



Iunie 2025

Rezumatul siguranței și performanței QIAstat-Dx[®] Respiratory SARS-CoV-2 Panel



Versiunea 1



A se utiliza pentru diagnosticarea in vitro

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



0197



691215



QIAGEN GmbH, QIAGEN Strasse 1, 40724 Hilden, GERMANIA

R2

Rezumatul siguranței și performanței

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

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

Următoarele informații sunt destinate utilizatorilor profesioniști.

Revizuirea documentului: 02
Data eliberării: Iunie 2025
Numărul de referință al producătorului pentru SSP: HB-3413-SPR

1. Identificarea dispozitivului și informații generale	
1.1 Denumirile comerciale ale dispozitivului	QIAstat-Dx Respiratory SARS-CoV-2 Panel
1.2 Numele și adresa producătorului	QIAGEN GmbH, QIAGEN Strasse 1, 40724 Hilden, GERMANIA
1.3 Numărul unic de înregistrare al producătorului (SRN)	DE-MF-000004949

1.4 UDI-DI de bază	4053228RRPSC2QST0000001PM
1.5 Descrierea/textul Nomenclatorului european al dispozitivelor medicale (European Medical Device Nomenclature, EMDN)	W0105070503 Infecții ale tractului respirator - Reactivi NA multiplex
1.6 Clasa de risc a dispozitivului	Clasa C
1.7 Indicație dacă este un dispozitiv pentru testarea la patul pacientului și/sau un dispozitiv pentru diagnostic corelat	Acest dispozitiv nu este destinat testării la patul pacientului. Acest dispozitiv nu este un dispozitiv pentru diagnostic corelat.
1.8 Anul în care a fost eliberat primul certificat conform Regulamentului (UE) 2017/746 care acoperă dispozitivul	2024

1.9 Reprezentant autorizat, dacă este cazul; denumire și SRN	Nu se aplică
1.10 Organismul notificat și numărul unic de identificare (single identification number, SIN)	TÜV Rheinland LGA Products GmbH, Tillystraße 2 90431 Nürnberg, Germania 0197
2. Domeniul de utilizare al dispozitivului	
2.1 Domeniul de utilizare	QIAstat-Dx® Respiratory SARS-CoV-2 Panel este un test calitativ, destinat analizei probelor pe tamponare nazofaringiene (Nasopharyngeal Swab Samples, NPS) prelevate de la pacienții simptomatici suspecți de infecție respiratorie, pentru prezența acizilor nucleici virali sau bacterieni. Testul este conceput pentru utilizare cu QIAstat-Dx Analyzer 1.0, QIAstat-Dx Analyzer 2.0 și QIAstat-Dx Rise, pentru extracția automată integrată a acizilor nucleici și detecția real-time RT-PCR multiplex a acizilor nucleici din probă. QIAstat-Dx Respiratory SARS-CoV-2 Panel detectează și diferențiază Adenovirus, Bocavirus, Coronavirus 229E, Coronavirus OC43, Coronavirus NL63, Coronavirus HKU1, SARS-CoV-2, Metapneumovirus uman A+B, Gripă de tip A, Gripă de tip A H1N1/pdm09, Gripă de tip A H1, Gripă de tip A H3, Gripă de tip B, Virus paragripal 1, Virus paragripal 2, Virus paragripal 3, Virus paragripal 4, Virus sincițial respirator A+B, Rinovirus/Enterovirus, <i>Bordetella pertussis</i>, <i>Chlamydomphila pneumoniae</i>, <i>Legionella pneumophila</i> și <i>Mycoplasma pneumoniae</i>.

	* Enterovirusul și rinovirusul sunt detectați, dar nu sunt diferențiați cu QIAstat-Dx Respiratory SARS-CoV-2 Panel. QIAstat-Dx Respiratory SARS-CoV-2 Panel este un ajutor în diagnosticarea infecțiilor respiratorii la pacienții simptomatici. Rezultatele obținute de la QIAstat-Dx Respiratory SARS-CoV-2 Panel trebuie interpretate în contextul tuturor concluziilor clinice și de laborator relevante. Rezultatele obținute de la QIAstat-Dx Respiratory SARS-CoV-2 Panel nu sunt destinate utilizării ca bază exclusivă de diagnosticare, tratament sau alte decizii de gestionare a pacienților, ci în conjuncție cu alte date clinice, epidemiologice și de laborator. Rezultatele pozitive nu exclud coinfectarea cu alte organisme care nu sunt incluse în QIAstat-Dx Respiratory SARS-CoV-2 Panel. Este posibil ca agentul detectat sau agenții detectați să nu fie cauza clară a bolii. Rezultatele negative nu exclud infecția respiratorie. Caracteristicile de performanță ale testului au fost stabilite doar la indivizii care au prezentat simptome respiratorii. QIAstat-Dx Respiratory SARS-CoV-2 Panel este destinat utilizării exclusiv de către profesioniști de laborator instruiți și nu este destinat autotestării sau testării în apropierea pacientului. A se utiliza pentru diagnosticarea in vitro.
2.2 Indicații și populații țintă	QIAstat-Dx Respiratory SARS-CoV-2 Panel este un test calitativ RT-PCR în timp real pentru detectarea acizilor nucleici virali sau bacterieni din tampoane nazofaringiene (Nasopharyngeal Swab Sample, NPS) prelevate de la pacienți simptomatici suspecti de

	infecție respiratorie. QIAstat-Dx Respiratory SARS-CoV-2 Panel este destinat utilizării pentru diagnosticarea in vitro și este destinat utilizării în laboratoarele spitalicești sau într-un mediu de laborator numai de către profesioniști de laborator instruiți.
2.3 Limitări și/sau contraindicații	● Rezultatele obținute de la QIAstat-Dx Respiratory SARS-CoV-2 Panel nu sunt destinate utilizării ca bază exclusivă de diagnosticare, tratament sau alte decizii de gestionare a pacienților. ● Rezultatele pozitive nu exclud coinfectarea cu organisme care nu sunt incluse în QIAstat-Dx Respiratory SARS-CoV-2 Panel. Este posibil ca agentul detectat să nu fie cauza definitorie a bolii. ● Rezultatele negative nu exclud infectarea tractului respirator superior. Acest test nu detectează toți agenții care cauzează infecții respiratorii acute. ● Un rezultat negativ obținut cu QIAstat-Dx Respiratory SARS-CoV-2 Panel nu exclude natura infecțioasă a sindromului. Rezultatele negative ale testelor își pot avea originea în mai mulți factori și combinații ale acestora, inclusiv greșeli de manipulare a probei, variația secvențelor de acizi nucleici vizate de test, infecția generată de organisme care nu sunt incluse în test, niveluri ale organismelor incluse care se află sub limita de detecție a testului și utilizarea anumitor medicamente, tratamente sau agenți. ● QIAstat-Dx Respiratory SARS-CoV-2 Panel nu este destinat testării altor probe în afara celor descrise în aceste instrucțiuni de utilizare. Caracteristicile de performanță a testărilor au fost stabilite cu probe de NPS de la persoane cu simptome respiratorii. ● QIAstat-Dx Respiratory SARS-CoV-2 Panel este destinat utilizării împreună cu standardul culturii de îngrijire pentru recuperarea organismului, serotipizarea și/sau testarea sensibilității antimicrobiene, unde este cazul.

- Rezultatele obținute de la QIAstat-Dx Respiratory SARS-CoV-2 Panel trebuie interpretate de un cadru medical instruit, în contextul tuturor concluziilor clinice, de laborator și epidemiologice relevante.
- QIAstat-Dx Respiratory SARS-CoV-2 Panel poate fi utilizat doar cu QIAstat-Dx Analyzer 1.0*, QIAstat-Dx Analyzer 2.0 și QIAstat-Dx Rise.
- QIAstat-Dx Respiratory SARS-CoV-2 Panel este un test calitativ și nu oferă o valoare cantitativă pentru organismele detectate.
- Acizii nucleici virali și bacterieni pot persista in vivo, chiar dacă organismul nu este viabil sau infecțios. Detectia unui marker țintă nu implică faptul că organismul corespunzător este agentul cauzator al infecției sau al simptomelor clinice.
- Detectia acizilor nucleici virali și bacterieni depinde de recoltarea, manipularea, transportul, depozitarea și încărcarea adecvată a probelor în QIAstat-Dx Respiratory SARS-CoV2 Panel Cartridge. Dacă sunt realizate în mod inadecvat, operațiunile descrise pentru oricare dintre procesele menționate mai sus pot genera rezultate incorecte, inclusiv rezultate fals-pozitive sau fals-negative.
- Sensibilitatea și specificitatea testului pentru organismele specifice și pentru toate organismele combinate sunt parametri intrinseci de performanță ai unui anumit test și nu variază în funcție de prevalență. În schimb, valorile predictive negative și pozitive ale unui rezultat al testării depind de prevalența bolii/organismelor.
- Performanța acestui test nu a fost stabilită la persoanele care au beneficiat de vaccinul antigripal. Administrarea recentă a unui vaccin nazal antigripal poate duce la rezultate fals pozitive pentru gripa de tip A și/sau gripa de tip B.

	* Instrumentele DiagCORE Analyzer care rulează software-ul QIAstat-Dx versiunea 1.5 sau mai recentă pot fi utilizate ca alternativă la instrumentele QIAstat-Dx Analyzer 1.0.
3. Descrierea dispozitivului	
3.1 Descrierea dispozitivului, inclusiv condițiile de utilizare a dispozitivului	a) Descrierea generală a dispozitivului, inclusiv domeniul său de utilizare și utilizatorii vizați Descrierea dispozitivului: QIAstat-Dx Respiratory SARS-CoV-2 Panel Cartridge este un dispozitiv din plastic, de unică folosință, care permite realizarea complet automată a testelor moleculare, pentru detecția patogenilor respiratori. Printre caracteristicile principale ale QIAstat-Dx Respiratory SARS-CoV-2 Panel Cartridge se numără compatibilitatea cu NPS respiratorii (de exemplu, Copan® FLOQSwabs®, nr. cat. 503CS01/550C) și cu NPS în mediu de transport universal (Universal Transport Medium, UTM), închiderea ermetică a reactivilor preîncărcați necesari pentru testare și operarea complet automată. Toți pașii de pregătire a probelor și de testare sunt efectuați în interiorul cartușului. Toți reactivii necesari pentru execuția completă a unei testări sunt preîncărcați și izolați în QIAstat-Dx Respiratory SARS-CoV-2 Panel Cartridge. Utilizatorul nu trebuie să intre în contact cu și/sau să manipuleze nici un reactiv. În timpul testării, reactivii sunt manipulați în cartușul din modulul analitic al QIAstat-Dx Analyzer 1.0, QIAstat-Dx Analyzer 2.0 și QIAstat-Dx Rise prin tehnologie microfluidică acționată pneumatic și nu intră în contact direct cu mecanismele de acționare. QIAstat-Dx Analyzer 1.0, QIAstat-Dx Analyzer 2.0 și QIAstat-Dx Rise înglobează filtre de aer pentru aerul de admisie și cel de evacuare, ajutând la protecția suplimentară a

	mediului înconjurător. După testare, cartușul rămâne în permanență închis ermetic, îmbunătățind semnificativ eliminarea în condiții de siguranță. În cartuș sunt efectuați automat mai mulți pași, secvențial, folosind presiunea pneumatică, pentru transferul probelor și al lichidelor, prin intermediul camerei de transfer, către destinațiile prevăzute. Acest kit este destinat uzului profesional. Produsul va fi utilizat doar de personal instruit și format special în tehnicile de biologie moleculară, care este familiarizat cu această tehnologie. Domeniul de utilizare al dispozitivului: QIAstat-Dx Respiratory SARS-CoV-2 Panel este un test calitativ RT-PCR în timp real pentru detectarea acizilor nucleici virali sau bacterieni din tampoane nazofaringiene (Nasopharyngeal Swab Sample, NPS) prelevate de la pacienți simptomatici suspecți de infecție respiratorie. QIAstat-Dx Respiratory SARS-CoV-2 Panel este destinat utilizării pentru diagnosticarea in vitro și este destinat utilizării în laboratoarele spitalicești sau într-un mediu de laborator numai de către profesioniști de laborator instruiți. b) Descrierea principiului metodei de testare sau a principiilor de funcționare a instrumentului Testările de diagnosticare cu QIAstat-Dx Respiratory SARS-CoV-2 Panel sunt realizate pe QIAstat-Dx Analyzer 1.0, QIAstat-Dx Analyzer 2.0 și QIAstat-Dx Rise. Toți pașii de pregătire și analiză a
--	---

	probelor sunt realizați automat de QIAstat-Dx Analyzer 1.0, QIAstat-Dx Analyzer 2.0 și QIAstat-Dx Rise. Probele sunt recoltate și încărcate manual în QIAstat-Dx Respiratory SARS-CoV-2 Panel Cartridge, în funcție de opțiunea de procesare: introducerea NPS în orificiul pentru tampon la utilizarea NPS uscat sau utilizarea unei pipete de transfer pentru dozarea NPS în mediu de transport universal (universal transport medium, UTM) în orificiul principal. Colectarea probelor și încărcarea cartușelor Recoltarea probelor și încărcarea ulterioară a acestora în QIAstat-Dx Respiratory SARS-CoV-2 Panel Cartridge trebuie realizate de personal instruit în manipularea sigură a probelor biologice. Următorii pași trebuie executați de utilizator: 1. Este colectată o probă pe tampon nazofaringian de unică folosință. Tamponul nazofaringian este amplasat într-un tub de unică folosință, umplut cu mediul de transport universal doar în cazul opțiunii de procesare NPS în mediu de transport universal. Informațiile despre probe pot fi scrise manual sau pot fi atașate pe o etichetă a probei în partea de sus a QIAstat-Dx Respiratory SARS-CoV-2 Panel Cartridge. În cazul utilizării QIAstat-Dx Rise, o etichetă cu informațiile despre probă trebuie atașată în partea de sus a QIAstat-Dx Respiratory SARS-CoV-2 Panel Cartridge. Proba este încărcată manual în QIAstat-Dx Respiratory SARS-CoV-2 Panel Cartridge: ○ NPS uscat: Tamponul nazofaringian este introdus în orificiul pentru tampon al QIAstat-Dx Respiratory SARS-CoV-2 Panel Cartridge.
--	--

	○ NPS în mediu de transport universal: 300 µl din probă sunt transferați în orificiul principal al QIAstat-Dx Respiratory SARS-CoV-2 Panel Cartridge, utilizând una dintre pipetele de transfer incluse. Codul de bare al probei și codul de bare al QIAstat-Dx Respiratory SARS-CoV-2 Panel Cartridge sunt scanate în QIAstat-Dx Analyzer 1.0, QIAstat-Dx Analyzer 2.0 sau QIAstat-Dx Rise. QIAstat-Dx Respiratory SARS-CoV-2 Panel Cartridge este introdus în QIAstat-Dx Analyzer 1.0, QIAstat-Dx Analyzer 2.0 sau QIAstat-Dx Rise. Testarea este începută pe QIAstat-Dx Analyzer 1.0, QIAstat-Dx Analyzer 2.0 sau QIAstat-Dx Rise. Pregătirea probelor, amplificarea acidului nucleic și detecția Extracția, amplificarea și detecția acizilor nucleici din probă sunt realizate automat de QIAstat-Dx Analyzer 1.0, QIAstat-Dx Analyzer 2.0 și QIAstat-Dx Rise. 1. Proba este omogenizată, iar celulele sunt lizate în camera de liză a QIAstat-Dx Respiratory SARS-CoV-2 Panel Cartridge, care include un rotor care se învârtă la viteză mare. Acizii nucleici sunt purificați din proba lizată prin legare la o membrană de silice în camera de purificare a QIAstat-Dx Respiratory SARS-CoV-2 Panel Cartridge în prezența sărurilor chaotrope și a alcoolului. Acizii nucleici purificați sunt eluați din membrana din camera de purificare și sunt amestecați cu substanțe chimice PCR liofilizate
--	---

	în camera de substanțe chimice uscate a QIAstat-Dx Respiratory SARS-CoV-2 Panel Cartridge. Amestecul dintre probă și reactivii PCR este distribuit în camerele PCR ale QIAstat-Dx Respiratory SARS-CoV-2 Panel Cartridge, care conțin soluții de amorsare și sonde liofilizate specifice testului. QIAstat-Dx Analyzer 1.0, QIAstat-Dx Analyzer 2.0 și QIAstat-Dx Rise creează profilurile de temperatură optime pentru realizarea real-time RT-PCR multiplex eficient, și efectuează măsurători în timp real ale fluorescenței pentru generarea curbelor de amplificare. Software-ul QIAstat-Dx Analyzer 1.0, QIAstat-Dx Analyzer 2.0 și QIAstat-Dx Rise interpretează datele rezultate și substanța de control a procesului și livrează un raport de testare. c) Raționamentul clasificării produsului drept dispozitiv și clasa de risc a dispozitivului (extras din documentul de strategie de reglementare) QIAstat-Dx Respiratory SARS-CoV-2 Panel este un cartuș cu reactivi care oferă informații despre o stare patologică, așa cum este definită în domeniul de utilizare al produsului. Acesta califică QIAstat-Dx Respiratory SARS-CoV-2 Panel Cartridge și software-ul ADF drept dispozitive medicale pentru diagnosticare in vitro, așa cum sunt definite în clauza 2(2) din IVDR 2017/746. În plus, în conformitate cu clauza 1.9 din ANEXA VIII a IVDR 2017/746, produsul în ansamblu este încadrat în Clasa C.
--	--

3.2 În cazul în care dispozitivul este un kit, descrierea componentelor (inclusiv statutul de reglementare al componentelor, de exemplu, IVD-uri, dispozitive medicale și orice UDI-DI-uri de bază)	Kitul QIAstat-Dx Respiratory SARS-CoV-2 Panel constă din șase cartușe ambalate individual și șase pipete de transfer ambalate individual. Conținutul kitului nu este comercializat separat. QIAstat-Dx Respiratory SARS-CoV-2 Panel oferă informații despre o stare patologică, așa cum este definită în domeniul de utilizare al produsului. Acesta califică QIAstat-Dx Respiratory SARS-CoV-2 Panel drept dispozitiv medical pentru diagnosticare in vitro, așa cum este definit în clauza 2(2) din IVDR 2017/746.			
3.3 O referință la generațiile sau variantele anterioare, dacă există, și o descriere a diferențelor	Diferențele dintre dispozitivul subiect, QIAstat-Dx Respiratory SARS-CoV-2 Panel și versiunile anterioare: QIAstat-Dx Respiratory SARS-CoV-2 Panel IVDD versiunea 1 și QIAstat-Dx Respiratory Panel sunt enumerate în tabelul de mai jos.			
		QIAstat-Dx Respiratory SARS-CoV-2 Panel (nr. cat. 691215 și nr. cat. 691214 versiunea V2 IVDD)	QIAstat-Dx Respiratory SARS-CoV-2 Panel (691214 versiunea V1 IVDD)	QIAstat-Dx Respiratory Panel (691211 versiunea IVDD)
	Diferențierea țințelor	Acest panel a revelat ținta <i>Chlamydomphila pneumoniae</i> după aprobarea de reglementare.	Panelul a adăugat virusul SARS-CoV-2 în camera de reacție 8, datorită necesității detectării în cadrul pandemiei globale de COVID-19. Panelul are ascunsă ținta <i>Chlamydomphila pneumoniae</i>.	Panelul are ascunsă ținta <i>Chlamydomphila pneumoniae</i>. Panoul nu detectează ținta SARS-CoV-2.
	Inclusivitate	Inclusivitatea unor ținte a fost îmbunătățită	Inclusivitatea unor ținte a fost îmbunătățită	Inclusivitatea unor ținte a fost limitată din cauza

		pentru a acoperi un interval mai larg de variabilitate genetică.	pentru a acoperi un interval mai larg de variabilitate genetică.	numărului mai mic de tulpini acoperite.
	Termen de valabilitate	9 luni	9 luni	6 luni
3.4 Descrierea accesoriilor destinate a fi utilizate în combinație cu dispozitivul	Nu se aplică.			
3.5 Descrierea oricăror alte dispozitive și produse care sunt destinate a fi utilizate în combinație cu dispozitivul	QIAstat-Dx Respiratory SARS-CoV-2 Panel este conceput pentru utilizare cu QIAstat-Dx Analyzer 1.0, QIAstat-Dx Analyzer 2.0 și QIAstat-Dx Rise. Vă rugăm să rețineți că fișierul de definiție a testului (Assay Definition File, ADF) pentru QIAstat-Dx Respiratory SARS-CoV-2 Panel este disponibil la adresa www.qiagen.com .			
4. Trimitere la orice standarde armonizate și CS aplicate				
4.1 Standarde armonizate și specificații comune (Common Specifications, CS) aplicate	Standarde armonizate: - EN ISO 13485:2016+AC:2018+A11:2021 – Dispozitive medicale. Sisteme de management al calității – Cerințe pentru scopuri de reglementare (ISO 13485:2016) - EN ISO 14971:2019+A11:2021 Dispozitive medicale. Aplicarea managementului riscului la dispozitive medicale			

	○ EN ISO 15223-1:2021 – Dispozitive medicale. Simboluri care trebuie utilizate pe etichetele dispozitivelor medicale, etichetare și informații care trebuie furnizate. Partea 1: Cerințe generale • EN 62366-1:2015 + AC:2015 + AC:2016 + A1:2020 Dispozitive medicale – Aplicarea ingineriei utilizabilității la dispozitivele medicale • EN 13612:2002 Evaluarea performanțelor dispozitivelor medicale de diagnostic in vitro • EN ISO 18113-1:2011 Dispozitive medicale de diagnosticare in vitro. Informații furnizate de producător (etichetare). Partea 1: Termeni, definiții și cerințe generale • EN ISO 18113-2:2011 Dispozitive medicale de diagnosticare in vitro. Informații furnizate de producător (etichetare). Partea 2: Reactivi de diagnosticare in vitro pentru uz profesional Dispozitive medicale de diagnosticare in vitro. Informații furnizate de producător (etichetare) • EN 62304:2006+A1:2015 Software pentru dispozitive medicale. Procesele ciclului de viață ale software-ului • ISO 20916:2019 Dispozitive medicale de diagnosticare in vitro – Studii ale performanței clinice utilizând specimene de la subiecți umani – Bune practici de studiu (ISO 20916)
--	---

	• EN ISO 23640:2015 Dispozitive medicale pentru diagnostic in vitro. Evaluarea stabilității reactivilor pentru diagnostic in vitro • EN 13975:2003 Proceduri de eșantionare utilizate pentru încercările de acceptanță a dispozitivelor medicale de diagnostic in vitro. Aspecte statistice (lista include standardele armonizate existente și cele enumerate pentru a fi armonizate) Nu există specificații comune stabilite de Comisia Europeană aplicabile pentru QIAstat-Dx Respiratory SARS-CoV-2 Panel
5. Riscuri și avertismente	
5.1 Riscuri reziduale și efecte nedorite	Riscurile au fost atenuate pe cât posibil și considerate acceptabile. Nu există efecte nedorite.
5.2 Avertismente și precauții	QIAstat-Dx Respiratory SARS-CoV-2 Panel va fi utilizat de cadre medicale de laborator, instruite în utilizarea QIAstat-Dx Analyzer 1.0, QIAstat-Dx Analyzer 2.0 și QIAstat-Dx Rise. Rețineți că este posibil să aveți obligația de a consulta reglementările locale privind raportarea incidentelor grave survenite în legătură cu dispozitivul către producător și autoritatea de reglementare în care își are sediul/domiciliul utilizatorul și/sau pacientul.

Atunci când lucrați cu substanțe chimice, utilizați întotdeauna un halat de laborator, mănuși de unică folosință și ochelari de protecție adecvate. Pentru informații suplimentare, vă rugăm să consultați fișele cu date de securitate (Safety Data Sheet, SDS) corespunzătoare. Acestea sunt disponibile online într-un format PDF ușor de utilizat și compact, la adresa www.qiagen.com/safety, unde puteți găsi, vizualiza și tipări fișele cu date de securitate a fiecărui kit QIAGEN.

Specimenele și probele sunt potențial infecțioase. Urmați procedurile de siguranță ale instituției dvs. pentru manipularea probelor biologice. Aruncați deșeurile de probe și de test în conformitate cu procedurile locale de siguranță.

Purtați întotdeauna echipament individual de protecție, incluzând, fără a se limita la, mănuși fără pudră, de unică folosință, un halat de laborator și ochelari de protecție. Protejați-vă pielea, ochii și membranele mucoase. Schimbați des mănușile la manipularea probelor.

Manipulați toate probele, cartușele și pipetele de transfer ca și cum ar fi capabile să transmită agenți infecțioși. Respectați întotdeauna precauțiile de siguranță menționate în instrucțiunile relevante, cum ar fi Instrucțiunile aprobate (M29), Protecția lucrătorilor din laborator împotriva infecțiilor dobândite în laborator (profesionale), Clinical and laboratory Standards Institute® (CLSI) sau alte documente adecvate, puse la dispoziție de autoritățile locale. Eliminați probele, cartușele QIAstat-Dx Respiratory SARS-CoV-2 Panel Cartridge și pipetele de transfer în conformitate cu regulamentele corespunzătoare.

QIAstat-Dx Respiratory SARS-CoV-2 Panel Cartridge este un dispozitiv închis, de unică folosință, care conține toți reactivii necesari pentru pregătirea probelor și real-time RT-PCR multiplex, în QIAstat-Dx Analyzer 1.0, QIAstat-Dx Analyzer 2.0 și QIAstat-Dx Rise. Nu utilizați un QIAstat-Dx Respiratory SARS-CoV-2 Panel Cartridge care a depășit data expirării, care pare deteriorat sau din care se scurge lichid.

Respectați procedurile standard de laborator pentru păstrarea zonei de lucru în stare de curățenie, fără contaminare. Instrucțiunile sunt evidențiate în publicații precum Centrul European de Prevenire și Control al Bolilor

(<https://www.ecdc.europa.eu/en/about-us/networks/disease-and-laboratory-networks/erlinet-biosafety>).

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



Conține: etanol, clorhidrat de guanidină, tiocianat de guanidină, izopropanol, proteinază K, t-octilfenoxipoliethoxietanol. Pericol! Provoacă arsuri grave ale pielii și lezarea ochilor. Nociv în caz de înghițire sau inhalare. Nociv pentru mediul acvatic cu efecte pe termen lung. Lichid și vapori extrem de inflamabili. Poate fi nociv în contact cu pielea. Poate provoca simptome de alergie sau astm sau dificultăți de respirație în caz de inhalare. Poate provoca somnolență sau amețeală. În contact cu acizi, degajă un gaz foarte toxic. A se

	feri de căldură, suprafețe fierbinți, scântei, flăcări deschise și alte surse de aprindere. Fumatul interzis. A se păstra la rece. A se utiliza numai în aer liber sau în spații bine ventilate. A se evita aruncarea în mediul înconjurător. Purtați mănuși de protecție/îmbrăcăminte de protecție/ochelari de protecție/mască de protecție. În caz de ventilație inadecvată, purtați echipament de protecție respiratorie. ÎN CAZ DE CONTACT CU OCHII: Clătiți cu atenție cu apă, timp de mai multe minute. Scoateți lentilele de contact, dacă este cazul și dacă acest lucru se poate face cu ușurință. Continuați să clătiți. ÎN CAZ DE expunere sau de posibilă expunere: Sunați imediat la un CENTRU DE INFORMARE TOXICOLOGICĂ sau la un medic. Clătiți gura. NU provocați voma. Scoateți persoana la aer curat și mențineți o poziție confortabilă pentru respirat. Spălați îmbrăcămintea contaminată înainte de reutilizare. A se depozita într-un spațiu bine ventilat. Păstrați recipientul închis etanș. Eliminați conținutul/recipientul la o unitate autorizată, în conformitate cu reglementările locale, regionale, naționale și internaționale.
5.3 Alte aspecte relevante de siguranță, inclusiv un sumar al oricărei acțiuni corective privind siguranța în domeniu (FSCA inclusiv FSN), dacă este cazul	Nu se aplică.

6. Rezumatul evaluării performanței și monitorizarea performanței post-comercializare (post-market performance follow-up, PMPF)

6.1 Rezumatul validității științifice a dispozitivului

Testele PCR multiplex de înaltă sensibilitate permit detectarea simultană a mai multor agenți patogeni virali și bacterieni, cu o sensibilitate și specificitate mai mari decât metodele tradiționale. Aceste teste sunt utilizate pe scară largă în munca de diagnosticare a infecțiilor tractului respirator și reprezintă tehnologie de vârf în practica clinică actuală. Mai multe ghiduri internaționale recomandă utilizarea testelor moleculare pentru diagnosticarea infecțiilor tractului respirator. Informațiile colective adunate în urma căutărilor sistematice în literatura de specialitate susțin validitatea științifică a analizelor (acizi nucleici de la SARS-CoV-2, Gripa de tip A, Gripă de tip A H1N1/pdm09, Gripă de tip A subtipul H1, Gripă de tip A H3, Gripă de tip B, Coronavirus 229E, Coronavirus HKU1, Coronavirus NL63, Coronavirus OC43, Virus paragripal 1, Virus paragripal 2, Virus paragripal 3, Virus paragripal 4, Virus sincițial respirator A/B, Metapneumovirus uman A/B, Adenovirus, Bocavirus, Rinovirus/Enterovirus, *Mycoplasma pneumoniae*, *Chlamydomphila pneumoniae*, *Legionella pneumophila* și *Bordetella pertussis*) cu starea clinică a infecției respiratorii. Prin urmare, validitatea științifică a QIAstat-Dx Respiratory Panel este stabilită

6.2 Rezumatul datelor de performanță provenite de la dispozitivul echivalent, dacă este cazul

Nu se aplică.

6.3 Rezumatul datelor de performanță provenite din studiile efectuate asupra dispozitivului înainte de aplicarea marcajului CE	Consultați Anexa 01 Performanța analitică (analitică), Anexa 02 Performanța clinică (clinică) – extras din instrucțiunile de utilizare.
6.4 Rezumatul datelor de performanță provenite din alte surse, dacă este cazul	Concluzia datelor privind performanța clinică obținute din literatura de specialitate Printr-un studiu sistematic al literaturii de specialitate, au fost preluate 11 studii care conțineau informații relevante pentru a susține performanța clinică a dispozitivului în curs de evaluare. În aceste studii, au fost utilizate diferite metode comparative. Opt studii s-au concentrat în principal pe analitul SARS-CoV-2. PPA pentru QIAstat-Dx Panel și dispozitivul comparativ a variat între 84 și 100%, iar NPA între 90,48–100%. Cinci studii au inclus informații despre performanța pentru analiți non-SARS-CoV-2. Per total, PPA în aceste studii din urmă a variat între 78–99,5%.
6.5 Un rezumat general al performanței și siguranței	Performanța generală și siguranța QIAstat-Dx Respiratory SARS-CoV-2 Panel se bazează pe: Validitatea științifică a fost demonstrată pe baza unei analize sistematice a literaturii de specialitate, a evaluării datelor disponibile/preluate/noi relevante pentru QIAstat-Dx Respiratory SARS-CoV-2 Panel și domeniul său de utilizare, precum și a opiniilor/pozițiilor consensuale ale experților din

	ghidurile internaționale, studiile de validare a conceptului și studiile privind performanța clinică. Rezultatele demonstrează validitatea științifică a QIAstat-Dx Respiratory SARS-CoV-2 Panel pentru domeniul de utilizare. • Performanța analitică a fost demonstrată pe baza studiilor de verificare care au îndeplinit criteriile de acceptare pentru: ○ Manipularea și recoltarea eșantioanelor ○ Caracteristicile de performanță analitică aplicabile ▪ Sensibilitate analitică: limită de blank, limită de detecție ▪ Specificitate analitică: reactivitate analitică, reactivitate încrucișată, interferență ▪ Precizie: reproductibilitate și repetabilitate ▪ Transfer ▪ Fiabilitatea testului ▪ Perioada de valabilitate, stabilitatea în utilizare și stabilitatea la transport. ○ Performanța echivalentă a produsului, utilizat cu sistemul QIAstat-Dx Analyzer 1.0, QIAstat-Dx Analyzer 2.0 sau QIAstat-Dx Rise. ○ Performanța software-ului ADF QIAstat-Dx Respiratory SARS-CoV-2 Panel • Performanța clinică a fost demonstrată pe baza studiilor de validare clinică și a unei analize sistematice a literaturii de specialitate pentru următorii indicatori ai performanței clinice: sensibilitatea de diagnosticare (abordată ca acord procentual pozitiv; Positive Percent Agreement, PPA) și specificitatea de diagnosticare (abordată ca acord procentual negativ; Negative Percent Agreement, NPA) cu o metodă comparativă. Studiile de validare clinică au îndeplinit criteriile de acceptare. Analiza literaturii de specialitate a susținut performanța clinică adecvată a produsului. Evaluarea validității științifice, a performanței analitice și a performanței clinice permite constituirea dovezilor clinice pentru QIAstat-Dx Respiratory SARS-CoV-2 Panel. Dovezile clinice demonstrează că produsul îndeplinește nevoile utilizatorului și
--	--

	oferă, de asemenea, o asigurare validă că cerințele generale de siguranță și performanță relevante (General Safety and Performance Requirements, GSPR 1-9.1) sunt îndeplinite atunci când este utilizat conform domeniului de utilizare specificat de producător și conform instrucțiunilor de utilizare. Pe baza validității științifice, a performanței analitice și a performanței clinice, QIAstat-Dx Respiratory SARS-CoV-2 Panel obține beneficiul clinic de a determina rapid și cu precizie prezența sau absența următorilor agenți patogeni respiratori la pacienții simptomatici suspecți de infecție respiratorie: Adenovirus, Bocavirus, Coronavirus 229E, Coronavirus OC43, Coronavirus NL63, Coronavirus HKU1, SARS-CoV-2, Metapneumovirus uman A+B, Gripă de tip A (nediferențiată), Gripă de tip A H1N1/pdm09, Gripă de tip A H1, Gripă de tip A H3, Gripă de tip B, Virus paragripal 1, Virus paragripal 2, Virus paragripal 3, Virus paragripal 4, Virus sincițial respirator A+B, Rinovirus/Enterovirus (ambele detectate, dar nediferențiate), <i>Bordetella pertussis</i>, <i>Chlamydomphila pneumoniae</i>, <i>Legionella pneumophila</i>, <i>Mycoplasma pneumoniae</i>. Acest lucru îi ajută pe medici să ia decizii rapide privind tratamentul, internarea în spital, controlul infecției și întoarcerea pacientului la locul de muncă și în cadrul familiei. De asemenea, poate sprijini considerabil lupta antimicrobiană și alte inițiative importante de sănătate publică. Pentru a face o sinteză pentru QIAstat-Dx Respiratory SARS-CoV-2 Panel (nr. cat. 691215): • Produsul este conform cu cerințele generale de siguranță și performanță stabilite în Anexa I punctele 1-8 și 9.1 la Regulamentul (UE) 2017/746
--	--

	- Validitatea științifică a fost demonstrată ținând cont de stadiul actual al tehnicii, general recunoscut - Există date adecvate despre performanța analitică și cea clinică pentru a susține parametrii de performanță analitică/clinică necesari enumerați în Anexa 9.1 (a) și (b) la Regulamentul (UE) 2017/746. - Produsul poate fi considerat tehnologie de vârf în medicină. - Nu au fost identificate probleme de performanță și/sau siguranță în timpul acestei evaluări a performanței. - Riscurile reziduale actuale sunt acceptabile. Beneficiile produsului depășesc riscurile potențiale, iar profilul raport beneficiu-risc al produsului este considerat pozitiv și acceptabil.
6.6 Monitorizare continuă sau planificată a performanței post-comercializare	Pe baza dovezilor colectate, s-a ajuns la concluzia că QIAstat-Dx Respiratory SARS-CoV-2 Panel este sigur și eficient pentru domeniul său de utilizare și că nu există riscuri reziduale inacceptabile. Se va efectua un studiu suplimentar privind perioada de valabilitate pentru a testa limita superioară (25 ± 2 °C) a revendicării preconizate de depozitare la temperatura camerei (15-25 °C) și pentru a susține revendicarea actuală a termenului de valabilitate de 9 luni.
7. Trasabilitatea metrologică a valorilor atribuite	
7.1 Explicația unității de măsură, dacă este cazul	Nu se aplică.

7.2 Identificarea materialelor de referință aplicate și/sau a procedurilor de măsurare de referință de ordin superior utilizate de producător pentru calibrarea dispozitivului	Nu se aplică.
8. Profil sugerat și instruire pentru utilizatori	
8.1 Profil sugerat și instruire pentru utilizatori	QIAstat-Dx Respiratory SARS-CoV-2 Panel (nr. cat. 691215) este un test calitativ, destinat analizei probelor pe tampoane nazofaringiene (Nasopharyngeal Swab Samples, NPS) prelevate de la pacienții simptomatici suspecți de infecție respiratorie, pentru prezența acizilor nucleici virali sau bacterieni. Testul este conceput pentru utilizare cu QIAstat-Dx Analyzer 1.0, QIAstat-Dx Analyzer 2.0 și QIAstat-Dx Rise, pentru extracția automată integrată a acizilor nucleici și detecția real-time RT-PCR multiplex a acizilor nucleici din probă. QIAstat-Dx Respiratory SARS-CoV-2 Panel este destinat utilizării exclusiv de către profesioniști de laborator instruiți și nu este destinat autotestării sau testării în apropierea pacientului. Produsul va fi utilizat doar de personal instruit și format special în tehnicile de biologie moleculară, care este familiarizat cu această tehnologie.

Istoricul reviziilor

Număr revizuire SSP	Data eliberării	Descrierea modificării	Revizuire validată de Organismul notificat
01	Ianuarie 2025	Prima revizuire	☒ Da Limba de validare: Română ☐ Nu (aplicabil numai pentru clasa C (IVDR, articolul 48 (7)) pentru care SSP nu este încă validat de NB)
02	Iunie 2025	Includerea QIAstat-Dx Analyzer 2.0 ca alt instrument cu care panelul poate lucra Reclasificare din clasa D în C Eliminarea trimerelor la specificațiile comune din secțiunile 4.1 și 6.5 În secțiunea 6.6, actualizarea temperaturii care trebuie testată de la 25±3 la 25±2 °C	☒ Da Limba de validare: Română ☐ Nu (aplicabil numai pentru clasa C (IVDR, articolul 48 (7)) pentru care SSP nu este încă validat de NB)

Anexă

Anexa 01 Performanța analitică

Performanță analitică

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

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

Limită de detecție

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

LoD pentru fiecare dintre organismele țintă ale QIAstat-Dx Respiratory SARS-CoV-2 Panel a fost determinată prin analizarea diluțiilor seriale ale probelor analitice preparate din izolate de cultură de la furnizori comerciali (de exemplu, ZeptoMetrix® and ATCC®), izolate clinice confirmate sau probe artificiale pentru analiți țintă indisponibili în comerț.* pe QIAstat-Dx Analyzer 1.0.

Au fost testate probe NPS simulate reprezentând ambele opțiuni de procesare; matricea simulată a probelor NPS (culturi de celule umane în Copan UTM) pentru NPS în UTM și matricea simulată a probelor pe tampon uscat (culturi de celule umane în NPS artificial) pentru NPS uscat au fost îmbogățite cu unul sau mai mulți patogeni și testate în cel puțin 20 de replicate. Opțiunea de procesare NPS în UTM utilizează NPS eluat în UTM și un transfer de 300 μ l în cartuș, în timp ce fluxul de lucru NPS uscat permite transferul NPS direct în cartuș. Tampoane simulate NPS au fost preparate prin pipetarea a 50 μ l din fiecare stoc de virus diluat/bacterie diluată pe un tampon și au fost lăsate să se usuce timp de minimum 20 de minute. Tampoanele simulate au fost testate conform opțiunii de procesare NPS uscat. S-au efectuat teste suplimentare ale NPS în probele UTM preparate folosind matrice clinică negativă pentru a evalua echivalența. De asemenea, s-a demonstrat că LoD este echivalentă atunci când o tulpină reprezentativă de agent patogen pentru fiecare dintre organismele țintă ale QIAstat-Dx Respiratory SARS-CoV-2 Panel a fost testată pe sistemul QIAstat-Dx Rise.

* Din cauza accesului limitat la virusul în cultură, a fost utilizat și un material sintetic (gBlock) pentru a determina LoD îmbogățită în matricea negativă clinică pentru ținta Bocavirus.

Tabelul 1. Valorile LoD obținute pentru diferitele tulpini țintă respiratorii din NPS în UTM și/sau NPS uscat (culturi de celule umane în NPS artificial) testate cu QIAstat-Dx Respiratory SARS-CoV-2 Panel

Patogen	Tulpină	Sursă	Concentrație*	Rată de detecție
Gripă de tip A H1N1	A/New Jersey/8/76	ATCC VR-897	341,3 CEID ₅₀ /ml	Gripă de tip A: 20/20 H1: 20/20
Gripă de tip A H1N1	A/Brisbane/59/07	ZeptoMetrix 0810244CFHI	4,0 TCID ₅₀ /ml	Gripă de tip A: 20/20 H1: 20/20
Gripă de tip A H1N1	A/New Caledonia/20/99	ZeptoMetrix 0810036CFHI	28,7 TCID ₅₀ /ml	Gripă de tip A: 20/20 H1: 20/20
Gripă de tip A H3N2	A/Virginia/ATCC6/2012	ATCC AV-VR-1811	0,1 UFP/ml	Gripă de tip A: 20/20 H3: 20/20
Gripă de tip A H3N2	A/Port Chalmers/1/73	ATCC VR-810	3.000 CEID ₅₀ /ml	Gripă de tip A: 20/20 H3: 20/20
Gripă de tip A H3N2	A/Wisconsin/67/2005	ZeptoMetrix 0810252CFHI	3,8 TCID ₅₀ /ml	Gripă de tip A: 20/20 H3: 20/20
Gripă de tip A/H1N1/pdm09	A/Virginia/ATCC1/2009	ATCC VR-1736	127 UFP/ml	Gripă de tip A: 20/20 H1N1: 20/20
Gripă de tip A/H1N1/pdm09	A/SwineNY/03/2009	ZeptoMetrix 0810249CFHI	56,2 TCID ₅₀ /ml	Gripă de tip A: 20/20 H1N1: 20/20
Gripă de tip B	B/Virginia/ATCC5/2012	ATCC VR-1807	0,03 UFP/ml	20/20
Gripă de tip B	B/FL/04/06	ATCC VR-1804	2.050 CEID ₅₀ /ml	19/20
Gripă de tip B	B/Taiwan/2/62	ATCC VR-295	5.000 CEID ₅₀ /ml	19/20
Coronavirus 229E	indisponibil	ATCC VR-740	9,47 TCID ₅₀ /ml	20/20
Coronavirus 229E	indisponibil	ZeptoMetrix 0810229CFHI	3,6 TCID ₅₀ /ml	20/20
Coronavirus OC43	indisponibil	ATCC VR-1558	0,1 TCID ₅₀ /ml	20/20
Coronavirus OC43	indisponibil	ZeptoMetrix 0810024CFHI	1,99 TCID ₅₀ /ml	20/20
Coronavirus NL63	indisponibil	ZeptoMetrix 0810228CFHI	0,702 TCID ₅₀ /ml	20/20
Coronavirus HKU1	indisponibil	ZeptoMetrix NATRVP-IDI	3E+03 copii/ml	20/20

Patogen	Tulpină	Sursă	Concentrație*	Rată de detecție
Coronavirus HKU1	indisponibil	QIAGEN Barcelona (STAT-Dx) S510	2.4E+05 copii/ml	20/20
Virus paragripal 1 (PIV1)	C35	ATCC VR-94	9,48 TCID ₅₀ /ml	20/20
Virus paragripal 1 (PIV1)	indisponibil	ZeptoMetrix 0810014CFHI	0,2 TCID ₅₀ /ml	19/20
Virus paragripal 2 (PIV2)	Greer	ATCC VR-92	13,9 TCID ₅₀ /ml	20/20
Virus paragripal 2 (PIV2)	indisponibil	ZeptoMetrix 0810015CFHI	1,3 TCID ₅₀ /ml	19/20
Virus paragripal 3 (PIV3)	C 243	ATCC VR-93	44,1 TCID ₅₀ /ml	20/20
Virus paragripal 3 (PIV3)	indisponibil	ZeptoMetrix 0810016CFHI	11,5 TCID ₅₀ /ml	20/20
Virus paragripal 4a (PIV4a)	M-25	ATCC VR-1378	3,03 TCID ₅₀ /ml	20/20
Virus paragripal 4b (PIV4b)	indisponibil	ZeptoMetrix 0810060BCFHI	9,5 TCID ₅₀ /ml	20/20
Enterovirus	US/IL/14-18952 (enterovirus D68)	ATCC VR-1824	534 TCID ₅₀ /ml	20/20
Enterovirus	Echovirus 6	ATCC VR-241	0,9 TCID ₅₀ /ml	19/20
Rinovirus	1059 (rinovirus B14)	ATCC VR-284	8,9 TCID ₅₀ /ml	20/20
Rinovirus	HGP (Rinovirus A2)	ATCC VR-482	169 TCID ₅₀ /ml	20/20
Rinovirus	11.757 (Rinovirus C16)	ATCC VR-283	50,0 TCID ₅₀ /ml	20/20
Rinovirus	Tip 1A	ATCC VR-1559	8,9 TCID ₅₀ /ml	20/20
Adenovirus	GB (Adenovirus B3)	ATCC VR-3	94.900 TCID ₅₀ /ml	20/20
Adenovirus	RI-67 (adenovirus E4)	ATCC VR-1572	15,8 TCID ₅₀ /ml	20/20
Adenovirus	Adenoid 71 (adenovirus C1)	ATCC VR-1	69,5 TCID ₅₀ /ml	20/20
Adenovirus	Adenoid 6 (adenovirus C2)	ATCC VR-846	28,1 TCID ₅₀ /ml	20/20
Adenovirus	Tonsil 99 (adenovirus C6)	ATCC VR-6	88,8 TCID ₅₀ /ml	20/20
Adenovirus	Adenoid 75 (adenovirus C5)	ATCC VR-5	7331,0 TCID ₅₀ /ml	20/20
Virus sincițial respirator A (RSV A)	A2	ATCC VR-1540	720 UFP/ml	20/20
Virus sincițial respirator A (RSV A)	Long	ATCC VR-26	33,0 UFP/ml	20/20
Virus sincițial respirator B (RSV B)	18537	ATCC VR-1580	0,03 UFP/ml	20/20
Virus sincițial respirator B (RSV B)	CH93(18)-18	ZeptoMetrix 0810040CFHI	0,4 TCID ₅₀ /ml	19/20

Patogen	Tulpină	Sursă	Concentrație*	Rată de detecție
Metapneumovirus uman (hMPV)	Peru6-2003 (tip B2)	ZeptoMetrix 0810159CFHI	0,01 TCID ₅₀ /ml	19/20
Metapneumovirus uman (hMPV)	hMPV-16, IA10-2003 (A1)	ZeptoMetrix 0810161CFHI	2,86 TCID ₅₀ /ml	19/20
Metapneumovirus uman (hMPV)	hMPV-20, IA14-2003 (A2)	ZeptoMetrix 0810163CFHI	0,4 TCID ₅₀ /ml	19/20
Metapneumovirus uman (hMPV)	hMPV-3, Peru2-2002 (B1)	ZeptoMetrix 0810156CFHI	1479,9 TCID ₅₀ /ml	19/20
Bocavirus	indisponibil	IDT (gBlock)	33.000 copii/ml	20/20
Bocavirus	indisponibil	Spitalul Vall d'Hebron	5.5E+04 copii/ml	20/20
<i>Mycoplasma pneumoniae</i>	M129-B7 (tip 1)	ATCC 29342	0,1 CCU/ml	20/20
<i>Mycoplasma pneumoniae</i>	PI 1428	ATCC 29085	6,01 CCU/ml	20/20
<i>Chlamydia pneumoniae</i>	TW183	ATCC VR-2282	85,3 IFU/ml	20/20
<i>Chlamydia pneumoniae</i>	CWL-029	ATCC VR-1310	120,0 IFU/ml	19/20
<i>Legionella pneumophila</i>	CA1	ATCC 700711	5.370 copii/ml	20/20
<i>Bordetella pertussis</i>	I028	ATCC BAA-2707	5,13 UFC/ml	20/20
<i>Bordetella pertussis</i>	18323	ATCC 9797	2,6 UFC/ml	19/20
SARS-CoV-2	indisponibil	OMS, NIBSC, 20/146	19.000 copii/ml (6.8E+04 UI/ml)	112/112
SARS-CoV-2	SUA-WA1-2020	ZeptoMetrix 0810587CFH	3.160 copii/ml	23/24
SARS-CoV-2	indisponibil	Spitalul Vall d'Hebron S1229	1.9E+04 copii/ml	20/20
SARS-CoV-2	indisponibil	Spitalul Vall d'Hebron S1231	1.9E+04 copii/ml	24/24
SARS-CoV-2	indisponibil	STAT-Dx Life, S.L (o companie QIAGEN) 243	600 copii/ml	30/30

*Este raportată cea mai mare LoD.

Robustețea testului

Verificarea performanței unui test robust a fost evaluată prin analiza performanței Substanței de control interne în probele clinice pe tampon nazofaringian. Cincizeci de probe individuale pe tampon nazofaringian, negative la toți patogenii care pot fi detectați, au fost analizate cu QIAstat-Dx SARS-CoV-2 Respiratory Panel. Toate probele testate au prezentat un rezultat pozitiv și performanță validă pentru Substanța de control internă a QIAstat-Dx SARS-CoV-2 Respiratory Panel.

Exclusivitate (specificitate analitică)

Studiul exclusivității analitice a fost realizat prin analiză in silico și testare in vitro pentru evaluarea specificității analitice a QIAstat-Dx Respiratory SARS-CoV-2 Panel. Organismele din panel au fost testate pentru a evalua potențialul pentru reactivitate încrucișată intra-panel, iar organismele din afara panelului au fost testate pentru a evalua exclusivitatea panelului. Printre aceste organisme s-au numărat specimene care sunt înrudite cu, dar diferite de organismele din panelul respirator, sau care ar fi putut fi prezente în speciimenele recoltate de la populația de testare vizată. Organismele selectate sunt relevante din punct de vedere clinic (colonizând tractul respirator superior sau provocând simptome respiratorii), reprezintă floră cutanată sau contaminanți de laborator comuni sau sunt microorganisme cu care ar fi putut fi infectată o mare parte a populației. Organismele testate pe panel și în afara panelului sunt prezentate în Tabelul 2.

Probele au fost preparate prin îmbogățirea organismelor cu reactivitate încrucișată potențială în matrice simulată de probă pe tampon nazofaringian, la cea mai mare concentrație posibilă, în funcție de stocul de organisme, de preferință 10^5 TCID₅₀/ml for pentru ținte virale și 10^6 UFC/ml pentru ținte bacteriene.

Tabelul 2. Lista patogenilor cu Specificitate analitică testați

În panel/ în afara panelului	Tip	Patogen	Tulpină	Sursă
În panel	Bacterii	<i>C. pneumoniae</i>	AR-39	ATCC 53592
			Tulpina TWAR TW-183	ATCC VR-2282
		<i>B. pertussis</i>	E431	Zeptomatrix 0801460
		<i>M. pneumoniae</i>	M129	Zeptomatrix 0801579
			UTMB-10P	ATCC 49894
		<i>L. pneumophila</i>	Philadelphia	Zeptomatrix 0801645
			Philadelphia-1	ATCC 33152
	Virus	Gripă de tip A H1N1	A/New Jersey/8/76	ATCC VR-897
		Gripă de tip A H3N2	A/Elveția/971529/2013	ATCC VR-1837
			A/Virginia/ATCC6/2012	ATCC VR-1811
		Gripă de tip A H1N1/pdm09	A/Virginia/ATCC1/2009	ATCC VR-1736
			A/California/07/2009 NYMC X-179A	ATCC VR-1884
		Gripă de tip B	B/Florida/04/06	ATCC VR-1804
		Coronavirus 229E	Indisponibil	Zeptomatrix 0810229CF
			Indisponibil	Zeptomatrix 0810229CFHI
		Coronavirus OC43	Indisponibil	ATCC VR-1558
			Indisponibil	Zeptomatrix 0810024CFHI
		Coronavirus NL63	Indisponibil	Bei Resources NR- 470
		Coronavirus HKU1	Indisponibil	QIAGEN S506*
		Virus paragripal 1	C35	ATCC VR-94
		Virus paragripal 2	Greer	ATCC VR-92
		Virus paragripal 3	C 243	ATCC VR-93
		Virus paragripal 4	PIV4A	Zeptomatrix 0810060CFHI
			PIV4B	Zeptomatrix 0810060BCFHI
		Virus sincițial respirator	A2	ATCC VR-1540

În panel/ în afara panelului	Tip	Patogen	Tulpină	Sursă
		Metapneumovirus uman	A1 (hMPV-16, IA10-2003)	Zeptomatrix 0810161CFHI
		Adenovirus C	Adenoid 71 (Adenovirus C1)	ATCC VR-1
		Adenovirus B	Gomen (Adenovirus B7)	ATCC VR-7
		Enterovirus D68	US/IL/14-18952	ATCC VR-1824
		Rinovirus	2060 (Tip 1A)	ATCC VR-1559
		Bocavirus	Tip 1	Universitatea din Kansas*
		SARS-CoV-2	Indisponibil	Clinica spitalului S243*
În afara panoului	Bacterii	<i>Acinetobacter calcoaceticus</i>	Z160	Zeptomatrix 0804096
		<i>Bordetella avium</i>	Z338	Zeptomatrix 0804316
		<i>Bordetella bronchiseptica</i>	NRRL B-140	ATCC 4617
		<i>Bordetella hinzii</i>	LMG 13501	ATCC 51783
			Indisponibil	Vircell MC089
		<i>Bordetella holmesii</i>	F061	Zeptomatrix 0801464
			CDC F5101	ATCC 51541
		<i>Bordetella parapertussis</i>	A747	Zeptomatrix 0801461
		<i>Chlamydia trachomatis</i>	BOUR	ATCC VR-348-B
		<i>Corynebacterium diphtheriae</i>	Z116	Zeptomatrix 0801882
			48255	ATCC 11913
		<i>Enterobacter aerogenes</i> (<i>Klebsiella aerogenes</i>)	NCDC 819-56	ATCC 13048
			Z052	Zeptomatrix 0801518
		<i>Escherichia coli</i> (0157)	O157:H7; EDL933	Zeptomatrix 0801622
		<i>Haemophilus influenzae</i>	L-378	ATCC 49766
		<i>Klebsiella oxytoca</i>	LBM 90.11.033	ATCC 700324
		<i>Klebsiella pneumoniae</i>	NCTC 9633 [NCDC 298-53, NCDC 410-68]	ATCC 13883
		<i>Lactobacillus acidophilus</i>	Scav [IFO 13951, M. Rogosa 210X, NCIB 8690, P.A. Hansen L 917]	ATCC 4356
		<i>Lactobacillus plantarum</i>	17-5	Zeptomatrix 0801507

<i>Legionella bozemanii</i>	CIP 103872 (ATCC 33217; CCUG 11880; NCTC 11368)	CECT 7276
<i>Legionella dumofii</i>	CCUG 11881 (ATCC 33279; CCUG 11881; CIP 103876; NCTC 11370; tulpina NY 23)	CECT 7349
<i>Legionella feeleeii</i>	Ly166.96	ATCC 700514
	Indisponibil	Vircell MC092
<i>Legionella longbeacheae</i>	Long Beach 4	Zeptomatrix 0801577
<i>Legionella micdadei</i>	Tatlock	Zeptomatrix 0801576
<i>Moraxella catarrhalis</i> (<i>Branhamella catarrhalis</i>)	Ne 11 [CCUG 353, LMG 11192, NCTC 11020]	ATCC 25238
	N9 [P. Baumann N4]	ATCC 25240
<i>Mycobacterium tuberculosis</i>	Indisponibil	ATCC 25177DQ
<i>Mycoplasma genitalium</i>	SEA-1	Zeptomatrix 0804094-I
<i>Mycoplasma hominis</i>	Z317	Zeptomatrix 080411
	indisponibil	ATCC 27545
<i>Mycoplasma orale</i>	CH 19299 [NCTC 10112]	ATCC 23714
<i>Neisseria elongata</i>	Z071	Zeptomatrix 0801510
<i>Neisseria gonorrhoeae</i>	Z017	Zeptomatrix 0801482
<i>Neisseria meningitidis</i>	FAM18	ATCC 700532DQ
	Serogrupul Y	ATCC 35561
<i>Proteus mirabilis</i>	LRA 08 01 73 [API SA, DSM 6674]	ATCC 35659
	Z050	Zeptomatrix 0801544
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	PRD-10 [CIP 103467, NCIB 10421, PCI 812]	ATCC 15442
<i>Serratia marcescens</i>	PCI 1107	ATCC 14756
<i>Staphylococcus aureus</i>	Subsp. aureus, FDA 209	ATCC CRM-6538
<i>Staphylococcus epidermidis</i>	FDA tulpina PCI 1200	ATCC 12228
<i>Stenotrophomonas maltophilia</i>	810-2 [tulpina MDB BS 1640, NCIB 9203, NCPPB 1974, NCTC 10257, NRC 729, RY Stanier 67, RH 1168]	ATCC 13637
<i>Streptococcus agalactiae</i>	NCTC 8181 [G19]	ATCC 13813

Tip	Patogen	Tulpină	Sursă
Virus		Z2019	Zeptomatrix 0801545
	<i>Streptococcus pneumoniae</i>	Z022, 19F	Zeptomatrix 0801439
	<i>Streptococcus pyogenes</i>	Lancefield grupul A/C203 S	ATCC 14289
		Z018	ZeptoMatrix 0801512
	<i>Streptococcus salivarius</i>	Z127	Zeptomatrix 0801896
		C699 [S30D]	ATCC 13419
	<i>Ureaplasma urealyticum</i>	Tulpina T 960 (CX8) [960, CIP 103755, NCTC 10177]	ATCC 27618
	Citomegalovirus	AD-169	Zeptomatrix NATCMV-0005
		Towne	Zeptomatrix 0810499CFHI
	Virusul Epstein-Barr	B958	ATCC VR-1492PQ
	Virusul Herpes Simplex 1	ATCC-20111	ATCC VR-1778/ VR-1789
	Virusul Herpes Simplex 2	ATCC-2011-2	ATCC VR-1779/ VR-734
	Virus rujeolic	Edmonston	ATCC VR-24
	Sindromul respirator din Orientul Mijlociu (MERS) - Coronavirus	Anglia-1 Indisponibil	Vircell MC121 ATCC VR-3248SD
	Oreion	Enders	ATCC VR-106
Ciupercă	Sindrom respirator acut sever (SARS)	Indisponibil	IDT (gBlocks) [†]
	<i>Aspergillus flavus</i>	Harvard 997	Vircell MC064
		Z013	Zeptomatrix 0801598
	<i>Aspergillus fumigatus</i>	MCV-C#10	Vircell MBC002
		Z014	Zeptomatrix 0801716
	<i>Candida albicans</i>	3147 [CBS 6431, CCY 29-3-106, CIP 48.72, DSM 1386, IFO 1594, NCPF 3179, NCYC 1363, NIH 3147, VTT C-85161]	ATCC CRM-10231
	<i>Cryptococcus neoformans</i>	CBS 132 [CCRC 20528, DBVPG 6010, IFO 0608, NRRL Y-2534]	ATCC 32045

* Probă clinică obținută la STAT-Dx Life, S.L (o companie QIAGEN) (HKU1), Universitatea din Kansas, SUA (Bocavirus) și Spitalul Clinic din Barcelona (SARS-CoV-2).

† Fragmente genomice artificiale au fost utilizate pentru SARS.

Toți agenții patogeni din panel au dus la o detectare specifică, iar toți agenții patogeni din afara panelului testați au prezentat un rezultat negativ și nu s-a observat nicio reactivitate încrucișată în QIAstat-Dx Respiratory SARS-CoV-2 Panel. Singura excepție o reprezintă speciile de *Bordetella*, deoarece *Bordetella holmesii* și *Bordetella bronchiseptica* au prezentat reacții încrucișate cu testul pentru *Bordetella pertussis*. Gena țintă folosită pentru detecția *Bordetella pertussis* (element de inserție IS481) este un transpozon prezent și la alte specii *Bordetella* și a fost preconizat și s-a observat un anumit nivel de reactivitate încrucișată prin analiza preliminară a secvențelor la testarea concentrațiilor mari de *Bordetella holmesii* și a unor tulpini de *Bordetella bronchiseptica*. În conformitate cu ghidurile CDC pentru testele care folosesc IS481 ca regiune țintă la utilizarea QIAstat-Dx Respiratory SARS-CoV-2 Panel, dacă valoarea CT pentru *Bordetella pertussis* este CT>29, se recomandă o testare a specificității pentru confirmare. Nu s-a observat reactivitate încrucișată cu *Bordetella parapertussis* la concentrații mari.

Analiza in silico a fost realizată pentru toate modelele de soluție de amorsare/sondă incluse în QIAstat-Dx Respiratory SARS-CoV-2 Panel, demonstrând amplificarea specifică și detecția țintelor fără reactivitate încrucișată (singura excepție fiind descrisă mai sus).

Inclusivitate (reactivitate analitică)

A fost realizat un studiu al reactivității analitice (inclusivității) pentru analiza detecției unei varietăți de tulpini, care reprezintă diversitatea genetică a fiecărui organism țintă din panelul respirator („tulpini de inclusivitate”).

În studiu au fost incluse în total 139 de tulpini de inclusivitate, reprezentând speciile/tipurile diferitelor organisme (de exemplu, o gamă de tulpini ale Gripei de tip A izolate din regiuni geografice diferite și în ani calendaristici diferiți). Pe baza testării umede și a analizei in silico, soluțiile de amorsare și sondele QIAstat-Dx Respiratory SARS-CoV-2 Panel sunt specifice și incluzive pentru tulpinile predominante clinic și relevante pentru fiecare patogen. Testarea umedă a fost efectuată cu tulpinile enumerate în Tabelul 3.

Tabelul 3. Lista tulpinilor de inclusivitate testate

Patogen	Subtip/Serotip	Tulpină	Sursă	x LoD detectată	Rezultat QIAstat-Dx
Gripă de tip A	H1N1	A/Brisbane/59/07	Zeptomatrix 0810244CFHI†	1x LoD	Gripă de tip A H1
		A/New Caledonia/20/99	Zeptomatrix 0810036CFHI*	0,3x LoD	Gripă de tip A H1
		A/New Jersey/8/76	ATCC VR-897*	1x LoD	Gripă de tip A H1
		A/Denver/1/57	ATCC VR-546	0,1x LoD	Gripă de tip A H1
		A/Mal/302/54	ATCC VR-98	1x LoD	Gripă de tip A H1
		A/Weiss/43	ATCC VR-96	0,1x LoD	Gripă de tip A H1
		A/PR/8/34	ATCC VR-1469	3x LoD	Gripă de tip A H1
		A/Fort Monmouth/1/1947	ATCC VR-1754	0,1x LoD	Gripă de tip A H1
		A/WS/33	ATCC VR-1520	0,1x LoD	Gripă de tip A H1
		A/porc/Iowa/15/1930	ATCC VR-333	1x LoD	Gripă de tip A H1
	H3N2	A/Virginia/ATCC6/2012	ATCC VR-1811*	1x LoD	Gripă de tip A H3
		A/Port Chalmers/1/73	ATCC VR-810†	1x LoD	Gripă de tip A H3

Patogen	Subtip/Serotip	Tulpină	Sursă	x LoD detectată	Rezultat QIAstat-Dx
	H1N1/pdm09	A/Wisconsin/67/2005	Zeptomatrix 0810252CFHI*	1x LoD	Gripă de tip A H3
		A/Wisconsin/15/2009	ATCC VR-1882	1x LoD	Gripă de tip A H3
		A/Victoria/3/75	ATCC VR-822	1x LoD	Gripă de tip A H3
		A/Aichi/2/68	ATCC VR-1680	10x LoD	Gripă de tip A H3
		A/Hong Kong/8/68	ATCC VR-1679	10x LoD	Gripă de tip A H3
		A/Alice (recombinantă, purtătoare A/Anglia/42/72)	ATCC VR-776	10x LoD	Gripă de tip A H3
		MRC-2 (tulpini recombinante A/Anglia/42/72 și A/PR/8/34)	ATCC VR-777	100x LoD	Gripă de tip A H3
		A/Elveția/9715293/2013	ATCC VR-1837	1x LoD	Gripă de tip A H3
		A/Virginia/ATCC1/2009	ATCC VR-1736†	1x LoD	Gripă de tip A H1N1/pdm09
		A/SwineNY/03/2009	Zeptomatrix 0810249CFHI*	1x LoD	Gripă de tip A H1N1/pdm09
		A/Virginia/ATCC2/2009	ATCC VR-1737	0,1x LoD	Gripă de tip A H1N1/pdm09
		A/Virginia/ATCC3/2009	ATCC VR-1738	100x LoD	Gripă de tip A H1N1/pdm09
		Porc NY/01/2009	Zeptomatrix 0810248CFHI	0,3x LoD	Gripă de tip A H1N1/pdm09
		Porc NY/02/2009	Zeptomatrix 0810109CFNHI	10x LoD	Gripă de tip A H1N1/pdm09
		A/California/07/2009 NYMC X-179A	ATCC VR-1884	0,1x LoD	Gripă de tip A H1N1/pdm09
		Canada/6294/09	Zeptomatrix 0810109CFJHI	3x LoD	Gripă de tip A H1N1/pdm09
		Mexic/4108/09	Zeptomatrix 0810166CFHI	0,1x LoD	Gripă de tip A H1N1/pdm09
		Țările de Jos/2629/2009	BEI Resources NR-19823	0,3x LoD	Gripă de tip A H1N1/pdm09
	H1N2‡	Kilbourne F63 recombinant, A/NWS/1934 (HA) x A/Institutul Rockefeller/5/1957 (NA) (acid nucleic)	BEI Resources NR-9677	100x LoD	Gripă de tip A H1

Patogen	Subtip/Serotip	Tulpină	Sursă	x LoD detectată	Rezultat QIAstat-Dx
Gripă de tip B	H2N2 [‡]	Japonia/305/1957 (acid nucleic)	BEI Resources NR-2775	1x LoD	Gripă de tip A
		Coreea/426/1968x Puerto Rico/8/1934 (acid nucleic)	BEI Resources NR-9679	0,3x LoD	Gripă de tip A
	H2N3 [‡]	A/rață/Germania/1215/1973 (H2N3) (acid nucleic)	BEI Resources	Nu se aplică [§]	Gripă de tip A
	H5N2 [‡]	A/rață/Pennsylvania/10218/1984 (H5N2) (acid nucleic)	BEI Resources	Nu se aplică [§]	Gripă de tip A
	H5N3 [‡]	A/rață/Singapore/645/1997 (acid nucleic)	BEI Resources NR-9682	1x LoD	Gripă de tip A
	H7N7 [‡]	A/cal/Praga/1956 (H7N7) (acid nucleic)	BEI Resources	Nu se aplică [§]	Gripă de tip A
	H10N7 [‡]	Pui/Germania/N/49 (acid nucleic)	BEI Resources NR-2765	10x LoD	Gripă de tip A
	Indisponibil	B/Virginia/ATCC5/2012	ATCC VR-1807 [†]	1x LoD	Gripă de tip B
		B/FL/04/06	ATCC VR-1804 [*]	1x LoD	Gripă de tip B
		B/Taiwan/2/62	ATCC VR-295 [*]	0,3x LoD	Gripă de tip B
		B/Allen/45	ATCC VR-102	Not detected (Nedetectat)	Negative (Negativ) [¶]
		B/Hong Kong/5/72	ATCC VR-823	Not detected (Nedetectat)	Negative (Negativ) [¶]
		B/Maryland/1/59	ATCC VR-296	0,1x LoD	Gripă de tip B
		B/GL/1739/54	ATCC VR-103	1x LoD	Gripă de tip B
		B/Wisconsin/1/2010	ATCC VR-1883	0,1x LoD	Gripă de tip B
		B/Massachusetts/2/2012	ATCC VR-1813	3x LoD	Gripă de tip B
		B/Florida/02/06	Zeptomatrix 0810037CFHI	Detectabilitate afectată	Gripă de tip B sau negativ ^{**}
		B/Brisbane/60/2008	BEI Resources NR-42005	0,1x LoD	Gripă de tip B
		B/Malaysia/2506/2004	BEI Resources NR-9723	0,3x LoD	Gripă de tip B
Coronavirus 229E	Indisponibil	Indisponibil	ATCC VR-740	0,3x LoD	Coronavirus 229
		Indisponibil	Zeptomatrix 0810229CFHI [†]	1x LoD	Coronavirus 229

Patogen	Subtip/Serotip	Tulpină	Sursă	x LoD detectată	Rezultat QIAstat-Dx
Coronavirus OC43	Indisponibil	Indisponibil	ATCC VR-1558 [†]	1x LoD	Coronavirus OC43
		Indisponibil	Zeptomatrix 0810024CFHI	1x LoD	Coronavirus OC43
Coronavirus NL63	Indisponibil	Indisponibil	Zeptomatrix 0810228CFHI [†]	1x LoD	Coronavirus NL63
		Indisponibil	BEI Resources NR-470	1x LoD	Coronavirus NL63
Coronavirus HKU1	Indisponibil	Indisponibil	Zeptomatrix NATRVP-IDI [†]	1x LoD	Coronavirus HKU1
		Indisponibil	QIAGEN Barcelona ^{††} S510	3x LoD	Coronavirus HKU1
		Indisponibil	QIAGEN Barcelona ^{††} S501	1x LoD	Coronavirus HKU1
		Indisponibil	QIAGEN Barcelona ^{††} S496	1x LoD	Coronavirus HKU1
Virus paragripal 1	Indisponibil	C35	ATCC VR-94 [*]	1x LoD	Virus paragripal 1
		Indisponibil	Zeptomatrix 0810014CFHI [†]	1x LoD	Virus paragripal 1
		Indisponibil	Zeptomatrix NATRVP-IDI	10x LoD	Virus paragripal 1
Virus paragripal 2	Indisponibil	Greer	ATCC VR-92 [†]	1x LoD	Virus paragripal 2
		Indisponibil	Zeptomatrix 0810015CFHI [*]	0,3x LoD	Virus paragripal 2
		Indisponibil	Zeptomatrix 0810504CFHI	0,1x LoD	Virus paragripal 2
Virus paragripal 3	Indisponibil	C 243	ATCC VR-93 [*]	1x LoD	Virus paragripal 3
		Indisponibil	Zeptomatrix 0810016CFHI [†]	1x LoD	Virus paragripal 3
		Indisponibil	Zeptomatrix NATRVP-IDI	0,1x LoD	Virus paragripal 3
Virus paragripal 4	A	M-25	ATCC VR-1378 [†]	1x LoD	Virus paragripal 4
		Indisponibil	Zeptomatrix 0810060CFHI	0,1x LoD	Virus paragripal 4
	B	Indisponibil	Zeptomatrix 0810060BCFHI [*]	0,3x LoD	Virus paragripal 4
		CH 19503	ATCC VR-1377	0,3x LoD	Virus paragripal 4
Virus sincițial respirator	A	A2	ATCC VR-1540 [*]	0,3x LoD	Virus sincițial respirator A+B

Patogen	Subtip/Serotip	Tulpină	Sursă	x LoD detectată	Rezultat QIAstat-Dx
Metapneumovirus uman	B	Long	ATCC VR-26 [*]	1x LoD	Virus sincițial respirator A+B
		Indisponibil	Zeptomatrix 0810040ACFHI	0,1x LoD	Virus sincițial respirator A+B
		18537	ATCC VR-1580 [†]	1x LoD	Virus sincițial respirator A+B
		CH93(18)-18	Zeptomatrix 0810040CFHI [*]	1x LoD	Virus sincițial respirator A+B
		B WV/14617/85	ATCC VR-1400	1x LoD	Virus sincițial respirator A+B
	A1	IA10-2003	Zeptomatrix 0810161CFHI [†]	1x LoD	Metapneumovirus uman A+B
		IA3-2002	Zeptomatrix 0810160CFHI	3x LoD	Metapneumovirus uman A+B
		IA14-2003	Zeptomatrix 0810163CFHI [*]	1x LoD	Metapneumovirus uman A+B
		IA27-2004	Zeptomatrix 0810164CFHI	1x LoD	Metapneumovirus uman A+B
		Peru2-2002	Zeptomatrix 0810156CFHI [*]	1x LoD	Metapneumovirus uman A+B
	B1	Peru3-2003	Zeptomatrix 0810158CFHI	1x LoD	Metapneumovirus uman A+B
		Peru6-2003	Zeptomatrix 0810159CFHI [*]	1x LoD	Metapneumovirus uman A+B
	B2	IA18-2003	Zeptomatrix 0810162CFHI	1x LoD	Metapneumovirus uman A+B
		Peru1-2002	Zeptomatrix 0810157CFHI	10x LoD	Metapneumovirus uman A+B
Adenovirus A	12	Indisponibil	ATCC VR-863	0,3x LoD	Adenovirus
Adenovirus B	3	GB	ATCC VR-3 [*]	0,3x LoD	Adenovirus
	7	Indisponibil	ATCC VR-7	0,1x LoD	Adenovirus
	11	Indisponibil	ATCC VR-12	10x LoD	Adenovirus
	21	Indisponibil	ATCC VR-256	0,3x LoD	Adenovirus
	34	Indisponibil	ATCC VR-716	0,3x LoD	Adenovirus
Adenovirus C	35	Indisponibil	ATCC VR-718	0,3x LoD	Adenovirus
	1	Adenoid 71	ATCC VR-1 [*]	1x LoD	Adenovirus
	2	Adenoid 6	ATCC VR-846 [*]	0,3x LoD	Adenovirus

Patogen	Subtip/Serotip	Tulpină	Sursă	x LoD detectată	Rezultat QIAstat-Dx
Adenovirus D	5	Adenoid 75	ATCC VR-5 ⁺	0,3x LoD	Adenovirus
	6	Tonsil 99	ATCC VR-6 ⁺	1x LoD	Adenovirus
	8	Indisponibil	ATCC VR-1815	0,3x LoD	Adenovirus
	4	RI-67	ATCC VR-1572 ⁺	0,3x LoD	Adenovirus
	40	Indisponibil	ATCC VR-931	0,1x LoD	Adenovirus
Adenovirus E	41	Indisponibil	ATCC VR-930	3x LoD	Adenovirus
	EV-A71	Indisponibil	ATCC VR-1432	1x LoD	Rinovirus/ Enterovirus
	CV-A10	Indisponibil	ATCC VR-168	10x LoD	Rinovirus/ Enterovirus
Enterovirus B	E-6	D-1 (Cox)	ATCC VR-241 ⁺	0,3x LoD	Rinovirus/ Enterovirus
	E-11	Indisponibil	ATCC VR-41	10x LoD	Rinovirus/ Enterovirus
	E-30	Indisponibil	ATCC VR-1660	1x LoD	Rinovirus/ Enterovirus
	CV-A9	Indisponibil	ATCC VR-1311	0,3x LoD	Rinovirus/ Enterovirus
	CV-B1	Indisponibil	ATCC VR-28	0,3x LoD	Rinovirus/ Enterovirus
	CV-B2	Indisponibil	ATCC VR-29	3x LoD	Rinovirus/ Enterovirus
	CV-B3	Indisponibil	ATCC VR-30	0,3x LoD	Rinovirus/ Enterovirus
	E-17	Indisponibil	ATCC VR-47	10x LoD	Rinovirus/ Enterovirus
	CV-A21	Indisponibil	ATCC VR-850	10x LoD	Rinovirus/ Enterovirus
Enterovirus D	EV-D68	/US/IL/14-18952	ATCC VR-1824 ⁺	1x LoD	Rinovirus/ Enterovirus
Rinovirus A	1	2060	ATCC VR-1559 ⁺	0,1x LoD	Rinovirus/ Enterovirus
	2	HGP	ATCC VR-482 ⁺	1x LoD	Rinovirus/ Enterovirus
	16	11757	ATCC VR-283 ⁺	0,3x LoD	Rinovirus/ Enterovirus
Rinovirus B	14	1059	ATCC VR-284 ⁺	1x LoD	Rinovirus/ Enterovirus

Patogen	Subtip/Serotip	Tulpină	Sursă	x LoD detectată	Rezultat QIAstat-Dx
Bocavirus	3	Indisponibil	ATCC VR-483	1x LoD	Rinovirus/ Enterovirus
	17	Indisponibil	ATCC VR-1663	3x LoD	Rinovirus/ Enterovirus
	Indisponibil	Indisponibil	IDT gBlock [†]	1x LoD	Bocavirus
		Indisponibil	Probă clinică ^{††}	1x LoD	Bocavirus
		Indisponibil	Zeptometrix 0601178NTS	1x LoD	Bocavirus
		Indisponibil	Zeptometrix MB-004	0,3x LoD	Bocavirus
SARS-CoV-2	Indisponibil	Material de referință OMS	NIBSC 20/146 ^{††}	1x LoD	SARS-CoV-2
<i>M. pneumoniae</i>	1	M129-B7	ATCC 29342 [*]	1x LoD	<i>Mycoplasma pneumoniae</i>
	1	PI 1428	ATCC 29085 [†]	1x LoD	<i>Mycoplasma pneumoniae</i>
	2	Indisponibil	ATCC 15531	0,1x LoD	<i>Mycoplasma pneumoniae</i>
<i>B. pertussis</i>	Indisponibil	1028	ATCC BAA-2707 [†]	1x LoD	<i>Bordetella pertussis</i>
	Indisponibil	19323	ATCC 9797 [*]	1x LoD	<i>Bordetella pertussis</i>
	Indisponibil	indisponibil	ATCC 10380	0,3x LoD	<i>Bordetella pertussis</i>
<i>C. pneumoniae</i>	Indisponibil	TW183	ATCC VR-2282 [†]	1x LoD	<i>Chlamydophila pneumoniae</i>
	Indisponibil	CWL-029	ATCC VR-1310 [*]	1x LoD	<i>Chlamydophila pneumoniae</i>
	Indisponibil	indisponibil	ATCC 53592	0,3x LoD	<i>Chlamydophila pneumoniae</i>
<i>L. pneumophila</i>	Indisponibil	CA1	ATCC 700711 [†]	1x LoD	<i>Legionella pneumophila</i>
	Indisponibil	<i>Legionella pneumophila</i> subsp. <i>Pneumophila</i> /169-MN-H	ATCC 43703	3x LoD	<i>Legionella pneumophila</i>
	Indisponibil	Indisponibil	Zeptometrix MB-004	1x LoD	<i>Legionella pneumophila</i>
	Indisponibil	subsp. <i>Pneumophila</i> /Philadelphia-1	ATCC 33152	1x LoD	<i>Legionella pneumophila</i>

* Tulpini testate în studiul LoD.

† Tulpini testate în LoD și utilizate pentru calcularea nivelului de sensibilitate (de X ori LoD).

‡ Pentru toate tulpinile de gripă de tip A non-umane, Influenza A/Brisbane/59/07 (Zeptomatrix, 0810244CFHI) a fost luată ca tulpină de referință pentru a calcula LoD detectat de x ori.

§ Trei tulpini de gripă de tip A non-umane nu au fost disponibile pentru testarea in vitro, iar analiza a fost efectuată în silico.

¶ Ambele tulpini de gripă de tip B sunt derivate din linia ancestrală B/Lee/40, nefiind în circulație în prezent.

** Detectabilitate afectată. Analiza in silico susține detectabilitatea.

†† Probe clinice obținute la STAT-Dx Life, SL (o companie QIAGEN) Q), Spania (HKU1) și Universitatea din Kansas, SUA (Bocavirus).

‡‡ Materialul de referință al OMS pentru SARS-CoV-2 a fost testat în laborator ca tulpină reprezentativă. S-au efectuat analize suplimentare pentru SARS-CoV-2 pentru a acoperi toate variantele și liniile.

În plus, s-a efectuat o analiză in silico pentru a caracteriza acoperirea inclusivității a agenților patogeni din panel în raport cu secvențele genomice disponibile în bazele de date publice.

În cazul SARS-CoV-2, evaluarea in silico a inclus un total de 11.323.728 de genomuri disponibile (de la începutul epidemiei de SARS-CoV-2 (1 ianuarie 2020) până la 24 aprilie 2023) extrase din baza de date GISAID. Această perioadă include toate liniile majore de SARS-CoV-2 (variantele de interes *Alfa*, *Beta*, *Gamma*, *Delta* și *Omicron*; împreună cu variantele de interes *Lambda* și *Mu*, plus variantele *Kappa*, *Epsilon*, *Eta* și *B.1.617.3*). 11.046.667 (97,55%) dintre genomurile de secvențe analizate nu au prezentat dovezi de nepotriviri între regiunea de legare a oligonucleotidelor testului. Pentru restul genomurilor analizate, doar 35.063 (0,31%) au prezentat vreo nepotrivire cu impact potențial critic asupra performanței testului, cu o prevalență >0,2%. Validarea în laborator a acestor neconcordanțe a fost efectuată la nivel de LoD utilizând fragmente genomice artificiale, inclusiv mutațiile corespunzătoare, confirmând că nu s-a înregistrat nicio scădere a performanței. Această analiză aprofundată, care acoperă toate liniile importante, a concluzionat că QIAstat-Dx Respiratory SARS-CoV-2 Panel este incluziv pentru toate genomurile SARS-CoV-2 analizate, inclusiv toate variantele, liniile și subliniile cunoscute. Noile secvențe și variante sunt monitorizate periodic pentru a se observa impactul potențial asupra performanței QIAstat-Dx Respiratory SARS-CoV-2 Panel.

De asemenea, pentru acele organisme din panel cu diferențiere cunoscută a subtipurilor biologice, a fost analizată acoperirea. Inclusivitatea pentru gripa de tip A (Tabelul 4), rinovirus/enterovirus (Tabelul 5) și adenovirus (Tabelul 6) au fost evaluate pe baza

secvențelor disponibile în baza de date GenBank. În toate cazurile, QIAstat-Dx Respiratory SARS-CoV-2 Panel a reușit să detecteze toate tipurile sau subtipurile descrise.

Pentru toate celelalte organisme, o analiză de omologie bazată pe BLAST a confirmat, de asemenea, că se preconizează că toate secvențele țintă disponibile în baza de date GenBank vor fi detectate. Aceasta se aplică virusului gripal B (liniile Victoria și Yamagata), coronavirusului 229E, coronavirusului OC43, coronavirusului NL63, coronavirusului HKU1, PIV1, PIV2, PIV3, PIV4 (inclusiv PIV4a și PIV4b), VSR (inclusiv RSV A și RSV B), hMPV (inclusiv subtipurile hMPV A1, hMPV A2, hMPV B1 și hMPV B2), Bocavirusului (subtipul 1), *Mycoplasma pneumoniae*, *Chlamydomphila pneumoniae*, *Bordetella pertussis* și *Legionella pneumophila* (toate serotipurile descrise).

Tabelul 4. Inclusivitatea testului general pentru gripa de tip A

Combinăție de serotipuri H/N	Detectat prin aliniere BLAST/secvență*								
	N1	N2	N3	N4	N5	N6	N7	N8	N9
H1	Da	Da	Da	Da	Da	Da	Da	Da	Da
H2	Da	Da	Da	Da	Da	Da	Da	Da	Da
H3	Da	Da	Da	Da	Da	Da	Da	Da	Da
H4	Da	Da	Da	Da	Da	Da	Da	Da	Da
H5	Da	Da	Da	Da	Da	Da	Da	Da	Da
H6	Da	Da	Da	Da	Da	Da	Da	Da	Da
H7	Da	Da	Da	Da	Da	Da	Da	Da	Da
H8	Da	Da	Da	Da	N/A (Nu se aplică)	Da	N/A (Nu se aplică)	Da	N/A (Nu se aplică)
H9	Da	Da	Da	Da	Da	Da	Da	Da	Da
H10	Da	Da	Da	Da	Da	Da	Da	Da	Da
H11	Da	Da	Da	Da	Da	Da	Da	Da	Da
H12	Da	Da	Da	Da	Da	Da	Da	Da	Da
H13	N/A (Nu se aplică)	Da	Da	N/A (Nu se aplică)	N/A (Nu se aplică)	Da	N/A (Nu se aplică)	Da	Da
H14	N/A (Nu se aplică)	Da	Da	Da	Da	Da	Da	Da	N/A (Nu se aplică)
H15	N/A (Nu se aplică)	N/A (Nu se aplică)	N/A (Nu se aplică)	Da	Da	Da	Da	N/A (Nu se aplică)	Da
H16	N/A (Nu se aplică)	N/A (Nu se aplică)	Da	N/A (Nu se aplică)	N/A (Nu se aplică)	N/A (Nu se aplică)	N/A (Nu se aplică)	Da	Da

* N/A: nu se aplică (nu sunt disponibile secvențe în baza de date GenBank).

Tabelul 5. Includibilitatea testului pentru rinovirus/enterovirus

Subtipul HRV/HEV	Detectat prin aliniere BLAST/secvență*
Enterovirus A	- Coxsackievirus A10, A12, A14, A16, A2, A3, A4, A5, A6, A7, A8 - Enterovirus A114, A119, A120, A121, A123, A124, A125, A71, A76, A89, A90, A91, A92 - Enterovirus simian 19
Enterovirus B	- Coxsackievirus A9, B1, B2, B3, B4, B5, B6 - Echovirus E1, E11, E12, E13, E14, E15, E16, E17, E18, E19, E2, E20, E21, E24, E25, E26, E27, E29, E3, E30, E31, E32, E33, E4, E5, E6, E7, E8, E9 - Enterovirus B100, B101, B106, B107, B110, B111, B69, B73, B74, B75, B77, B79, B80, B81, B82, B83, B84, B85, B86, B87, B88, B93, B97, B98 - Enterovirus Yanbian 96-83csf, Yanbian 96-85csf, agent simian 5, virusul bolii veziculare porcine
Enterovirus C	- Coxsackievirus A1, A11, A13, A15, A17, A18, A19, A20, A21, A22, A24 - Enterovirus C102, C104, C105, C109, C113, C116, C117, C118, C95, C96, C99 - Virusul poliomieltic uman 1, 2, 3
Enterovirus D	Enterovirus D111, D68, D70, D94
Rinovirus A	- Rinovirusul uman A44, A95 - Rinovirus A1, A10, A100, A101, A103, A105, A106, A11, A12, A13, A15, A16, A18, A19, A1B, A2, A20, A21, A22, A23, A24, A25, A28, A29, A30, A31, A32, A33, A34, A36, A38, A39, A40, A41, A43, A45, A46, A47, A49, A50, A51, A53, A54, A55, A56, A57, A58, A59, A60, A61, A62, A63, A64, A65, A66, A67, A68, A7, A71, A73, A74, A75, A76, A77, A78, A8, A80, A81, A82, A85, A88, A89, A9, A90, A94, A96, A98
Rinovirus B	Rinovirus B100, B101, B102, B103, B14, B17, B26, B27, B3, B35, B37, B4, B42, B48, B5, B52, B6, B69, B70, B72, B79, B83, B84, B86, B91, B92, B93, B97, B99
Rinovirus C	Rinovirusuri C1, C11, C13, C15, C17, C19, C2, C20, C23, C26, C27, C28, C3, C30, C31, C32, C33, C34, C35, C36, C4, C40, C41, C43, C44, C47, C5, C50, C51, C53, C54, C55, C56, C6, C7, C8, C9

* Restul tulpinilor de rinovirus/enterovirus care nu sunt incluse în tabel corespund unor secvențe genetice țintă care nu sunt disponibile pentru a corobora detectarea pozitivă.

Tabelul 6. Includibilitatea testului pentru adenovirus

Subtip de adenovirus	Detectat prin aliniere BLAST/secvență
Adenovirus A	Adenovirus uman A12, A18, A31, A61
Adenovirus B	Adenovirus uman B3, B3+11p, B3+7, B7, B11, B50, B55, B1, B2
Adenovirus C	Adenovirus uman C1, C2, C5, C6, C57
Adenovirus D	Adenovirus uman D15, D15/H9, D17, D19, D20, D22, D23, D24, D25, D26, D27, D28, D29, D30, D32, D33, D36, D38, D39, D42, D43, D44, D45, D46, D47, D48, D49, D51, D53, D54, D58, D60a, D62, D63, D64, D65, D67, D69, D71, D81, D10, D13, D37, D8, D9
Adenovirus E	- Adenovirus uman E4 - Adenovirus simian 23, 24, 25, 26, 30, 36, 37, 38, 39, E22 - Adenovirusul cimpanzeului Y25, adenovirusul gorilei E1
Adenovirus F	Adenovirus F40, F41
Adenovirus G	Adenovirus G52

Pe baza testării umede și a analizei in silico, soluțiile de amorsare și sondele QIAstat-Dx Respiratory SARS-CoV-2 Panel sunt specifice și incluzive pentru tulpinile predominante clinic și relevante pentru fiecare patogen.

Reproductibilitate

Pentru a demonstra performanța reproductibilă a QIAstat-Dx Respiratory SARS-CoV-2 Panel pe QIAstat-Dx Analyzer 1.0 și QIAstat-Dx Analyzer 2.0, a fost testat un set de probe selectate, compuse din analiți la concentrație mică (3x LoD și 1x LoD) și probe puternic negative (0,1x LoD)/negative în NPS procesat în UTM sau NPS uscat.

Probele NPS procesate în UTM au fost testate în replicare, folosind loturi diferite de cartușe QIAstat-Dx Respiratory SARS-CoV-2 Panel Cartridge și testările au fost executate pe diferite analizoare QIAstat-Dx Analyzer 1.0, de operatori diferiți, în unități și zile diferite. Întrucât SARS-CoV-2 a fost adăugat ca țintă la panel într-o etapă ulterioară, când reproductibilitatea pentru toate celelalte ținte a fost confirmată, testarea SARS-CoV-2 a fost efectuată într-o singură unitate pentru a confirma comportamentul preconizat. Tabelul 7 conține lista agenților patogeni testați.

Tabelul 8 și Tabelul 9 sintetizează rezultatele pentru concentrația 3x și 1x LoD, unde se observă că rata de detecție pentru 24 din cele 24 ținte a fost $\geq 95\%$. Tabelul 10 sintetizează rezultatele pentru concentrație puternic negativă/negativă, unde se observă că rata de detecție pentru 24 din cele 24 de ținte a fost $< 95\%$ și, respectiv, 0%.

Tabelul 7. Lista agenților patogeni respiratori testați pentru reproductibilitate în NPS în UTM

Patogen	Tulpină
Gripă de tip A H1	A/New Jersey/8/76
Gripă de tip A H3	A/Port Chalmers/1/73
Gripă de tip A H1N1/2009	A/SwineNY/03/2009
Gripă de tip B	B/Taiwan/2/62
Coronavirus 229E	Indisponibil
Coronavirus OC43	Indisponibil
Coronavirus NL63	Indisponibil
Coronavirus HKU1	Indisponibil
Virus paragripal 1	Indisponibil
Virus paragripal 2	Greer
Virus paragripal 3	C 243
Virus paragripal 4a	M-25
Rinovirus	HGP (Rinovirus A2)
Enterovirus	US/IL/14-18952 (enterovirus D68)
Adenovirus	GB (Adenovirus B3)
RSV B	CH93(18)-18
RSV A	A2
hMPV	hMPV-16, IA10-2003 (A1)
Bocavirus	Probă clinică
<i>Mycoplasma pneumoniae</i>	PI 1428
<i>Chlamydia pneumoniae</i>	TW183
<i>Legionella pneumophila</i>	CA1
<i>Bordetella pertussis</i>	I028
SARS-CoV-2	England/02/2020

Tabelul 8. Rezumatul acordului pentru reproductibilitate la 3x LoD în NPS în UTM

Țintă (3x LoD)	Semnal specific	Unitate	Rată de deteecție	% rată de deteecție	Limită inferioară de încredere bilaterală 90%	Limită superioară de încredere bilaterală 90%	% acord cu rezultatul preconizat
			(Nr. pozitive)	(Nr. pozitive)			
Gripă de tip A H1N1/pdm09 (0810249 CFHI)*	Gripă de tip A	Unitate 1	20/20	100,00%	86,09%	100,00%	100,00%
		Unitate 2	19/19	100,00%	85,41%	100,00%	100,00%
		Unitate 3	19/19	100,00%	85,41%	100,00%	100,00%
		Toate unitățile (general)	58/58	100,00%	94,97%	100,00%	100,00%
	H1N1/pdm09	Unitate 1	20/20	100,00%	86,09%	100,00%	100,00%
		Unitate 2	19/19	100,00%	85,41%	100,00%	100,00%
		Unitate 3	19/19	100,00%	85,41%	100,00%	100,00%
		Toate unitățile (general)	58/58	100,00%	94,97%	100,00%	100,00%
Gripă de tip A H1 (ATCC VR-897)*	Gripă de tip A	Unitate 1	20/20	100,00%	86,09%	100,00%	100,00%
		Unitate 2	20/20	100,00%	86,09%	100,00%	100,00%
		Unitate 3	20/20	100,00%	86,09%	100,00%	100,00%
		Toate unitățile (general)	60/60	100,00%	95,13%	100,00%	100,00%
	H1	Unitate 1	19/20	95,00%	78,39%	99,74%	95,00%
		Unitate 2	20/20	100,00%	86,09%	100,00%	100,00%
		Unitate 3	20/20	100,00%	86,09%	100,00%	100,00%
		Toate unitățile (general)	59/60	98,33%	92,34%	99,91%	98,33%

Tabelul continuă pe pagina următoare

Continuare tabel de la pagina anterioară

Țintă (3x LoD)	Semnă specific	Unitate	Rată de dectecție	% rată de dectecție	Limită inferioară de încredere bilaterală 90%	Limită superioară de încredere bilaterală 90%	% acord cu rezultatul preconizat
			(Nr. pozitive)	(Nr. pozitive)			
Gripă de tip H3 (ATCC VR-810)*	Gripă de tip A	Unitate 1	20/20	100,00%	86,09%	100,00%	100,00%
		Unitate 2	19/19	100,00%	85,41%	100,00%	100,00%
		Unitate 3	20/20	100,00%	86,09%	100,00%	100,00%
		Toate unitățile (general)	59/59	100,00%	95,05%	100,00%	100,00%
	H3	Unitate 1	20/20	100,00%	86,09%	100,00%	100,00%
		Unitate 2	19/19	100,00%	85,41%	100,00%	100,00%
		Unitate 3	20/20	100,00%	86,09%	100,00%	100,00%
		Toate unitățile (general)	59/59	100,00%	95,05%	100,00%	100,00%
Gripă de tip B	Indisponibil	Unitate 1	19/20	95,00%	78,39%	99,74%	95,00%
		Unitate 2	19/19	100,00%	85,41%	100,00%	100,00%
		Unitate 3	20/20	100,00%	86,09%	100,00%	100,00%
		Toate unitățile (general)	58/59	98,31%	92,21%	99,91%	98,31%
Coronavirus 229E (ATCC VR-740)	Indisponibil	Unitate 1	20/20	100,00%	86,09%	100,00%	100,00%
		Unitate 2	19/19	100,00%	85,41%	100,00%	100,00%
		Unitate 3	20/20	100,00%	86,09%	100,00%	100,00%
		Toate unitățile (general)	59/59	100,00%	95,05%	100,00%	100,00%

Tabelul continuă pe pagina următoare

Continuare tabel de la pagina anterioară

Țintă (3x LoD)	Semnă specific	Unitate	Rată de dectecție	% rată de dectecție	Limită inferioară de încredere bilaterală 90%	Limită superioară de încredere bilaterală 90%	% acord cu rezultatul preconizat
			(Nr. pozitive)	(Nr. pozitive)			
Coronavirus OC43 (ATCC VR-1558)	Indisponibil	Unitate 1	20/20	100,00%	86,09%	100,00%	100,00%
		Unitate 2	19/19	100,00%	85,41%	100,00%	100,00%
		Unitate 3	19/19	100,00%	85,41%	100,00%	100,00%
		Toate unitățile (general)	58/58	100,00%	94,97%	100,00%	100,00%
Coronavirus NL63 (0810228 CFHI)	Indisponibil	Unitate 1	20/20	100,00%	86,09%	100,00%	100,00%
		Unitate 2	19/19	100,00%	85,41%	100,00%	100,00%
		Unitate 3	20/20	100,00%	86,09%	100,00%	100,00%
		Toate unitățile (general)	59/59	100,00%	95,05%	100,00%	100,00%
Coronavirus HKU1 (NATRVPI-DI)	Indisponibil	Unitate 1	20/20	100,00%	86,09%	100,00%	100,00%
		Unitate 2	20/20	100,00%	86,09%	100,00%	100,00%
		Unitate 3	20/20	100,00%	86,09%	100,00%	100,00%
		Toate unitățile (general)	60/60	100,00%	95,13%	100,00%	100,00%
Virus paragripal 1 (0810014 CFHI)	Indisponibil	Unitate 1	20/20	100,00%	86,09%	100,00%	100,00%
		Unitate 2	19/19	100,00%	85,41%	100,00%	100,00%
		Unitate 3	20/20	100,00%	86,09%	100,00%	100,00%
		Toate unitățile (general)	59/59	100,00%	95,05%	100,00%	100,00%

Tabelul continuă pe pagina următoare

Continuare tabel de la pagina anterioară

Țintă (3x LoD)	Semnă specific	Unitate	Rată de dectecție	% rată de dectecție	Limită inferioară de încredere bilaterală 90%	Limită superioară de încredere bilaterală 90%	% acord cu rezultatul preconizat
			(Nr. pozitive)	(Nr. pozitive)			
Virus paragripal 2 (ATCC VR-92)	Indisponibil	Unitate 1	19/20	95,00%	78,39%	99,74%	95,00%
		Unitate 2	20/20	100,00%	86,09%	100,00%	100,00%
		Unitate 3	20/20	100,00%	86,09%	100,00%	100,00%
		Toate unitățile (general)	59/60	98,33%	92,34%	99,91%	98,33%
Virus paragripal 3 (ATCC VR-93)	Indisponibil	Unitate 1	20/20	100,00%	86,09%	100,00%	100,00%
		Unitate 2	19/19	100,00%	85,41%	100,00%	100,00%
		Unitate 3	19/19	100,00%	85,41%	100,00%	100,00%
		Toate unitățile (general)	58 / 58	100,00%	94,97%	100,00%	100,00%
Virus paragripal 4 (ATCC VR-1378)	Indisponibil	Unitate 1	20/20	100,00%	86,09%	100,00%	100,00%
		Unitate 2	19/19	100,00%	85,41%	100,00%	100,00%
		Unitate 3	20/20	100,00%	86,09%	100,00%	100,00%
		Toate unitățile (general)	59/59	100,00%	95,05%	100,00%	100,00%
Rinovirus (ATCC VR-482)	Indisponibil	Unitate 1	20/20	100,00%	86,09%	100,00%	100,00%
		Unitate 2	19/19	100,00%	85,41%	100,00%	100,00%
		Unitate 3	19/19	100,00%	85,41%	100,00%	100,00%
		Toate unitățile (general)	58 / 58	100,00%	94,97%	100,00%	100,00%

Tabelul continuă pe pagina următoare

Continuare tabel de la pagina anterioară

Țintă (3x LoD)	Semnă specific	Unitate	Rată de dectecție	% rată de dectecție	Limită inferioară de încredere bilaterală 90%	Limită superioară de încredere bilaterală 90%	% acord cu rezultatul preconizat
			(Nr. pozitive)	(Nr. pozitive)			
Enterovirus (ATCC VR-1824)	Indisponibil	Unitate 1	20/20	100,00%	86,09%	100,00%	100,00%
		Unitate 2	19/19	100,00%	85,41%	100,00%	100,00%
		Unitate 3	20/20	100,00%	86,09%	100,00%	100,00%
		Toate unitățile (general)	59/59	100,00%	95,05%	100,00%	100,00%
Adenovirus (ATCC VR-3)	Indisponibil	Unitate 1	20/20	100,00%	86,09%	100,00%	100,00%
		Unitate 2	19/19	100,00%	85,41%	100,00%	100,00%
		Unitate 3	20/20	100,00%	86,09%	100,00%	100,00%
		Toate unitățile (general)	59/59	100,00%	95,05%	100,00%	100,00%
Virus sincițial respirator A (ATCC VR-1540)	Indisponibil	Unitate 1	20/20	100,00%	86,09%	100,00%	100,00%
		Unitate 2	19/19	100,00%	85,41%	100,00%	100,00%
		Unitate 3	19/19	100,00%	85,41%	100,00%	100,00%
		Toate unitățile (general)	58 / 58	100,00%	94,97%	100,00%	100,00%
Virus sincițial respirator B (0810040CF)	Indisponibil	Unitate 1	20/20	100,00%	86,09%	100,00%	100,00%
		Unitate 2	20/20	100,00%	86,09%	100,00%	100,00%
		Unitate 3	20/20	100,00%	86,09%	100,00%	100,00%
		Toate unitățile (general)	60/60	100,00%	95,13%	100,00%	100,00%

Tabelul continuă pe pagina următoare

Continuare tabel de la pagina anterioară

Țintă (3x LoD)	Semnă specific	Unitate	Rată de dectecție	% rată de dectecție	Limită inferioară de încredere bilaterală 90%	Limită superioară de încredere bilaterală 90%	% acord cu rezultatul preconizat
			(Nr. pozitive)	(Nr. pozitive)			
Metapneumo virus uman (0810161CF)	Indisponibil	Unitate 1	20/20	100,00%	86,09%	100,00%	100,00%
		Unitate 2	19/19	100,00%	85,41%	100,00%	100,00%
		Unitate 3	20/20	100,00%	86,09%	100,00%	100,00%
		Toate unitățile (general)	59/59	100,00%	95,05%	100,00%	100,00%
<i>M. pneumoniae</i> (ATCC 29085)	Indisponibil	Unitate 1	20/20	100,00%	86,09%	100,00%	100,00%
		Unitate 2	19/19	100,00%	85,41%	100,00%	100,00%
		Unitate 3	19/19	100,00%	85,41%	100,00%	100,00%
		Toate unitățile (general)	58 / 58	100,00%	94,97%	100,00%	100,00%
<i>C. pneumoniae</i> (ATCC VR-2282)	Indisponibil	Unitate 1	20/20	100,00%	86,09%	100,00%	100,00%
		Unitate 2	19/20	95,00%	78,39%	99,74%	95,00%
		Unitate 3	20/20	100,00%	86,09%	100,00%	100,00%
		Toate unitățile (general)	59/60	98,33%	92,34%	99,91%	98,33%
<i>B. pertussis</i> (ATCC BAA-2707)	Indisponibil	Unitate 1	20/20	100,00%	86,09%	100,00%	100,00%
		Unitate 2	19/19	100,00%	85,41%	100,00%	100,00%
		Unitate 3	20/20	100,00%	86,09%	100,00%	100,00%
		Toate unitățile (general)	59/59	100,00%	95,05%	100,00%	100,00%
SARS-CoV-2 (NIBSC) [†]	Indisponibil	Unitate 1	92/92	100%	96,07%	100,00%	100,00%

* Sunt necesare două semnale (atât gripa generică de tip A, cât și ținta specifică tulpinii) pentru raportarea completă a rezultatelor agentului patogen.

† Testat într-o singură unitate.

Tabelul 9. Rezumatul acordului pentru testarea reproductibilității la 1x LoD în NPS în UTM

Țintă (1x LoD)	Semnal specificUnitate	Rată de dectție	% rată de dectție	Limită inferioară de încredere bilaterală 90%	Limită superioară de încredere bilaterală 90%	% acord cu rezultatul preconizat
		(Nr. pozitive)	(Nr. pozitive)			
Gripă de tip A H1N1/pdm09 (0810249CFHI)*	Unitate 1	20/20	100,00%	86,09%	100,00%	100,00%
	Unitate 2	19/19	100,00%	85,41%	100,00%	100,00%
	Unitate 3	20/20	100,00%	86,09%	100,00%	100,00%
	Toate unitățile (general)	59/59	100,00%	95,05%	100,00%	100,00%
	Unitate 1	20/20	100,00%	86,09%	100,00%	100,00%
	Unitate 2	19/19	100,00%	85,41%	100,00%	100,00%
	Unitate 3	20/20	100,00%	86,09%	100,00%	100,00%
	Toate unitățile (general)	59/59	100,00%	95,05%	100,00%	100,00%
Gripă de tip A H1 (ATCC VR-897)*	Unitate 1	19/20	95,00%	78,39%	99,74%	95,00%
	Unitate 2	20/20	100,00%	86,09%	100,00%	100,00%
	Unitate 3	20/20	100,00%	86,09%	100,00%	100,00%
	Toate unitățile (general)	59/60	98,33%	92,34%	99,91%	98,33%
	Unitate 1	20/20	100,00%	86,09%	100,00%	100,00%
	Unitate 2	20/20	100,00%	86,09%	100,00%	100,00%
	Unitate 3	19/20	95,00%	78,39%	99,74%	95,00%
	Toate unitățile (general)	59/60	98,33%	92,34%	99,91%	98,33%

Tabelul continuă pe pagina următoare

Continuare tabel de la pagina anterioară

Țintă (1x LoD)	Semnal specific	Unitate	Rată de dectecție	% rată de dectecție	Limită inferioară de încredere bilaterală 90%	Limită superioară de încredere bilaterală 90%	% acord cu rezultatul preconizat	
					(Nr. pozitive)	(Nr. pozitive)		
Gripă de tip H3 (ATCC VR-810)*	Gripă de tip A	Unitate 1	19/20	95,00%	78,39%	99,74%	95,00%	
		Unitate 2	18/18	100,00%	84,67%	100,00%	100,00%	
		Unitate 3	20/20	100,00%	86,09%	100,00%	100,00%	
		Toate unitățile (general)	57/58	98,28%	92,08%	99,91%	98,28%	
	H3	Unitate 1	20/20	100,00%	86,09%	100,00%	100,00%	
		Unitate 2	18/18	100,00%	84,67%	100,00%	100,00%	
		Unitate 3	20/20	100,00%	86,09%	100,00%	100,00%	
		Toate unitățile (general)	58 / 58	100,00%	94,97%	100,00%	100,00%	
	Gripă de tip B (ATCC VR-295)	Indisponibil	Unitate 1	19/20	95,00%	78,39%	99,74%	95,00%
			Unitate 2	20/20	100,00%	86,09%	100,00%	100,00%
Unitate 3			20/20	100,00%	86,09%	100,00%	100,00%	
Toate unitățile (general)			59/60	98,33%	92,34%	99,91%	98,33%	
Coronavirus 229E (ATCC VR-740)	Indisponibil	Unitate 1	18/20	90,00%	71,74%	98,19%	90,00%	
		Unitate 2	20/20	100,00%	86,09%	100,00%	100,00%	
		Unitate 3	20/20	100,00%	86,09%	100,00%	100,00%	
		Toate unitățile (general)	58/60	96,67%	89,88%	99,40%	96,67%	

Tabelul continuă pe pagina următoare

Continuare tabel de la pagina anterioară

Țintă (1x LoD)	Semnal specific	Unitate	Rată de dectecție	% rată de dectecție	Limită inferioară de încredere bilaterală 90%	Limită superioară de încredere bilaterală 90%	% acord cu rezultatul preconizat
					(Nr. pozitive)	(Nr. pozitive)	
Coronavirus OC43 (ATCC VR-1558)	Indisponibil	Unitate 1	20/20	100,00%	86,09%	100,00%	100,00%
		Unitate 2	19/19	100,00%	85,41%	100,00%	100,00%
		Unitate 3	20/20	100,00%	86,09%	100,00%	100,00%
		Toate unitățile (general)	59/59	100,00%	95,05%	100,00%	100,00%
Coronavirus NL63 (0810228CFHI)	Indisponibil	Unitate 1	20/20	100,00%	86,09%	100,00%	100,00%
		Unitate 2	18/18	100,00%	84,67%	100,00%	100,00%
		Unitate 3	20/20	100,00%	86,09%	100,00%	100,00%
		Toate unitățile (general)	58 / 58	100,00%	94,97%	100,00%	100,00%
Coronavirus HKU1 (NATRV-P-ID1)	Indisponibil	Unitate 1	20/20	100,00%	86,09%	100,00%	100,00%
		Unitate 2	20/20	100,00%	86,09%	100,00%	100,00%
		Unitate 3	20/20	100,00%	86,09%	100,00%	100,00%
		Toate unitățile (general)	60/60	100,00%	95,13%	100,00%	100,00%
Virus paragripal 1 (0810014CFHI)	Indisponibil	Unitate 1	20/20	100,00%	86,09%	100,00%	100,00%
		Unitate 2	18/18	100,00%	84,67%	100,00%	100,00%
		Unitate 3	20/20	100,00%	86,09%	100,00%	100,00%
		Toate unitățile (general)	58 / 58	100,00%	94,97%	100,00%	100,00%

Tabelul continuă pe pagina următoare

Continuare tabel de la pagina anterioară

Țintă (1x LoD)	Semnal specific	Unitate	Rată de dectecție	% rată de dectecție	Limită inferioară de încredere bilaterală 90%	Limită superioară de încredere bilaterală 90%	% acord cu rezultatul preconizat
			(Nr. pozitive)	(Nr. pozitive)			
Virus paragripal 2 (ATCC VR-92)	Indisponibil	Unitate 1	19/20	95,00%	78,39%	99,74%	95,00%
		Unitate 2	20/20	100,00%	86,09%	100,00%	100,00%
		Unitate 3	19/20	95,00%	78,39%	99,74%	95,00%
		Toate unitățile (general)	58/60	96,67%	89,88%	99,40%	96,67%
Virus paragripal 3 (ATCC VR-93)	Indisponibil	Unitate 1	20/20	100,00%	86,09%	100,00%	100,00%
		Unitate 2	19/19	100,00%	85,41%	100,00%	100,00%
		Unitate 3	20/20	100,00%	86,09%	100,00%	100,00%
		Toate unitățile (general)	59/59	100,00%	95,05%	100,00%	100,00%
Virus paragripal 4 (ATCC VR-1378)	Indisponibil	Unitate 1	20/20	100,00%	86,09%	100,00%	100,00%
		Unitate 2	20/20	100,00%	86,09%	100,00%	100,00%
		Unitate 3	20/20	100,00%	86,09%	100,00%	100,00%
		Toate unitățile (general)	60/60	100,00%	95,13%	100,00%	100,00%
Rinovirus (ATCC VR-482)	Indisponibil	Unitate 1	20/20	100,00%	86,09%	100,00%	100,00%
		Unitate 2	19/19	100,00%	85,41%	100,00%	100,00%
		Unitate 3	20/20	100,00%	86,09%	100,00%	100,00%
		Toate unitățile (general)	59/59	100,00%	95,05%	100,00%	100,00%

Tabelul continuă pe pagina următoare

Continuare tabel de la pagina anterioară

Țintă (1x LoD)	Semnal specific	Unitate	Rată de dectecție	% rată de dectecție	Limită inferioară de încredere bilaterală 90%	Limită superioară de încredere bilaterală 90%	% acord cu rezultatul preconizat
			(Nr. pozitive)	(Nr. pozitive)			
Enterovirus (ATCC VR-1824)	Indisponibil	Unitate 1	19/20	95,00%	78,39%	99,74%	95,00%
		Unitate 2	20/20	100,00%	86,09%	100,00%	100,00%
		Unitate 3	19/20	95,00%	78,39%	99,74%	95,00%
		Toate unitățile (general)	58/60	96,67%	89,88%	99,40%	96,67%
Adenovirus (ATCC VR-3)	Indisponibil	Unitate 1	20/20	100,00%	86,09%	100,00%	100,00%
		Unitate 2	18/18	100,00%	84,67%	100,00%	100,00%
		Unitate 3	20/20	100,00%	86,09%	100,00%	100,00%
		Toate unitățile (general)	58 / 58	100,00%	94,97%	100,00%	100,00%
Virus sincițial respirator A (ATCC VR-1540)	Indisponibil	Unitate 1	20/20	100,00%	86,09%	100,00%	100,00%
		Unitate 2	19/19	100,00%	85,41%	100,00%	100,00%
		Unitate 3	20/20	100,00%	86,09%	100,00%	100,00%
		Toate unitățile (general)	59/59	100,00%	95,05%	100,00%	100,00%
Metapneumovirus uman (0810161CF)	Indisponibil	Unitate 1	19/20	95,00%	78,39%	99,74%	95,00%
		Unitate 2	20/20	100,00%	86,09%	100,00%	100,00%
		Unitate 3	20/20	100,00%	86,09%	100,00%	100,00%
		Toate unitățile (general)	59/60	98,33%	92,34%	99,91%	98,33%

Tabelul continuă pe pagina următoare

Continuare tabel de la pagina anterioară

Țintă (1x LoD)	Semnal specific	Unitate	Rată de dectecție	% rată de dectecție	Limită inferioară de încredere bilaterală 90%	Limită superioară de încredere bilaterală 90%	% acord cu rezultatul preconizat
					(Nr. pozitive)	(Nr. pozitive)	
<i>M. pneumoniae</i> (ATCC 29085)	Indisponibil	Unitate 1	20/20	100,00%	86,09%	100,00%	100,00%
		Unitate 2	19/19	100,00%	85,41%	100,00%	100,00%
		Unitate 3	20/20	100,00%	86,09%	100,00%	100,00%
		Toate unitățile (general)	59/59	100,00%	95,05%	100,00%	100,00%
<i>C. pneumoniae</i> (ATCC VR-2282)	Indisponibil	Unitate 1	20/20	100,00%	86,09%	100,00%	100,00%
		Unitate 2	20/20	100,00%	86,09%	100,00%	100,00%
		Unitate 3	20/20	100,00%	86,09%	100,00%	100,00%
		Toate unitățile (general)	60/60	100,00%	95,13%	100,00%	100,00%
<i>B. pertussis</i> (ATCC BAA-2707)	Indisponibil	Unitate 1	18/20	90,00%	71,74%	98,19%	90,00%
		Unitate 2	20/20	100,00%	86,09%	100,00%	100,00%
		Unitate 3	20/20	100,00%	86,09%	100,00%	100,00%
		Toate unitățile (general)	58/60	96,67%	89,88%	99,40%	96,67%
SARS-CoV-2 (NIBSC) [†]	Indisponibil	Unitate 1	87/90	96,67%	90,57%	99,31%	96,67%

* Sunt necesare două semnale (atât gripa generică de tip A, cât și ținta specifică tulpinii) pentru raportarea completă a rezultatelor agentului patogen.

† Testat într-o singură unitate.

Tabelul 10. Rezumatul acordului pentru testarea reproductibilității la 0,1x LoD în NPS în UTM

Țintă (0,1x LoD)	Semnal specific	Unitate	Rată de dectecție	% rată de dectecție	Limită inferioară de încredere bilaterală 90%	Limită superioară de încredere bilaterală 90%	% acord cu rezultatul preconizat
			(Nr. pozitive)	(Nr. pozitive)			
Gripă de tip A H1N1/pdm09 (0810249CFHI)*	Gripă de tip A	Unitate 1	19/20	95,00%	78,39%	99,74%	95,00%
		Unitate 2	18/20	90,00%	71,74%	98,19%	90,00%
		Unitate 3	20/20	100,00%	86,09%	100,00%	100,00%
		Toate unitățile (general)	57/60	95,00%	87,58%	98,62%	95,00%
	H1N1/pdm09	Unitate 1	14/20	70,00%	49,22%	86,04%	70,00%
		Unitate 2	16/20	80,00%	59,90%	92,86%	80,00%
		Unitate 3	15/20	75,00%	54,44%	89,59%	75,00%
		Toate unitățile (general)	45/60	75,00%	64,15%	83,91%	75,00%
Gripă de tip A H1 (ATCC VR-897)*	Gripă de tip A	Unitate 1	14/20	70,00%	49,22%	86,04%	70,00%
		Unitate 2	9/19	47,37%	27,39%	67,99%	47,37%
		Unitate 3	12/20	60,00%	39,36%	78,29%	60,00%
		Toate unitățile (general)	35/59	59,32%	47,78%	70,13%	59,32%
	H1	Unitate 1	13/20	65,00%	44,20%	82,27%	65,00%
		Unitate 2	13/19	68,42%	47,00%	85,25%	68,42%
		Unitate 3	15/20	75,00%	54,44%	89,59%	75,00%
		Toate unitățile (general)	41/59	69,49%	58,19%	79,26%	69,49%

Tabelul continuă pe pagina următoare

Continuare tabel de la pagina anterioară

Țintă (0,1x LoD)	Semnal specific	Unitate	Rată de dectecție	% rată de dectecție	Limită inferioară de încredere bilaterală 90%	Limită superioară de încredere bilaterală 90%	% acord cu rezultatul preconizat
					(Nr. pozitive)	(Nr. pozitive)	
Gripă de tip H3 (ATCC VR-810)*	Gripă de tip A	Unitate 1	10/20	50,00%	30,20%	69,80%	50,00%
		Unitate 2	9/19	47,37%	27,39%	67,99%	47,37%
		Unitate 3	16/19	84,21%	64,06%	95,55%	84,21%
		Toate unitățile (general)	35/58	60,34%	48,70%	71,17%	60,34%
	H3	Unitate 1	13/20	65,00%	44,20%	82,27%	65,00%
		Unitate 2	16/19	84,21%	64,06%	95,55%	84,21%
		Unitate 3	17/19	89,47%	70,42%	98,10%	89,47%
		Toate unitățile (general)	46/58	79,31%	68,64%	87,61%	79,31%
Gripă de tip B (ATCC VR-295)	n/a (nu se aplică)	Unitate 1	7/20	35,00%	17,73%	55,80%	35,00%
		Unitate 2	9/19	47,37%	27,39%	67,99%	47,37%
		Unitate 3	8/20	40,00%	21,71%	60,64%	40,00%
		Toate unitățile (general)	24/59	40,68%	29,87%	52,22%	40,68%
Coronavirus 229E (ATCC VR-740)	n/a (nu se aplică)	Unitate 1	9/20	45,00%	25,87%	65,31%	45,00%
		Unitate 2	12/19	63,16%	41,81%	81,25%	63,16%
		Unitate 3	5/20	25,00%	10,41%	45,56%	25,00%
		Toate unitățile (general)	26/59	44,07%	33,01%	55,58%	44,07%

Tabelul continuă pe pagina următoare

Continuare tabel de la pagina anterioară

Țintă (0,1x LoD)	Semnal specific	Unitate	Rată de dectecție	% rată de dectecție	Limită inferioară de încredere bilaterală 90%	Limită superioară de încredere bilaterală 90%	% acord cu rezultatul preconizat
					(Nr. pozitive)	(Nr. pozitive)	
Coronavirus OC43 (ATCC VR-1558)	Indisponibil	Unitate 1	13/20	65,00%	44,20%	82,27%	65,00%
		Unitate 2	15/20	75,00%	54,44%	89,59%	75,00%
		Unitate 3	15/20	75,00%	54,44%	89,59%	75,00%
		Toate unitățile (general)	43/60	71,67%	60,58%	81,07%	71,67%
Coronavirus NL63 (0810228CFHI)	Indisponibil	Unitate 1	13/20	65,00%	44,20%	82,27%	65,00%
		Unitate 2	12/19	63,16%	41,81%	81,25%	63,16%
		Unitate 3	14/19	73,68%	52,42%	89,01%	73,68%
		Toate unitățile (general)	39/58	67,24%	55,74%	77,37%	67,24%
Coronavirus HKU1 (NATRV-IDI)	Indisponibil	Unitate 1	17/20	85,00%	65,63%	95,78%	85,00%
		Unitate 2	10/19	52,63%	32,01%	72,61%	52,63%
		Unitate 3	9/20	45,00%	25,87%	65,31%	45,00%
		Toate unitățile (general)	36/59	61,02%	49,48%	71,69%	61,02%
Virus paragripal 1 (0810014CFHI)	Indisponibil	Unitate 1	14/20	70,00%	49,22%	86,04%	70,00%
		Unitate 2	12/19	63,16%	41,81%	81,25%	63,16%
		Unitate 3	9/19	47,37%	27,39%	67,99%	47,37%
		Toate unitățile (general)	35/58	60,34%	48,70%	71,17%	60,34%

Tabelul continuă pe pagina următoare

Continuare tabel de la pagina anterioară

Țintă (0,1x LoD)	Semnal specific	Unitate	Rată de dectecție	% rată de dectecție	Limită inferioară de încredere bilaterală 90%	Limită superioară de încredere bilaterală 90%	% acord cu rezultatul preconizat
					(Nr. pozitive)	(Nr. pozitive)	
Virus paragripal 2 (ATCC VR-92)	Indisponibil	Unitate 1	9/20	45,00%	25,87%	65,31%	45,00%
		Unitate 2	11/19	57,89%	36,81%	77,03%	57,89%
		Unitate 3	12/20	60,00%	39,36%	78,29%	60,00%
		Toate unitățile (general)	32/59	54,24%	42,75%	65,39%	54,24%
Virus paragripal 3 (ATCC VR-93)	Indisponibil	Unitate 1	13/20	65,00%	44,20%	82,27%	65,00%
		Unitate 2	17/20	85,00%	65,63%	95,78%	85,00%
		Unitate 3	17/20	85,00%	65,63%	95,78%	85,00%
		Toate unitățile (general)	47/60	78,33%	67,78%	86,68%	78,33%
Virus paragripal 4 (ATCC VR-1378)	Indisponibil	Unitate 1	10/20	50,00%	30,20%	69,80%	50,00%
		Unitate 2	11/19	57,89%	36,81%	77,03%	57,89%
		Unitate 3	9/20	45,00%	25,87%	65,31%	45,00%
		Toate unitățile (general)	30/59	50,85%	39,46%	62,17%	50,85%
Rinovirus (ATCC VR-482)	Indisponibil	Unitate 1	15/20	75,00%	54,44%	89,59%	75,00%
		Unitate 2	15/20	75,00%	54,44%	89,59%	75,00%
		Unitate 3	18/20	90,00%	71,74%	98,19%	90,00%
		Toate unitățile (general)	48/60	80,00%	69,62%	88,03%	80,00%

Tabelul continuă pe pagina următoare

Continuare tabel de la pagina anterioară

Țintă (0,1x LoD)	Semnal specific	Unitate	Rată de dectecție	% rată de dectecție	Limită inferioară de încredere bilaterală 90%	Limită superioară de încredere bilaterală 90%	% acord cu rezultatul preconizat
					(Nr. pozitive)	(Nr. pozitive)	
Enterovirus (ATCC VR-1824)	Indisponibil	Unitate 1	8/20	40,00%	21,71%	60,64%	40,00%
		Unitate 2	6/19	31,58%	14,75%	53,00%	31,58%
		Unitate 3	7/20	35,00%	17,73%	55,80%	35,00%
		Toate unitățile (general)	21/59	35,59%	25,24%	47,08%	35,59%
Adenovirus (ATCC VR-3)	Indisponibil	Unitate 1	10/20	50,00%	30,20%	69,80%	50,00%
		Unitate 2	9/19	47,37%	27,39%	67,99%	47,37%
		Unitate 3	10/19	52,63%	32,01%	72,61%	52,63%
		Toate unitățile (general)	29/58	50,00%	38,54%	61,46%	50,00%
Virus sincițial respirator A (ATCC VR-1540)	Indisponibil	Unitate 1	6/20	30,00%	13,96%	50,78%	30,00%
		Unitate 2	7/20	35,00%	17,73%	55,80%	35,00%
		Unitate 3	9/20	45,00%	25,87%	65,31%	45,00%
		Toate unitățile (general)	22/60	36,67%	26,29%	48,07%	36,67%
Virus sincițial respirator B (0810040CF)	Indisponibil	Unitate 1	14/20	70,00%	49,22%	86,04%	70,00%
		Unitate 2	15/19	78,95%	58,09%	92,47%	78,95%
		Unitate 3	10/20	50,00%	30,20%	69,80%	50,00%
		Toate unitățile (general)	39/59	66,10%	54,67%	76,28%	66,10%

Tabelul continuă pe pagina următoare

Continuare tabel de la pagina anterioară

Țintă (0,1x LoD)	Semnal specific	Unitate	Rată de dectecție	% rată de dectecție	Limită inferioară de încredere bilaterală 90%	Limită superioară de încredere bilaterală 90%	% acord cu rezultatul preconizat
					(Nr. pozitive)	(Nr. pozitive)	
Metapneumovirus uman (0810161CF)	Indisponibil	Unitate 1	6/20	30,00%	13,96%	50,78%	30,00%
		Unitate 2	9/19	47,37%	27,39%	67,99%	47,37%
		Unitate 3	9/20	45,00%	25,87%	65,31%	45,00%
		Toate unitățile (general)	24/59	40,68%	29,87%	52,22%	40,68%
<i>M. pneumoniae</i> (ATCC 29085)	Indisponibil	Unitate 1	13/20	65,00%	44,20%	82,27%	65,00%
		Unitate 2	14/20	70,00%	49,22%	86,04%	70,00%
		Unitate 3	14/20	70,00%	49,22%	86,04%	70,00%
		Toate unitățile (general)	41/60	68,33%	57,08%	78,17%	68,33%
<i>C. pneumoniae</i> (ATCC VR-2282)	Indisponibil	Unitate 1	11/20	55,00%	34,69%	74,13%	55,00%
		Unitate 2	11/19	57,89%	36,81%	77,03%	57,89%
		Unitate 3	14/20	70,00%	49,22%	86,04%	70,00%
		Toate unitățile (general)	36/59	61,02%	49,48%	71,69%	61,02%
<i>B. pertussis</i> (ATCC BAA-2707)	Indisponibil	Unitate 1	9/20	45,00%	25,87%	65,31%	45,00%
		Unitate 2	7/19	36,84%	18,75%	58,19%	36,84%
		Unitate 3	9/20	45,00%	25,87%	65,31%	45,00%
		Toate unitățile (general)	25/59	42,37%	31,43%	53,91%	42,37%
SARS-CoV-2 (NIBSC)†	Indisponibil	Unitate 1	90/90‡	100%‡	95,98%	100,00%	100%

* Sunt necesare două semnale (atât gripa generică de tip A, cât și ținta specifică tulpinii) pentru raportarea completă a rezultatelor agentului patogen.

† Testat într-o singură unitate la concentrație negativă.

‡ Se referă la nr. de probe negative

De asemenea, probele NPS procesate ca NPS uscat au fost testate în replicate, folosind loturi diferite de cartușe QIAstat-Dx Respiratory SARS-CoV-2 Panel Cartridge și testările au fost executate pe diferite analizoare QIAstat-Dx Analyzer 1.0, de operatori diferiți, în unități și zile diferite.

Un panel reprezentativ de patogeni a fost selectat pentru a include cel puțin un virus ARN, un virus ADN și o bacterie care acoperă toate (8) camerele de reacție ale QIAstat-Dx Respiratory SARS-CoV-2 Panel Cartridge (Tabelul 11).

Tabelul 12 și Tabelul 13 sintetizează rezultatele pentru concentrația 3x și 1x LoD, unde se observă că rata de detecție pentru 8 din cele 8 ținte a fost ≥95%. Tabelul 14 sintetizează rezultatele pentru concentrație negativă, unde se observă că rata de detecție pentru 8 din cele 8 ținte a fost de 0%.

Tabelul 11. Lista agenților patogeni respiratori testați pentru reproductibilitate în NPS uscat

Patogen	Tulpină
Gripă de tip B	B/Florida/4/2006
Coronavirus OC43	Indisponibil
Virus paragripal 3	C 243
Rinovirus	HGP (Rinovirus A2)
Adenovirus	GB (Adenovirus B3)
Mycoplasma pneumoniae	PI 1428
SARS-CoV-2	England/02/2020

Tabelul 12. Rezumatul acordului pentru testarea reproductibilității la 3 x LoD în NPS uscat.

Țintă (3x LoD)	Semnal specific	Unitate	Rată de detecție	% rată de detecție	% acord cu rezultatul preconizat
			(Nr. pozitive)	(Nr. pozitive)	
Gripă de tip B (ATCC VR-295)	Indisponibil	Unitate 1	30/30	100%	100%
		Unitate 2	30/30	100%	100%
		Unitate 3	30/30	100%	100%
		Toate unitățile (general)	90/90	100%	100%
Coronavirus OC43 (ATCC VR-1558)	Indisponibil	Unitate 1	30/30	100%	100%
		Unitate 2	30/30	100%	100%
		Unitate 3	30/30	100%	100%
		Toate unitățile (general)	90/90	100%	100%
Virus paragripal 3 (ATCC VR-93)	Indisponibil	Unitate 1	30/30	100%	100%
		Unitate 2	30/30	100%	100%
		Unitate 3	30/30	100%	100%
		Toate unitățile (general)	90/90	100%	100%
Rinovirus (ATCC VR-482)	Indisponibil	Unitate 1	30/30	100%	100%
		Unitate 2	30/30	100%	100%
		Unitate 3	30/30	100%	100%
		Toate unitățile (general)	90/90	100%	100%
Adenovirus (ATCC VR-3)	Indisponibil	Unitate 1	30/30	100%	100%
		Unitate 2	30/30	100%	100%
		Unitate 3	30/30	100%	100%
		Toate unitățile (general)	90/90	100%	100%

Tabelul continuă pe pagina următoare

Continuare tabel de la pagina anterioară

Țintă (3x LoD)	Semnal specific	Unitate	Rată de detecție	% rată de detecție	% acord cu rezultatul preconizat
			(Nr. pozitive)	(Nr. pozitive)	
<i>M. pneumoniae</i> (ATCC 29085)	Indisponibil	Unitate 1	30/30	100%	100%
		Unitate 2	30/30	100%	100%
		Unitate 3	30/30	100%	100%
		Toate unitățile (general)	90/90	100%	100%
		Unitate 1	30/30	100%	100%
SARS-CoV-2 (NIBSC)	Indisponibil	Unitate 2	30/30	100%	100%
		Unitate 3	30/30	100%	100%
		Toate unitățile (general)	90/90	100%	100%

Tabelul 13. Rezumatul acordului pentru testarea reproductibilității la 1x LoD în NPS uscat

Țintă (1x LoD)	Semnal specific	Unitate	Rată de detecție	% rată de detecție	% acord cu rezultatul preconizat
			(Nr. pozitive)	(Nr. pozitive)	
Gripă de tip B (ATCC VR-295)	Indisponibil	Unitate 1	30/30	100%	100%
		Unitate 2	30/30	100%	100%
		Unitate 3	30/30	100%	100%
		Toate unitățile (general)	90/90	100%	100%
		Unitate 1	28/30	93,3%	100%
Coronavirus OC43 (ATCC VR-1558)	Indisponibil	Unitate 2	29/30	96,6%	100%
		Unitate 3	29/30	96,6%	100%
		Toate unitățile (general)	86/90	95,5%	100%
Virus paragripal 3 (ATCC VR-93)	Indisponibil	Unitate 1	30/30	100%	93,3%
		Unitate 2	30/30	100%	96,6%
		Unitate 3	30/30	100%	96,6%

Țintă (1x LoD)	Semnal specific	Unitate	Rată de detecție	% rată de detecție	% acord cu rezultatul preconizat
			(Nr. pozitive)	(Nr. pozitive)	
Rinovirus (ATCC VR-482)	Indisponibil	Toate unitățile (general)	90/90	100%	95,6%
		Unitate 1	30/30	100%	100%
		Unitate 2	30/30	100%	100%
		Unitate 3	30/30	100%	100%
		Toate unitățile (general)	90/90	100%	100%
Adenovirus (ATCC VR-3)	Indisponibil	Unitate 1	30/30	100%	100%
		Unitate 2	30/30	100%	100%
		Unitate 3	30/30	100%	100%
		Toate unitățile (general)	90/90	100%	100%
		Unitate 1	30/30	100%	100%
<i>M. pneumoniae</i> (ATCC 29085)	Indisponibil	Unitate 2	30/30	100%	100%
		Unitate 3	28/30	93,3%	93,3%
		Toate unitățile (general)	88/90	97,8%	97,8%
		Unitate 1	30/30	100%	100%
		Unitate 2	30/30	100%	100%
SARS-CoV-2 (NIBSC)	Indisponibil	Unitate 3	30/30	100%	100%
		Toate unitățile (general)	90/90	100%	100%

Tabelul 14. Rezumatul acordului pentru testarea reproductibilității în NPS uscat negativ.

Țintă (negativă)	Semnal specific	Unitate	Rată de dectecție	% rată de dectecție	% acord cu rezultatul preconizat
			(Nr. pozitive)	(Nr. pozitive)	
Toate	Indisponibil	Unitate 1	690/690	100%	100%
		Unitate 2	690/690	100%	100%
		Unitate 3	690/690	100%	100%
		Toate unitățile (general)	2070/2070	100%	100%

Testarea reproductibilității a demonstrat că QIAstat-Dx Respiratory SARS-CoV-2 Panel rulat în QIAstat-Dx Analyzer 1.0 oferă rezultate cu reproductibilitate mare la testarea aceluiași probe în testări multiple, în zile multiple, în unități multiple și cu diferiți operatori care folosesc analizoare QIAstat-Dx Analyzer 1.0 diferite și loturi multiple de cartușe QIAstat-Dx Respiratory SARS-CoV-2 Panel Cartridge.

Variația potențială introdusă de unități, zile, replicate, loturi de cartușe, operatori și analizoare QIAstat-Dx Analyzer a fost evaluată în timpul studiului de reproductibilitate, arătând că nu există o contribuție semnificativă la variabilitate (valori ale coeficientului de variație și ale abaterii standard sub 5% și, respectiv, 1,0) cauzată de vreuna dintre variabilele evaluate.

Repetabilitate

S-a efectuat un studiu de repetabilitate pe instrumentele QIAstat-Dx Analyzer 1.0 folosind un set reprezentativ de probe NPS în UTM compus din analiți cu concentrație scăzută îmbogății în matrice simulată (3x LoD, 1x LoD și 0,1x LoD). Agenții patogeni incluși în probele pozitive au fost conform studiului de reproductibilitate (consultați Tabelul 7). Fiecare probă a fost testată în triplicat pe zi și pe lot de cartuș (trei loturi testate în total) pe parcursul a 15 zile. În total, au fost rulate cel puțin câte 45 de replicate pentru fiecare concentrație de probă. Probele puternic negative au dus la o rată de dectecție <95%, probele cu 1x LoD au dus la o rată de dectecție ≥90% și probele cu 3x LoD au dus la o rată de dectecție ≥95% din

încercările pozitive pentru toate țintele testate. Acest lucru a fost confirmat și pentru probele NPS uscat pentru care au fost analizate un set reprezentativ de analiți cu concentrație scăzută (consultați Tabelul 11) la 3x LoD și 1x LoD, precum și probe negative. Probele au fost testate cel puțin în triplicat pe zi, pe parcursul a 12 zile și utilizând un total de 3 loturi diferite de cartușe. În total, au fost rulate câte 60 de replicare pentru fiecare concentrație de probă. Probele au avut o rată de detecție $\geq 95,0\%$ și $\geq 90\%$ la 3x LoD, respectiv 1x LoD. Pentru probele negative, s-au observat 99,6% din încercările negative.

Variația potențială introdusă de zile, replicare, loturi de cartușe și analizoare QIAstat-Dx Analyzer a fost evaluată în timpul studiului de repetabilitate, arătând că nu există o contribuție semnificativă la variabilitate (valori ale coeficientului de variație și ale abaterii standard sub 5% și, respectiv, 1,0) cauzată de vreuna dintre variabilele evaluate.

De asemenea, repetabilitatea din instrumentul QIAstat-Dx Rise a fost evaluată în comparație cu analizoarele QIAstat-Dx Analyzer. A fost efectuat un studiu pe două instrumente QIAstat-Dx Rise folosind un set reprezentativ de probe compus din analiți cu concentrație scăzută (3x LoD și 1x LoD) îmbogățiți în matrice de NPS artificial și probe negative. Patogenii incluși în probele pozitive au fost Gripă de tip B, Coronavirus OC43, PIV3, Rhinovirus, Adenovirus, *M. pneumoniae* și SARS-CoV-2. Probele au fost testate în replicare folosind două loturi de cartușe. Studiul a inclus testare cu două QIAstat-Dx Analyzer 1.0 pentru comparație. În total, au fost rulate 183 de replicare ale probelor pozitive 1x LoD, 189 de replicare ale probelor pozitive 3x LoD și 155 de replicare ale probelor negative. Rezultatele globale au demonstrat o rată de detecție de 93,3-100,0% și 100,0% pentru probele 1x LoD și, respectiv, 3x LoD. Probele negative au demonstrat 100% din rezultate negative pentru toți analiții panelului. Performanța QIAstat-Dx Rise s-a dovedit a fi echivalentă cu cea a QIAstat-Dx Analyzer 1.0.

Rata de eroare a întregului sistem

Rata de eroare a întregului sistem a fost evaluată prin analizarea probelor de SARS-CoV-2 testate la o concentrație LoD de 3x (156 cu QIAstat-Dx Analyzer 1.0 și 125 cu QIAstat-Dx Rise). S-a demonstrat o rată de detecție de 100% a acestor probe.

Transfer

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

Pe două instrumente QIAstat-Dx Analyzer 1.0 și un instrument QIAstat-Dx Rise, care conțineau opt module analitice, au fost testate probe de matrice NPS simulată cu probe alternative puternic pozitive și negative.

Nu s-a observat niciun transfer între probe în QIAstat-Dx Respiratory SARS-CoV-2 Panel.

Substanțe de interferență (specificitate analitică)

A fost evaluat efectul substanțelor potențial interferente asupra capacității de detectare a organismelor din QIAstat-Dx Respiratory SARS-CoV-2 Panel. Printre substanțele de interferență se numără atât substanțe endogene, cât și substanțe exogene, care se găsesc în mod normal în nazofaringe sau care pot fi introduse în speciimenele NPS în timpul colectării speciimenelor. Substanțele potențial interferente au fost adăugate în probele comasate la un nivel estimat a se afla peste concentrația substanței care poate fi găsită într-un eșantion NPS autentic. Probele comasate (denumite și probe combinate) au fost compuse fiecare dintr-un amestec de organisme testate la o concentrație de 3x–5x LoD.

Substanțele endogene, cum ar fi sângele integral, ADN-ul genomic uman și mai mulți patogeni au fost testate alături de substanțe exogene, cum ar fi antibioticele, sprayurile nazale și diferiți contaminanți din fluxul de lucru.

Probele combinate au fost testate cu și fără adăugare de substanță inhibitoare, permițând comparația directă probă-probă. În plus, pentru substanțele care pot conține material genetic (cum ar fi sânge, mucină, ADN și microorganisme), eșantioanele negative (matricea probei NPS artificiale blanc, fără amestec de organisme) au fost îmbogățite doar cu substanța de test pentru a evalua potențialul rezultatelor fals pozitive generate de substanța de test în sine.

Probele combinate neîmbogățite cu nicio substanță de test au servit drept substanță de control pozitiv, iar matricea probei artificiale NPS blanc, fără amestec de organisme, a servit drept substanță de control negativ.

Toate probele care conțin agenți patogeni, fără substanțe de interferență îmbogățite, au generat semnale pozitive pentru toți agenții patogeni prezenți în proba combinată respectivă. Au fost obținute semnale negative pentru toți agenții patogeni care nu erau prezenți în aceeași probă, dar care au fost detectați de QIAstat-Dx Respiratory SARS-CoV-2 Panel.

Niciuna dintre substanțele testate nu a prezentat inhibare, cu excepția vaccinurilor nazale antigripale. În plus, s-a preconizat că vaccinurile antigripale nazale (Fluenz Tetra și FluMist®) vor fi reactive la testele QIAstat-Dx Respiratory SARS-CoV-2 Panel Influenza A (inclusiv subtipurile) și Influenza B. Diluția finală fără efect de interferență observabil a fost de 0,000001% v/v pentru ambele vaccinuri.

Nu se preconizează niciun impact asupra performanței atunci când probele clinice NPS sunt examinate în prezența substanțelor testate.

Rezultatele testării cu substanțe de interferență sunt prezentate în Tabelul 15.

Tabelul 15. Rezultatul substanțelor de interferență la cele mai mari concentrații testate

Substanță testată	Concentrație testată	Rezultatele
Substanțe endogene		
ADN genomic uman 200 ng/μl	20 ng/μl	Fără interferență
Sânge uman (+citrat de Na)	1% v/v	Fără interferență
Mucină din submaxilar bovin	1% v/v	Fără interferență
Microorganisme competitive		
Staphylococcus aureus	1.00E+06 UFC/ml*	Fără interferență
	4.50E+08 UFC/ml*	Fără interferență
Neisseria meningitidis	5.00E+04 UFC/ml*	Fără interferență
	1.00E+03 UFC/ml*	Fără interferență
Corynebacterium diphtheriae	5.00E+03 UFC/ml*	Fără interferență
	1.00E+03 UFC/ml*	Fără interferență
Citomegalovirus uman	1.00E+05 TCID ₅₀ /ml*	Fără interferență
	1.00E+04 TCID ₅₀ /ml*	Fără interferență
Substanțe exogene		
Tobramycin	0,6 mg/ml	Fără interferență
Mupirocin	2% w/v	Fără interferență
Spray nazal cu soluție salină și cu conservanți	1% v/v	Fără interferență
Afrin®, spray nazal pentru congestie severă (clorhidrat de oximetazolină)	1% v/v	Fără interferență
Unguent analgezic (Vicks® VapoRub®)	1% w/v	Fără interferență
Vaselină (Vaseline®)	1% w/v	Fără interferență
Vaccin antigripal nazal FluMist†	0,00001% v/v	Interferență
	0,000001% v/v	Fără interferență
Vaccin antigripal nazal Fluenz Tetra†	0,00001% v/v	Interferență
	0,000001% v/v	Fără interferență

Tabelul continuă pe pagina următoare

Continuare tabel de la pagina anterioară

Substanță testată	Concentrație testată	Rezultatele
Vaccin antigripal Chiroflu (antigen de suprafață inactivat) [†]	0,000001% v/v	Fără interferență
Substanțe dezinfectante/de curățare		
Șervețele dezinfectante	½ inch ² /1 ml UTM	Fără interferență
DNAZap	1% v/v	Fără interferență
RNaseOUT [‡]	1% v/v	Fără interferență
ProtectRNA™ RNase Inhibitor 500x Concentrate [‡]	1% v/v	Fără interferență
Înălbitor	5% (v/v)	Fără interferență
Etanol	5% (v/v)	Fără interferență
Materiale pentru recoltarea eșantioanelor		
Swab Copan 168C	1 tampon/1 ml UTM	Fără interferență
Swab Copan FloQ	1 tampon/1 ml UTM	Fără interferență
Swab Copan 175KS01	1 tampon/1 ml UTM	Fără interferență
Swab Puritan 25-801 A 50	1 tampon/1 ml UTM	Fără interferență
VTM Sigma Virocult	100%	Fără interferență
VTM Remel M4-RT	100%	Fără interferență
VTM Remel M4 [§]	100%	Fără interferență
VTM Remel M5 [§]	100%	Fără interferență
VTM Remel M6 [§]	100%	Fără interferență
VTM RT [§]	100%	Fără interferență
DeltaSwab Virus [§]	100%	Fără interferență
BD Universal Viral Transport	100%	Fără interferență

* Concentrațiile de microorganisme testate în funcție de disponibilitatea stocului.

[†] Bocavirus, *Legionella pneumophila* și SARS-CoV-2 au fost testate cu vaccinul antigripal nazal Chiroflu în loc de vaccinurile nazale FluMist și Fluenz Tetra.

[‡] Bocavirus, *Legionella pneumophila* și SARS-CoV-2 au fost testate cu Protect RNA în loc de RNaseOUT.

[§] Bocavirus, *Legionella pneumophila* și SARS-CoV-2 au fost testate cu VTM RT și Delta Swab Virus în loc de VTM Remel M4, VTM Remel M5 și VTM Remel M6.

Coinfecții

Un studiu al coinfecțiilor a fost realizat pentru a verifica dacă pot fi detectați mai mulți analiți QIAstat-Dx Respiratory SARS-CoV-2 Panel incluși într-o probă pe tampon nazofaringian.

Concentrațiile ridicate și cele scăzute ale diferitelor organisme au fost combinate într-o singură probă. Selecția organismelor s-a făcut în funcție de relevanță, prevalență și configurația QIAstat-Dx Respiratory SARS-CoV-2 Panel Cartridge (distribuția țintelor în diferite camere de reacție).

Analiții au fost îmbogățiti într-o matrice simulată a probei NPS (culturi de celule umane în UTM) în concentrații mari (concentrație 25x-50x LoD) și concentrații mici (concentrație 5x LoD) și testați în diferite combinații. Tabelul 16 prezintă combinația de coinfecții testate în cadrul acestui studiu.

Tabelul 16. Lista combinațiilor de coinfecții testate

Patogeni	Tulpină	Concentrație
Gripă de tip A H3N2	A/Port Chalmers/1/73	50x LoD
Adenovirus C2	Adenoid 6	5x LoD
Gripă de tip A H3N2	A/Port Chalmers/1/73	5x LoD
Adenovirus C2	Adenoid 6	50x LoD
Virus paragripal 3	C243	50x LoD
Enterovirus D68	US/IL/14-18952	5x LoD
Gripă de tip A H3N2	A/Port Chalmers/1/73	50x LoD
Adenovirus C2	Adenoid 6	5x LoD
Gripă de tip A H3N2	A/Port Chalmers/1/73	5x LoD
Adenovirus C2	Adenoid 6	50x LoD
Virus paragripal 3	C243	50x LoD
Enterovirus D68	US/IL/14-18952	5x LoD
Virus paragripal 3	C243	5x LoD
Enterovirus D68	US/IL/14-18952	50x LoD
Virus sincițial respirator A	A2	50x LoD
Gripă de tip B	B/Virginia/ATCC5/2012	5x LoD
Virus sincițial respirator A	A2	5x LoD
Gripă de tip B	B/Virginia/ATCC5/2012	50x LoD
Adenovirus C2	Adenoid 6	50x LoD
Rinovirus A2	HGP	5x LoD
Adenovirus C2	Adenoid 6	5x LoD
Rinovirus A2	HGP	50x LoD
Virus sincițial respirator A	A2	50x LoD
Rinovirus A2	HGP	5x LoD
Virus sincițial respirator A	A2	5x LoD
Rinovirus A2	HGP	50x LoD
Coronavirus OC43	OC43	50x LoD
Rinovirus A2	HGP	5x LoD
Coronavirus OC43	OC43	5x LoD
Rinovirus A2	HGP	50x LoD

Tabelul continuă pe pagina următoare

Continuare tabel de la pagina anterioară

Patogeni	Tulpină	Concentrație
Metapneumovirus uman B2	Peru6-2003	50x LoD
Virus paragripal 1	C-35	5x LoD
Metapneumovirus uman B2	Peru6-2003	5x LoD
Virus paragripal 1	C-35	50x LoD
Coronavirus 229E	229E	50x LoD
Virus sincițial respirator A	A2	5x LoD
Coronavirus 229E	229E	5x LoD
Virus sincițial respirator A	A2	50x LoD
Virus sincițial respirator B	18537	50x LoD
Coronavirus NL63	Indisponibil	5x LoD
Virus sincițial respirator B	18537	5x LoD
Coronavirus NL63	Indisponibil	50x LoD
Gripă de tip A H1N1/pdm09	NY/03/09	25x LoD*
Gripă de tip B	B/Virginia/ATCC5/2012	5x LoD
Gripă de tip A H1N1/pdm09	NY/03/09	5x LoD
Gripă de tip B	B/Virginia/ATCC5/2012	50x LoD
Coronavirus 229E	229E	50x LoD
Coronavirus OC43	OC43	5x LoD
Coronavirus 229E	229E	5x LoD
Coronavirus OC43	OC43	50x LoD
Virus paragripal 3	C-243	50x LoD
Virus paragripal 4a	M-25	5x LoD
Virus paragripal 3	C-243	5x LoD
Virus paragripal 4a	M-25	50x LoD
Virus sincițial respirator B	18537	5x LoD*
Metapneumovirus uman A1	IA10-2003	5x LoD
Virus sincițial respirator B	18537	5x LoD
Metapneumovirus uman A1	IA10-2003	50x LoD
Gripă de tip A H3N2	A/Port Chalmers/1/73	50x LoD
Rinovirus A2	HGP	5x LoD
Gripă de tip A H3N2	A/Port Chalmers/1/73	5x LoD
Rinovirus A2	HGP	50x LoD

Tabelul continuă pe pagina următoare

Continuare tabel de la pagina anterioară

Patogeni	Tulpină	Concentrație
<i>M. pneumoniae</i>	M129-B7	50x LoD
<i>C. pneumoniae</i>	TW183	5x LoD
<i>M. pneumoniae</i>	M129-B7	5x LoD
<i>C. pneumoniae</i>	TW183	50x LoD
Virus sincițial respirator B	9320	50x LoD
Bocavirus	Probă clinică	5x LoD
Virus sincițial respirator B	9320	5x LoD
Bocavirus	Probă clinică	50x LoD
Gripă de tip A H3N2	A/Virginia/ATCC6/2012	50x LoD
Adenovirus C5	Adenoid 75	5x LoD
Gripă de tip A H3N2	A/Virginia/ATCC6/2012	5x LoD
Adenovirus C5	Adenoid 75	50x LoD
Virus paragripal 3	C243	50x LoD
Gripă de tip A H1N1/pdm09	NY/03/09	5x LoD
Virus paragripal 3	C243	5x LoD
Gripă de tip A H1N1/pdm09	NY/03/09	50x LoD
Adenovirus C5	Adenoid 75	50x LoD
Rinovirus B, Tip HRV-B14	1059	5x LoD
Adenovirus C5	Adenoid 75	5x LoD
Rinovirus B, Tip HRV-B14	1059	50x LoD
Virus sincițial respirator A	A2	50x LoD
Rinovirus B, Tip HRV-B14	1059	5x LoD
Virus sincițial respirator A	A2	5x LoD
Rinovirus B, Tip HRV-B14	1059	50x LoD
Coronavirus OC43	OC43	50x LoD
Rinovirus B, Tip HRV-B14	1059	5x LoD
Coronavirus OC43	OC43	5x LoD
Rinovirus B, Tip HRV-B14	1059	50x LoD

*Concentrația finală testată care a permis detectarea ambilor agenți patogeni din amestec.

Două combinații de agenți patogeni: Gripa de tip A H1N1/pdm09 împreună cu gripa de tip B și VSR B împreună cu hMPV A1 nu au produs un rezultat pozitiv pentru cele două ținte din amestec la concentrația inițială testată. După diluarea concentrațiilor acestor probe, ambele ținte ale coinfecțiilor au fost detectate cu succes. Coinfecțiile cu gripă de tip A H1N1/pdm09 și gripă de tip B sunt foarte rare, iar circulația simultană a ambelor virusuri în timpul aceluiași sezon este neobișnuită. Deși virusurile VSR și hMPV au un caracter sezonier care se suprapune, hMPV este detectat mai frecvent primăvara, în timp ce vârful RSV se atinge iarna, reducând probabilitatea coinfecțiilor. Toate celelalte coinfecții testate, cu excepția combinațiilor menționate anterior, au avut un rezultat pozitiv pentru cei doi patogeni combinați la concentrații mici și mari. Nu se observă niciun efect asupra rezultatelor testului din cauza prezenței coinfecțiilor.

Anexa 02 Performanța clinică

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

Din 2018, au fost efectuate mai multe studii în unități din UE și SUA, generând date care au fost ulterior utilizate într-o meta-analiză. Această analiză a inclus un total de 3746 de subiecți cu semne și simptome de infecție respiratorie.

Eșantioanele testate în studiile clinice au fost recoltate utilizând kiturile de recoltare Universal Transport Medium (UTM) (Copan Diagnostics [Brescia, Italia și CA, SUA]), DeltaSwab Virus (DeltaLab, Spania), MicroTest™ M4®, M4RT®, M5®, M6® (Thermo Fisher Scientific®, MA, SUA), BD™ Universal Viral Transport (UVT) System (Becton Dickinson, NJ, SUA), Universal Transport Medium (UTM) System (HealthLink® Inc., FL, SUA), Universal Transport Medium (Diagnostic Hybrids®, OH, SUA), V-C-M Medium (Quest Diagnostics®, NJ, SUA) și UniTranz-RT® Universal Transport Media (Puritan® Diagnostics, ME, SUA).

Sensibilitatea clinică sau Acordul procentual pozitiv (Positive Percent Agreement, PPA) a fost calculat(ă) ca $100\% \times (TP/[TP + FN])$. Adevărat pozitiv (True Positive, TP) indică faptul că QIAstat-Dx Respiratory SARS-CoV-2 Panel și metodele comparative au avut un rezultat pozitiv pentru organism, iar fals negativ (False Negative, FN) indică faptul că rezultatul QIAstat-Dx Respiratory SARS-CoV-2 Panel a fost negativ, în timp ce rezultatele metodelor comparative au fost pozitive.

Specificitatea sau acordul procentual negativ (Negative Percent Agreement, NPA) a fost calculată ca $100\% \times (TN/[TN + FP])$. Adevărat negativ (True Negative, TN) indică faptul că QIAstat-Dx Respiratory SARS-CoV-2 Panel și metoda comparativă au avut rezultate negative, iar un fals pozitiv (False Positive, FP) indică faptul că rezultatul QIAstat-Dx Respiratory SARS-CoV-2 Panel a fost pozitiv, dar rezultatele metodelor comparative au fost negative. Pentru calculul specificității clinice a patogenilor individuali s-au utilizat rezultatele disponibile totale, din care s-au scăzut rezultatele adevărat-pozitive și fals-pozitive ale organismelor în cauză. Intervalul binomial exact de încredere (ÎI) bilaterală 95% a fost calculat pentru fiecare estimare punctuală. Tabelul 17 indică sensibilitatea clinică (sau acordul procentual pozitiv) și specificitatea clinică (sau acordul procentual negativ) ale QIAstat-Dx Respiratory SARS-CoV-2 Panel, cu intervale de încredere 95%, înainte de rezolvarea discrepanțelor.

Tabelul 17. Acord între QIAstat-Dx Respiratory SARS-CoV-2 Panel și metoda de referință înainte de rezolvarea discrepanțelor

Țintă	Acord procentual pozitiv			Acord procentual negativ		
	TP/(TP+FN)	%	ÎI 95%	TN/(TN+FP)	%	ÎI 95%
Virusuri						
Adenovirus	124/136	91,18%	85,09%-95,36%	2610/2642	98,79%	98,29%-99,17%
Bocavirus*	N/A (Nu se aplică)	N/A (Nu se aplică)	N/A (Nu se aplică)	N/A (Nu se aplică)	N/A (Nu se aplică)	N/A (Nu se aplică)
Coronavirus 229E	38/42	90,48%	77,38%-97,34%	2734/2734	100,00%	99,87%-100,00%
Coronavirus OC43	63 / 67	94,03%	85,41%-98,35%	2704/2708	99,85%	99,62%-99,96%
Coronavirus NL63	86 / 98	87,76%	79,59%-93,51%	2674/2679	99,81%	99,56%-99,94%
Coronavirus HKU1	73/75	97,33%	90,70%-99,68%	2689/2701	99,56%	99,23%-99,77%

Continuare tabel de la pagina anterioară

Țintă	Acord procentual pozitiv			Acord procentual negativ		
	TP/(TP+FN)	%	ÎI 95%	TN/(TN+FP)	%	ÎI 95%
Virusuri						
SARS-CoV-2	396/417	94,96%	92,40%-96,86%	535/540	99,07%	97,85%-99,70%
Metapneumovirus uman A+B	139/150	92,67%	87,26%-96,28%	2622/2627	99,81%	99,56%-99,94%
Gripă de tip A	267/270	98,89%	96,79%-99,77%	2407/2495	96,47%	95,67%-97,16%
Gripă de tip A H1N1 pdm09	124/128	96,88%	92,19%-99,14%	2634/2645	99,58%	99,26%-99,79%
Gripă de tip A H1	0/1	0,00%	0,00%-97,50%	2774/2774	100,00%	99,87%-100,00%
Gripă de tip A H3	199/203	98,03%	95,03%-99,46%	2558/2572	99,46%	99,09%-99,70%
Gripă de tip B	175/184	95,11%	90,92%-97,74%	2590/2592	99,92%	99,72%-99,99%
Virus paragripal 1	58/59	98,31%	90,91%-99,96%	2713/2717	99,85%	99,62%-99,96%
Virus paragripal 2	8/10	80,00%	44,39%-97,48%	2766/2766	100,00%	99,87%-100,00%
Virus paragripal 3	121/127	95,28%	90,00%-98,25%	2646/2652	99,77%	99,51%-99,92%
Virus paragripal 4	28/31	90,32%	74,25%-97,96%	2732/2745	99,53%	99,19%-99,75%
Virus sincițial respirator A+B	313/329	95,14%	92,22%-97,20%	2438/2447	99,63%	99,30%-99,83%
Rinovirus/Enterovirus	366/403	90,82%	87,57%-93,45%	2313/2375	97,39%	96,67%-97,99%
Bacterii						
<i>Bordetella pertussis</i>	41/41	100,00%	91,40%-100,00%	2716/2735	99,31%	98,92%-99,58%
<i>Chlamydophila pneumoniae</i>	66/74	89,19%	79,80%-95,22%	2700/2702	99,93%	99,73%-99,99%

Tabelul continuă pe pagina următoare

Continuare tabel de la pagina anterioară

Țintă	Acord procentual pozitiv			Acord procentual negativ		
	TP/(TP+FN)	%	IÎ 95%	TN/(TN+FP)	%	IÎ 95%
Bacterii						
<i>Legionella pneumophila</i> *	N/A (Nu se aplică)	N/A (Nu se aplică)	N/A (Nu se aplică)	N/A (Nu se aplică)	N/A (Nu se aplică)	N/A (Nu se aplică)
<i>Mycoplasma pneumoniae</i>	65/65	100,00%	94,48%-100,00%	2703/2711	99,70%	99,42%-99,87%
Global						
Global	2750/2910	94,50%	93,61%-95,30%	53258/53559	99,44%	99,37%-99,50%

* Ținta nu a fost evaluată în eșantioane clinice. Performanța testului a fost evaluată prin testarea eșantioanelor comasate doar pentru Bocavirus și *Legionella pneumophila*. Consultați Tabelul 19 pentru detalii privind rezultatele testelor cu eșantioane comasate.

După rezolvarea discrepanțelor, s-au găsit 2889 de rezultate adevărat pozitive și 53289 de rezultate adevărat negative QIAstat-Dx Respiratory Panel, precum și 120 de rezultate fals negative și 162 rezultate fals pozitive. Tabelul 18 indică sensibilitatea clinică (sau acordul procentual pozitiv) și specificitatea clinică (sau acordul procentual negativ) ale QIAstat-Dx Respiratory SARS-CoV-2 Panel, cu intervale de încredere 95%, după rezolvarea discrepanțelor.

Tabelul 18. Acord între QIAstat Respiratory SARS-CoV-2 Panel și metoda de referință în urma rezolvării discrepanțelor

Țintă	Acord procentual pozitiv			Acord procentual negativ		
	TP/(TP+FN)	%	IÎ 95%	TN/(TN+FP)	%	IÎ 95%
Virusuri						
Adenovirus	136/141	96,45%	91,92%-98,84%	2617/2637	99,24%	98,83%-99,54%
Bocavirus*	N/A (Nu se aplică)	N/A (Nu se aplică)	N/A (Nu se aplică)	N/A (Nu se aplică)	N/A (Nu se aplică)	N/A (Nu se aplică)
Coronavirus 229E	38/41	92,68%	80,08%-98,46%	2735/2735	100,00%	99,87%-100,00%
Coronavirus OC43	66/70	94,29%	86,01%-98,42%	2704/2705	99,96%	99,79%-100,00%
Coronavirus NL63	88/97	90,72%	83,12%-95,67%	2677/2680	99,89%	99,67%-99,98%
Coronavirus HKU1	73/74	98,65%	92,70%-99,97%	2690/2702	99,56%	99,23%-99,77%
SARS-CoV-2	397/409	97,07%	94,93%-98,47%	544/548	99,27%	98,14%-99,80%
Metapneumovirus uman A+B	142/148	95,95%	91,39%-98,50%	2627/2629	99,92%	99,73%-99,99%
Gripă de tip A	327/330	99,09%	97,37%-99,81%	2407/2435	98,85%	98,34%-99,23%
Gripă de tip A H1N1 pdm09	124/128	96,88%	92,19%-99,14%	2634/2645	99,58%	99,26%-99,79%
Gripă de tip A H1	0/1	0,00%	0,00%-97,50%	2774/2774	100,00%	99,87%-100,00%
Gripă de tip A H3	210/214	98,13%	95,28%-99,49%	2558/2561	99,88%	99,66%-99,98%
Gripă de tip B	177/185	95,68%	91,66%-98,11%	2591/2591	100,00%	99,86%-100,00%
Virus paragripal 1	62/63	98,41%	91,47%-99,96%	2713/2713	100,00%	99,86%-100,00%
Virus paragripal 2	8/8	100,00%	63,06%-100,00%	2768/2768	100,00%	99,87%-100,00%

Tabelul continuă pe pagina următoare

Continuare tabel de la pagina anterioară

Țintă	Acord procentual pozitiv			Acord procentual negativ		
	TP/(TP+FN)	%	ÎI 95%	TN/(TN+FP)	%	ÎI 95%
Virusuri						
Virus paragripal 3	122/126	96,83%	92,07%-99,13%	2648/2653	99,81%	99,56%-99,94%
Virus paragripal 4	38/41	92,68%	80,08%-98,46%	2732/2735	99,89%	99,68%-99,98%
Virus sincițial respirator A+B	319/331	96,37%	93,75%-98,11%	2442/2445	99,88%	99,64%-99,97%
Rinovirus/Enterovirus	385/418	92,11%	89,09%-94,50%	2317/2360	98,18%	97,55%-98,68%
Bacterii						
<i>Bordetella pertussis</i>	43 / 43	100,00%	91,78%-100,00%	2716/2733	99,38%	99,01%-99,64%
<i>Chlamydophila pneumoniae</i>	68/75	90,67%	81,71%-96,16%	2701/2701	100,00%	99,86%-100,00%
<i>Legionella pneumophila</i> *	N/A (Nu se aplică)	N/A (Nu se aplică)	N/A (Nu se aplică)	N/A (Nu se aplică)	N/A (Nu se aplică)	N/A (Nu se aplică)
<i>Mycoplasma pneumoniae</i>	66/66	100,00%	94,56%-100,00%	2703/2710	99,74%	99,47%-99,90%
Bacterii						
Global	2889/3009	96,01%	95,25%-96,68%	53298/53460	99,70%	99,65%-99,74%

* Ținta nu a fost evaluată în eşantioane clinice. Performanța testului a fost evaluată prin testarea eşantioanelor comasate doar pentru Bocavirus și *Legionella pneumophila*. Consultați Tabelul 25 pentru detalii privind rezultatele testelor cu eşantioane comasate.

Eșantioanele comasate au fost utilizate ca eșantioane clinice surogat pentru a suplimenta și testa sensibilitatea și specificitatea Bocavirusului, *Legionella pneumophila*, Gripei de tip A H1N1, Virusului paragripal 2, Virusului paragripal 4, Coronavirusului 229E și *Chlamydophila pneumoniae*. Eșantioanele clinice reziduale negative au fost îmbogățite cu agenții patogeni la niveluri LoD de 2x, 5x și 10x pentru Bocavirus și *Legionella pneumophila* și la niveluri LoD de 3x, 5x și 10x pentru Gripei de tip A H1N1, Virusul paragripal 2, Virusul paragripal 4, Coronavirus 229E și *Chlamydophila pneumoniae*.

Rezultatele testării eșantioanelor comasate sunt prezentate în Tabelul 19 și Tabelul 20.

Tabelul 19. Datele de performanță ale QIAstat-Dx Respiratory SARS-CoV-2 Panel privind probele artificiale pentru Bocavirus și *Legionella pneumophila*

Patogen	Nivel probă	Frecvență	Proportie (%)	Interval de încredere 95% bilateral exact	
				Limită inferioară (%)	Limită superioară (%)
Bocavirus	2x LoD	25/25	100,00%	86,28%	100,00%
	5x LoD	15/15	100,00%	78,20%	100,00%
	10x LoD	10/10	100,00%	69,15%	100,00%
<i>Legionella pneumophila</i>	2x LoD	25/25	100,00%	86,28%	100,00%
	5x LoD	15/15	100,00%	78,20%	100,00%
	10x LoD	10/10	100,00%	69,15%	100,00%

Tabelul 20. Datele de performanță ale QIAstat-Dx Respiratory SARS-CoV-2 Panel privind probele artificiale pentru Gripa de tip A H1N1, Virusul paragripal 2, Virusul paragripal 4, Coronavirus 229E și *Chlamydomphila pneumoniae*

Interval de încredere 95% bilateral exact					
Patogen	Nivel probă	Frecvență	Proporție (%)	Limită inferioară (%)	Limită superioară (%)
Gripă de tip A, H1	3x LoD	24/24	100%	86,2%	100%
	5x LoD	27/27	100%	87,5%	100%
	10x LoD	24/24	100%	86,2%	100%
Coronavirus 229E	3x LoD	16/16	100%	80,6%	100%
	5x LoD	18/18	100%	82,4%	100%
	10x LoD	16/16	100%	80,6%	100%
Virus paragripal 2	3x LODv	16/16	100%	80,6%	100%
	5x LoD	18/18	100%	82,4%	100%
	10x LoD	16/16	100%	80,6%	100%
Virus paragripal 4	3x LoD	15/16	93,8%	71,7%	100%
	5x LoD	18/18	100%	82,4%	100%
	10x LoD	16/16	100%	80,6%	100%
<i>Chlamydomphila pneumoniae</i>	3x LoD	16/16	100%	80,6%	100%
	5x LoD	18/18	100%	82,4%	100%
	10x LoD	16/16	100%	80,6%	100%

Concluzie

Studii multicentrice extinse demonstrează performanța testului QIAstat-Dx Respiratory SARS-CoV-2 Panel.

Sensibilitatea clinică globală a fost de 96,01% (ÎÎ 95%, 95,25–96,68%). Specificitatea clinică globală a fost de 99,70 % (ÎÎ 95%, 99,65–99,74%).