämisestä. Ohjeita on annettu esimerkiksi tautientorjuntakeskuksen (Centers for Disease Control and Prevention) sekä kansallisen terveysinstituutin (National Institutes of Health) julkaisussa *Biosafety in Microbiological and Biomedical Laboratories* (www.cdc.gov/od/ohs/biosfty/biosfty.htm).

Seuraavat varoitukset ja varotoimet koskevat QIAstat-Dx Gastrointestinal Panel -testin komponentteja.

QIAstat-Dx Gastrointestinal Panel Cartridge -kasetti



Sisältö: etanoli, guanidiinihydrokloridi, guanidiinitiosyanaatti, isopropanoli, proteinaasi K, t-oktyylifenoksipolyetoksietanoli. Vaara! Erittäin tulenarka neste ja höyry. Haitallista nieltynä tai hengitettynä. Voi olla haitallista ihokosketuksessa. Aiheuttaa vakavia palo- ja silmävammoja. Voi aiheuttaa hengitettynä allergia- tai astmaoireita tai hengitysvaikeuksia. Voi aiheuttaa uneliaisuutta tai huimausta. Haitallista vesieliöille, pitkäaikaisia vaikutuksia. Kosketus happoihin synnyttää erittäin myrkyllistä kaasua. Syövyttää hengitystiet. Pidettävä poissa lämmönläheistä / kipinöistä / avotulesta / kuumista pinnoista. Ei tupakointia. Vältä pölyn/savun/kaasun/sumun/höyryn/suihkeen hengittämistä. Käytä suojakäsineitä/suojavaatetusta/silmäsuojainta/kasvosuojainta. Käytä hengityksensuojainta. JOS KEMIKAALIA JOUTUU SILMIIN: Huuhtelee huolellisesti vedellä useiden minuuttien ajan. Poista mahdolliset piilolinssit, jos ne ovat helposti poistettavissa. Jatka huuhtelua. Altistumistapauksissa tai epävarmoissa tilanteissa: Soita heti MYRKYTYSTIETOKESKUKSEEN tai lääkärille. Vie altistunut henkilö raittiiseen ilmaan ja pidä hänet hengityksen kannalta mukavassa asennossa.

Reagenssien säilytys ja käsittely

Säilytä QIAstat-Dx Gastrointestinal Panel Cartridge -kasetit kuivassa, puhtaassa säilytystilassa huoneenlämmössä (15–25 °C). Älä poista QIAstat-Dx Gastrointestinal Panel Cartridge -kasetteja tai siirtopipettejä niiden yksittäispakkauksista ennen varsinaista käyttöä. Näissä olosuhteissa QIAstat-Dx Gastrointestinal Panel Cartridge -kasetteja voidaan säilyttää yksittäispakkaukseen painettuun viimeiseen käyttöpäivään asti. Viimeinen käyttöpäivä sisältyy myös QIAstat-Dx Gastrointestinal Panel Cartridge -kasetin viivakoodiin, ja QIAstat-Dx Analyzer 1.0 -analysaattori lukee sen, kun kasetti asetetaan laitteeseen testin suorittamista varten.

Näytteiden käsittely, säilytys ja valmistelu

Ulostenäytteet on otettava ja käsiteltävä Cary-Blair-kuljetusaineen valmistajan suosittelemien toimenpiteiden mukaan.

Suosittelut säilytysolosuhteet Cary-Blair-kuljetusaineeseen suspendoiduille ulostenäytteille on lueteltu alla:

- Huoneen lämpötilassa enintään 4 tuntia 15–25 °C
- Jääkaapissa enintään 3 päivää lämpötilassa 2–8 °C
- Pakastettuna enintään 24 päivää lämpötilassa –15...–25 °C
- Pakastettuna enintään 24 päivää lämpötilassa –70... –80 °C

Menetelmä

Sisäinen kontrolli

QIAstat-Dx Gastrointestinal Panel Cartridge -kasetti sisältää täyden prosessin sisäisen kontrollin, joka on titrattu *Schizosaccharomyces pombe*. *Schizosaccharomyces pombe* on yksisäikeinen hiiva (sieni). Se sisältyy kasettiin kuivatussa muodossa ja rehydroiduu näytteen latauksen yhteydessä. Tämä sisäinen kontrollimateriaali vahvistaa analyysiprosessin kaikki vaiheet, mukaan lukien näytteen homogenoinnin, virus- ja solurakenteiden liuotuksen (kemiallisella ja mekaanisella hajotuksella), nukleiinihappojen puhdistuksen, käänteisen transkription ja reaaliaikaisen PCR:n.

Positiivinen signaali sisäiselle kontrollille tarkoittaa, että kaikki QIAstat-Dx Gastrointestinal Panel Cartridge -kasetin tekemät käsittelyvaiheet onnistuivat.

Sisäisen kontrollin negatiivinen signaali ei tee negatiiviseksi mitään havaittujen ja tunnistettujen kohteiden positiivisia tuloksia, mutta se mitätöi kaikki analyysin negatiiviset tulokset. Siksi testi tulisi toistaa, jos sisäisen kontrollin signaali on negatiivinen.

Protokolla: Preparoimattomat ulostenäytteet Cary-Blair -kuljetusaineessa

Näytteenotto, kuljetus ja säilytys

Kerää ja suspendoi uudelleen ulostenäyte Cary-Blair -kuljetusaineen valmistajan suosittelemien menetelmien mukaisesti.

Näytteen asettaminen QIAstat-Dx Gastrointestinal Panel Cartridge -kasettiin

1. Avaa QIAstat-Dx Gastrointestinal Panel Cartridge -kasetin pakkaus sen sivulla olevista repäisymerkeistä (kuva 4).

TÄRKEÄÄ: Kun pakkaus on avattu, näyte tulisi viedä QIAstat-Dx Gastrointestinal Panel Cartridge -kasetin sisään ja asettaa QIAstat-Dx Analyzer 1.0 -analysaattoriin 120 minuutin kuluessa.



Kuva 4. QIAstat-Dx Gastrointestinal Panel Cartridge -kasetin avaaminen.

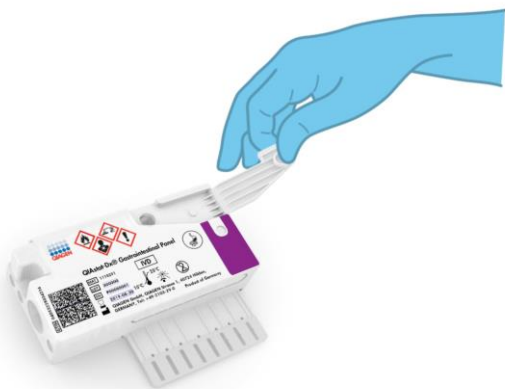
2. Poista QIAstat-Dx Gastrointestinal Panel Cartridge -kasetti pakkauksesta ja aseta se niin, että viivakoodietiketti on sinua kohti.
3. Kirjoita käsin näytteen tiedot tai aseta näytteen tietoetiketti QIAstat-Dx Gastrointestinal Panel Cartridge -kasetin päälle. Varmista, että etiketti on asetettu oikein eikä estä kantta avautumasta (kuva 5).



Kuva 5. Näytetietojen asettaminen QIAstat-Dx Gastrointestinal Panel Cartridge -kasetin päälle.

4. Avaa pääaukon näytekansi QIAstat-Dx Gastrointestinal Panel Cartridge -kasetin etupuoolella (kuva 6, seuraava sivu).

TÄRKEÄÄ: Älä kääntele QIAstat-Dx Gastrointestinal Panel Cartridge -kasettia tai ravista sitä, kun pääaukon kansi on auki. Pääaukko sisältää piioksidihelmiä, joita käytetään näytteen hajottamisessa. Piioksidihelmet voivat pudota ulos QIAstat-Dx Gastrointestinal Panel Cartridge -kasetista, jos sitä ravistetaan kansi auki.



Kuva 6. Pääaukon näytekannen avaaminen.

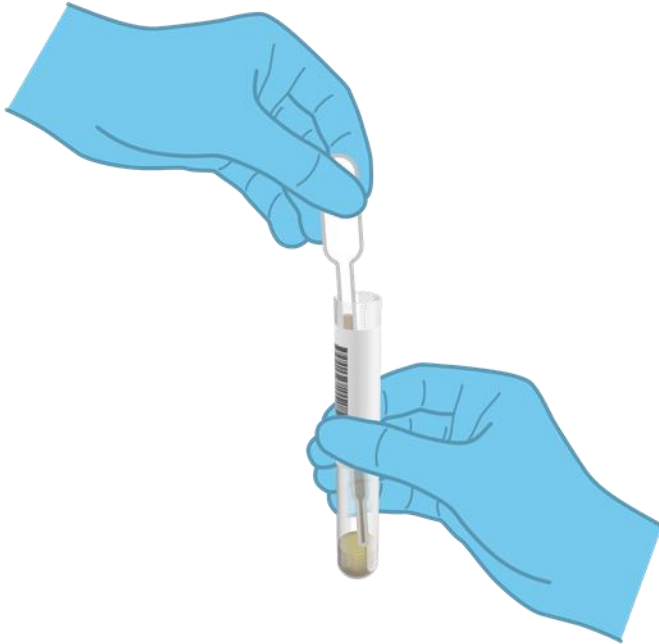
5. Sekoita uloste huolellisesti Cary-Blair-kuljetusaineeseen esimerkiksi ravistamalla putkea voimakkaasti 3 kertaa (kuva 7).



Kuva 7. Ulostenäytteiden sekoittaminen Cary-Blair -kuljetusaineessa.

6. Avaa putki, jossa on testattava näyte. Käytä toimitukseen sisältyvää siirtopipettiä ja lisää nestettä pipetin toiseen täyttöviivaan (ts. 200 µl) (kuva 8).

TÄRKEÄÄ: Älä vedä ilmaa pipettiin. Jos ilmaa joutuu pipettiin, tyhjennä pipetin näyteneste varovasti takaisin näyteputkeen ja vedä nestettä uudelleen.



Kuva 8. Näytteen vetäminen mukana tulevaan siirtopipettiin.

7. Siirrä varovasti 200 µl näytteestä QIAstat-Dx Gastrointestinal Panel Cartridge -kasetin pääaukkoon mukana toimitetulla kertakäyttöisellä siirtopipetillä (kuva 9).



Kuva 9. Näytteen siirtäminen QIAstat-Dx Gastrointestinal Panel Cartridge -kasetin pääaukkoon.

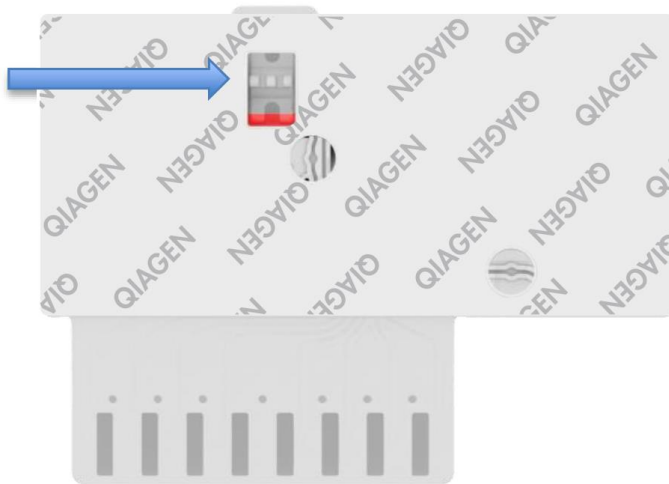
8. Sulje pääaukon kansi lujasti, kunnes se napsahtaa (kuva 10, seuraava sivu).



Kuva 10. Pääaukon kannen sulkeminen.

9. Tarkista visuaalisesti QIAstat-Dx Gastrointestinal Panel Cartridge -kasetin näytteen tarkistusikkunasta, että näyte on lisätty (kuva 11, seuraava sivu). Siinä pitäisi näkyä näytteen ja piidioksihelmien seos.

TÄRKEÄÄ: Kun näyte on asetettu QIAstat-Dx Gastrointestinal Panel Cartridge -kasetin sisälle, kasetti on asetettava QIAstat-Dx Analyzer 1.0 -analysaattoriin 90 minuutin sisällä.



Kuva 11. Näytteen tarkastusikkuna (sininen nuoli).

QIAstat-Dx Analyzer 1.0 -analysaattorin virran kytkeminen

10. Kytke QIAstat-Dx Analyzer 1.0 -analysaattoriin virta painamalla ON/OFF-virtapainiketta laitteen etuosasta.

Huomautus: analyysimoduulin takaosan virtakytkimen on oltava I-asennossa. QIAstat-Dx Analyzer 1.0 -analysaattorin tilamerkkivalot muuttuvat sinisiksi.

11. Odota, että Main (Aloitus) -näyttö tulee näkyviin ja QIAstat-Dx Analyzer 1.0 -analysaattorin merkkivalot muuttuvat vihreiksi ja lakkaavat vilkkumasta.
12. Kirjaudu QIAstat-Dx Analyzer 1.0 -analysaattoriin syöttämällä käyttäjätunnus ja salasana.

Huomautus: Login (Sisäänkirjautuminen) -näyttö tulee näkyviin, jos User Access Control (Käyttöoikeuksien hallinta) on otettu käyttöön. Jos User Access Control (Käyttöoikeuksien hallinta) on poissa käytöstä, nimeä/salasanaa ei vaadita, ja Main (Aloitus) -näyttö tulee näkyviin.

-
13. Jos testin määrittystiedostoa ei ole asennettu QIAstat-Dx Analyzer 1.0 -analysaattoriin, noudata asennusohjeita ennen testin tekemistä (katso lisätietoja liitteestä A: Testin määrittystiedoston asentaminen, sivu 73).

Testin tekeminen

14. Paina QIAstat-Dx Analyzer 1.0 -analysaattorin kosketusnäytön oikean yläkulman Run Test (Tee testi) -painiketta.
15. Kun laite niin kehottaa, skannaa näytteen sisältävän Cary-Blair-kuljetusaineen näytetunnuksen viivakoodi tai skannaa näytteen tietojen viivakoodi QIAstat-Dx Gastrointestinal Panel Cartridge -kasetin päältä (katso vaihe 3) käyttämällä QIAstat-Dx Analyzer 1.0 -analysaattorin integroitua etupuolen viivakoodinlukijaa (kuva 12, seuraava sivu).
- Huomautus: Näytteen tunnus voidaan myös antaa kosketusnäytön virtuaalisella näppäimistöllä painamalla Sample ID (Näytetunnus) -kenttää.
- Huomautus: Valitun järjestelmän konfiguraatiosta riippuen tässä vaiheessa saatetaan myös edellyttää potilastunnuksen syöttämistä.
- Huomautus: QIAstat-Dx Analyzer 1.0 -analysaattorin ohjeet näkyvät kosketusnäytön alalaidan Instructions (Ohje) -palkissa.



Kuva 12. Näytetunnuksen viivakoodin skannaaminen.

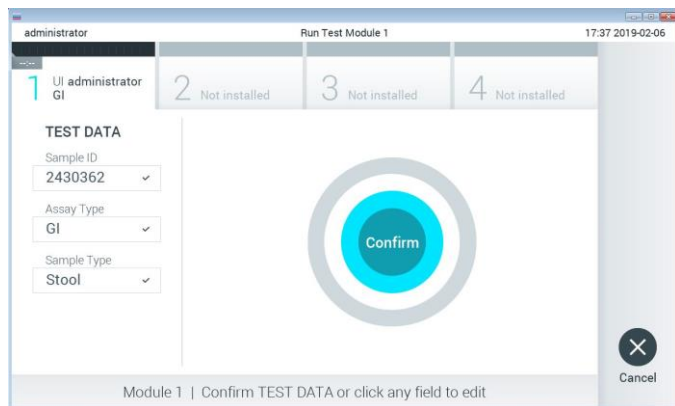
16. Skannaa pyydettyäessä käytettävän QIAstat-Dx Gastrointestinal Panel Cartridge -kasetin viivakoodi (kuva 13, seuraava sivu). QIAstat-Dx Analyzer 1.0 -analysaattori tunnistaa suoritettavan testin automaattisesti kasetin viivakoodin perusteella.

Huomautus: QIAstat-Dx Analyzer 1.0 -analysaattori ei kelpuuta QIAstat-Dx Gastrointestinal Panel Cartridge -kasetteja, joiden viimeinen käyttöpäivä on mennyt, käytettyjä kasetteja tai kasetteja testeihin, joita laitteeseen ei ole asennettu. Tässä tapauksessa näyttöön tulee virheviesti, ja QIAstat-Dx Gastrointestinal Panel Cartridge -kasetti hylätään. Katso lisätietoja testien asentamisesta *QIAstat-Dx Analyzer 1.0 -analysaattorin käyttöoppaasta*.



Kuva 13. QIAstat-Dx Gastrointestinal Panel Cartridge -kasetin viivakoodin skannaaminen.

17. Confirm (Vahvista) -näyttö tulee näkyviin. Tarkista syötetyt tiedot ja tee tarvittavat muutokset valitsemalla kosketusnäytön kenttiä ja muokkaamalla tietoja.
18. Paina Confirm (Vahvista), kun kaikki näkyvät tiedot ovat oikein. Valitse tarvittaessa kenttä, jonka sisältöä haluat muokata, tai peruuta testi valitsemalla Cancel (Peruuta) (kuva 14).



Kuva 14. Tietojen syötön vahvistaminen.

19. Varmista, että QIAstat-Dx Gastrointestinal Panel Cartridge -kasetin näytepuikkojen syöttöaukon ja pääaukon molemmat näytekannet on suljettu tiukasti. QIAstat-Dx Analyzer 1.0 -analysaattorin päällä oleva kasettien syöttöaukko avautuu automaattisesti. Aseta QIAstat-Dx Gastrointestinal Panel Cartridge -kasetti aukkaan reaktiokammiot alaspäin niin, että viivakoodi osoittaa vasemmalle (kuva 15).

Huomautus: QIAstat-Dx Gastrointestinal Panel Cartridge -kasettia ei tarvitse työntää QIAstat-Dx Analyzer 1.0 -analysaattoriin. Kun asetat kasetin oikein päin kasettien syöttöaukkoon, QIAstat-Dx Analyzer 1.0 -analysaattori siirtää kasetin automaattisesti analyysimoduuliin.

Huomautus: Näytepuikkojen syöttöaukkoa ei käytetä QIAstat-Dx Gastrointestinal Panel -testissä.



Kuva 15. QIAstat-Dx Gastrointestinal Panel Cartridge -kasetin asettaminen QIAstat-Dx Analyzer 1.0 -analysaattoriin.

20. Kun QIAstat-Dx Analyzer 1.0 -analysaattori havaitsee QIAstat-Dx Gastrointestinal Panel Cartridge -kasetin, se sulkee automaattisesti kasettien syöttöaukon kannen ja aloittaa testin. Käyttäjältä ei vaadita muita toimia ajon suorittamiseen.

Huomautus: QIAstat-Dx Analyzer 1.0 -analysaattori kelpuuttaa ainoastaan testin asetusten määrittämisen yhteydessä asetetun ja luetun QIAstat-Dx Gastrointestinal Panel Cartridge -kasetin. Jos jokin muu kasetti asetetaan, syntyy virhe ja laite poistaa kasetin automaattisesti.

Huomautus: Tähän saakka testiajo voidaan peruuttaa painamalla kosketusnäytön oikean alalaidan Cancel (Peruuta) -painiketta.

Huomautus: Järjestelmän määrityksien mukaisesti käyttäjä saattaa joutua kirjoittamaan salasansa uudestaan testin aloittamiseksi.

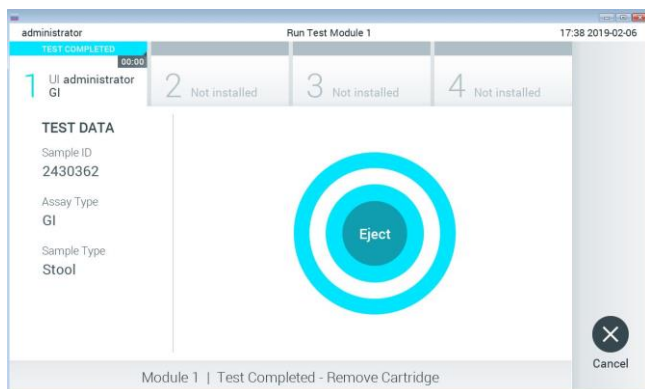
Huomautus: Kasetin syöttöaukon kansi sulkeutuu automaattisesti 30 sekunnin kuluttua, ellei aukkoon ole viety QIAstat-Dx Gastrointestinal Panel Cartridge -kasettia. Jos näin käy, toista toimenpide aloittamalla vaiheesta 18.

21. Kun testi on käynnissä, jäljellä oleva ajoaika näkyy kosketusnäytössä.


22. Kun testi on tehty, Eject (Poista) -näyttö tulee näkyviin (kuva 16, seuraava sivu) ja Module Status (Moduulin tila) -palkki tuo testituloksena näkyviin yhden seuraavista vaihtoehdoista:

- TEST COMPLETED (Testi valmis): Testin suoritus onnistui.
- TEST FAILED (Testi epäonnistui): Testin aikana tapahtui virhe.
- TEST CANCELED (Testi peruttiin): Käyttäjä perui testin.

TÄRKEÄÄ: Jos testi epäonnistuu, katso *QIAstat-Dx Analyzer 1.0 -analysaattorin käyttöoppaan* Vianmäärittämis-osiosta mahdolliset syyt ja ohjeet ongelman ratkaisemiseen.



Kuva 16. Eject (Poista) -näyttö.

23. Ota QIAstat-Dx Gastrointestinal Panel Cartridge -kasetti ulos painamalla  Eject (Poista) -painiketta ja hävitä se biovaarallisenä jätteenä kaikkien kansallisten ja paikallisten terveys- ja turvallisuussäädösten ja -lakien mukaisesti. QIAstat-Dx Gastrointestinal Panel Cartridge -kasetti on otettava pois, kun kasetin syöttöaukko avautuu ja työntää kasetin ulos. Ellei kasettia oteta 30 sekunnin kuluessa, se siirtyy automaattisesti takaisin QIAstat-Dx Analyzer 1.0 -analysaattoriin ja kasetin syöttöaukon kansi sulkeutuu. Jos näin käy, avaa kasetin syöttöaukon kansi painamalla jälleen Eject (Poista) -painiketta ja poista kasetti.

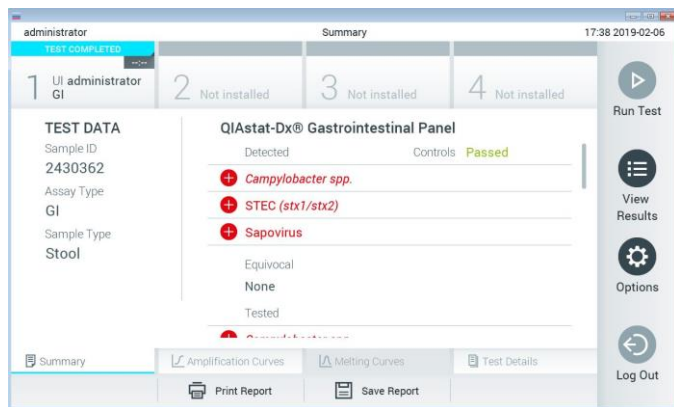
TÄRKEÄÄ: Käytetyt QIAstat-Dx Gastrointestinal Panel Cartridge -kasetit on hävitettävä. Kasetteja ei voi käyttää uudelleen testeihin, joissa käyttäjä on aloittanut suorituksen mutta perunut sen myöhemmin tai jos testissä on havaittu virhe.

24. Kun QIAstat-Dx Gastrointestinal Panel Cartridge -kasetti on poistettu, Results Summary (Tulosten yhteenveto) -näyttö tulee näkyviin. Katso lisätietoja kohdasta Tulosten tulkitseminen, sivu 32. Aloita toisen testin tekeminen valitsemalla Run Test (Tee testi).
Huomautus: Lisätietoja QIAstat-Dx Analyzer 1.0 -analysaattorin käytöstä on *QIAstat-Dx Analyzer 1.0 -analysaattorin käyttöoppaassa*.

Tulosten tulkitseminen

Tulosten tarkastelu



QIAstat-Dx Analyzer 1.0 -analysaattori tulkitsee ja tallentaa testitulokset automaattisesti. QIAstat-Dx Gastrointestinal Panel Cartridge -kasetin ulos ottamisen jälkeen Results Summary (Tulosten yhteenveto) -näyttö avautuu automaattisesti (kuva 17).



Kuva 17. Esimerkki Results Summary (Tulosten yhteenveto) -näytöstä, jossa on vasemmassa paneelissa Test Data (Testitiedot) ja pääpaneelissa Test Summary (Testin yhteenveto).

Näytön pääasiallisessa osassa on seuraavat luettelot, ja se ilmaisee tulokset värikoodeilla ja symboleilla:

- Ensimmäisessä luettelossa otsikon Detected (Havaittu) alla on kaikki näytteestä havaitut ja tunnistetut patogeenit. Niiden edellä on symboli **+**, ja ne ovat punaisia.
- Toista luetteloa otsikon Equivocal (Moniselitteinen) alla ei käytetä. Equivocal (Moniselitteinen) -tulokset eivät päde QIAstat-Dx Gastrointestinal Panel -testiin. Siksi Equivocal (Moniselitteinen) -luettelo on aina tyhjä.

- Kolmannessa luettelossa otsikon Tested (Testattu) alla on kaikki näytteestä testatut patogeenit. Näytteestä havaittujen ja tunnistettujen patogeenien edellä on merkki , ja ne ovat punaisia. Jos patogeenit testattiin, mutta niitä ei havaittu, patogeenin edellä on merkki , ja ne ovat vihreitä. Myös epävalidit patogeenit näkyvät tässä luettelossa.

Huomautus: Huomaa, että näytteestä havaitut ja tunnistetut patogeenit näkyvät molemmissa Detected (Havaittu)- ja Tested (Testattu) -luetteloissa.

Mikäli testin loppuun suorittaminen epäonnistui, näytössä näkyy viesti Failed (Epäonnistui), jota seuraa ongelmaan liittyvä virhekoodi.

Seuraavat testitiedot näkyvät näytön vasemmassa laidassa:


- Sample ID (Näytetunnus)
- Patient ID (Potilastunnus) (jos saatavilla)
- Assay Type (Testityyppi)
- Sample Type (Näytetyyppi)

Määrittämisestä on saatavana lisätietoja käyttäjän käyttöoikeuksien mukaan alalaidassa olevien välilehtien kautta (esim. monistumiskaaviot ja testitiedot).

Raportti määrittystiedoista voidaan viedä ulkoiseen USB-muistiin. Aseta USB-muisti johonkin QIAstat-Dx Analyzer 1.0 -analysaattorin USB-liitännöistä ja valitse näytön alalaidassa Save Report (Tallenna raportti). Tämä raportti voidaan viedä myöhemmin milloin tahansa valitsemalla testi View Results (Näytä tulokset) -listalta.

Raportti voidaan myös lähettää tulostimeen valitsemalla Print Report (Tulosta raportti) näytön alapalkissa.

Monistumiskäyrien tarkastelu

Jos haluat katsella testin monistuskäyriä havaituista patogeeneistä, valitse  Amplification Curves (Monistuskäyrät) -välilehti (kuva 18).



Kuva 18. Amplification Curves (Monistumiskäyrät) -näyttö (PATHOGENS [Patogeeneit] -välilehti).

Tiedot testatuista patogeeneistä ja kontroleista näkyvät vasemmalla, ja monistumiskäyrät näkyvät keskellä.

Huomautus: jos User Access Control (Käyttöoikeuksien hallinta) on otettu käyttöön QIAstat-Dx Analyzer 1.0 -analysaattorissa, Amplification Curves (Monistumiskäyrät) -näyttö on käytettävissä vain käyttäjille, joilla on siihen valtuutus.

Paina PATHOGENS (Patogeeneit) -välilehteä vasemmassa laidassa tuodaksesi näyttöön testattuja patogeenejä vastaavat kaaviot. Valitse patogeenin nimeä painamalla monistumiskaaviossa näkyvät patogeeneit. Voit valita vain yhden patogeenin, useita patogeenejä tai ei yhtään patogeeniä. Jokaiselle valitun luettelon patogeenille määritetään väri, joka vastaa patogeeniin liittyvää monistumiskäyrää. Valitsemattomat patogeeneit näkyvät harmaana.

Vastaavat C_T- ja päätetapahtuman fluoresenssiarvot (endpoint fluorescence, EP) näkyvät jokaisen patogeenin nimen alapuolella.

Voit tarkastella kontrolleja painamalla vasemman puolen CONTROLS (Kontrollit) -välilehteä. Valitse kontrolli tai poista sen valinta painamalla kontrollin nimen vieressä olevaa ympyrää (kuva 19).



Kuva 19. Amplification Curves (Monistumiskäyrät) -näyttö (CONTROLS [Kontrollit] -välilehti).

Monistumiskaaviossa näkyy valittujen patogeenien tai kontrollien tietokäyrä. Voit vaihtaa logaritmisen tai lineaarisen asteikon Y-akselille painamalla Lin (Lineaarinen) - tai Log (Logaritminen) -painiketta kaavion vasemmassa alakulmassa.

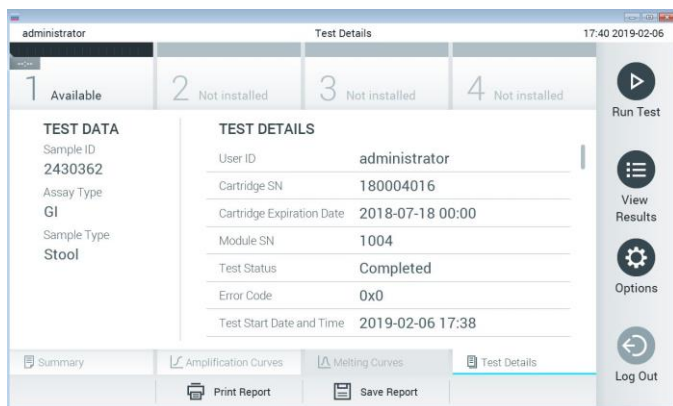
X- ja Y-akselin asteikkoa voi säätää kunkin akselin ● sinisillä valitsimilla. Paina sinistä valitsinta, pidä se painettuna ja siirrä se haluamaasi kohtaan akselilla. Palaa oletusarvoihin siirtämällä sininen valitsin akselin origolle.

Testitulosten tarkastelu

Tarkastele tuloksia yksityiskohtaisemmin valitsemalla 📄 Test Details (Testin yksityiskohdat) kosketusnäytön alalaidan välilehden valikkopalkista. Selaa alas, jotta näet koko raportin.


Seuraavat testin yksityiskohdat näkyvät näytön keskellä (kuva 20, seuraava sivu):

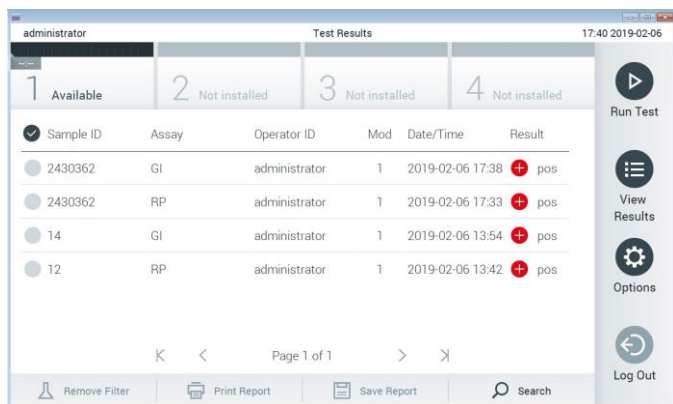
- User ID (Käyttäjätunnus)
- Cartridge SN (Kasetin sarjanumero)
- Cartridge Expiration Date (Kasetin viimeinen käyttöpäivä)
- Module SN (Moduulin sarjanumero)
- Test status (Completed, Failed tai Canceled by operator) (Testin tila [Suoritettu, Hylätty tai Käyttäjän peruma])
- Error Code (Virhekoodi, tarvittaessa)
- Test Start Date and Time (Testin aloitusaika ja -päivä)
- Test Execution Time (Testin kesto)
- Assay Name (Testin nimi)
- Test ID (Testin tunnus)
- Test Result: (Testin tulos:)
 - Positive (Positiivinen) (jos ainakin yksi gastrointestinaalinen patogeeni havaitaan/tunnistetaan)
 - Negative (Negatiivinen) (gastrointestinaalista patogeneenia ei havaita)
 - Failed (Hylätty) (joko testissä ilmenneen virheen vuoksi tai koska käyttäjä peruutti testin)
- List of analytes (Analyyttien luettelo), eli määrityksessä testattujen analyyttien luettelo sekä C_T- ja päätetapahtuman fluoresenssi positiivisen signaalin tapauksessa
- Internal Control (Sisäinen kontrolli), C_T- ja päätetapahtuman fluoresenssi



Kuva 20. Esimerkinäyttö, jossa näkyy Test Data (Testin tiedot) vasemmassa paneelissa ja Test Details (Testin yksityiskohdat) pääpaneelissa.

Aikaisempien tulosten selaaminen

Jos haluat tarkastella aikaisempien testien tuloksia, valitse Main Menu (Päävalikko) -palkista  View Results (Näytä tulokset) (kuva 21).




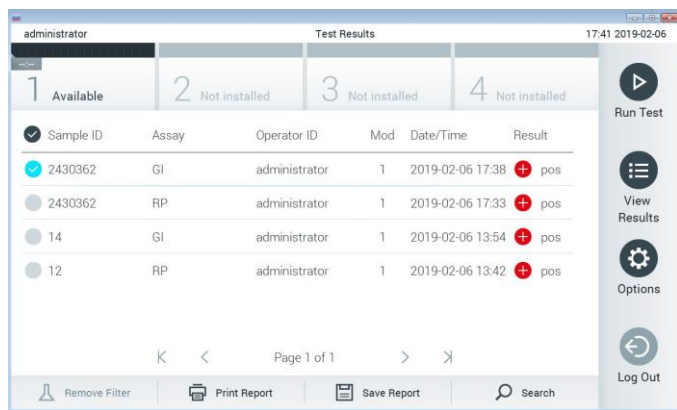
Kuva 21. Esimerkki View Results (Näytä tulokset) -näytöstä.

Jokaisesta suoritetusta testistä on saatavana seuraavat tiedot (kuva 22):

- Sample ID (Näytetunnus)
- Assay (Testi) (testin nimi, joka on GI eli Gastrointestinal Panel)
- Operator ID (Käyttäjätunnus)
- Mod (Moduuli; analyysimoduuli, jolla testi suoritettiin)
- Date/Time (Päivämäärä ja aika, jolloin testi valmistui)
- Result (Tulos) (testin tulos: positive (positiivinen [pos]), negative (negatiivinen [neg]), failed (hylätty [fail]) tai successful (onnistunut [suc]))

Huomautus: Jos User Access Control (Käyttöoikeuksien hallinta) on käytössä QIAstat-Dx Analyzer 1.0 -analysaattorissa, tiedot, joihin käyttäjällä ei ole käyttöoikeuksia, on korvattu tähdillä.

Valitse yksi tai useampi testitulos painamalla näytetunnuksen vasemmalla puolella olevaa harmaata ympyrää. Valintamerkki tulee näkyviin valittujen tulosten viereen. Poista testitulosten valinta painamalla tätä valintamerkkiä. Koko tuloluettelo voidaan valita painamalla ylärivin -valintapainiketta (kuva 22).







Kuva 22. Esimerkki testitulosten valinnasta View Results (Näytä tulokset) -näytöstä.

Paina mitä tahansa testirivin kohtaa nähdäksesi kyseisen testin tulokset.

Paina sarakkeen otsikkoa (esim. Sample ID [Näytetunnus]), jos haluat lajitella luettelon nousevaan tai laskevaan järjestykseen kyseisen parametrin perusteella. Luettelo voidaan järjestää vain yhden sarakkeen mukaan kerrallaan.

Result (Tulos) -sarakeessa näkyy jokaisen testin tulokset (taulukko 2):

Taulukko 2. Kuvaus testituloksista.

Tulos	Tulos	Kuvaus
Positive (Positiivinen)	 pos	Vähintään yksi patogeeni on positiivinen.
Negative (Negatiivinen)	 neg	Analyytteja ei havaittu
Failed (Epäonnistunut)	 fail	Testi on hylätty joko testissä ilmenneen virheen vuoksi tai koska käyttäjä peruutti testin
(Successful) Onnistui	 suc	Testi on joko positiivinen tai negatiivinen, mutta käyttäjällä ei ole käyttöoikeuksia testitulosten tarkasteluun

Varmista, että QIAstat-Dx Analyzer 1.0 -analysaattoriin on liitetty tulostin ja että oikea ajuri on asennettu. Tulosta valittujen tulosten raportit valitsemalla Print Report (Tulosta raportti).

Tallenna valittujen tulosten raportit PDF-muotoon ulkoiseen USB-muistiin valitsemalla Save Report (Tallenna raportti).


Valitse raportin tyyppi: List of Tests (Testien luettelo) tai Test Reports (Testiraportit).

Hae testituloksia näytetunnuksen, määrityksen ja käyttäjätunnuksen perusteella Search (Hae) -painiketta painamalla. Anna hakuehto virtuaalisella näppäimistöllä ja käynnistä haku painamalla Enter-painiketta. Vain hakutekstin sisältävät tietueet tulevat näkyviin testituloksiin.

Jos tulosluettelo on suodatettu, haku koskee vain suodatettua luetteloa.

Paina sarakkeen otsikkoa ja pidä se painettuna, jos haluat käyttää kyseiseen parametriin perustuvaa suodatinta. Joidenkin parametrien, kuten Sample ID (Näytetunnus), yhteydessä näyttöön avautuu näppäimistö suodattimen hakumerkkijonon syöttämistä varten.

Muiden parametrien, kuten Assay (Testi), yhteydessä näyttöön avautuu valintaikkuna, joka sisältää luettelon arkistoon tallennetuista testeistä. Valitse vähintään yksi testityyppi suodattaaksesi näkyviin vain valintaa vastaavat testit.

Sarakkeen otsikon vieressä oleva  -symboli tarkoittaa, että sarakkeen suodatin on aktiivinen.

Suodatin voidaan poistaa painamalla alivalikon palkissa Remove Filter (Poista suodatin) -painiketta.

Tulosten vieminen USB-muistiin

Voit tallentaa kopion testituloksista PDF-tiedostona USB-muistiin valitsemalla Save Report (Tallenna raportti) missä tahansa View Results (Näytä tulokset) -näytön välilehdessä. USB-liitäntä on QIAstat-Dx Analyzer 1.0 -analysaattorin etupuoilella.

Tulosten tulostaminen

Varmista, että QIAstat-Dx Analyzer 1.0 -analysaattoriin on liitetty tulostin ja että oikea ajuri on asennettu. Lähetä testitulosten kopio tulostimeen valitsemalla Print Report (Tulosta raportti).

Tulosten tulkitseminen

Maha-suolikanavan organismin tulokseksi tulkitaan Positive (Positiivinen), kun vastaava PCR-testi on positiivinen, pois lukien EPEC, STEC ja STEC O157:H7. EPEC:n, STEC:n ja STEC O157:H7:n tuloksen tulkinta tehdään taulukon 3 mukaisesti.

Taulukko 3. EPEC:n, STEC:n ja STEC O157:H7:n tulokset.

EPEC-tulos	STEC <i>stx1/stx2</i> -tulos	STEC O157:H7 -tulos	Kuvaus
Negative (Negatiivinen)	Negative (Negatiivinen)	Invalid (Virheellinen)	Enteropatogeenistä <i>E. coli</i> (EPEC) -bakteeria ei havaittu ja Shiga-toksiinin kaltaista toksiinia tuottavaa <i>E. coli</i> (STEC) <i>stx1/stx2</i> -bakteeria ei havaittu <i>E. coli</i> O157:H7 -serotyypin tulos ei päde, jos STEC:tä ei havaittu
Positive (Positiivinen)	Negative (Negatiivinen)	Invalid (Virheellinen)	Enteropatogeeninen <i>E. coli</i> (EPEC) -bakteeri havaittu ja Shiga-toksiinin kaltaista toksiinia tuottavaa <i>E. coli</i> (STEC) <i>stx1/stx2</i> -bakteeria ei havaittu <i>E. coli</i> O157:H7 -serotyypin tulos ei päde, jos STEC:tä ei havaittu
Invalid (Virheellinen)	Positive (Positiivinen)	Negative (Negatiivinen)	EPEC-tulos ei päde (EPEC:n havaitsemista ei voida erottaa, jos STEC havaitaan). Shiga-toksiinin kaltaista toksiinia tuottava <i>E. coli</i> (STEC) <i>stx1/stx2</i> havaittu. STEC O157:H7 -serotyyppejä ei havaittu.
Invalid (Virheellinen)	Positive (Positiivinen)	Positive (Positiivinen)	EPEC-tulos ei päde (havaitsemista ei voida erottaa, jos STEC havaitaan). Shiga-toksiinin kaltaista toksiinia tuottava <i>E. coli</i> (STEC) <i>stx1/stx2</i> havaittu. STEC O157:H7 -serotyyppi havaittu.

Sisäisen kontrollin tulkinta

Sisäisen kontrollin tulokset on tulkittava taulukon 4 mukaisesti.

Taulukko 4. Sisäisen kontrollin tulosten tulkitseminen.

Kontrollin tulos	Selitys	Toimenpide
Passed (Hyväksytty)	Sisäinen kontrolli monistui onnistuneesti.	Ajo päättyi onnistuneesti. Kaikki tulokset on vahvistettu ja ne voidaan raportoida. Havaitut patogeeneit raportoidaan positiivisiksi, ja havaitsematta jääneet patogeeneit negatiiviksi.
Failed (Epäonnistunut)	Sisäinen kontrolli epäonnistui.	Positiivisiksi havaitut patogeeneit raportoidaan, mutta kaikki negatiiviset tulokset (testatut mutta havaitsematta jääneet patogeeneit) ovat virheellisiä. Toista testi uudella QIAstat-Dx Gastrointestinal Panel Cartridge -kasetilla.

Laadunvalvonta

QIAGENin ISO-sertifioidun laadunhallintajärjestelmän mukaisesti jokainen QIAstat-Dx Gastrointestinal Panel -erä testataan määritettyjen vaatimusten mukaisesti tuotteiden yhdenmukaisen laadun takaamiseksi.

Rajoitukset

- QIAstat-Dx Gastrointestinal Panel -testin tuloksia ei ole tarkoitettu käytettäväksi ainoana perusteena diagnoosille, hoidolle tai muille potilaan hoitopäätöksille.
- Positiiviset tulokset eivät rajaa pois mahdollisuutta samanaikaisiin infektioihin, joiden organismit eivät sisälly QIAstat-Dx Gastrointestinal Panel -analyysiin. Havaittu aine ei välttämättä ole sairauden varma aiheuttaja.
- Negatiiviset tulokset eivät sulje pois infektiota maha-suolikanavassa. Tämä testi ei havaitse kaikkia akuutin gastrointestinaalisen infektion aiheuttajia, ja joidenkin kliinisten ympäristöjen herkkyys voi vaihdella pakkausselosteessa kuvatusta.
- QIAstat-Dx Gastrointestinal Panel -testillä saatu negatiivinen tulos ei tarkoita, ettei oire voisi olla infektioperäinen. Negatiiviset testitulokset voivat johtua useista tekijöistä ja niiden yhdistelmistä, kuten näytteen käsittelyssä tehdyt erehdykset, määrittelyn kohteena olleen nukleiinihapon sekvenssien vaihtelu, määrittelyyn kuulumattomien organismien aiheuttama infektio, sisältyvien organismien määrittelyn toteamisrajan alle jäävät määrät sekä tiettyjen lääkkeiden, hoitojen tai aineiden käyttö.
- QIAstat-Dx Gastrointestinal Panel -testiä ei ole tarkoitettu muiden kuin näissä käyttöohjeissa kuvattujen näytteiden testaukseen. Testin suoritusominaisuudet on määritetty vain akuutteja maha-suolikanavan oireita kokevilta henkilöiltä otetuille preparaatomattomille ulostenäytteille, jotka on suspendoitu uudelleen Cary-Blair -kuljetusaineeseen.

- QIAstat-Dx Gastrointestinal Panel on tarkoitettu käytettäväksi vain hoitosuositusten mukaiseen organismien keräämiseen, serotyypitykseen ja/tai mikrobilääkeherkkyyden testaukseen soveltuvissa tapauksissa.
- QIAstat-Dx Gastrointestinal Panel -testillä saadut tulokset on annettava koulutetun terveydenhoitohenkilöstön tulkittavaksi kaikki asianmukaiset kliiniset löydökset ja laboratoriolöydökset huomioiden.
- QIAstat-Dx Gastrointestinal Panel -testiä voi käyttää vain QIAstat-Dx Analyzer 1.0 -analysaattorin kanssa.*
- QIAstat-Dx Gastrointestinal Panel on kvalitatiivinen määrittely, eikä se ilmoita havaittujen organismien kvantitatiivista arvoa.
- Loisten, virusten ja bakteerien nukleiinihappoja voi edelleen olla in vivo, vaikka organismi ei olisi elinkykyinen tai tarttuva. Kohdemarkkerin havaitseminen ei tarkoita, että vastaava organismi on infektion tai kliinisten oireiden aiheuttaja.
- Virusten, parasiittien ja bakteerien nukleiinihappojen havaitsemisen edellytyksenä on asianmukainen näytteenotto, käsittely, kuljetus, varastointi ja lisääminen QIAstat-Dx Gastrointestinal Panel Cartridge -kasettiin. Virheellinen toiminta missä tahansa edellä mainitussa vaiheessa voi aiheuttaa virheellisiä tuloksia, mukaan lukien vääriä positiivisia tai vääriä negatiivisia tuloksia.
- Määrittelyn herkkyys ja spesifisyys tietyille organismeille ja kaikille organismeille yhteensä ovat tietyn määrittelyn suorituskykyparametreja eivätkä vaihtelevuuden mukaan. Sitä vastoin testituloksen sekä negatiiviset että positiiviset ennustearvot ovat taudin/organismin vallitsevuuden mukaisia. Huomaa, että suurempi vallitsevuus suosii testitulosten positiivista ennustearvoa, kun taas pienempi vallitsevuus suosii testituloksen negatiivista ennustearvoa.

* DiagCORE Analyzer -laitteita, joissa on QIAstat-Dx-ohjelmistoversio 1.2 tai uudempi, voidaan käyttää vaihtoehtoisesti QIAstat-Dx Analyzer 1.0 -laitteiden sijaan.

Suorituskykyominaisuudet

Kliininen suorittaminen

Kliinisen tutkimuksen tavoitteena oli arvioida QIAstat-Dx Gastrointestinal Panel -testin suorituskykyä CE-merkintää varten.

Tutkimus suunniteltiin havainnoivaksi ja retrospektiiviseksi, ja siinä käytettiin ylijäämänäytteitä, jotka oli saatu akuutin maha-suolikanavan tulehduksen merkkejä ja oireita ilmentäviltä tutkittavilta. Osallistuvia tutkimuskeskuksia pyydettiin testaamaan pakastettuja retrospektiivisiä näytteitä tutkimussuunnitelman ja tutkimuskeskuskohtaisten ohjeiden mukaan.

Tutkimukseen soveltuvat näytteet olivat preparoimattomia ulostenäytteitä tai Cary-Blair -kuljetusaineessa olevia ulostenäytteitä potilailta, joilla epäiltiin gastrointestinaalista infektiota ja joilla oli tyypillisinä merkkeinä tai oireina ripulina, oksenteluna, vatsakipuna ja/tai kuumeena ilmenevä kliininen mahasuolikanavan oireyhtymä.

Tutkimukseen osallistui yksi (1) sairaalalaboratorio ja valmistajan keskus.

Yhteensä 361 kliinistä näytettä testattiin: 235 näytettä osallistuvassa sairaalalaboratoriossa ja 126 näytettä valmistajan keskuksessa. Suurin osa tutkimukseen otetuista negatiivisista näytteistä testattiin valmistajan keskuksessa (88 näytettä). Näytteet oli aiemmin testattu erilaisilla molekulaarisilla menetelmillä, mukaan lukien BD MAX® Enteric Parasite Panel -testi (kaikki parasiitit), Allplex® Gastrointestinal Panel -testi (testipaneelit 1–3) ja FilmArray® Gastrointestinal Panel -testi. Ristiriitaisten tulosten tapauksessa näytteet testattiin uudelleen yhdellä edellä mainituista menetelmistä – suurin osa FilmArray Gastrointestinal Panel -testillä – ja kaksi kolmesta (2/3) -sääntöä käytettiin: kahdella menetelmällä saatu tulos hyväksyttiin todelliseksi tulokseksi. Ennen testausta näytteet oli säilytetty –80 °C:ssa ulosteena Cary-Blair-kuljetusaineessa.

Kaikissa testausmenetelmissä noudatettiin valmistajien ohjeita.

Tutkimukseen mukaan otetuista 361 näytteestä 5 näytettä jätettiin tutkimuksen ulkopuolelle, jolloin jäljelle jäi 356 näytettä arviointia ja analyysia varten. Nämä 356 näytettä antoivat yhteensä 546 arvioitavaa tulosta. Näistä tuloksista QIAstat-Dx Gastrointestinal Panel havaitsi oikein 425 patogeeniä (todellista positiivista tulosta) ja 91 tulosta oli todellisia negatiivisia tuloksia. QIAstat-Dx Gastrointestinal Panel ei havainnut 9 patogeeniä (väärä negatiivinen), ja se havaitsi 21 patogeeniä, joita ei havaittu vertailumenetelmillä (väärä positiivinen). On huomattava, että 2 väärää positiivista tulosta olivat näytteistä, jotka olivat täysin negatiivisia vertailumenetelmillä.

Kliininen herkkyys tai positiivinen prosentuaalinen yhtäpitävyys (Positive Percent Agreement, PPA) laskettiin kaavalla $100 \% \times (TP / TP + FN)$. Oikea positiivinen (True positive, TP) tarkoittaa, että sekä QIAstat-Dx Gastrointestinal Panel että vertailumenetelmät antoivat positiivisen tuloksen organismille, ja väärä negatiivinen (false negative, FN) tarkoittaa, että QIAstat-Dx Gastrointestinal Panel -testin tulos oli negatiivinen, kun taas vertailtujen ratkaisumenetelmien tulokset olivat positiivisia. Spesifisyys tai negatiivinen prosentuaalinen yhtäpitävyys (Negative Percent Agreement, NPA) laskettiin kaavalla $100 \% \times (TN / TN + FP)$. Oikea negatiivinen (True negative, TN) tarkoittaa, että sekä QIAstat-Dx Gastrointestinal Panel että vertailumenetelmä antoivat negatiiviset tulokset, ja väärä positiivinen (false positive, FP) tarkoittaa, että QIAstat-Dx Gastrointestinal Panel -testin tulos oli positiivinen, kun taas vertailtujen ratkaisumenetelmien tulokset olivat negatiivisia. Yksittäisten patogeenien kliinisen spesifisyyden laskennassa käytettiin saatavilla olevia kokonaistuloksia, joista vähennettiin oikeat ja väärät positiivisten organismien tulokset. Tarkka binomiaalinen kaksipuolinen 95 %:n luottamusväli laskettiin kullekin piste-estimaatille.

Testin tutkimuksen mukaiset kliiniset suoritusominaisuudet ja sen yksittäiset patogeenit luettelaa taulukossa 5, seuraavalla sivulla.

Taulukko 5. QIAstat-Dx Gastrointestinal Panel -testien ja paneelin yksittäisten organismien kliininen herkkyys (PPA) ja spesifisyys (NPA) ja 95 %:n luottamusvälit.

	TP/(TP+FN)	Herkkyys/PPA	95 %:n luottamusväli (CI)	TN/(TN+FP)	Spesifisyys/NPA	95 %:n luottamusväli (CI)
Yhteensä	425/434	97,9 %	96,1– 98,9 %	91/93	97,8 %	92,5–99,4 %
Virukset						
Adenovirus	24/24	100 %	86,2–100 %	332/333	99,7 %	98,3–99,9 %
Astrovirus	8/8	100 %	67,6–100 %	348/348	100 %	98,9–100 %
Norovirus GI	5/5	100 %	56,6–99,5 %	349/351	99,4 %	97,9–99,8 %
Norovirus GII	29/30	96,7 %	83,3–99,4 %	323/327	98,8 %	99,9–99,5 %
Rotavirus	29/30	96,7 %	83,3–99,4 %	327/327	100 %	98,8–100 %
Sapovirus	11/11	100 %	74,1–100 %	345/345	100 %	98,9–100 %
Ripulia aiheuttava <i>E. coli</i>						
<i>E. coli</i> O157:H7	2/2	100 %	34,2–100 %	354/354	100 %	98,9–100 %
Enteroaggregatiivinen <i>E. coli</i>	26/27	96,3 %	81,7–99,3 %	328/330	99,4 %	97,8–99,8 %
Enteroinvasiivinen <i>E. coli/Shigella</i>	24/25	96,0 %	80,5–99,3 %	331/332	99,7 %	98,3–99,9 %
Enteropatoogeeninen <i>E. coli</i>	54/54	100 %	93,4–100 %	300/302	99,3 %	97,6–99,8 %
Enterotoksigeeninen <i>E. coli</i>	18/20	90,0 %	69,9–97,2 %	337/338	99,7 %	98,3–99,9 %
Enterohemorraginen <i>E. coli</i> (STEC)	23/23	100 %	85,7–100 %	333/333	100 %	98,9–100 %

(Taulukko 5 jatkuu)

	TP/(TP+FN)	Herkkyys/PPA	95 %:n luottamusväli (CI)	TN/(TN+FP)	Spesifisyys/NPA	95 %:n luottamusväli (CI)
Bakteerit						
<i>Clostridium difficile</i>	39/39	100 %	91,0–100 %	315/317	99,4 %	97,7–99,8 %
<i>Campylobacter</i> spp.	45/47	95,7 %	85,8–98,8 %	307/311	98,7 %	96,7–99,5 %
<i>Plesiomonas</i> <i>shigelloides</i>	1/1	100 %	20,7–100 %	355/355	100 %	98,9–100 %
<i>Salmonella</i> spp.	7/7	100 %	64,6–100 %	349/349	100 %	98,9–100 %
<i>Vibrio cholera</i>	2/2	100 %	34,2–100 %	354/354	100 %	98,9–100 %
<i>Yersinia</i> <i>enterocolitica</i>	7/7	100 %	64,6–100 %	349/349	100 %	98,9–100 %
Loiset						
<i>Cryptosporidium</i>	16/16	100 %	80,6–100 %	339/340	99,7 %	98,4–99,9 %
<i>Cyclospora</i> <i>cayetanensis</i>	0	–	–	355/356	99,7 %	98,4–99,9 %
<i>Entamoeba</i> <i>histolytica</i>	18/18	100 %	82,4–100 %	338/338	100 %	98,9–100 %
<i>Giardia lamblia</i>	37/38	97,4 %	86,5–99,5 %	319/319	100 %	98,8–100 %

8 näytettä ei läpäissyt testiä ensimmäisellä kerralla. Seitsemän (7) näytteen testaus onnistui toisella yrityksellä. Yksi näyte oli testattava uudelleen kahdesti. Ensimmäisen testin onnistumisprosentti oli 97,7 % (343/351), toisen testauskerran onnistumisprosentti oli 99,7 %.

Päätelmät

QIAstat-Dx Gastrointestinal Panel -testillä oli korkealaatuinen kliininen suorituskky. Testin kokonaisherkyys ja -spesifisyys olivat 97,9 % (95 %:n CI 96,1–98,9 %) ja 97,8 % (95 %:n CI 92,5–99,4 %).

Testi suoriutui hyvin kaikkien yksittäisten patogeeni- ja organismiluokkien osalta, mukaan lukien loiset, jotka jäävät havaitsematta helpommin kliinisessä laboratoriossa diagnosoinnin monimutkaisuuden ja sen edellyttämien taitojen vuoksi.

Analyyttinen suoritus

Herkkyys (toteamisraja)

Analyttinen herkkyys eli toteamisraja (Limit of Detection, LoD) määritetään pienimmäksi pitoisuudeksi, jossa testatuista näytteistä $\geq 95\%$ tuottaa positiivisen tunnistuksen.

QIAstat-Dx Gastrointestinal Panel -testin toteamisraja määritettiin analyttia kohden käyttämällä yksittäisiä patogeenejä edustavia, valikoituja kantoja, jotka voidaan havaita QIAstat-Dx Gastrointestinal Panel -testillä. Simuloituun ulostenäytematriisiin (negatiivinen näyte uudelleensuspendoituna Copan® Cary-Blair -kuljetusaineessa) lisättiin yksi tai useampi patogeeni ja se testattiin 20 replikaattina.

Kunkin QIAstat-Dx Gastrointestinal Panel -testin kohteen yksittäiset LoD-arvot on esitetty taulukossa 6 (seuraava sivu).

Taulukko 6. QIAstat-Dx Gastrointestinal Panel -testillä testattujen eri gastrointestinaalisten kohdekantojen LoD-arvot.

Patogeeni	Kanta	Lähde	Pitoisuus	Havaitsemisaste
Norovirus GI	–	Kliininen näyte	1,0E–03*	20/20
Norovirus GII	–	Kliininen näyte	1,0E–05*	19/20
Rotavirus	WA (TC-mukautettu)	ATCC® VR-2018	44,24 TCID ₅₀ /ml	19/20
	WA	ZeptoMetrix® NATGIP-BIO	1,0E–05*	19/20
Astrovirus	–	Kliininen näyte	1,0E–04*	19/20
<i>Cryptosporidium parvum</i>	Iowa-isolaatti	Waterborne® P102C	0,06 ookystaa/ml	19/20
<i>Entamoeba histolytica</i>	HM-1: IMSS (Mexico City 1967)	ATCC 30459	0,008 solua/ml	20/20
<i>Giardia lamblia</i>	WB (Bethesda)	ATCC 30957	0,03 solua/ml	20/20
<i>Cyclospora cayentanensis</i>	–	gDNA† ATCC PRA-3000SD	3 genomikopiota/μl	20/20
<i>Vibrio parahaemolyticus</i>	EB 101	ATCC 17802	> 0,0003 CFU/ml	19/20
<i>Clostridium difficile</i>	Toksinotyyppi XXII A+B+	ATCC BAA-1814	> 0,005 CFU/ml	19/20
	NAP1	ZeptoMetrix NATGIP-BIO	1,0E–04*	19/20
	Toksinotyyppi O A+B+, 90556-M6S	ATCC 9689	> 0,003 CFU/ml	20/20
<i>Vibrio vulnificus</i>	329 [CDC B3547]	ATCC 33817	> 0,001 CFU/ml	20/20
EPEC	stx–, stx2–, eae+	ATCC 33780	> 0,01 CFU/ml	20/20
	–	ZeptoMetrix NATGIP-BIO	1,0E–02*	20/20
<i>Campylobacter coli</i>	–	ATCC 33559	0,004 CFU/ml	19/20
	NCTC 11366	ZeptoMetrix custom -luote	1,0E–04*	19/20

(Taulukko 6 jatkuu)

Patogeeni	Kanta	Lähde	Pitoisuus	Havaitsemisaste
<i>Campylobacter jejuni</i>	–	ATCC BAA-1234	> 0,003 CFU/ml	19/20
	–	ATCC 49349	> 0,001 CFU/ml	19/20
<i>Campylobacter upsaliensis</i>	NCTC 11541 (C231)	ATCC 43954	> 0,001 CFU/ml	20/20
	Sandstedt and Ursing	ATCC BAA-1059	> 0,008 CFU/ml	20/20
<i>Yersinia enterocolitica</i>	Kanta NTCC 11175 subsp. <i>Enterocolitica</i> (Schleifstein and Coleman)	ATCC 700822	> 0,001 CFU/ml	20/20
	Kanta 33114	ATCC 9610	> 0,5 CFU/ml	20/20
ETEC	ETEC H10407 Serotyyppi O78:H11	ATCC 35401	> 0,001 CFU/ml	20/20
	<i>E. coli</i> O115:H5 <i>sth+</i>	SSI 82174	3,2E–08*	20/20
EIEC	EIEC Fr 1368 (ipaH)	SSI 82171	7,9E–09*	20/20
	EIEC O29:NM (Migula) Castellani	ATCC 43892	> 0,0001 CFU/ml	20/20
<i>Shigella sonnei</i>	WRAIR I -virulentti	ATCC 29930	> 0,001 CFU/ml	19/20
	Z004	ZeptoMetrix NATGIP-BIO	1,0E–03*	19/20
STEC	O22 <i>stx1–stx2</i>	SSI 91350	5,0E–08*	20/20
	O26:H11	Microbiologics® 01100	840 CFU/ml	19/20
EAEC	O111a. 111b: K58:H21; CDC3250-76	ATCC 29552	> 0,001 CFU/ml	19/20
	EAEC	ZeptoMetrix NATGIP-BIO	3,2E–04*	19/20
<i>Salmonella enterica</i>	Serovar Enteritidis	ATCC BAA-1045	> 0,002 CFU/ml	19/20
	Serovar Enteritidis, CDC K-1891	ATCC 13076	0,4 CFU/ml	20/20
<i>Plesiomonas shigelloides</i>	Bader	ATCC 14029	> 0,005 CFU/ml	19/20
	Z130	ZeptoMetrix NATGIP-BIO	3,2E–03*	20/20

(Taulukko 6 jatkuu)

Patogeeni	Kanta	Lähde	Pitoisuus	Havaitsemisaste
Sapovirus GI.1	–	Kliininen näyte	3,2E–05*	19/20
<i>Vibrio cholerae</i>	Pacini 1854 -serotyyppi O1	CECT 514 (ATCC 14035)	1,0E–07*	20/20
	O157:H7	SSI 82169	7,9E–08*	20/20
STEC O157:H7	O157:H7	Microbiologics O617	940 CFU/ml	20/20
Adenovirus F 40/41	Tak (73-3544)	ATCC VR-930	1,1 TCID ₅₀ /ml	20/20
	Dugan	ATCC VR-931	0,002 TCID ₅₀ /ml	19/20

* Suhteellinen laimennus varastopitoisuudesta.

† Kvantitatiivinen synteettinen *Cyclospora cayetanensis* -DNA

Testin varmuus

Testin suorituksen varmuus arvioitiin analysoimalla sisäisen kontrollin suorituskky klinisissä ulostenäytteissä. QIAstat-Dx Gastrointestinal Panel -testillä analysoitiin 30 yksittäistä preparoomatonta ulostenäytettä Cary-Blair -kuljetusaineessa, ja ne olivat negatiivisia kaikille mahdollisesti tunnistettaville patogeeneille.

Kaikki testatut näytteet tuottivat positiivisen tuloksen ja osoittivat QIAstat-Dx Gastrointestinal Panel -testin sisäisen kontrollin hyväksyttävän toiminnan.

Eksklusiivisuus (analyttinen spesifisyys)

Eksklusiivisuustutkimus tehtiin in silico -analyysilla ja in vitro -testauksella, jotta voitiin arvioida QIAstat-Dx Gastrointestinal Panel -testin analyttinen spesifisyys gastrointestinaalisille patogeeneille ja muille kuin intestinaalisille organismeille, jotka eivät sisällyneet testisarjaan. Näihin organismeihin sisältyi näytteitä, jotka liittyvät maha-suolikanavan testisarjan organismeihin mutta olivat niistä erillisiä tai joita voi esiintyä aiotusta testipopulaatiosta otetuissa näytteissä.

Valitut organismit ovat kliinisesti merkittäviä (pesivät maha-suolikanavassa tai aiheuttavat maha-suolikanavan oireita), ovat yleistä ihon flooraa tai laboratorion kontaminanteja tai mikro-organismeja, jotka ovat mahdollisesti infektioineet suuren osan populaatiosta.

Näytteet valmisteltiin lisäämällä potentiaalisesti ristiin reagoivia organismeja simuloituun ulostenäytteen näytematriisiin suurimmalla mahdollisella pitoisuudella organismiaineen perusteella, 10⁶ CFU/ml bakteerikohteille, 10⁶ solua/ml loiskohteille ja 10⁵ TCID₅₀/ml viruskohteille.

Taulukossa 7 on esitetty luettelo tässä tutkimuksessa testatuista patogeeneistä.

Taulukko 7. Luettelo testatuista analyttisen spesifisyyden patogeeneistä.

Tyyppi	Patogeeni
Bakteerit	<i>Abiotrophia defectiva</i>
	<i>Acinetobacter baumannii</i>
	<i>Aeromonas hydrophila</i>
	<i>Arcobacter cryaerophilus</i>
	<i>Bifidobacterium bifidum</i>
	<i>Campylobacter fetus</i>
	<i>Campylobacter gracilis</i>
	<i>Campylobacter helveticus</i>
	<i>Campylobacter hominis</i>
	<i>Campylobacter lari</i>
	<i>Campylobacter mucosalis</i>
	<i>Campylobacter rectus</i>
	<i>Chlamydia trachomatis</i>
	<i>Clostridium difficile non-toxigenic</i>
	<i>Clostridium histolyticum</i>
	<i>Clostridium perfringens</i>
	<i>Clostridium septicum</i>
	<i>Clostridium tetani</i>
	<i>Corynebacterium genitalium</i>
	<i>Enterobacter aerogenes</i>
	<i>Enterobacter cloacae</i>
	<i>Enterococcus faecalis</i>

(Taulukko 7 jatkuu)

Tyyppi	Patogeeni
Bakteerit (jatkuu)	<i>Enterococcus faecium</i>
	<i>Escherichia fergusonii</i>
	<i>Escherichia hermannii</i>
	<i>Escherichia vulneris</i>
	<i>Faecalibacterium prausnitzii</i>
	<i>Gardnerella vaginalis</i>
	<i>Haemophilus influenzae</i>
	<i>Helicobacter pylori</i>
	<i>Klebsiella pneumoniae</i>
	<i>Listeria monocytogenes</i>
	<i>Proteus mirabilis</i>
	<i>Proteus vulgaris</i>
	<i>Pseudomonas aeruginosa</i>
	<i>Staphylococcus aureus</i>
	<i>Staphylococcus epidermidis</i>
	<i>Streptococcus agalactiae</i>
	<i>Streptococcus pyogenes</i>
Loiset	<i>Babesia microti</i>
	<i>Blastocystis hominis</i>
	<i>Giardia muris</i>
	<i>Toxoplasma gondii</i>
	<i>Trichomonas tenax</i>
Virukset	Adenovirus B3
	Adenovirus C:2
	Adenovirus E:4a
	Bokavirus, tyyppi 1
	Koronavirus 229E
	Coxsackievirus B3
	Sytomegalovirus
	Enterovirus 6 (Echovirus)
	Enterovirus 68
	Herpes Simplex, tyyppi 2
	Rinovirus 1A

Ristireaktiivisuus havaittiin *Campylobacter* spp. -lajeille (*C. coli*, *C. jejuni* ja *C. upsaliensis*) -malleille *Campylobacter rectus*- ja *Campylobacter helveticus* -malleja vasten.

Muut testatut patogeenit antoivat negatiivisen tuloksen, eikä QIAstat-Dx Gastrointestinal Panel -testillä testattujen organismien osalta havaittu ristireaktiivisuutta.

In silico -analyysi (9) tehtiin kaikille QIAstat-Dx Gastrointestinal Panel -testin aluke-/koetinmalleille. Tietty ristireaktiivisuuden taso STEC *stx2* -mallilla ennustettiin sekvenssianalyysissä *Citrobacter freundii* -kannalla, jossa oli Shiga-toksiinin kaltaisia toksiineja (5, 15–17).

Inklusiivisuus (analyttinen reaktiivisuus)

Inklusiivisuustutkimuksessa analysoitiin eri kantojen havaitsemista. Kannat edustavat kunkin maha-suolikanavapaneelin kohdeorganismien geneettistä diversiteettiä ("inklusiivisuuskannat"). Kaikkien analyttien inklusiivisuuskannat otettiin mukaan tutkimukseen, ja ne edustivat eri organismien lajeja/tyyppejä. Taulukossa 8 on esitetty luettelo tässä tutkimuksessa testatuista gastrointestinaalisista patogeeneistä.

Taulukko 8. Luettelo testatuista analyttisen reaktiivisuuden patogeeneistä.

Patogeeni	Kanta/serotyyppi	Lähde
Norovirus GI	GI.4	Kliininen näyte
	GI.3	Kliininen näyte
Norovirus GII	GII.17	Kliininen näyte
Rotavirus	WA (TC-mukautettu)	ATCC VR-2018
	WA	ZeptoMetrix NATGIP-BIO
	WA, MA-104	ZeptoMetrix 0810041CFHI
Astrovirus	HAsV-1	Kliininen näyte
	HAsV-4	Kliininen näyte
<i>Cryptosporidium parvum</i>	Iowa-isolaatti	Waterborne P102C

(Taulukko 8 jatkuu)

Patogeeni	Kanta/serotyyppi	Lähde
<i>Entamoeba histolytica</i>	HM-1: IMSS (Mexico City 1967)	ATCC 30459
	Koolonin biopsia aikuiselta mieheltä, jolla oli amebadysenteria, Korea, (?)HK-9	ATCC 30015
<i>Giardia lamblia</i>	WB (Bethesda)	ATCC 30957
	H3-isolaatti	Waterborne Inc. P101
	Portland -1	ATCC 30888
<i>Cyclospora cayetanensis</i>	–	gDNA* ATCC PRA-3000SD
<i>Vibrio parahaemolyticus</i>	EB 101	ATCC 17802
	VP250	ATCC BAA-242
	205 [9302]	ATCC 33846
<i>Clostridium difficile</i>	Toksinotyyppi XXII A+B+	ATCC BAA-1814
	NAP1	ZeptoMetrix NATGIP-BIO
	Toksinotyyppi O A+B+, 90556-M6S	ATCC 9689
	–	ATCC BAA-1812
	Hall and O'Toole Prevot	ATCC BAA-1805
	Kanta 1470, seroryhmä F	ATCC 43598
	Hall and O'Toole Prevot, kanta 5325	ATCC BAA-1875
<i>Vibrio vulnificus</i>	329 [CDC B3547]	ATCC 33817
	Bioryhmä 1 324 [CDC B9629]	ATCC 27562
EPEC	stx– stx2– eae+	ATCC 33780
	–	ZeptoMetrix NATGIP-BIO
<i>Campylobacter coli</i>	–	ATCC 33559
	NCTC 11366	ZeptoMetrix custom -tuote
	76-GA2 [LMG 21266]	ATCC 43478

(Taulukko 8 jatkuu)

Patogeeni	Kanta/serotyyppi	Lähde
<i>Campylobacter jejuni</i>	–	ATCC BAA-1234
	–	ATCC 49349
	D3180	ATCC BAA-218
	AS-83-79	ATCC 33291
	NCTC 11951	ATCC 49349
<i>Campylobacter upsaliensis</i>	NCTC 11541 (C231)	ATCC 43954
	Sandstedt and Ursing	ATCC BAA-1059
<i>Yersinia enterocolitica</i>	Kanta NTCC 11175 subsp. <i>Enterocolitica</i> (Schleifstein and Coleman)	ATCC 700822
	Kanta 33114	ATCC 9610
	Serotyyppi O:9	ATCC 55075
ETEC	ETEC H10407. Serotyyppi O78:H11	ATCC 35401
	<i>E. coli</i> O115:H5 <i>sth+</i>	SSI 82174
	<i>E. coli</i> O27:H7 <i>sta+</i>	SSI 82173
	It+	SSI 82172
EIEC	EIEC Fr 1368 (ipaH)	SSI 82171
	EIEC: O29: NM (Migula) Castellani	ATCC 43892
<i>Shigella boydii</i>	(Seroryhmä C), tyyppi 1, kanta AMC 43-G-58 [M44 (tyyppi 170)]	ATCC 9207
<i>Shigella flexneri</i>	AMC 43-G-68 [EVL 82, M134]	ATCC 9199
<i>Shigella sonnei</i>	WRAIR I -virulentti	ATCC 29930
	Z004	ZeptoMetrix NATGIP-BIO
	NCDC 1120-66 [CIP 104223]	ATCC 25931
STEC O157:H7	O157:H7	SSI 82169
	O157:H7	Microbiologics 0617

(Taulukko 8 jatkuu)

Patogeeni	Kanta/serotyyppi	Lähde
STEC	O22 (<i>stx1-stx2</i>)	SSI 91350
	O26:H11	Microbiologics 01100
	O26:H11 (<i>stx2-eae</i>)	SSI 95211
	D3509 (<i>stx2g</i>)	SSI 91356
	O92, O107 (<i>stx2a-e</i>)	SSI 91352
	O8 (<i>stx2 a-e</i>)	SSI 91349
	O101 (<i>stx2ae</i>)	SSI 91354
	O128ac (<i>stx2f</i>)	SSI 91355
	D 3404 (<i>stx1, eae</i>)	SSI 82170
	O45:H2	Microbiologics 1098
EAEC	O111a, 111b: K58:H21; CDC3250-76	ATCC 29552
	EAEC	ZeptoMetrix NATGIP-BIO
<i>Salmonella enterica</i>	Serovar Enteritidis	ATCC BAA-1045
	Serovar Enteritidis, CDC K-1891	ATCC 13076
	Serovar Typhimurium, kanta CDC 6516-60	ATCC 14028
	Serovar Choleraesuis, kanta NCTC 5735 [1348, K.34]	ATCC 13312
<i>Plesiomonas shigelloides</i>	Bader	ATCC 14029
	Z130	ZeptoMetrix NATGIP-BIO
	Kanta GNI 14	ATCC 51903
Sapovirus GI.1	GI.1	Kliininen näyte
	GII.3	Kliininen näyte
	GV	Kliininen näyte
<i>Vibrio cholerae</i>	Pacini 1854. -serotyyppi O1	CECT 514 (ATCC 14035)
Adenovirus F 40/41	Tak (73-3544)	ATCC VR-930
	Dugan	ATCC VR-931

* Kvantitatiivinen synteettinen *Cyclospora cayetanensis* -DNA.

Kaikki testatut patogeenit tuottivat positiivisia tuloksia testatuilla pitoisuuksilla.

Samanaikaiset infektiot

Samanaikaisten infektioiden tutkimus tehtiin sen varmistamiseksi, että QIAstat-Dx Gastrointestinal Panel pystyi tunnistamaan yhden ulostenäytteen sisältämät useat QIAstat-Dx Gastrointestinal Panel -analyytit.

Eri organismien suuret ja pienet pitoisuudet oli yhdistetty yhteen näytteeseen. Organismien valinta perustui relevanssiin, esiintyvyyteen (1–4, 6–8, 10–14, 18, 19) ja QIAstat-Dx Gastrointestinal Panel Cartridge -kasetin rakenteeseen (kohteiden jakautuminen eri reaktiokammioihin).

Analyytteja lisättiin simuloituun ulostenäytematriisiin (negatiivista ulostetta uudelleensuspendoituna Cary-Blair -kuljetusaineessa) suurena (50x LoD-pitoisuus) ja pienenä pitoisuutena (5x LoD-pitoisuus) ja ne testattiin eri yhdistelmissä. Taulukossa 9 on esitetty yhdistelmä tässä tutkimuksessa testatuista samanaikaisista infektioista.

Taulukko 9. Luettelo testatuista samanaikaisista infektioista.

Patogeenit	Kanta	Pitoisuus
<i>Clostridium difficile</i>	Toksinotyyppi O A+B+	50x LoD
Norovirus GII	Kliininen näyte	5x LoD
<i>Clostridium difficile</i>	Toksinotyyppi O A+B+	5x LoD
Norovirus GII	Kliininen näyte	50x LoD
Rotavirus A	Rotavirus A - G4[P6] NCPV#0904053v	50x LoD
Norovirus GII	Kliininen näyte	5x LoD
Rotavirus A	Rotavirus A - G4[P6] NCPV#0904053v	5x LoD
Norovirus GII	Kliininen näyte	50x LoD
<i>Clostridium difficile</i>	Toksinotyyppi O A+B+	50x LoD
EPEC	<i>Escherichia coli</i> E2348/69; O127:H6	5x LoD
<i>Clostridium difficile</i>	Toksinotyyppi O A+B+	5x LoD
EPEC	<i>Escherichia coli</i> E2348/69; O127:H6	50x LoD
Rotavirus A	Rotavirus A - G4[P6] NCPV#0904053v	50x LoD
<i>Giardia lamblia</i>	<i>Giardia intestinalis</i> (aka <i>G. lamblia</i>)	5x LoD
Rotavirus A	Rotavirus A - G4[P6] NCPV#0904053v	5x LoD
<i>Giardia lamblia</i>	<i>Giardia intestinalis</i> (aka <i>G. lamblia</i>)	50x LoD

(Taulukko 9 jatkuu)

Patogeenit	Kanta	Pitoisuus
<i>Clostridium difficile</i>	Toksinotyypit 0 A+B+	50x LoD
Rotavirus A	Rotavirus A - G4[P6] NCPV#0904053v	5x LoD
<i>Clostridium difficile</i>	Toksinotyypit 0 A+B+	5x LoD
Rotavirus A	Rotavirus A - G4[P6] NCPV#0904053v	50x LoD
EPEC	<i>Escherichia coli</i> E2348/69; O127:H6	50x LoD
EAEC	<i>Escherichia coli</i> JM221; O92:H33	5x LoD
EPEC	<i>Escherichia coli</i> E2348/69; O127:H6	5x LoD
EAEC	<i>Escherichia coli</i> JM221; O92:H33	50x LoD
Norovirus GII	Kliininen näyte	50x LoD
<i>Giardia lamblia</i>	<i>Giardia intestinalis</i> (aka <i>G. lamblia</i>)	5x LoD
Norovirus GII	Kliininen näyte	5x LoD
<i>Giardia lamblia</i>	<i>Giardia intestinalis</i> (aka <i>G. lamblia</i>)	50x LoD
<i>Cryptosporidium</i> spp.	<i>Cryptosporidium parvum</i> Iowa isolate (Harley Moon)	50x LoD
<i>Salmonella</i>	<i>Salmonella enterica</i> ssp. <i>enterica</i> Serovar Typhimurium; SGSC RKS#4194 SarC1	5x LoD
<i>Cryptosporidium</i> spp.	<i>Cryptosporidium parvum</i> Iowa isolate (Harley Moon)	5x LoD
<i>Salmonella</i>	<i>Salmonella enterica</i> ssp. <i>enterica</i> Serovar Typhimurium; SGSC RKS#4194 SarC1	50x LoD
<i>Campylobacter</i> spp.	<i>Campylobacter upsaliensis</i>	50x LoD
EAEC	<i>Escherichia coli</i> JM221; O92:H33	5x LoD
<i>Campylobacter</i> spp.	<i>Campylobacter upsaliensis</i>	5x LoD
EAEC	<i>Escherichia coli</i> JM221; O92:H33	50x LoD
ETEC	<i>Escherichia coli</i> H10407; O78:H11	50x LoD
STEC	Ei saatavilla	5x LoD
ETEC	<i>Escherichia coli</i> H10407; O78:H11	5x LoD
STEC	Ei saatavilla	50x LoD
Norovirus GII	Kliininen näyte	50x LoD
<i>Salmonella</i>	<i>Salmonella enterica</i> ssp. <i>enterica</i> Serovar Typhimurium; SGSC RKS#4194 SarC1	5x LoD
Norovirus GII	Kliininen näyte	50x LoD
<i>Salmonella</i>	<i>Salmonella enterica</i> ssp. <i>enterica</i> Serovar Typhimurium; SGSC RKS#4194 SarC1	5x LoD

Kaikki testatut samanaikaiset infektiot tuottivat positiivisen tuloksen kahdelle yhdistetylle patogeenille pienellä ja suurella pitoisuudella. Vaikutusta tuloksiin ei ole havaittavissa siitä, että QIAstat-Dx Gastrointestinal Panel -testillä testatussa näytteessä on samanaikaisia infektoita.

Häiritsevät aineet

Mahdollisten häiritsevien aineiden vaikutus QIAstat-Dx Gastrointestinal Panel -testin suorituskykyyn arvioitiin tässä tutkimuksessa. Häiritseviä aineita ovat sekä endogeeniset ja eksogeeniset aineet, joita normaalisti löytyy maha-suolikanavasta tai joita voi joutua ulostenäytteisiin näytteenoton yhteydessä.

Häiritsevien aineiden testaukseen käytettiin joukkoa valikoituja näytteitä, jotka kattavat kaikki testisarjan gastrointestinaaliset patogeenit. Häiritseviä aineita lisättiin valittuihin näytteisiin tasolla, jonka ennakoitiin olevan sen pitoisuuden yläpuolella, jolla ainetta todennäköisesti löytyy aidossa ulostenäytteessä. Valikoidut näytteet testattiin sekä lisäämällä mahdollista estävää ainetta että ilman sitä, jotta voitiin tehdä suoraa vertailua näytteiden kesken. Lisäksi patogeenien osalta negatiivisiin näytteisiin lisättiin mahdollisia estäviä aineita.

Missään testatuista aineista ei todettu interferenssiä sisäisen kontrollin tai yhdistettyyn näytteeseen sisällytettyjen patogeenien kanssa.

Taulukoissa 10, 11 ja 12 (seuraavilla sivuilla) on esitetty häiritsevien aineiden pitoisuudet, jotka testattiin QIAstat-Dx Gastrointestinal Panel -testissä.

Taulukko 10. Testatut endogeeniset aineet.

Aine	Pitoisuus
Ihmisen kokoveri	10 % v/v
Triglyseridit	5 % v/v
Kolesteroli	1,5 % w/v
Rasvahapot (palmitiinihappo)	2 mg/ml
Rasvahapot (steariinihappo)	4 mg/ml
Naudan musiini	3,5 % w/v
Naudan tai lampaan sappineste	25 % v/v
Ihmisen virtsa	50 % v/v
Ihmisen uloste	28 mg/ml

Taulukko 11. Testatut kilpailevat mikro-organismit.

Mikro-organismi (lähde)	Pitoisuus
<i>Aeromonas hydrophila</i> (ATCC 7966)	5×10^2 CFU/ml
<i>Bacteroides vulgatus</i> (ATCC 8482)	10^4 CFU/ml
<i>Bifidobacterium bifidum</i> (ATCC11863)	5×10^3 CFU/ml
Enterovirus-laji D, serotyyppi EV-D68 (ATCC VR-1824)	10^6 TCID ₅₀ /ml
Ei-patogeeninen <i>E. coli</i> (SSI 82168)	5×10^3 CFU/ml
<i>Helicobacter pylori</i> (ATCC 49503)	10^7 CFU/ml
<i>Saccharomyces cerevisiae</i> (ATCC 9763)	10^6 CFU/ml
Rotavirus-reassortantti Rotateq®	0,25 % v/v
Rotavirus RIX4414 Rotarix®	0,5 % v/v

Taulukko 12. Testatut eksogeeniset aineet.

Aine	Pitoisuus
Basitrasiiini	250 U/ml
Glyseriini	50 % v/v
Doksisykliini	0,5 mg/ml
Hydrokortisoni	0,3 % w/v
Nystatiini	10 000 USP-yksikköä/ml
Loperamidihydrokloriitti	0,005 mg/ml
Metronidatsoli	14 mg/ml
Magnesiumhydroksidi	1 mg/ml
Naprokseeninatrium	10 % v/v
Mineraaliöljy	2 % v/v
Bisakodyyli	0,25 mg/ml
Fenyyliefriinihydrokloridi	0,075 % w/v
Vismuttisubsalisylaatti	3,5 mg/ml
Natriumfosfaatti	5 % w/v
Kalsiumkarbonaatti	5 % w/v
Nonoksinoli-9	1,2 % v/v
Dokusaattinatrium	2,5 % w/v
Valkaisuaine	0,2 % v/v
Etanoli	0,2 % v/v

Siirtyminen

Siirtymistutkimus suoritettiin mahdollisen ristikontaminaation arvioimiseksi peräkkäisten ajojen välillä käytettäessä QIAstat-Dx Gastrointestinal Panel Cartridge -kasettia QIAstat-Dx Analyzer 1.0 -analysaattorissa.

Simuloidut ulostenäytteet ja vaihdellen korkeasti positiiviset ja negatiiviset näytteet tehtiin QIAstat-Dx Analyzer 1.0 -analysaattorilla.

Siirtymistä näytteiden välillä ei havaittu QIAstat-Dx Gastrointestinal Panel -testillä.

Toistettavuus

QIAstat-Dx Gastrointestinal Panel -testin toistettavuussuorituskyvyn todistamiseksi QIAstat-Dx Analyzer 1.0 -analysaattorilla testattiin sarja valikoituja näytteitä, jotka koostuivat pienen pitoisuuden analyyteista (3x LoD ja 1x LoD) sekä negatiivisista näytteistä. Näytteet testattiin replikaatteina käyttämällä eri QIAstat-Dx Gastrointestinal Panel Cartridge -kasettien eri eriä, ja testit tehtiin eri QIAstat-Dx Analyzer -analysaattoreilla eri käyttäjien toimesta eri päivinä.

Taulukko 13. Luettelo suorituskyvyn toistettavuustestissä käytetyistä gastrointestinaalisista patogeeneistä.

Patogeeni	Kanta
Rotavirus A	WA (TC-mukautettu)
<i>Cryptosporidium parvum</i>	Iowa-isolaatti
<i>Vibrio parahaemolyticus</i>	EB 101
<i>Yersinia enterocolitica</i>	Kanta NTCC 11175 subsp. <i>Enterocolitica</i> (Schleifstein and Coleman)
<i>Salmonella enterica</i>	serovar Enteritidis
Sapovirus GI.1	Kliininen näyte
Astrovirus	Kliininen näyte
<i>Giardia lamblia</i>	WB (Bethesda)

(Taulukko 13 jatkuu)

Patogeeni	Kanta
<i>Vibrio vulnificus</i>	329 [CDC B3547]
ETEC lt/st	ETEC H10407. Serotyyppi O78:H11
EAEC	O111a. 111b: K58:H21; CDC3250-76
Adenovirus F40/41	Dugan
Norovirus GI	Kliininen näyte
<i>Entamoeba histolytica</i>	HM-1: IMSS (Mexico City 1967)
EPEC	stx- stx2- eae+
EIEC	EIEC Fr 1368 (ipaH)
<i>Plesiomonas shigelloides</i>	Bader
<i>Vibrio cholerae</i>	Pacini 1854. -serotyyppi O1
Norovirus GII	Kliininen näyte
<i>Cyclospora cayetanensis</i>	Kvantitatiivinen synteettinen <i>Cyclospora cayetanensis</i> -DNA
<i>Clostridium difficile</i>	Toksinotyyppi XXII A+B+
<i>Campylobacter upsaliensis</i>	NCTC 11541 (C231)
STEC O157:H7	O157:H7

Taulukko 14. Yhteenveto positiivisesta yhtäpitävyydestä, negatiivisesta yhtäpitävyydestä toistettavuustestaukseen.

Pitoisuus	Patogeeni	Odotettu tulos	Havaitsemisaste	Yhtäpitävyys-% odotetun tuloksen kanssa
3x LoD	Rotavirus A	Positiivinen	20/20	100 %
	<i>Cryptosporidium parvum</i>	Positiivinen	18/20	90 %
	<i>Vibrio parahaemolyticus</i>	Positiivinen	20/20	100 %
	<i>Yersinia enterocolitica</i>	Positiivinen	20/20	100 %
	<i>Salmonella enterica</i>	Positiivinen	20/20	100 %
	Sapovirus GI.1	Positiivinen	20/20	100 %
1x LoD	Rotavirus A	Positiivinen	20/20	100 %
	<i>Cryptosporidium parvum</i>	Positiivinen	19/20	95 %
	<i>Vibrio parahaemolyticus</i>	Positiivinen	19/20	95 %
	<i>Yersinia enterocolitica</i>	Positiivinen	20/20	100 %
	<i>Salmonella enterica</i>	Positiivinen	19/20	95 %
	Sapovirus GI.1	Positiivinen	19/20	95 %
Negatiivinen	Rotavirus A	Negatiivinen	40/40	100 %
	<i>Cryptosporidium parvum</i>	Negatiivinen	40/40	100 %
	<i>Vibrio parahaemolyticus</i>	Negatiivinen	40/40	100 %
	<i>Yersinia enterocolitica</i>	Negatiivinen	40/40	100 %
	<i>Salmonella enterica</i>	Negatiivinen	40/40	100 %
	Sapovirus GI.1*	Negatiivinen	38/40	95 %

* Toistettavuustutkimuksessa käytetyn astroviruspositiivisen klinisen näytteen tiedettiin olevan heikosti yhteisinfektioitunut sapoviruksella, minkä vuoksi tässä näytteessä odotettiin olevan heikkoja sapovirusmonistuksia. Mahdollinen ristireaktiivisuus suljettiin pois tämän näytteen osalta eksklusiivisuustutkimusten perusteella (katso sivu 54).

(Taulukko 14 jatkuu)

Pitoisuus	Patogeeni	Odotettu tulos	Havaitsemisaste	Yhtäpitävyys-% odotetun tuloksen kanssa
3x LoD	Astrovirus	Positiivinen	20/20	100 %
	<i>Giardia lamblia</i>	Positiivinen	20/20	100 %
	<i>Vibrio vulnificus</i>	Positiivinen	20/20	100 %
	ETEC lt/st	Positiivinen	20/20	100 %
	EAEC	Positiivinen	20/20	100 %
	Adenovirus F40/41	Positiivinen	20/20	100 %
1x LoD	Astrovirus	Positiivinen	20/20	100 %
	<i>Giardia lamblia</i>	Positiivinen	20/20	100 %
	<i>Vibrio vulnificus</i>	Positiivinen	20/20	100 %
	ETEC lt/st	Positiivinen	20/20	100 %
	EAEC	Positiivinen	19/20	95 %
	Adenovirus F40/41	Positiivinen	19/20	95 %
Negatiivinen	Astrovirus	Negatiivinen	40/40	100 %
	<i>Giardia lamblia</i>	Negatiivinen	40/40	100 %
	<i>Vibrio vulnificus</i>	Negatiivinen	40/40	100 %
	ETEC lt/st	Negatiivinen	40/40	100 %
	EAEC	Negatiivinen	40/40	100 %
	Adenovirus F40/41	Negatiivinen	40/40	100 %

(Taulukko 14 jatkuu)

Pitoisuus	Patogeeni	Odotettu tulos	Havaitsemisaste	Yhtäpitävyys-% odotetun tuloksen kanssa
3x LoD	Norovirus GI	Positiivinen	20/20	100 %
	<i>Entamoeba histolytica</i>	Positiivinen	20/20	100 %
	EPEC	Positiivinen	20/20	100 %
	EIEC	Positiivinen	20/20	100 %
	<i>Plesiomonas shigelloides</i>	Positiivinen	20/20	100 %
	<i>Vibrio cholerae</i>	Positiivinen	20/20	100 %
1x LoD	Norovirus GI	Positiivinen	20/20	100 %
	<i>Entamoeba histolytica</i>	Positiivinen	20/20	100 %
	EPEC	Positiivinen	19/20	95 %
	EIEC	Positiivinen	20/20	100 %
	<i>Plesiomonas shigelloides</i>	Positiivinen	19/20	95 %
	<i>Vibrio cholerae</i>	Positiivinen	20/20	100 %
Negatiivinen	Norovirus GI	Negatiivinen	40/40	100 %
	<i>Entamoeba histolytica</i>	Negatiivinen	40/40	100 %
	EPEC	Negatiivinen	40/40	100 %
	EIEC	Negatiivinen	40/40	100 %
	<i>Plesiomonas shigelloides</i>	Negatiivinen	40/40	100 %
	<i>Vibrio cholerae</i>	Negatiivinen	40/40	100 %

(Taulukko 14 jatkuu)

Pitoisuus	Patogeeni	Odotettu tulos	Havaitsemisaste	Yhtäpitävyys-% odotetun tuloksen kanssa
3x LoD	Norovirus GII	Positiivinen	20/20	100 %
	<i>Cyclospora cayetanensis</i>	Positiivinen	20/20	100 %
	<i>Clostridium difficile</i>	Positiivinen	20/20	100 %
	<i>Campylobacter upsaliensis</i>	Positiivinen	20/20	100 %
	STEC O157:H7	Positiivinen	20/20	100 %
1x LoD	Norovirus GII	Positiivinen	20/20	100 %
	<i>Cyclospora cayetanensis</i>	Positiivinen	20/20	100 %
	<i>Clostridium difficile</i>	Positiivinen	19/20	95 %
	<i>Campylobacter upsaliensis</i>	Positiivinen	20/20	100 %
	STEC O157:H7	Positiivinen	20/20	100 %
Negatiivinen	Norovirus GII	Negatiivinen	40/40	100 %
	<i>Cyclospora cayetanensis</i>	Negatiivinen	40/40	100 %
	<i>Clostridium difficile</i>	Negatiivinen	40/40	100 %
	<i>Campylobacter upsaliensis</i>	Negatiivinen	40/40	100 %
	STEC O157:H7	Negatiivinen	40/40	100 %

Kaikki testatut näytteet generoivat odotetun tuloksen (95–100 %:n yhtäpitävyys), lukuun ottamatta *Cryptosporidium* spp:tä (havaittu 90 %:ssa replikaateista pitoisuudella 3 x LoD), mikä osoitti QIAstat-Dx Gastrointestinal Panel -testin toistettavuuden.

Toistettavuudesta osoitti, että QIAstat-Dx Gastrointestinal Panel käytettäessä QIAstat-Dx Analyzer 1.0 -analysaattoria tarjoaa erittäin hyvin toistettavissa olevia testituloksia, kun samoja näytteitä testataan useissa ajoissa, useina päivinä sekä eri käyttäjien toimesta käyttämällä eri QIAstat-Dx Analyzer 1.0 -analysaattoreita ja useita QIAstat-Dx Gastrointestinal Panel Cartridge -kasettieriä.

Näytteen stabiilius

Näytteen stabiiliustutkimus suoritettiin, jotta voitiin analysoida QIAstat-Dx Gastrointestinal Panel -testillä testattavien kliinisten näytteiden säilytysolosuhteita. Simuloituun ulostenäytematriisiin (negatiivinen näyte uudelleensuspendoituna Copan Cary-Blair -kuljetusaineessa) lisättiin pienen pitoisuuden virus-, bakteeri- tai loisviljelyainetta (esim. 3 x LoD). Näytteet säilytettiin testausta varten seuraavissa olosuhteissa:

- 15–25 °C 4 tuntia
- 2–8 °C 3 vuorokautta
- –15...–25 °C 24 vuorokautta
- –70...–80 °C 24 vuorokautta

Kaikki patogeenit havaittiin onnistuneesti eri säilytyslämpötiloissa ja -kestoissa, mikä osoitti, että näytteet olivat stabiileja ilmaistuissa säilytysolosuhteissa ja säilytyksen kestoilla.

Liitteet

Liite A: Testin määrittystiedoston asentaminen

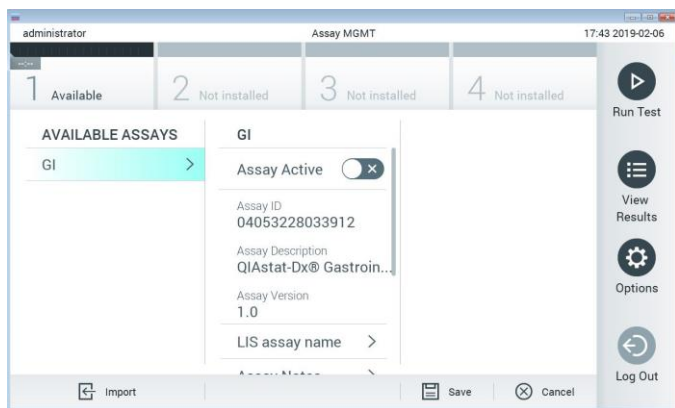
QIAstat-Dx Gastrointestinal Panel -testin määrittystiedosto on asennettava QIAstat-Dx Analyzer 1.0 -analysaattoriin ennen testausta QIAstat-Dx Gastrointestinal Panel Cartridge -kasettien avulla.

Huomautus: Kun uusi versio QIAstat-Dx Gastrointestinal Panel -testistä julkaistaan, uusi QIAstat-Dx Gastrointestinal Panel -testin määrittystiedosto on asennettava ennen testausta.

Huomautus: testien määrittystiedostot ovat saatavilla osoitteessa www.qiagen.com. Testin määrittystiedosto (.asy-tiedostotyyppi) on tallennettava USB-asemaan ennen asentamista QIAstat-Dx Analyzer 1.0 -analysaattoriin. USB-asemalle on alustettava FAT32-tiedostojärjestelmä.

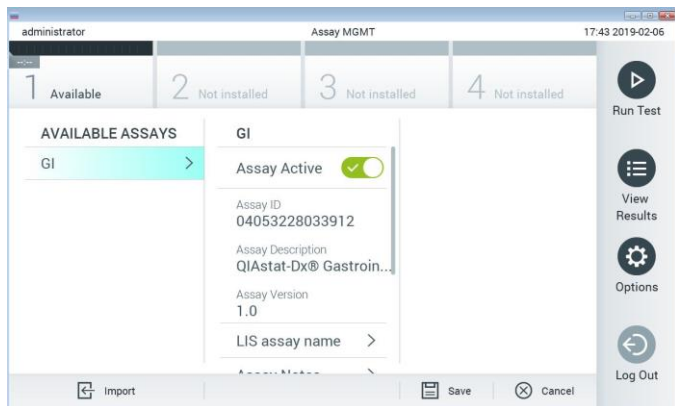
Jos haluat tuoda uusia määrittäyksiä USB-asemalta QIAstat-Dx Analyzer 1.0 -analysaattoriin, noudata seuraavia ohjeita:

1. Aseta testin määrittystiedoston sisältävä USB-muistitikku johonkin QIAstat-Dx Analyzer 1.0 -analysaattorin USB-liitäntään.
2. Paina Options (Asetukset) -painiketta ja sitten Assay Management (Testien hallinta) -painiketta. Assay Management (Testien hallinta) -näyttö avautuu näytön sisältöalueelle (kuva 23, seuraava sivu).



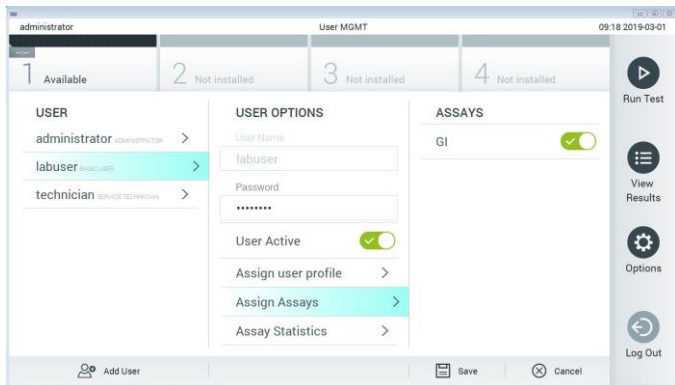
Kuva 23. Assay management (Testien hallinta) -näyttö.

3. Paina näytön vasemman alalaidan Import (Tuo) -painiketta.
4. Valitse testiä vastaava tiedosto tuotavaksi USB-asemasta.
5. Valintaikkuna tulee näkyviin tiedoston latauksen vahvistamista varten.
6. Näyttöön saattaa tulla valintaikkuna, jossa kysytään, haluatko korvata nykyisen version uudella. Korvaa painamalla yes (Kyllä) -painiketta.
7. Testi aktivoituu valitsemalla Assay Active (Aktiivinen testi) (kuva 24).



Kuva 24. Testin aktivoiminen.

8. Määritä aktiivinen testi käyttäjälle painamalla Options (Asetukset) -painiketta ja sitten User Management (Käyttäjien hallinta) -painiketta. Valitse käyttäjä, jonka pitää saada lupa määrittäksen käyttämiseen. Valitse seuraavaksi Assign Assays (Määritä testejä) User Options (Käyttäjän asetukset) -kohdassa. Ota testi käyttöön ja paina Save (Tallenna) -painiketta (kuva 25).



Kuva 25. Aktiivisen testin määrittäminen.

Liite B Sanasto

Monistumiskäyrä: Reaaliaikaisten multiplex-RT-PCR-monistustietojen graafinen representaatio.

Analyysimoduuli (Analytical Module, AM): QIAstat-Dx Analyzer 1.0 -analysaattorin tärkein moduuli, joka suorittaa testit QIAstat-Dx Gastrointestinal Panel Cartridge -kasettien avulla. Sitä ohjataan käyttömoduulista. Käyttömoduuliin voidaan yhdistää useita analyytisiä moduuleja.

QIAstat-Dx Analyzer 1.0: QIAstat-Dx Analyzer 1.0 -analysaattori koostuu käyttömoduulista ja analyysimoduulista. Käyttömoduuli muodostaa QIAstat-Dx Analyzer 1.0 -analysaattorin käyttöliittymän; lisäksi se sisältää analyysimoduulin tarvitsemat liitäntäosat. Analyysimoduuli sisältää laitteiston ja ohjelmiston näytteiden testaukseen ja analyysiin.

QIAstat-Dx Gastrointestinal Panel Cartridge -kasetti: Erillinen, kertakäyttöinen muovilaite, johon on etukäteen täytetty täysin automaattisiin molekyyliäärityksiin tarvittavat reagenssit maha-suolikanavan patogeenien havaitsemiseen.

IFU: Käyttöohjeet

Pääaukko: QIAstat-Dx Gastrointestinal Panel Cartridge -kasetissa nestemäisen kuljetusaineen näytteiden asetusaukko.

Nukleiinihapot: Biopolymeereja tai pieniä biomolekyyliä, jotka koostuvat nukleotideista, jotka ovat kolmen komponentin monomeereja: 5-hiilinen sokeri, fosfaattiryhmä ja typpipitoinen emäs.

Käyttömoduuli (Operational Module, OM): QIAstat-Dx Analyzer 1.0 -analysaattorin osa, joka toimii 1–4 analyysimoduulin (AM) käyttöliittymänä.

PCR: polymeerasiketjureaktio.

RT: Käänteinen transkriptio.

Näytepuikkojen syöttöaukko: QIAstat-Dx Gastrointestinal Panel Cartridge -kasetin syöttöaukko kuiville näytteille. Näytepuikkojen syöttöaukkoa ei käytetä QIAstat-Dx Gastrointestinal Panel -testissä.

Käyttäjä: Henkilö, joka käyttää QIAstat-Dx Analyzer 1.0 -analysaattoria / QIAstat-Dx Gastrointestinal Panel Cartridge -kasettia sen käyttötarkoituksen mukaisesti.

Liite C: Takuun vastuunrajausilmoitus

QIAGEN EI OTA MITÄÄN VASTUUTA EIKÄ MYÖNNÄ MINKÄÄNLAISTA SUORAA TAI EPÄSUORAA TAKUUTA KOSKIEN QIAstat-Dx Gastrointestinal Panel Cartridge -kasetin KÄYTTÖÄ, MUKAAN LUKIEN VASTUU JA TAKUUT, JOTKA KOSKEVAT KAUPANKÄYNNIN KOHTEEKSI SOVELTUVUUTTA TAI TIETTYYN KÄYTTÖTARKOITUKSEEN SOVELTUVUUTTA TAI MITÄÄN PATENTIN, TEKIJÄNOIKEUKSIEN TAI MUIDEN IMMATERIAALIOIKEUKSIEN LOUKKAUSTA MISSÄÄN PÄIN MAAILMAA, POIS LUKIEN SE, MITÄ QIAGENIN LAATIMISSA QIAstat-Dx Gastrointestinal Panel Cartridge -kasetin MYYNTIEHDOISSA ON MÄÄRÄTTY.

Lähdeviitteet

1. Bhavnani, D., Goldstick, J.E., Cevallos, W., Trueba, G., and Eisenberg, J.N. (2012) Synergistic effects between Rotavirus and coinfecting pathogens on diarrheal disease: evidence from a community-based study in northwestern Ecuador. *Am J Epidemiol.* 176(5), 387–395.
2. Claas, E.C., Burnham C.A., Mazzulli, T., Templeton, K., and Topin, F. (2013) Performance of the xTAG® gastrointestinal pathogen panel, a multiplex molecular assay for simultaneous detection of bacterial, viral, and parasitic causes of infectious gastroenteritis. *J Microbiol Biotechnol.* 23(7), 1041–1045.
3. de Graaf, H. et al. (2015) Co-infection as a confounder for the role of *Clostridium difficile* infection in children with diarrhoea: a summary of the literature. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis.* 34(7), 1281–1287.
4. Duong, V.T. et al. (2016) Evaluation of Luminex xTAG Gastrointestinal Pathogen Panel assay for detection of multiple diarrheal pathogens in fecal samples in Vietnam. *J Clin Microbiol.* 54(4), 1094–1100.
5. Haque, Q.M., Sugiyama, A., Iwade, Y., Midorikawa, Y., and Yamauchi, T. (1996) Diarrheal and environmental isolates of *Aeromonas* spp. produce a toxin similar to Shiga-like toxin 1. *Curr Microbiol.* 32, 239–245.
6. Fletcher, S.M., McLaws, M.L., and Ellis, J.T. (2013) Prevalence of gastrointestinal pathogens in developed and developing countries: systematic review and meta-analysis. *J Public Health Res.* 2(1), 42–53.
7. Khare, R. et al. (2014) Comparative evaluation of two commercial multiplex panels for detection of gastrointestinal pathogens by use of clinical stool specimens. *J Clin Microbiol.* 52(10), 3667–3673.
8. Koh, H., Baek, S.Y., Shin, J.I., Chung, K.S., and Jee Y.M. (2008) Coinfection of viral agents in Korean children with acute watery diarrhea. *J Korean Med Sci.* 23(6), 937–940.

9. Kearse, M. et al. (2012) Geneious Basic: an integrated and extendable desktop software platform for the organization and analysis of sequence data. *Bioinformatics*. 28(12), 1647–1649.
10. Krumkamp, R. et al. (2015) Gastrointestinal infections and diarrheal disease in Ghanaian infants and children: an outpatient case-control study. *PLoS Negl Trop Dis*. 9(3), e0003568.
11. Lima, A.A.M. et al. (2017) Enteroaggregative *E. coli* subclinical infection and co-infections and impaired child growth in the MAL-ED cohort study. *J Pediatr Gastroenterol Nutr*. 66(2), 325–333.
12. Mengelle, C. et al. (2013) Simultaneous detection of gastrointestinal pathogens with a multiplex Luminex-based molecular assay in stool samples from diarrhoeic patients. *Clin Microbiol Infect*. 19(10), E458–465.
13. Moyo, S.J. et al. (2017) Comprehensive analysis of prevalence, epidemiologic characteristics, and clinical characteristics of mono-infection and co-infection in diarrheal diseases in children in Tanzania. *Am J Epidemiol*. 186(9), 1074–1083.
14. Murphy, C.N., Fowler, R.C., Iwen, P.C., and Fey, P.D. (2017) Evaluation of the BioFire FilmArray Gastrointestinal Panel in a midwestern academic hospital. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis*. 36(4), 747–754.
15. O'Brien, A.D. and Holmes, R.K. (1987) Shiga and Shiga-like toxins. *Microbiol Rev*. 51, 206–220.
16. Paton, A.W. and Paton, J.C. (1996) *Enterobacter cloacae* producing a Shiga-like toxin II-related cytotoxin associated with a case of hemolytic uremic syndrome. *J Clin Microbiol*. 34, 463–465.
17. Schmidt, H., Montag, M., Bockemühl, J., Heesemann, J., and Karch, H. (1993) Shiga-like toxin II-related cytotoxins in *Citrobacter freundii* strains from humans and beef samples. *Infect Immun*. 61, 534–543.
18. Varela, G. et al. (2015) Enteropathogens associated with acute diarrhea in children from households with high socioeconomic level in Uruguay. *International Journal of Microbiology*. 2015, Article ID 592953, 8 pages.

-
19. Vocale, C. et al. (2015) Comparative evaluation of the new xTAG GPP multiplex assay in the laboratory diagnosis of acute gastroenteritis. Clinical assessment and potential application from a multicentre Italian study. *Int J Infect Dis.* 34, 33–37.

Merkinnät

Seuraava taulukko sisältää merkinnät, joita saattaa esiintyä etiketeissä tai tässä asiakirjassa.



Sisältää reagensseja, jotka riittävät <N> reaktioon



Viimeinen käyttöpäivämäärä



Diagnostinen in vitro -lääkintälaitte



Tuotenumero



Eränumero



Materiaalinumero (ts. komponentin merkintä)



Gastrointestinaalinen käyttö

Rn

R tarkoittaa käsikirjan versiota ja n on versionumero



Lämpötilarajoitus



Valmistaja



Katso käyttöohjeet



Huomio



Eurooppalaisen vaatimustenmukaisuuden CE-merkintä



Sarjanumero



Ei saa käyttää uudelleen



Säilytettävä auringonvalolta suojattuna



Älä käytä, jos pakkaus on vaurioitunut



GTIN-numero

Tilaustiedot

Tuote	Sisältö	Tuotenro
QIAstat-Dx Gastrointestinal Panel	6 testiin: 6 yksittäin pakattua QIAstat-Dx Gastrointestinal Panel Cartridge -kasettia ja 6 yksittäin pakattua siirtopipettiä	691411
Liittyvät tuotteet		
QIAstat-Dx Analyzer 1.0	1 QIAstat-Dx Analytical Module, 1 QIAstat-Dx Operational Module ja liittyvät laitteet ja ohjelmistot molekyyli diagnostiikkaan QIAstat-Dx-testikasettien avulla	9002824

Voimassa olevat lisenssitiedot ja tuotekohtaiset vastuuvapauslausekkeet ovat saatavilla tuotekohtaisista QIAGEN-sarjojen käyttöoppaista tai käsikirjoista. QIAGEN-sarjojen käsikirjat ja käyttöoppaat löytyvät osoitteesta www.qiagen.com, tai niitä voi tiedustella QIAGENin teknisestä palvelusta tai paikalliselta jälleenmyyjältä.

Asiakirjan muutoshistoria

Asiakirjan muutoshistoria	
Versio 1	Ensimmäinen versio.
HB-2641-001	
04/2019	

Tämä sivu on jätetty tarkoituksella tyhjäksi.

Tämä sivu on jätetty tarkoituksella tyhjäksi.

Tämä sivu on jätetty tarkoituksella tyhjäksi.

Tavaramerkit: QIAGEN®, Sample to Insight®, QIAstat-Dx®, DiagCORE® (QIAGEN Group); ACGIH® (American Conference of Government Industrial Hygienists, Inc.); Copan® (Copan Italia S.P.A.); Clinical and Laboratory Standards Institute® (Clinical Laboratory and Standards Institute, Inc.); OSHA® (Occupational Safety and Health Administration, U.S. Dept. of Labor); FilmArray® (BioFire Diagnostics, LLC); BD MAX® (Becton Dickinson Infusion Therapy System); Microbiologics® (Microbiologics, Inc.); Alplex® (Seegene, Inc.); ATCC® (American Type Culture Collection); Rotarix® (GlaxoSmithKline Biologicals S.A.); xTag® (Luminex Corporation); Rotateq® (Merck & Co., Inc.); Waterborne® (Special Pathogens Laboratory, LLC); ZepitoMetrix® (ZepitoMetrix Corporation).

Tässä asiakirjassa mainittuja rekisteröityjä nimiä, tavaramerkkejä jne. on pidettävä lain suojaamina, vaikkei niitä olisi erityisesti sellaisiksi merkitty.

QIAstat-Dx Gastrointestinal Panel -testin rajoitettu lisenssisopimus

Tämän tuotteen käyttö tarkoittaa ostajan tai käyttäjän suostumusta noudattaa seuraavia ehtoja:

1. Tuotetta saa käyttää ainoastaan tuotteen mukana toimitettujen asiakirjojen ja tämän käyttöoppaan ohjeiden mukaan, ja sen kanssa saa käyttää vain sarjan sisältämiä komponentteja. QIAGEN ei myönnä lisenssiä mihinkään aineettomaan omaisuuteensa, eikä tämän sarjan oheisia komponentteja saa käyttää tai liittää muihin komponentteihin, jotka eivät sisälly tähän sarjaan, kuten tuotteen mukana toimitetuissa asiakirjoissa, tässä käyttöoppaassa ja lisämateriaalissa mainitaan. Ne ovat saatavilla osoitteesta www.qiagen.com. Osa lisämateriaalista on QIAGEN-käyttäjien toisille QIAGEN-käyttäjille laatimaa. QIAGEN ei ole testannut tai tarkistanut kyseistä materiaalia. QIAGEN ei anna takuuta lisämateriaalille eikä takaa, ettei se loukkaa kolmansien osapuolten oikeuksia.
2. Muutoin kuin nimenomaisesti ilmoitettujen käyttöoikeuksien osalta QIAGEN ei takaa, että tämä sarja ja/tai sen käyttäjät eivät loukkaa kolmansien osapuolten oikeuksia.
3. Tämä sarja ja sen komponentit on lisensoitu kertakäyttöön, eikä niitä saa käyttää uudelleen, kunnostaa tai myydä eteenpäin.
4. QIAGEN kiistää nimenomaisesti kaikki käyttöoikeudet, suorat tai epäsuorat, joita ei ole tässä nimenomaisesti ilmoitettu.
5. Sarjan ostaja ja käyttäjä suostuvat siihen, että he eivät ryhdy tai anna kenellekään toiselle lupaa ryhtyä toimenpiteisiin, jotka saattavat aiheuttaa tai edistää mitään yllä kiellettyä toimintaa. QIAGEN voi kääntyä minkä tahansa tuomioistuimen puoleen pannakseen täytäntöön tämän rajoitetun lisenssisopimuksen kiellot ja saada hyvityksen kaikista valmistelu- ja oikeuskuluista (asianajopalkkiot mukaan lukien), kun tarkoituksena on tämän rajoitetun lisenssisopimuksen tai sarjaan ja/tai sen komponentteihin liittyvien immateriaalioikeuksien täytäntöönpano.

Katso päivitetty käyttöoikeusehdot osoitteesta www.qiagen.com.

HB-2641-001 R1 04/2019

© 2019 QIAGEN, kaikki oikeudet pidätetään.

