

Prosinec 2024

QIAstat-Dx[®] Gastrointestinal Panel 2 – souhrn údajů o bezpečnosti a funkční způsobilosti



Verze 1



Pro diagnostiku in vitro

K použití s přístroji QIAstat-Dx Analyzer 1.0, QIAstat-Dx Analyzer 2.0 a QIAstat-Dx Rise



0197



691413



QIAGEN GmbH, QIAGEN Strasse 1, 40724 Hilden, NĚMECKO

R2

Souhrn údajů o bezpečnosti a funkční způsobilosti

Účelem tohoto souhrnu údajů o bezpečnosti a funkční způsobilosti (Summary of Safety and Performance, SSP) je poskytnutí veřejného přístupu k aktuálnímu shrnutí hlavních aspektů bezpečnosti a funkčních vlastností prostředku.

Tento SSP nenahrazuje návod k použití jako hlavní dokument pro zajištění bezpečného používání prostředku ani nemá poskytovat diagnostické nebo terapeutické návrhy určeným uživatelům.

Následující informace jsou určeny profesionálním uživatelům.

Revize dokumentu: 002
Datum vydání: Prosinec 2024
Referenční číslo výrobce pro SSP: HB-3462-SPR

1. Identifikace prostředku a obecné informace		
1.1. Obchodní název (názvy) prostředku	QIAstat-Dx® Gastrointestinal Panel 2	
1.2. Název a adresa výrobce	QIAGEN GmbH, QIAGEN Strasse 1, 40724 Hilden NĚMECKO	
1.3. Jedinečné registrační číslo výrobce (single registration number, SRN)	DE-MF-000004949	
1.4. Základní UDI-DI	4053228RGI2QST000000001RK	
1.5. Evropská nomenklatura zdravotnických prostředků (European medical device nomenclature, EMDN), popis/text	W0105070504 GASTROINTESTINÁLNÍ INFEKCE, MULTIPLEXNÍ NA REAGENCIE	

1.6. Třída rizika prostředku	C
1.7. Údaj o tom, zda se jedná o prostředek pro testování v blízkosti pacienta a/nebo doprovodnou diagnostiku	Prostředek není určen pro testování v blízkosti pacienta. Prostředek není doprovodnou diagnostikou.
1.8. Rok vydání prvního certifikátu podle nařízení (EU) 2017/746, který se vztahuje na prostředek	2024
1.9. Zplnomocněný zástupce, v příslušných případech; jméno a SRN	Nevztahuje se
1.10. Oznámený subjekt a jedinečné identifikační číslo (single identification number, SIN)	TÜV Rheinland LGA Products GmbH, Tillystrase 2 90431 Norimberk, NĚMECKO 0197
2. Určené použití prostředku	
2.1. Účel	QIAstat-Dx® Gastrointestinal Panel 2 je multiplexní test nukleových kyselin určený pro použití s přístrojem QIAstat-Dx Analyzer 1.0, QIAstat-Dx Analyzer 2.0 nebo QIAstat-Dx Rise pro simultánní kvalitativní detekci a identifikaci nukleových kyselin řady virů, bakterií a parazitů přímo z alikvotů stolice v transportním médiu Cary-Blair nebo modifikovaném transportním médiu Cary-Blair, získaných od osob s příznaky a/nebo symptomy gastrointestinální infekce. Pomocí panelu QIAstat-Dx Gastrointestinal Panel 2 jsou identifikovány následující viry, bakterie (včetně několika patotypů <i>E. coli</i> / <i>Shigella</i> vyvolávajících průjemová onemocnění) a parazity: Adenovirus F40/F41

	• Astrovirus • Norovirus GI/GII • Rotavirus A • Sapovirus (GI, GII, GIV, GV) • <i>Campylobacter</i> (<i>C. jejuni</i>, <i>C. coli</i> a <i>C. upsaliensis</i>) • <i>Clostridium difficile</i> (toxin A/B) • Enteroagregativní <i>Escherichia coli</i> (EAEC) • <i>Shigella</i> / enteroinvazivní <i>Escherichia coli</i> (EIEC) • Enteropatogenní <i>Escherichia coli</i> (EPEC) • Enterotoxigenní <i>Escherichia coli</i> (ETEC) <i>lt/st</i> • <i>Salmonella</i> • <i>Plesiomonas shigelloides</i> • <i>Vibrio cholerae</i> • <i>Vibrio parahaemolyticus</i> • <i>Vibrio vulnificus</i> • <i>Yersinia enterocolitica</i>
--	---

- *Cryptosporidium*
- *Cyclospora cayetanensis*
- *Entamoeba histolytica*
- *Giardia lamblia*

* *Escherichia coli* produkující toxin podobný Shiga toxinu (STEC) stx1/stx2*
(včetně specifické identifikace séro skupiny *E. coli* O157 v rámci STEC)

Souběžná kultivace je nezbytná pro záchyt organismů a další typizaci bakteriálních agens.

Panel QIAstat-Dx Gastrointestinal Panel 2 je určen jako pomůcka při diagnostice specifických původců gastrointestinálních onemocnění ve spojení s dalšími klinickými, laboratorními a epidemiologickými údaji. Pozitivní výsledky nevylučují souběžnou infekci organismy, které panelem QIAstat-Dx Gastrointestinal Panel 2 detekovány nebyly. Detekované organismy nemusejí být jedinou nebo definitivní příčinou onemocnění.

Panel QIAstat-Dx Gastrointestinal Panel 2 není určen k monitorování nebo vedení léčby infekcí vyvolaných bakterií *C. difficile*.

Negativní výsledky panelu QIAstat-Dx Gastrointestinal Panel 2 v případě klinického onemocnění kompatibilního s gastroenteritidou mohou být způsobeny infekcí patogeny, které nejsou tímto analytickým testem detekovány, nebo neinfekčními příčinami, jako je ulcerózní kolitida, syndrom dráždivého tračníku nebo Crohnova choroba.

	Panel QIAstat-Dx Gastrointestinal Panel 2 také slouží jako pomůcka při detekci a identifikaci akutní gastroenteritidy v souvislosti s epidemiemi. Panel QIAstat-Dx Gastrointestinal Panel 2 je určen výhradně k profesionálnímu použití, neslouží k sebetestování. Panel QIAstat-Dx Gastrointestinal Panel 2 je určen pro účely diagnostiky in vitro.
2.2. Indikace a cílové populace	QIAstat-Dx Gastrointestinal Panel 2 je multiplexní test nukleových kyselin určený pro použití s přístrojem QIAstat-Dx Analyzer 1.0, QIAstat-Dx Analyzer 2.0 nebo QIAstat-Dx Rise pro simultánní kvalitativní detekci a identifikaci nukleových kyselin řady virů, bakterií a parazitů přímo z alikvotů stolice v transportním médiu Cary-Blair nebo modifikovaném transportním médiu Cary-Blair, získaných od osob s příznaky a/nebo symptomy gastrointestinální infekce. Panel QIAstat-Dx Gastrointestinal Panel 2 je určen výhradně k profesionálnímu použití, neslouží k sebetestování. Panel QIAstat-Dx Gastrointestinal Panel 2 je určen pro účely diagnostiky in vitro.
2.3. Omezení a/nebo kontraindikace	• Výsledky panelu QIAstat-Dx Gastrointestinal Panel 2 nejsou určené k použití jako jediný základ pro diagnostiku, léčbu a další rozhodování o léčbě pacienta. • Vzhledem k vysoké míře asymptomatického nosičství <i>Clostridium difficile</i>, a to především u velmi malých dětí a hospitalizovaných pacientů, je třeba detekci toxigenní bakterie <i>C. difficile</i> interpretovat v kontextu pokynů vypracovaných testovacím zařízením nebo jinými odborníky. • Pouze pro použití na lékařský předpis. • Panel QIAstat-Dx Gastrointestinal Panel 2 není určen k testování jiných alikvotů než alikvotů popsanych v tomto návodu k použití. Účinnost tohoto testu byla validována pouze s lidskou stolicí odebranou do

	transportního média Cary-Blair podle pokynů výrobce média. Nebyl validován pro použití s jinými transportními médii na stolicí, rektálními výtěry, nezpracovanou stolicí, vomitem nebo aspiracemi stolice při endoskopii. Panel QIAstat-Dx Gastrointestinal Panel 2 by se neměl používat k testování lahviček Cary-Blair z odběrových zařízení, které byly stolicí přeplněny. Měla by být použita pouze stolice resuspendovaná podle pokynů výrobce odběrového zařízení. • Detekce virových, bakteriálních nebo parazitárních sekvencí závisí na správném odběru, manipulaci, přepravě, skladování a přípravě vzorku (včetně extrakce). Nedodržení správných postupů v kterémkoli z těchto kroků může vést k nesprávným výsledkům. Existuje riziko falešně negativních hodnot v důsledku nesprávného odběru, přepravy nebo manipulace se vzorky. • Pozitivní výsledky nevylučují souběžnou infekci organismy, které nejsou do panelu QIAstat-Dx Gastrointestinal Panel 2 zahrnuty. Detekované agens nemusejí být definitivní příčinou onemocnění. • Tato analýza není schopna detekovat všechna agens zodpovědná za akutní gastrointestinální infekci. • Panel QIAstat-Dx Gastrointestinal Panel 2 je určen k použití v kombinaci se standardní kultivací za účelem záchytu organismů, serotypizací a/nebo testováním citlivosti na antibiotika v relevantních případech. • Panel QIAstat-Dx Gastrointestinal Panel 2 lze používat pouze s přístroji QIAstat-Dx Analyzer 1.0, QIAstat-Dx Analyzer 2.0 a QIAstat-Dx Rise. • Identifikace více průmových patotypů <i>E. coli</i> se v minulosti opírala o fenotypové charakteristiky, jako jsou vzorce adherence nebo toxigenita v určitých buněčných liniích
--	---

	tkáňových kultur. QIAstat-Dx Gastrointestinal Panel 2 se zaměřuje na genetické determinanty charakteristické pro většinu patogenních kmenů těchto organismů, ale nemusí detekovat všechny kmeny s fenotypovými charakteristikami patotypu. Panel QIAstat-Dx Gastrointestinal Panel 2 odhalí zejména pouze kmeny enteroagregativní <i>E. coli</i> (EAEC) nesoucí markery <i>aggR a</i>/nebo <i>aatA</i> na plazmidu pAA (agregativní adherence). Neodhalí všechny kmeny vykazující agregativní adhezenci. • Genetické markery virulence spojené s průjemovými patotypy <i>E. coli</i> / <i>Shigella</i> jsou často neseny na mobilních genetických elementech (MGE), které se mohou horizontálně přenášet mezi různými kmeny, proto mohou být výsledky „Detected“ (Detekované) pro více patotypů <i>E. coli</i> / <i>Shigella</i> vyvolávajících průjemová onemocnění způsobeny souběžnou infekcí více patotypy nebo, méně často, mohou být způsobeny přítomností jednoho organismu obsahujícího geny charakteristické pro více patotypů. Příkladem jsou hybridní kmeny <i>E. coli</i> ETEC/STEC objevené v roce 2019 ve Švédsku. • Panel QIAstat-Dx Gastrointestinal Panel 2 detekuje enteropatogenní <i>E. coli</i> (EPEC) prostřednictvím cílení na gen <i>eae</i>, který kóduje adhezin intimin. Vzhledem k tomu, že některé <i>E. coli</i> produkující toxin podobný Shiga toxinu (STEC) nesou také <i>eae</i> (zejména kmeny identifikované jako enterohemoragické <i>E. coli</i>, EHEC), nelze pomocí panelu QIAstat-Dx Gastrointestinal Panel 2 rozlišit mezi STEC obsahujícími <i>eae</i> a souběžnou infekcí EPEC a STEC. Z tohoto důvodu se výsledek EPEC nepoužije (N/A) a neuvádí se u vzorků, u nichž byla zjištěna také STEC. Ve vzácných případech může být STEC vykázána jako EPEC, pokud je ve vzorku pod LoD oligonukleotidu STEC přítomna
--	--

	STEC nesoucí <i>eae</i> (EHEC). Byly zdokumentovány vzácné případy jiných organismů nesoucích <i>eae</i>, např. <i>Escherichia albertii</i> a <i>Shigella boydii</i>. • <i>Shigella dysenteriae</i> sérotyp 1 má gen pro shiga toxin (<i>stx</i>), který je identický s genem <i>stx1</i> STEC. Geny <i>stx</i> byly později nalezeny i u jiných druhů <i>Shigella</i> (např. <i>S. sonnei</i> a <i>S. flexneri</i>). Detekce analytů jak <i>Shigella</i> / enteroinvazivní <i>E. coli</i> (EIEC), tak STEC <i>stx1/stx2</i> ve stejném vzorku může naznačovat přítomnost druhů <i>Shigella</i>, jako je <i>S. dysenteriae</i>. Byly zaznamenány vzácné případy detekce genů pro toxin podobný Shiga toxinu u jiných rodů/druhů, např. <i>Acinetobacter haemolyticus</i>, <i>Enterobacter cloacae</i> a <i>Citrobacter freundii</i>. • Výsledek pro <i>E. coli</i> O157 se uvádí pouze jako specifická identifikace séroskupiny ve spojení s STEC <i>stx1/stx2</i>. Ačkoli byly v lidské stolici zjištěny jiné kmeny než STEC O157, jejich úloha při výskytu onemocnění nebyla prokázána. Sérotyp O157 EPEC byl identifikován a bude detekován pomocí panelu QIAstat-Dx Gastrointestinal Panel 2 (podle oligonukleotidů EPEC) díky tomu, že jsou nositeli genu <i>eae</i>. • Panel QIAstat-Dx Gastrointestinal Panel 2 nedokáže rozlišit mezi infekcemi s jedinou toxigenní STEC O157 nebo vzácnými souběžnými infekcemi STEC (jiných než O157) se <i>stx1/stx2</i> negativní <i>E. coli</i> O157. • Tento test detekuje pouze <i>Campylobacter jejuni</i>, <i>C. coli</i> a <i>C. upsaliensis</i> a mezi těmito třemi druhy bakterie <i>Campylobacter</i> nerozlišuje. K rozlišení těchto druhů a k detekci dalších druhů bakterie <i>Campylobacter</i>, které se mohou vyskytovat ve vzorcích stolice, je třeba provést další testy. Zejména oligonukleotidy <i>Campylobacter</i>
--	---

	<i>upsaliensis</i> mohou vyvolat zkříženou reakci s organismy druhu <i>Campylobacter</i> – <i>C. lari</i> a <i>C. helveticus</i>. • Negativní výsledky nevylučují možnost gastrointestinální infekce. Negativní výsledky testu mohou být způsobeny variacemi sekvencí v oblasti, na kterou se analýza zaměřuje, přítomností inhibitorů, technickou chybou, záměnou alikvotů nebo infekcí způsobenou organismem, který panel nedetekuje. Výsledky testu mohou být také ovlivněny užitím některých léčiv (např. uhličitanu vápenatého), souběžnou antimikrobiální léčbou nebo množstvím organismu v alikvotu, které je pod limitem detekce testu. Citlivost v některých klinických podmínkách se může lišit od citlivosti popsané v návodu k použití. Negativní výsledky by neměly sloužit jako jediný základ pro diagnostiku, léčbu či další rozhodování o léčbě pacienta. • Kontaminace organismy a amplikony může vést ke vzniku chybných výsledků tohoto testu. Zvláštní pozornost je třeba věnovat laboratorním bezpečnostním opatřením uvedeným v části Laboratorní bezpečnostní opatření. • Existuje riziko falešně pozitivních hodnot v důsledku křížové kontaminace cílovými organismy, jejich nukleovými kyselinami nebo amplifikovaným produktem, případně v důsledku nespecifických signálů v analýze. • Existuje riziko falešně negativních výsledků v důsledku přítomnosti kmenů se sekvenční variabilitou v cílových oblastech testu na oligonukleotidy. Další informace naleznete v části návodu k použití věnované testování inkluзивity. • Účinnost panelu QIAstat-Dx Gastrointestinal Panel 2 nebyla stanovena u jedinců, kteří byli očkováni vakcínou proti rotaviru A. Nedávné perorální podání vakcíny proti rotaviru A
--	--

	může, v případě, že se rotavirus dostane do stolice, vést ke vzniku pozitivních výsledků na rotavirus A. • Účinnost tohoto testu nebyla hodnocena u imunokompromitovaných osob. • Účinnost tohoto testu nebyla stanovena pro sledování léčby infekce některým z cílových mikroorganismů. • Cílové analyty (sekvence nukleových kyselin virů, bakterií nebo parazitů) mohou přetrvávat in vivo nezávisle na životaschopnosti virů, bakterií nebo parazitů. Detekce analytického cíle nezaručuje, že je odpovídající živý organismus přítomen nebo že odpovídající organismus je původcem klinických příznaků. • Skryté polymorfismy ve vazebných oblastech primerů mohou ovlivnit detekované cíle a následně i výsledky testu. • Pozitivní a negativní prediktivní hodnoty jsou značně závislé na prevalenci. Falešně negativní výsledky testu jsou pravděpodobnější při vysoké prevalenci onemocnění. Falešně pozitivní výsledky testu jsou pravděpodobnější při nízké prevalenci onemocnění. • Účinek interferujících látek byl hodnocen pouze u látek uvedených v označení v jejich uvedeném množství nebo koncentraci. Interference jinými látkami než těmi, které jsou popsány v části „Interferující látky“ v návodu k použití, může vést k chybným výsledkům. • Zkřížená reaktivita s jinými organismy gastrointestinálního traktu, než které jsou uvedeny v části „Analytická specifita“ v příbalové informaci, může vést k chybným výsledkům. • Tento test je kvalitativní a neposkytuje kvantitativní hodnotu přítomnosti detekovaného organismu. • Citlivost analýzy pro detekci organismů <i>Cyclospora cayentanensis</i>, adenovirus F41, <i>Entamoeba histolytica</i>
--	---

	a <i>Escherichia coli</i> produkující toxin podobný Shiga toxinu (STEC) může být snížena až 3,16krát při použití polovičního vstupního objemu alikvotu (100 µl). Pracovní postup je podrobně popsán v „Příloze C: Další pokyny k použití“ k návodu k použití.
3. Popis prostředku	
3.1. Popis prostředku, včetně podmínek pro jeho použití	a) Všeobecný popis prostředku, včetně jeho účelu a určených uživatelů Kazeta QIAstat-Dx Gastrointestinal Panel 2 Cartridge je jednorázové plastové zařízení umožňující provádění plně automatizovaných analýz za účelem detekce gastrointestinálních patogenů. Mezi hlavní funkce kazety QIAstat-Dx Gastrointestinal Panel 2 Cartridge patří kompatibilita s tekutým typem vzorku, hermetické uzavření předem vložených činidel nutných k testování a provoz skutečně bez dohledu. Veškeré kroky přípravy vzorků a provádění jejich testování a analýzy probíhají v kazetě. Kazeta QIAstat-Dx Gastrointestinal Panel 2 Cartridge již obsahuje veškeré reagenty potřebné pro úplné zpracování testu, a je tudíž soběstačná. Uživatel nemusí přijít do kontaktu s činidly a/nebo s nimi manipulovat. Po manuálním vložení alikvotu se diagnostické testy u panelu QIAstat-Dx Gastrointestinal Panel 2 provádějí na přístroji QIAstat-Dx Analyzer 1.0, QIAstat-Dx Analyzer 2.0 nebo QIAstat-Dx Rise. Všechny kroky přípravy a analýzy alikvotu provádějí přístroje QIAstat-Dx Analyzer 1.0, QIAstat-Dx Analyzer 2.0, resp. QIAstat-Dx Rise automaticky. Přístroje QIAstat-Dx Analyzer 1.0, QIAstat-Dx Analyzer 2.0 a QIAstat-Dx Rise obsahují vzduchové filtry pro vstupující i vystupující vzduch, což dále zvyšuje bezpečnost prostředí. Po testování zůstává kazeta po celou dobu hermeticky uzavřená, což významně zvyšuje bezpečnost likvidace.

	V kazetě proběhne několik kroků v automatické sekvenci, k přenosu vzorků a tekutin přes přenosovou komoru do požadovaných míst se používá pneumatický tlak. Alikvoty stolice je nutné odebírat a manipulovat s nimi podle postupů doporučených výrobcem transportního média Cary-Blair. Tato sada je určena pro profesionální použití. Tento výrobek je určen k použití personálem speciálně instruovaným a vyškoleným v technikách molekulární biologie, který je důkladně obeznámen s touto technologií. b) Popis principu metody analýzy nebo principů činnosti přístroje Alikvoty stolice se přenesou do transportního média Cary-Blair podle pokynů výrobce odběrového zařízení. Jakmile je alikvot vložen do kazety, může být vložen do přístroje. Principem analýzy je multiplexní PCR test prováděný v odlišné reakční komoře v kazetě: Proběhnou následující kroky: - Předúprava alikvotu pomocí chemických pufrů k odstranění běžně se vyskytujících inhibičních látek ve stolici z DNA/RNA - Resuspenze interní kontroly (Internal Control, IC) a proteinázy K - Buněčná lýza: mechanická lýza (rotace kuliček) a chemická lýza - Purifikace přes membránu na bázi oxidu křemičitého, na niž se váže DNA/RNA - Smíchání purifikované nukleové kyseliny s lyofilizovanými složkami PCR (Master Mix)
--	---

	- Alikvotace a PCR – alikvot je distribuován do reakčních komor v kazetě, v nichž jsou na vzduchem vysušené primery a sondy. V každé reakční komoře se provádí krok reverzní transkripce následovaný multiplexní PCR (RT-PCR) v reálném čase.						
3.2. V případě, že se jedná o soupravu, popis součástí (včetně regulačního statutu součástí, například IVD, zdravotnických prostředků a všech základních UDI-DI)	Obsah soupravy: ● 6 individuálně balených kazet obsahujících veškeré reagensie potřebné pro přípravu alikvotu a multiplexní RT-PCR v reálném čase plus interní kontrolu. ● 6 individuálně balených přenosových pipet k aplikaci tekutého vzorku do kazety QIAstat-Dx Gastrointestinal Panel 2 Cartridge. Obsah soupravy se neprodává samostatně. Panel QIAstat-Dx Gastrointestinal Panel 2 splňuje definici prostředku pro diagnostiku in vitro (nařízení IVDR, článek 2 odst. 2), protože je určen k detekci a identifikaci patogenů spojených s gastrointestinálním onemocněním, a proto poskytuje informace o fyziologickém stavu. Třída rizika C (příloha VIII pravidlo 3 písm. c)						
3.3. Odkaz na předchozí generaci (generace) nebo varianty, pokud existují, a popis rozdílů	Rozdíly mezi předmětným prostředkem, panelem QIAstat-Dx Gastrointestinal Panel 2, a předchozí verzí panelu QIAstat-Dx Gastrointestinal Panel jsou uvedeny v následující tabulce. <table><tr><th></th><th>QIAstat-Dx Gastrointestinal Panel 2 (kat. č. 691413 a kat. č. 691412, verze IVDD)</th><th>QIAstat-Dx Gastrointestinal Panel (kat. č. 691411)</th></tr><tr><td>Odběr, příprava a zpracování alikvotů</td><td>Není potřeba žádné specifické odběrové zařízení.</td><td>Není potřeba žádné specifické odběrové zařízení.</td></tr></table>		QIAstat-Dx Gastrointestinal Panel 2 (kat. č. 691413 a kat. č. 691412, verze IVDD)	QIAstat-Dx Gastrointestinal Panel (kat. č. 691411)	Odběr, příprava a zpracování alikvotů	Není potřeba žádné specifické odběrové zařízení.	Není potřeba žádné specifické odběrové zařízení.
	QIAstat-Dx Gastrointestinal Panel 2 (kat. č. 691413 a kat. č. 691412, verze IVDD)	QIAstat-Dx Gastrointestinal Panel (kat. č. 691411)					
Odběr, příprava a zpracování alikvotů	Není potřeba žádné specifické odběrové zařízení.	Není potřeba žádné specifické odběrové zařízení.					

		Klinická účinnost byla stanovena pomocí odběrových zařízení Para-Pak® C&S a FecalSwab™ č. 4C024S od společnosti Copan.	Klinická účinnost byla stanovena pomocí odběrového zařízení FecalSwab č. 4C024S od společnosti Copan.
	Interní kontrola	Interní kontrola byla přesunuta do vlastní reakční komory, což umožnilo její zpracování jako singleplexní reakce. To zlepšuje robustnost kontrolní analýzy.	Interní kontrola sdílí reakční komoru s ostatními cíli.
	Diferenciace cílů	Panel rozlišuje geny pro toxin podobný Shiga toxinu stx1 a stx2, produkované <i>E. coli</i> produkující toxin podobný Shiga toxinu (EHEC/STEC), která vyvolává průjemová onemocnění. Tyto informace lze použít ke stanovení rizika hemolyticko-uremického syndromu (HUS) u určitých populací pacientů, a proto mohou pomoci zlepšit sledování pacientů.	Panel nerozlišuje geny pro toxin STEC stx1 a stx2.
	Inkluzivita	Inkluzivita některých cílů byla vylepšena tak, aby pokryla širší rozsah genetické variability.	Inkluzivita některých cílů byla omezena kvůli menšímu počtu pokrytých kmenů.

	Doba skladovatelnosti	9 měsíců	6 měsíců
3.4. Popis příslušenství určeného k použití v kombinaci s prostředkem	Nevztahuje se.		
3.5. Popis všech dalších prostředků a produktů, které jsou určeny k použití v kombinaci s tímto prostředkem.	Panel QIAstat-Dx Gastrointestinal Panel 2 je určen pro použití s přístroji QIAstat-Dx Analyzer 1.0, the QIAstat-Dx Analyzer 2.0 a QIAstat-Dx Rise. Vezměte prosím na vědomí, že definiční soubor analýzy (Assay Definition File, ADF) pro panel QIAstat-Dx Gastrointestinal Panel 2 je k dispozici na webových stránkách www.qiagen.com.		
4. Odkaz na všechny použité harmonizované normy a společné specifikace			
4.1. Použité harmonizované normy a společné specifikace (CS)	• EN ISO 13485: 2016 + AC: 2018 + A11: 2021 Zdravotnické prostředky – Systémy managementu kvality – Požadavky pro účely předpisů (ISO 13485: 2016) • EN ISO 14971: 2019 + A11: 2021 Zdravotnické prostředky – Aplikace managementu rizik na zdravotnické prostředky • EN ISO 15223-1: 2021 Zdravotnické prostředky – Značky používané s informacemi poskytovanými se zdravotnickými prostředky – Část 1: Obecné požadavky (ISO 15223-1: 2021) • EN 13612: 2002 Hodnocení funkce zdravotnických prostředků pro diagnostiku in vitro		

	• EN ISO 18113-1: 2011 Diagnostické zdravotnické prostředky in vitro – Informace poskytované výrobcem (označování štítky) – Část 1: Termíny, definice a obecné požadavky • EN ISO 18113-2: 2011 Diagnostické zdravotnické prostředky in vitro – Informace poskytované výrobcem (označování štítky) – Část 2: Diagnostická činidla in vitro pro profesionální použití Diagnostické zdravotnické prostředky in vitro – Informace poskytované výrobcem (označování štítky) • EN 62304: 2006 + A1: 2015 Software lékařských prostředků – Procesy v životním cyklu softwaru • EN 62366-1: 2015 + AC: 2015 + AC: 2016 + A1: 2020 Zdravotnické prostředky – Část 1: Aplikace techniky použitelnosti na zdravotnické prostředky • ISO 20916: 2019 Diagnostické zdravotnické prostředky in vitro – Zkoušky klinické funkčnosti za použití vzorků ze zkušebních osob – Správná studijní praxe (ISO 20916) • EN ISO 23640: 2015 Diagnostické zdravotnické prostředky in vitro – Hodnocení stálosti diagnostických činidel in vitro • EN 13975: 2003 Postupy odběru vzorků používané pro přejímací zkoušky diagnostických zdravotnických prostředků in vitro – Statistické aspekty (Seznam obsahuje stávající harmonizované normy a normy, které mají být harmonizovány.)
--	--

5. Rizika a varování	
5.1. Zbytková rizika a nežádoucí účinky	Rizika byla co nejvíce zmírněna a jsou považována za přijatelná. Žádné nežádoucí účinky neexistují.
5.2. Varování a bezpečnostní opatření	Pro diagnostiku in vitro. Panel QIAstat-Dx Gastrointestinal Panel 2 je určen k použití laboratorními odbornými pracovníky, kteří absolvovali školení v používání přístrojů QIAstat-Dx Analyzer 1.0, QIAstat-Dx Analyzer 2.0, a QIAstat-Dx Rise. Vezměte prosím na vědomí, že podle místních předpisů od vás může být vyžadováno nahlášení závažných událostí, ke kterým došlo v souvislosti se zařízením, a to výrobci a regulačnímu orgánu, pod nějž uživatel a/nebo pacient spadá. Při práci s chemikáliemi noste vždy vhodný laboratorní oděv, jednorázové rukavice a ochranné brýle. Bližší informace jsou uvedeny v příslušných bezpečnostních listech (BL). Ty jsou k dispozici také online v PDF formátu na stránkách www.qiagen.com/safety, kde můžete najít, přečíst a vytisknout bezpečnostní listy (BL) všech sad a součástí sad QIAGEN. Dodržujte standardní laboratorní postupy pro udržování pracovní oblasti čisté a nekontaminované. Doporučení jsou uvedena v publikacích, např. Biosafety in Microbiological and Biomedical Laboratories (Biologická bezpečnost v mikrobiologických a biochemických laboratořích), vydaných institucemi Centers for Disease Control (Centra pro kontrolu a prevenci onemocnění) a National Institutes of Health (Národní instituty pro zdraví).

	Vzorky a alikvoty jsou potenciálně infekční. Alikvoty a odpad z analýzy zlikvidujte v souladu s místními bezpečnostními předpisy. Při manipulaci s biologickými vzorky vždy používejte vhodné osobní ochranné pomůcky a dodržujte bezpečnostní postupy vaší instituce. Se všemi vzorky, použitými kazetami a přenosovými pipetami pracujte, jako kdyby byly infekční. Vždy dodržujte bezpečnostní opatření uváděná v relevantních doporučeních, jako je <i>Ochrana laboratorních pracovníků před infekcemi získanými v práci; schválené pokyny</i> (M29) institutu pro klinické a laboratorní normy Clinical and Laboratory Standards Institute® (CLSI), nebo doporučení uvedené v jiných příslušných dokumentech poskytnutých místními úřady. Kazeta QIAstat-Dx Gastrointestinal Panel 2 Cartridge představuje uzavřený jednorázový prostředek obsahující veškeré reagenty potřebné pro přípravu alikvoty a multiplexní RT-PCR v reálném čase v přístrojích QIAstat Dx Analyzer 1.0, QIAstat-Dx Analyzer 2.0 a QIAstat-Dx Rise. Nepoužívejte kazetu QIAstat-Dx Gastrointestinal Panel 2 Cartridge, která je po datu expirace, zdá se být poškozená nebo z ní uniká tekutina. Použité nebo poškozené kazety je nutné zlikvidovat v souladu se všemi národními, státními a místními předpisy a zákony pro ochranu zdraví a bezpečnost práce. Na komponenty panelu QIAstat-Dx Gastrointestinal Panel 2 se vztahují následující standardní věty o nebezpečnosti a pokyny pro bezpečné zacházení.
--	---



Obsahuje: etanol, guanidin hydrochlorid, guanidin thiokyanát, isopropanol, proteinázu K, t-oktylfenoxypolyetoxyetanol.

Nebezpečí! Vysoce hořlavá kapalina a páry. Škodlivý při požití nebo při vdechnutí. Může být škodlivý při kontaktu s kůží. Způsobuje vážné popáleniny kůže a poškození očí. Při vdechnutí může vyvolat příznaky alergie nebo astmatu, případně dechové obtíže. Může způsobit ospalost nebo závratě. Škodlivý pro vodní organismy s dlouhodobými účinky. Při kontaktu s kyselinami uvolňuje velmi toxický plyn. Způsobuje poleptání dýchacích cest. Chraňte před teplem, horkými povrchy, jiskrami, otevřeným ohněm a jinými zdroji zapálení. Zákaz kouření. Vyvarujte se vdechování prachu/dýmu/plynu/mlhy/výparů/aerosolů. Používejte ochranné rukavice / ochranný oděv / ochranné brýle / obličejový štít. Používejte ochranný respirátor. PŘI ZASAŽENÍ OČÍ: Opatrně proplachujte několik minut vodou. Vyměte kontaktní čočky, jsou-li nasazeny a pokud je lze vyjmout snadno. Pokračujte ve vyplachování. POKUD dojde k zasažení nebo důvodné obavě, že došlo k zasažení: Okamžitě volejte TOXIKOLOGICKÉ INFORMAČNÍ STŘEDISKO / lékaře. Vypláchněte ústa. NEVYVOLÁVEJTE zvracení. Přeneste osobu na čerstvý vzduch a ponechte ji v poloze usnadňující dýchání. Kontaminovaný oděv před opětovným použitím vyperte. Skladujte na dobře větraném místě. Nádobu uchovávejte těsně uzavřenou.

	Za účelem snížení rizika kontaminace při manipulaci s alikvoty stolice se doporučuje dodržovat níže uvedené pokyny: • Při manipulaci s alikvoty stolice by se měl používat izolátor BSC, PCR box, ochranný štít na stůl nebo ochranný obličejový štít. • Pracovní prostor používaný pro vkládání kazet by měl být oddělen od pracovního prostoru používaného pro testování patogenů stolice (tj. kultivace patogenů, EIA), aby nedošlo ke křížové kontaminaci. • Před manipulací s alikvoty by měl být pracovní prostor důkladně vyčištěn pomocí 10% chlornanu sodného nebo podobného dezinfekčního prostředku. • Kazety QIAstat-Dx Gastrointestinal Panel 2 Cartridge i alikvoty by se měly zpracovávat po jednom. • Před vyjmutím kazet z přepravních krabic si vyměňte rukavice. • Mezi zpracováním jednotlivých alikvotů si vyměňte rukavice a vyčistěte pracovní prostor. • Použité kazety zlikvidujte do kontejneru na biologicky nebezpečný odpad ihned po dokončení cyklu a vyhněte se nadměrné manipulaci s nimi. Bezpečnostní opatření týkající se hlášení v oblasti veřejného zdraví Státní a místní orgány ochrany veřejného zdraví zveřejnily pokyny pro hlášení onemocnění podléhajících hlášení v jejich jurisdikci (např. v návaznosti na <i>Úřední věstník Evropské unie</i> 6. 7. 2018 L 170/1, seznam zahrnuje: infekce <i>Campylobacter enteritis</i>, cholera, nozokomiální infekce <i>Clostridium difficile</i>, Cryptosporidiosis, Giardiasis (Iambliasis), <i>Salmonella enteritis</i>, <i>E. coli</i> produkující Shiga toxin / verocytotoxin (STEC/VTEC)
--	--

	včetně hemolyticko-uremického syndromu (HUS), shigelózy a enteritidy způsobené <i>Yersinia enterocolitica</i>), aby se určila nezbytná opatření pro ověření výsledků za účelem identifikace a sledování ohnisek a pro epidemiologická šetření. Laboratoře jsou odpovědné za dodržování příslušných státních nebo místních předpisů pro zasílání klinického materiálu nebo izolátů z pozitivních vzorků do státních laboratoří veřejného zdraví.
5.3. Další relevantní aspekty bezpečnosti, včetně shrnutí případných bezpečnostních nápravných opatření v terénu (FSCA včetně FSN)	Nevztahuje se.
6. Shrnutí hodnocení účinnosti a následné sledování účinnosti po uvedení na trh (post-market performance follow-up, PMPF)	
6.1. Shrnutí vědecké platnosti prostředku	Akutní gastroenteritida (AGE; také nazývaná akutní průjem, akutní enteritida, enterální infekce nebo infekční průjem) je celosvětově rozšířená a přispívá ke značné morbiditě a mortalitě s odhadovanými 2 miliardami nových případů každý rok a 1,9 milionu úmrtí u dětí mladších 5 let. K většině úmrtí dětí dochází v rozvojových zemích; například více než 70 % úmrtí dětí mladších 5 let na průjem se vyskytuje v Africe a jihovýchodní Asii. Jedná se však také o závažný problém veřejného zdraví ve vyspělých zemích – ve Spojených státech odpovídá za přibližně 76 milionů onemocnění ročně a 1 000 úmrtí ročně u dětí mladších 5 let. Podezření na AGE je dáno snížením konzistence stolice s neočekávaným nástupem a/nebo zvýšením četnosti vyprazdňování, spojeným či nespojeným s náhlým nástupem zvracení a nakonec s přítomností krve. U většiny dětí je AGE obvykle přítomna méně než 7 dní a ne déle než 14 dní. Často se

	jako synonymum pro AGE s krvavou stolicí objevuje termín úplavice; toto onemocnění je také charakterizováno jako přítomnost stolice s krví a/nebo hlenem ve spojení s horečkou a křečemi v břiše. AGE je způsobena bakteriálními, virovými, parazitárními a ve vzácných případech i plísňovými infekcemi. Střevní patogeny se mohou přenášet z kontaminovaných potravin a zdrojů vody nebo při těsném kontaktu s infekční osobou. Mnoho případů infekční gastroenteritidy ve Spojených státech je spojeno s nesprávně připravenými potravinami, přičemž rostoucí globalizace distribuce potravin poskytuje nové příležitosti pro šíření patogenů. Například výskyt <i>Cyclospora cayetanensis</i> ve Spojených státech souvisí s koriandrem a salátovými směsmi dovezenými z Mexika. Nárůst mezinárodního cestování a přistěhovalectví také rozšířil okruh střevních patogenů, které musejí lékaři u svých pacientů zohlednit. Hlavní virové patogeny způsobující AGE jsou rotaviry, noroviry, astroviry, adenoviry a sapoviry, přičemž hlavní příčinou jsou rotaviry. Prevalence virové gastroenteritidy je v rozvinutých i rozvojových zemích podobná, ačkoli míra infekce se mění sezónně a je ovlivněna místními povětrnostními faktory, včetně teploty, relativní vlhkosti a srážek. Mezi bakteriální patogeny odpovědné za AGE patří <i>Campylobacter</i>, <i>C. difficile</i>, <i>E. coli</i>, <i>Salmonella</i>, <i>P. shigelloides</i>, <i>V. cholerae</i>, <i>V. parahaemolyticus</i>, <i>V. vulnificus</i>, <i>Y. enterocolitica</i>, <i>Cryptosporidium</i>, <i>C. cayetanensis</i>, <i>E. histolytica</i> a <i>G. lambia</i>. Přenos závisí na patogenu, ale může se přenášet potravinami nebo vodou a probíhá fekálně-orální cestou.
--	--

	Mezi střevními bakteriemi a viry existuje kombinovaná infekce, která může hrát rozhodující roli při progresi onemocnění. Etiologická agens AGE v rozvojových zemích jsou obvykle neznámá a mohou vést k nadměrnému nebo nesprávnému užívání antibiotik, což může zvyšovat rezistenci vůči antibiotikům. Včasná detekce a léčba gastrointestinálních (GI) patogenů může zabránit nepříznivým výsledkům u pacientů, zmírnit přenos onemocnění a poskytnout informace o vhodných postupech. Identifikace infekčního agens může pomoci při rozhodování o léčbě, izolaci, léčbě v komunitě nebo v nemocnici a při dalším vyšetřování neinfekčních příčin průjmu. Léčba AGE závisí na etiologii onemocnění a diagnóza odpovědného patogenu je důležitá pro rozhodování o léčbě.
6.2. Souhrn dat účinnosti z rovnocenného prostředku, je-li to relevantní	Nevztahuje se
6.3. Souhrn dat účinnosti z provedených studií prostředku před získáním označení CE	Viz Příloha 01 (Analytická), Příloha 02 (Klinická) – převzato z návodu k použití
6.4. Souhrn dat účinnosti z jiných zdrojů, je-li to relevantní	Nevztahuje se
6.5. Celkový souhrn funkční způsobilosti a bezpečnosti	Celková funkční způsobilost a bezpečnost panelu QIAstat-Dx Gastrointestinal Panel 2 jsou založeny na: ● Vědecká platnost

	Posouzení dostupných a získaných dat relevantních pro panel QIAstat-Dx Gastrointestinal Panel 2 a jeho zamýšlený účel a konsenzuální odborná stanoviska z mezinárodních pokynů prokazují vědeckou platnost panelu QIAstat-Dx Gastrointestinal Panel 2 pro jeho zamýšlené použití. ● Analytická účinnost Hodnocení těchto studií ukázalo, že analytická účinnost panelu QIAstat-Dx Gastrointestinal Panel 2 je adekvátní pro jeho zamýšlené použití. ● Klinická účinnost Hodnocení založené na studiích klinické účinnosti, které prokazují, že ukazatele klinické účinnosti pro citlivost, neboli hodnota míry pozitivní shody (positive percent agreement, PPA), a specifčnost, neboli míra negativní shody (negative percent agreement, NPA), splňují potřeby uživatelů a/nebo požadavky zákazníků a zamýšlené použití analýzy – pro panel QIAstat Gastrointestinal Panel 2 je celková míra PPA 95,31 % (95% CI 94,13 % – 96,31 %) a celková míra NPA je 99,80 % (95% CI 99,75 % – 99,84 %). Byla také provedena systematická rešerše literatury a byly prokázány důkazy o podobném panelu QIAstat-Dx Gastrointestinal Panel. Hodnocení těchto zdrojů a dat ukázalo, že klinická účinnost panelu QIAstat-Dx Gastrointestinal Panel 2 je adekvátní pro jeho zamýšlené použití.
--	--

	Posouzení vědecké platnosti, analytické účinnosti a klinické účinnosti umožňuje vytvořit klinické důkazy pro panel QIAstat-Dx Gastrointestinal Panel 2. Hodnocení přínosů a rizik založené na systematické rešerši literatury a databází, činnostech posuzování rizik (posuzování zdravotních rizik, návrh a posuzování systémových rizik) podpořilo příznivý poměr přínosů a rizik pro panel QIAstat-Dx Gastrointestinal Panel 2. Příznivý poměr přínosů a rizik a zavedené klinické důkazy pro panel QIAstat-Dx Gastrointestinal Panel 2 vědecky prokazují, s ohledem na nejnovější poznatky, že zamýšlený klinický přínos přímé detekce a identifikace nukleových kyselin z množství virů, bakterií a parazitů ve vzorcích stolice, které jsou uvedené v části s určeným použitím prostředku, je dosažen a prostředek je bezpečný. Analýza slouží jako pomůcka lékařům při diagnostice specifických agens gastrointestinálních infekcí ve spojení s dalšími klinickými, laboratorními a epidemiologickými daty.
6.6. Probíhající nebo plánované sledování účinnosti po uvedení na trh	Na základě shromážděných důkazů byl učiněn závěr, že panel QIAstat-Dx Gastrointestinal Panel 2 je bezpečný a účinný pro zamýšlené použití a že nepřetrvávají žádná nepřijatelná zbytková rizika. Bude nicméně provedena další studie skladovatelnosti, aby se otestovala horní hranice ($25 \pm 3^\circ\text{C}$) tvrzení o skladování při pokojové teplotě ($15\text{--}25^\circ\text{C}$) a aby se podpořilo současné tvrzení o skladovatelnosti 9 měsíců.

7. Metrologická návaznost přiřazených hodnot	
7.1. Vysvětlení měrné jednotky, je-li to relevantní	Nevztahuje se
7.2. Identifikace použitých referenčních materiálů a/nebo referenčních měřicích postupů vyššího řádu, které výrobce používá pro kalibraci prostředku	Nevztahuje se
8. Navrhovaný profil a školení uživatelů	
8.1. Navrhovaný profil a školení uživatelů	QIAstat-Dx Gastrointestinal Panel 2 je multiplexní test nukleových kyselin určený pro použití s přístrojem QIAstat-Dx Analyzer 1.0, QIAstat-Dx Analyzer 2.0 nebo QIAstat-Dx Rise pro simultánní kvalitativní detekci a identifikaci nukleových kyselin řady virů, bakterií a parazitů přímo z alikvotů stolice v transportním médiu Cary-Blair nebo modifikovaném transportním médiu Cary-Blair, získaných od osob s příznaky a/nebo symptomy gastrointestinální infekce. Panel QIAstat-Dx Gastrointestinal Panel 2 je určen výhradně k profesionálnímu použití, neslouží k sebetestování. Panel QIAstat-Dx Gastrointestinal Panel 2 je určen pro účely diagnostiky in vitro. Tento výrobek je určen k použití personálem speciálně instruovaným a vyškoleným v technikách molekulární biologie, který je důkladně obeznámen s touto technologií.

Historie revizí

Číslo revize SSP	Datum vydání	Popis změny	Revize validovaná oznámeným subjektem
01	Říjen 2024	1. revize	☒ Ano Jazyk validace: Angličtina ☐ Ne (platí pouze pro třídu C (IVDR, čl. 48 odst. 7)), pro kterou oznámený subjekt dokument SSP ještě nevalidoval)
02	Prosinec 2024	Zařazení analyzátoru QIAstat-Dx Analyzer 2.0 jako dalšího přístroje, se kterým lze panel používat. Sladění příloh s analytickou a klinickou částí příručky.	☒ Ano Jazyk validace: Angličtina ☐ Ne (platí pouze pro třídu C (IVDR, čl. 48 odst. 7)), pro kterou oznámený subjekt dokument SSP ještě nevalidoval)

Příloha

Příloha 01 Analytická účinnost

Níže uvedená analytická účinnost byla prokázána pomocí přístroje QIAstat-Dx Analyzer 1.0. Přístroj QIAstat-Dx Analyzer 2.0 používá stejný analytický modul jako přístroj QIAstat-Dx Analyzer 1.0, proto účinnost není použitím přístroje QIAstat-Dx Analyzer 2.0 ovlivněna.

Pokud jde o přístroj QIAstat-Dx Rise, byly provedeny specifické studie na doklad přenosu a opakovatelnosti. Zbytek parametrů analytické účinnosti, zobrazených níže, byl prokázán pomocí přístroje QIAstat-Dx Analyzer 1.0. Přístroj QIAstat-Dx Rise používá stejný analytický modul jako přístroj QIAstat-Dx Analyzer 1.0, proto účinnost není použitím přístroje QIAstat-Dx Rise ovlivněna.

Limit detekce

Limit detekce (Limit of Detection, LoD) je definován jako nejnižší koncentrace, u které $\geq 95\%$ testovaných alikvotů poskytne pozitivní výsledek.

LoD pro každý z cílových patogenních organismů panelu QIAstat-Dx Gastrointestinal Panel 2 byl hodnocen za použití celkem 48 patogenních kmenů analýzou sériových ředění analytických alikvotů připravených z kultivačních izolátů od komerčních dodavatelů (např. ZeptoMetrix® a ATCC®), potvrzených klinických izolátů nebo uměle vytvořených alikvotů pro cílové analyty, které nejsou komerčně dostupné. Každý testovaný alikvot byl připraven v matici lidské stolice, která se skládá ze souboru dříve testovaných negativních klinických vzorků stolice resuspendovaných v transportním médiu Cary-Blair.

Každý ze 48 kmenů byl testován v matici lidské stolice připravené podle pokynů výrobce pro odběrové zařízení Para-Pak C&S®. Na podporu závěrů v této části byla provedena studie matricové ekvivalence mezi transportními médii Para-Pak C&S a FecalSwab.

Jednotlivé hodnoty LoD pro každý cílový organismus panelu QIAstat-Dx Gastrointestinal Panel 2 jsou uvedeny v tabulce 1.

Tabulka 1. Hodnoty LoD získané pro různé gastrointestinální cílové kmeny testované v panelu QIAstat-Dx Gastrointestinal Panel 2

Patogen	Kmen	Zdroj	Koncentrace (molekulární jednotky)* kopie/ml	Koncentrace (mikrobiologické jednotky)	Detekovatelnost
<i>Campylobacter</i>	<i>Campylobacter coli</i> 76-GA2 [LMG 21266]	ATCC 43478	5802	1,2 KTJ/ml	20/20
	<i>Campylobacter coli</i> CIP 7080	ATCC 33559	8941	0,6 KTJ/ml	20/20
	<i>Campylobacter jejuni</i> Z086	ZeptoMetrix 0801650	14491	1 660 KTJ/ml	20/20
	<i>Campylobacter jejuni subsp. jejuni</i> RM3193	ATCC BAA-1234	7210	110 KTJ/ml	19/20
	<i>Campylobacter upsaliensis</i> NCTC 11541	ZeptoMetrix 0801999	56165	2 259,4 KTJ/ml	20/20
	<i>Campylobacter upsaliensis</i> RM3195	ATCC BAA-1059	7631	35 KTJ/ml	19/20
<i>Clostridium difficile</i> toxin A/B	(NAP1A) Toxinotyp III A+ B+	ZeptoMetrix 0801619	11083	515 KTJ/ml	19/20
	Toxinotyp 0 A+ B+	ATCC 9689	101843	853,2 KTJ/ml	20/20
<i>Plesiomonas shigelloides</i>	Z130	ZeptoMetrix 0801899	481	2 291 KTJ/ml	20/20
	Bader	ATCC 14029	116	2,7 KTJ/ml	19/20
<i>Salmonella</i>	<i>Salmonella enterica</i> sérovar choleraesuis	ATCC 13312	647	91,6 KTJ/ml	20/20
	<i>Salmonella enterica</i> sérovar Typhimurium ZOOS	ZeptoMetrix 0801437	1441	4 518,8 KTJ/ml	20/20

Tabulka 1. Hodnoty LoD získané pro různé gastrointestinální cílové kmeny testované v panelu QIAstat-Dx Gastrointestinal Panel 2 (pokračování)

Patogen	Kmen	Zdroj	Koncentrace (molekulární jednotky)* kopie/ml	Koncentrace (mikrobiologické jednotky)	Detekovatelnost
<i>Vibrio cholerae</i>	Z132; toxigenní	ZeptoMetrix 0801901	28298	13 600 KTJ/ml	20/20
	Z133; netoxigenní	ZeptoMetrix 0801902	79749	54 668 KTJ/ml	20/20
<i>Vibrio parahaemolyticus</i>	EB 101	ATCC 17802	12862	1 600 KTJ/ml	20/20
	Z134	ZeptoMetrix 0801903	8904	143 KTJ/ml	20/20
<i>Vibrio vulnificus</i>	329 [CDC B3547]	ATCC 33817	109131	260 KTJ/ml	20/20
	324 [CDC B629]	ATCC 27562	2983	1 905,1 KTJ/ml	20/20
<i>Yersinia enterocolitica</i>	Z036	ZeptoMetrix 0801734	719	2 070 KTJ/ml	20/20
	subsp. <i>enterocolitica</i> NTCC 11175, biotyp 4, sérotyp 3	ATCC 700822	2496	120,1 KTJ/ml	20/20
Enteroagregativní <i>E. coli</i> (EAEC)	<i>Escherichia coli</i> 92.0147, O77:HN	ZeptoMetrix 0801919	1075	634 KTJ/ml	20/20
	<i>Escherichia coli</i> CDC325076, O111a, 111b: K58:H21	ATCC 29552	842	87 KTJ/ml	19/20
Enteroinvazivní <i>E. coli</i> (EIEC) / <i>Shigella</i>	<i>Shigella sonnei</i> Z004	ZeptoMetrix 25931	488	0,2 KTJ/ml	20/20
	<i>Escherichia coli</i> CDC EDL 1282, O29:NM	ATCC 43892	1431	41,3 KTJ/ml	20/20

Tabulka 1. Hodnoty LoD získané pro různé gastrointestinální cílové kmeny testované v panelu QIAstat-Dx Gastrointestinal Panel 2 (pokračování)

Patogen	Kmen	Zdroj	Koncentrace (molekulární jednotky)* kopie/ml	Koncentrace (mikrobiologické jednotky)	Detekovatelnost
Enteropatogenní <i>E. coli</i> (EPEC)	<i>Escherichia coli</i> O111:NM (EPEC)	ZeptoMetrix 0801747	1817	2 581,7 KTJ/ml	20/20
	<i>Escherichia coli</i> 7.1493; EPEC; O84:H28	Zeptomatrix 0801938	29021	1 190 KTJ/ml	20/20
Enterotoxigenní <i>E. coli</i> (ETEC) <i>lt/st</i>	<i>Escherichia coli</i> H10407, O78:H11	ATCC 35401	367	10,1 KTJ/ml	19/20
	<i>Escherichia coli</i> ETEC; ST+, LT+	ZeptoMetrix 0801624	855	567 KTJ/ml	20/20
<i>E. coli</i> produkující toxin podobný Shiga toxinu (STEC) <i>stx1/stx2</i>	<i>Escherichia coli</i> O26:H4	ZeptoMetrix 0801748	2012	726,8 KTJ/ml	20/20
<i>E. coli</i> produkující toxin podobný Shiga toxinu (STEC) <i>E. coli</i> O157	<i>Escherichia coli</i> O157:H7; EDL933	ZeptoMetrix 0801622	1217	2 281,5 KTJ/ml	STEC stx 1: 19/20 STEC stx2: 19/20 O157: 19/20
<i>Cryptosporidium</i>	<i>Cryptosporidium hominis</i>	Public Health Wales UKM 84	357	N/A	20/20
	<i>Cryptosporidium parvum</i> – iowský izolát	Waterborne® P102C	661	N/A	20/20

Tabulka 1. Hodnoty LoD získané pro různé gastrointestinální cílové kmeny testované v panelu QIAstat-Dx Gastrointestinal Panel 2 (pokračování)

Patogen	Kmen	Zdroj	Koncentrace (molekulární jednotky)* kopie/ml	Koncentrace (mikrobiologické jednotky)	Detekovatelnost
<i>Cydospora ayetanensis</i>	N/A	LACNY Klinický alivkot LAC2825	53	N/A	19/20
	N/A	LACNY Klinický alivkot LAC2827	137	N/A	20/20
<i>Entamoeba histolytica</i>	HM-1:IMSS (Mexico City 1967)	ATCC 30459	7	0,2 buňky/ml	20/20
	HK-9 (Korea)	ATCC30015	1	0,13 buňky/ml	19/20
<i>Giardia lamblia</i>	WB (Bethesda)	ATCC 30957	11850	790 buněk/ml	19/20
	Portland-1	ATCC 30888	14500	635 buněk/ml	20/20
Adenovirus F40/F41	Typ 40 (Dugan)	ZeptoMetrix 0810084CF	11726	0,1 TCID ₅₀ /ml	20/20
	Typ 41 (Tak)	ZeptoMetrix 0810085CF	979	0,05 TCID ₅₀ /ml	19/20
Astrovirus	ERE IID 2371 (typ 3)	Zeptomatrix 0810277CF	11586371	11,7 TCID ₅₀ /ml	20/20
	ERE IID 2868 (typ 4)	Zeptomatrix 0810276CF	52184	1,3 TCID ₅₀ /ml	19/20
Norovirus GI/GII	GI.1 (rekombinantní)	ZeptoMetrix 0810086CF	24629	891,1 TCID ₅₀ /ml	19/20
	GII.4 (rekombinantní)	ZeptoMetrix 0810087CF	8998	10,5 TCID ₅₀ /ml	20/20

Tabulka 1. Hodnoty LoD získané pro různé gastrointestinální cílové kmeny testované v panelu QIAstat-Dx Gastrointestinal Panel 2 (pokračování)

Patogen	Kmen	Zdroj	Koncentrace (molekulární jednotky)* kopie/ml	Koncentrace (mikrobiologické jednotky)	Detekovatelnost
Rotavirus A	69M	ZeptoMetrix 0810280CF	5787	436,1 TCID ₅₀ /ml	19/20
	Wa	ZeptoMetrix 0810041CF	5201	14,1 TCID ₅₀ /ml	19/20
Sapovirus	Genová skupina I, genotyp 1	QIAGEN Barcelona – klinický vzorek GI-88	187506	N/A	20/20
	Genová skupina V	Universitat de Barcelona 160523351	3007	N/A	20/20

Exkluzivita (analytická specifická)

Studie analytické specifity byla provedena pomocí testování in vitro a analýzy in silico s cílem posoudit zkříženou reaktivitu a exkluzivitu panelu QIAstat-Dx Gastrointestinal Panel 2. Organismy na panelu byly testovány za účelem posouzení potenciální křížové reaktivity v rámci panelu a organismy mimo panel byly testovány za účelem posouzení zkřížené reaktivity s organismy, které nejsou zahrnuty v obsahu panelu. Testované organismy na panelu a mimo panel jsou uvedeny v daném pořadí v tabulce 2 a v tabulce 3.

Alikvoty byly připraveny jednorázovým doplněním organismů do negativní stolice resuspendované v médiu Cary-Blair v nejvyšší možné koncentraci dle zásobního roztoku organismů, ideálně 10^5 TCID₅₀/ml pro virové cíle, 10^5 buněk/ml pro parazitární cíle a 10^6 KTJ/ml pro bakteriální cíle. Patogeny byly testovány ve 3 opakováních. U žádného z patogenů testovaných in vitro nebyla zjištěna zkřížená reaktivita v rámci panelu ani mimo něj, s výjimkou dvou necílených druhů *Campylobacter* (*C. helveticus* a *C. lari*), které zkříženě reagovaly s oligonukleotidy pro analýzu bakterií *Campylobacter* obsaženými na panelu QIAstat-Dx Gastrointestinal Panel 2.

Tabulka 2. Seznam testovaných patogenů dle analytické specifity na panelu

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

Tabulka 3. Seznam testovaných patogenů dle analytické specifity mimo panel

Typ	Patogen (potenciální organismus se zkříženou reakcí)	
Bakterie	<i>Abiotrophia defectiva</i>	<i>Enterobacter cloacae</i>
	<i>Acinetobacter baumannii</i>	<i>Enterococcus faecalis</i>
	<i>Aeromonas hydrophila</i>	<i>Enterococcus faecium</i>
	<i>Arcobacter cryaerophilus</i>	<i>Escherichia fergusonii</i>
	<i>Bacillus subtilis</i>	<i>Escherichia hermannii</i>
	<i>Bifidobacterium bifidum</i>	<i>Escherichia vulneris</i>
	<i>Campylobacter fetus</i>	<i>Faecalibacterium prausnitzii</i>
	<i>Campylobacter gracilis</i>	<i>Gardnerella vaginalis</i>
	<i>Campylobacter helveticus</i>	<i>Haemophilus influenzae</i>
	<i>Campylobacter hominis</i>	<i>Helicobacter pylori</i>
	<i>Campylobacter lari</i>	<i>Klebsiella pneumoniae</i>
	<i>Campylobacter mucosalis</i>	<i>Lactobacillus casei</i>
	<i>Campylobacter rectus</i>	<i>Listeria monocytogenes</i>
	<i>Chlamydia trachomatis</i>	<i>Proteus mirabilis</i>
	<i>Citrobacter freundii</i>	<i>Proteus vulgaris</i>
	<i>Clostridium difficile</i> non-toxigenic	<i>Pseudomonas aeruginosa</i>
	<i>Clostridium perfringens</i>	<i>Staphylococcus aureus</i>
	<i>Clostridium septicum</i>	<i>Staphylococcus aureus</i> subsp. <i>Aureus</i>
	<i>Clostridium tetani</i>	<i>Staphylococcus epidermidis</i>
	<i>Corynebacterium genitalium</i>	<i>Streptococcus agalactiae</i>
Houby	<i>Enterobacter aerogenes</i>	<i>Streptococcus pyogenes</i>
	<i>Aspergillus fumigatus</i>	<i>Saccharomyces boulardii</i>
Parazité	<i>Candida albicans</i>	<i>Saccharomyces cerevisiae</i>
	<i>Babesia microti</i>	<i>Toxoplasma gondii</i>
	<i>Blastocystis hominis</i>	<i>Trichomonas tenax</i>
	<i>Giardia muris</i>	

Tabulka 3. Seznam testovaných patogenů dle analytické specifity mimo panel (pokračování)

Typ	Patogen (potenciální organismus se zkříženou reakcí)	
Viry	Adenovirus C:2	Koronavirus 229E
	Adenovirus B:34	Virus Coxsackie B3
	Adenovirus B3	Cytomegalovirus
	Adenovirus E:4a	Enterovirus 6 (<i>Echovirus</i>)
	Adenovirus, sérotyp 1	Enterovirus 68
	Adenovirus, sérotyp 5	Herpes Simplex Virus typ 2
	Adenovirus, sérotyp 8	Rhinovirus 1A
	Bocavirus typ 1	

Predikce in silico potenciálních zkřížených reakcí ukázaly, že při testování alikvotů stolice pomocí panelu QIAstat-Dx Gastrointestinal Panel 2 se mohou vyskytnout následující zkřížené reakce (tabulka 4).

Tabulka 4. Potenciální zkřížené reakce na základě analýzy in silico

Cíl panelu QIAstat-Dx Gastrointestinal Panel 2	Potenciální zkříženě reagující organismus
Enteropatogenní <i>E. coli</i> (EPEC)*	<i>Shigella boydii</i> *†‡ <i>Escherichia albertii</i> *†
<i>Campylobacter</i> spp.	<i>Campylobacter lari</i> § <i>Campylobacter helvehcus</i> §
<i>E. coli</i> produkující toxin podobný Shiga toxinu (STEC) stx1	<i>Shigella sonnei</i> *‡ <i>Shigella dysenteriae</i> * <i>Enterobacter cloacae</i> *
<i>E. coli</i> produkující toxin podobný Shiga toxinu (STEC) stx2	<i>Acinetobacter haemolyticus</i> *¶ <i>Citrobacter freundii</i> *¶ <i>Enterobacter cloacae</i> *¶ <i>Aeromonas caviae</i> *¶ <i>Escherichia albertii</i> *¶
<i>E. coli</i> 0157	Kmeny <i>E. coli</i> O157 jiné než STEC**

* Všimněte si, že tyto potenciální zkřížené reakce se týkají testů s cílovými geny zodpovědnými za patogenitu příslušných cílových patogenů na panelu QIAstat-Dx Gastrointestinal Panel 2, které mohou být získány v rámci druhu během známého biologického procesu u bakterií, který se nazývá horizontální přenos genů.

† Vzácné nebo méně časté organismy přenašečů *eae* intimin.

‡ Cíl na panelu.

§ In vitro testování kmenů *Campylobacter lari* a *Campylobacter helvehcus* ve vysoké koncentraci potvrdilo potenciální zkříženou reakci těchto druhů *Campylobacter* s analýzou na panelu QIAstat-Dx Gastrointestinal Panel 2.

¶ Vzácní nebo méně běžní producenti toxinů Stx.

*****E. coli* O157** bude indikována na panelu QIAstat-Dx Gastrointestinal Panel 2 pouze v případě pozitivní amplifikace pro *E. coli* (STEC) podle vyhledávacího algoritmu. Zřídka se vyskytující případ koinfekce *E. coli* (STEC) a *E. coli* O157 nebude odlišen od samostatné infekce způsobené kmenem STEC O157:H7.

Inkluzivita (analytická reaktivita)

Analytická reaktivita (inkluzivita) byla hodnocena u izolátů/kmenů gastrointestinálních patogenů, které byly vybrány na základě klinické relevance a genetické, časové a geografické rozmanitosti. Na základě testování in vitro (za mokra) a analýzy in silico jsou primery a sondy panelu QIAstat-Dx Gastrointestinal Panel 2 specifické a inkluzivní pro klinicky rozšířené a relevantní kmeny každého testovaného patogenu.

● Testování in vitro (za mokra)

Panel QIAstat-Dx Gastrointestinal Panel 2 je inkluzivní pro 100 % (143 ze 143) kmenů patogenů testovaných in vitro. Většina kmenů patogenů hodnocených v testování za mokra (133/143) byla detekována s ≤ 3 násobkem odpovídajícího referenčního kmene pro LoD (Tabulka 5).

Tabulka 5. Výsledky testu inkluзивity pro všechny patogeny testované pomocí analýzy QIAstat-Dx Gastrointestinal Panel 2 Assay. Referenční kmen pro LoD pro každý patogen je napsán tučně.

Tabulka 5a. Výsledky testu inkluзивity pro kmeny Campylobacter

Cíl QIAstat-Dx	Patogen	Kmen	Dodavatel	Katalogové ID	Násobky LoD
Campylobacter	Campylobacter coli	76-GA2 [LMG 21266]	ATCC	43478*	1 x LoD
	Campylobacter coli	Z293	ZeptoMetrix	804272	1 × LoD
	Campylobacter coli	CIP 7080 [1407, CIP 70.80]	ATCC	33559*	3 × LoD
	Campylobacter jejuni	Z086	ZeptoMetrix	0801650*	1 x LoD
	Campylobacter jejuni	subsp. jejuni RM3193	ATCC	BAA-1234*	0,1 × LoD
	Campylobacter jejuni subsp. jejuni	0:19 H17; D3I80	ATCC	BAA-218	0,1 × LoD
	Campylobacter jejuni subsp. jejuni	AS-83-79	ATCC	33291	0,1 × LoD
	Campylobacter jejuni subsp. doylei	NCTC 11951	ATCC	49349	0,1 × LoD
	Campylobacter upsaliensis	NCTC 11541	ZeptoMetrix	0801999*	1 x LoD
	Campylobacter upsaliensis	RM 3195 (1994)	ATCC	BAA-1059*	0,3 × LoD
	Campylobacter upsaliensis	NCTC 11541 [C231]	ATCC	43954	1 × LoD

* Kmen testovaný během ověřovací studie LoD.

Tabulka 5b. Výsledky testu inkuzivity pro kmeny *Clostridium difficile*

Cíl QIAstat-Dx	Patogen	Kmen	Dodavatel	Katalogové ID	Násobky LoD
<i>Clostridium difficile</i> toxin A/B	<i>Clostridium difficile</i>	(90556-M6S) Toxinotyp 0 A+ B+	ATCC	9689*	1 × LoD
	<i>Clostridium difficile</i>	NAP1, toxinotyp IIIb A+ B+	ATCC	BAA-1805	1 × LoD
	<i>Clostridium difficile</i>	5325, toxinotyp V A+ B+	ATCC	BAA-1875	1 × LoD
	<i>Clostridium difficile</i>	1470, toxinotyp VIII A- B+	ATCC	43598	1 × LoD
	<i>Clostridium difficile</i>	toxinotyp XII A+ B+	ATCC	BAA-1812	1 × LoD
	<i>Clostridium difficile</i>	toxinotyp XXII A+ B (neznámý)	ATCC	BAA-1814	1 × LoD
	<i>Clostridium difficile</i>	NAP1 A, toxinotyp III A+ B+	ATCC	0801619*	0,1 × LoD
	<i>Clostridium difficile</i>	NAP1, toxinotyp III A+ B+	ZeptoMetrix	0801620	3 × LoD

* Kmen testovaný během ověřovací studie LoD.

Tabulka 5c. Výsledky testu inkuzivity pro kmeny *Plesiomonas shigelloides*

Cíl QIAstat-Dx	Patogen	Kmen	Dodavatel	Katalogové ID	Násobky LoD
<i>Plesiomonas shigelloides</i>	<i>Plesiomonas shigelloides</i>	Z130	ZeptoMetrix	0801899*	1 × LoD
	<i>Plesiomonas shigelloides</i>	GNI 14	ATCC	51903	1 × LoD
	<i>Plesiomonas shigelloides</i>	CDC 3085-55 [Bader M51, NCIB 9242, NCTC 10360, RH 798]	ATCC	14029*	0,3 × LoD

* Kmen testovaný během ověřovací studie LoD.

Tabulka 5d. Výsledky testu inkuzivity pro kmeny *Salmonella*

Cíl QIAstat-Dx	Patogen	Kmen	Dodavatel	Katalogové ID	Násobky LoD
<i>Salmonella</i>	<i>Salmonella enterica</i>	Sérovar Typhimurium Z005	ZeptoMetrix	0801437*	1 × LoD
	<i>Salmonella enterica</i>	Subsp. Enterica, sérovar Bareilly	—	NC05745	1 × LoD
	<i>Salmonella enterica</i>	Subsp. Enterica, sérovar typhi, Z152	ZeptoMetrix	0801933	0,1 × LoD
	<i>Salmonella enterica</i>	Subsp. Enterica, sérovar Enteridis, CDC K-1891 [ATCC 25928]	ATCC	13076	0,1 × LoD
	<i>Salmonella enterica</i>	Subsp. Enterica, sérovar Infantis, MZ1479 [SARB27]	ATCC	BAA-1675	0,1 × LoD
	<i>Salmonella enterica</i>	Subsp. Enterica, sérovar Montevideo, G4639	ATCC	BAA-710	0,1 × LoD
	<i>Salmonella enterica</i>	Subsp. Enterica, sérovar Javiana	—	NC06495	0,1 × LoD
	<i>Salmonella enterica</i>	Subsp. Enterica, sérovar Thompson	—	NC08496	0,1 × LoD
	<i>Salmonella enterica</i>	Subsp. Enterica, sérovar Saintpaul	—	9 712	0,1 × LoD
	<i>Salmonella enterica</i>	Subsp. Enterica, sérovar Berta	—	NC05770	0,1 × LoD
	<i>Salmonella enterica</i>	Subsp. Salome, II NCTC 10310 [JT945, SSI 40/61]	ATCC	700151	0,1 × LoD
	<i>Salmonella enterica</i>	Subsp. diarizonae IIIb, 62	ATCC	29934	0,1 × LoD
	<i>Salmonella enterica</i>	Subsp. houtenae IV, CIP 82.32 [264.66]	ATCC	43974	0,1 × LoD
	<i>Salmonella enterica</i>	Subsp. Indica VI, CIP 102501 [F. Kauffmann 1240]	ATCC	43976	0,1 × LoD

Tabulka 5d. Výsledky testu inkuzivity pro kmeny *Salmonella* (pokračování)

Cíl QIAstat-Dx	Patogen	Kmen	Dodavatel	Katalogové ID	Násobky LoD
	<i>Salmonella enterica</i>	Subsp. Enterica, sérovar Agona, CDC 873 [CDC 111141]	ATCC	51957	0,1 × LoD
	<i>Salmonella enterica</i>	Subsp. Enterica, sérovar Muenchen, 54	ATCC	8 388	0,1 × LoD
	<i>Salmonella enterica</i>	Subsp. Enterica, sérovar Oranienburg, EI 093	ATCC	9 239	0,1 × LoD
	<i>Salmonella enterica</i>	Subsp. Enterica, sérovar Paratyphi B var. Java, CDC 5	ATCC	51962	0,1 × LoD
	<i>Salmonella enterica</i>	CIP 82.33 [1224.72]	ATCC	43975	0,3 × LoD
	<i>Salmonella enterica</i>	Subsp. Enterica, sérovar Choleraesius, NCTC5735 [1348, K.34]	ATCC	13312*	0,3 × LoD
	<i>Salmonella enterica</i>	Subsp. Enterica, sérovar Newport, C487-69	ATCC	27869	0,3 × LoD
	<i>Salmonella enterica</i>	Subsp. Enterica, 4, 5, 12:7:-, sérovar Typhimurium	—	NCI 3952	0,3 × LoD
	<i>Salmonella enterica</i>	Subsp. Enterica, sérovar Braenderup	—	700136	0,3 × LoD
	<i>Salmonella enterica</i>	Subsp. Enterica, sérovar Anatum	—	NC05779	0,3 × LoD
	<i>Salmonella enterica</i>	Subsp. arizonae IIIa, NCTC 7311 [CDAI 426]	ATCC	700156	0,3 × LoD
	<i>Salmonella enterica</i>	Subsp. Enterica, sérovar Heidelberg, [16]	ATCC	8 326	0,3 × LoD
	<i>Salmonella enterica</i>	Subsp. Enterica, sérovar Mississippi, CDC 2012K-0487	ATCC	BAA-2739	0,3 × LoD

* Kmen testovaný během ověřovací studie LoD.

Tabulka 5e. Výsledky testu inkuzivity pro kmeny *Vibrio cholerae*

Cíl QIAstat-Dx	Patogen	Kmen	Dodavatel	Katalogové ID	Násobky LoD
<i>Vibrio cholerae</i>	<i>Vibrio cholerae</i>	Z133; netoxigenní	ZeptoMetrix	801902*	1 × LoD
	<i>Vibrio cholerae</i>	Pacini 1854; NCTC 8021,O:1 Ogawa	CECT	514	1 × LoD
	<i>Vibrio cholerae</i>	Z132; toxigenní	ZeptoMetrix	0801901*	0,3 × LoD

*Kmen testovaný během ověřovací studie LoD.

Tabulka 5f. Výsledky testu inkluzivity pro kmeny *Vibrio parahaemolyticus*

Cíl QIAstat-Dx	Patogen	Kmen	Dodavatel	Katalogové ID	Násobky LoD
<i>Vibrio parahaemolyticus</i>	<i>Vibrio parahaemolyticus</i>	EB101 (P. Baumann 113) (Japonsko)	ATCC	17802*	1 × LoD
	<i>Vibrio parahaemolyticus</i>	VP250, O1:KUT	ATCC	BAA-242	1 × LoD
	<i>Vibrio parahaemolyticus</i>	205 [9302]	ATCC	33846	3 × LoD
	<i>Vibrio parahaemolyticus</i>	Z134	ZeptoMetrix	0801903*	0,3 × LoD

* Kmen testovaný během ověřovací studie LoD.

Tabulka 5g. Výsledky testu inkluzivity pro kmeny *Vibrio vulnificus*

Cíl QIAstat-Dx	Patogen	Kmen	Dodavatel	Katalogové ID	Násobky LoD
<i>Vibrio vulnificus</i>	<i>Vibrio vulnificus</i>	324 [CDC B9629]	ATCC	27562	1 × LoD
	<i>Vibrio vulnificus</i>	329 [CDC B3547], Biotyp 2	ATCC	33817*	1 × LoD
	<i>Vibrio vulnificus</i>	Z473	ZeptoMetrix	804349	3 × LoD

* Kmen testovaný během ověřovací studie LoD.

Tabulka 5h. Výsledky testu inkluzivity pro kmeny *Yersinia enterocolitica*

Cíl QIAstat-Dx	Patogen	Kmen	Dodavatel	Katalogové ID	Násobky LoD
<i>Yersinia enterocolitica</i>	<i>Yersinia enterocolitica</i>	Z036	ZeptoMetrix	0801734*	1 × LoD
	<i>Yersinia enterocolitica</i>	NTCC 11175, biotyp 4, sérotyp 3 (0:3)	ATCC	700822*	1 × LoD
	<i>Yersinia enterocolitica</i>	33114 [CCUG 11291, CCUG 12369, CIP 80.27, DSM 4780, LMG 7899, NCTC 12982], biovar 1,0:8	ATCC	9 610	1 × LoD
	<i>Yersinia enterocolitica</i>	0:9	ATCC	55075	3 × LoD

* Kmen testovaný během ověřovací studie LoD.

Tabulka 5i. Výsledky testu inkluzivity pro kmeny enteroagregativní E. coli (EAEC)

Cíl QIAstat-Dx	Patogen	Kmen	Dodavatel	Katalogové ID	Násobky LoD
Enteroagregativní E. coli (EAEC)	Enteroagregativní E. coli (EAEC)	92.0147	ZeptoMetrix	0801919*	1 × LoD
	Enteroagregativní E. coli (EAEC)	CDC3250-76, O111a, 111b: K58:H21, CVD432+, aggR+, stx 1-, stx2-, eae-	ATCC	29552*	1 × LoD
	Enteroagregativní E. coli (EAEC)	—	Vall d'Hebrón	Klinický alikvot; VH 529140369015	3 × LoD

* Kmen testovaný během ověřovací studie LoD.

Tabulka 5j. Výsledky testu inkluzivity pro kmeny enteropatogenní E. coli (EPEC)

Cíl QIAstat-Dx	Patogen	Kmen	Dodavatel	Katalogové ID	Násobky LoD
Enteropatogenní E. coli (EPEC)	Enteropatogenní E. coli (EPEC)	O111:NM	ZeptoMetrix	0801747*	1 × LoD
	Enteropatogenní E. coli (EPEC)	7.1493,084:H28	ZeptoMetrix	0801938*	1 × LoD
	Enteropatogenní E. coli (EPEC)	Stoke W, O111:K58 (B4):H-	ATCC	33780	1 × LoD

* Kmen testovaný během ověřovací studie LoD.

Tabulka 5k. Výsledky testu inkluzivity pro kmeny enterotoxigenní E. coli (ETEC)

Cíl QIAstat-Dx	Patogen	Kmen	Dodavatel	Katalogové ID	Násobky LoD
Enterotoxigenní E. coli (ETEC) It/st	Enterotoxigenní E. coli (ETEC) It/st	ST+, LT+	ZeptoMetrix	0801624*	1 × LoD
	Enterotoxigenní E. coli (ETEC) It/st	H10407,078:H11, LT (+)/ctx A11 (+)	ATCC	35401*	0,3 × LoD
	Enterotoxigenní E. coli (ETEC) It/st	O27:H7, ST (+)/LT (-)	SSI Diagnostica	82173	0,1 × LoD
	Enterotoxigenní E. coli (ETEC) It/st	O115:H15, ST (+)/LT (-)	SSI Diagnostica	82174	3 × LoD
	Enterotoxigenní E. coli (ETEC) It/st	O169:H-, ST (-) / LT (+)	SSI Diagnostica	82172	10 × LoD†

* Kmen testovaný během ověřovací studie LoD.

Tabulka 5I. Výsledky testu inkuzivity pro kmeny enteroinvazivní *E. coli* (EIEC) / *Shigella*

Cíl QIAstat-Dx	Patogen	Kmen	Dodavatel	Katalogové ID	Násobky LoD
Enteroinvazivní <i>E. coli</i> (EIEC) / <i>Shigella</i>	Enteroinvazivní <i>E. coli</i> (EIEC)	CDC EDL1282, O29:NM	ATCC	43892*	1 x LoD
	Enteroinvazivní <i>E. coli</i> (EIEC)	0172:H-	SSI Diagnostica	82171	3 x LoD
	<i>Shigella sonnei</i>	NCDC 1120-66	ATCC	25931*	1 x LoD
	<i>Shigella boydii</i> (séroskopina C)	Z131	ZeptoMetrix	0801900	1 x LoD
	<i>Shigella flexneri</i> (séroskopina B)	AMC 43-G-68 [EVL 82, M134]	ATCC	9 199	1 x LoD
	<i>Shigella flexneri</i> (séroskopina B)	Z046	ZeptoMetrix	0801757	1 x LoD
	<i>Shigella sonnei</i> (séroskopina D)	WRAIR I virulentní	ATCC	29930	1 x LoD
	<i>Shigella sonnei</i> (séroskopina D)	Z004	ZeptoMetrix	0801627	3 x LoD
	<i>Shigella boydii</i> (séroskopina C)	AMC 43-G-58 [M44 (typ 170)]	ATCC	9 207	10 x LoD

* Kmen testovaný během ověřovací studie LoD.

Tabulka 5m. Výsledky testu inkluzivity pro *E. coli* produkující toxin podobný Shiga toxinu (STEC) (kmeny nesoucí stx1)

Cíl QIAstat-Dx	Patogen	Kmen	Dodavatel	Katalogové ID	Násobky LoD
<i>E. coli</i> produkující toxin podobný Shiga toxinu (STEC) – stx1	<i>E. coli</i> produkující toxin podobný Shiga toxinu (STEC) – stx1	O157:H7; EDL933	ZeptoMetrix	0801622*	1 × LoD
	<i>E. coli</i> produkující toxin podobný Shiga toxinu (STEC) – stx1	O26:H4,stx1 (+)	ZeptoMetrix	0801748*	1 × LoD
	<i>E. coli</i> produkující toxin podobný Shiga toxinu (STEC) – stx1	O22:H8,stx1c (+), stx2b (+)	SSI Diagnostica	91350	1 × LoD
	<i>E. coli</i> produkující toxin podobný Shiga toxinu (STEC) – stx1	O8, stx1d (+)	SSI Diagnostica	91349	1 × LoD
	<i>E. coli</i> produkující toxin podobný Shiga toxinu (STEC) – stx1	Referenční ATCC 35150 (EDL931), O157:H7, stx1 (+), stx2 (+)	Microbiologics	617	1 × LoD
	<i>E. coli</i> produkující toxin podobný Shiga toxinu (STEC) – stx1	Referenční CDC 003039,045 :H2, neznámé	Microbiologics	1 098	1 × LoD
	<i>E. coli</i> produkující toxin podobný Shiga toxinu (STEC) – stx1	O103:H2, stx1 (+)	SSI Diagnostica	82170	3 × LoD
	<i>E. coli</i> produkující toxin podobný Shiga toxinu (STEC) – stx1	O128ac:H-, stx2f (+)	SSI Diagnostica	91355	10 × LoD

* Kmen testovaný během ověřovací studie LoD.

Tabulka 5n. Výsledky testu inkluzivity pro E. coli produkující toxin podobný Shiga toxinu (STEC) (kmeny nesoucí stx2)

Cíl QIAstat-Dx	Patogen	Kmen	Dodavatel	Katalogové ID	Násobky LoD
E. coli produkující toxin podobný Shiga toxinu (STEC) – stx2	E. coli produkující toxin podobný Shiga toxinu (STEC) – stx2	O157:H7; EDL933	ZeptoMetrix	0801622*	1 × LoD
	E. coli produkující toxin podobný Shiga toxinu (STEC) – stx2	O22:H8, stx1c (+), sbx2b (+)	SSI Diagnostica	91350	1 × LoD
	E. coli produkující toxin podobný Shiga toxinu (STEC) – stx2	O26:H11, stx2a (+)	SSI Diagnostica	95211	1 × LoD
	E. coli produkující toxin podobný Shiga toxinu (STEC) – stx2	O101 :K32:H-, sbx2e (+)	SSI Diagnostica	91354	0,3 × LoD
	E. coli produkující toxin podobný Shiga toxinu (STEC) – stx2	Referenční AECC 35150 (EDL 931), O157:H7, stx1 (+), stx2 (+)	Microbiologics	617	3 × LoD
	E. coli produkující toxin podobný Shiga toxinu (STEC) – stx2	O92,O107:K+:H48, stx2d (+)	SSI Diagnostica	91352	10 × LoD
	E. coli produkující toxin podobný Shiga toxinu (STEC) – stx2	O128ac:H-, stx2f (+)	SSI Diagnostica	91355	10 × LoD

* Kmen testovaný během ověřovací studie LoD.

Tabulka 5o. Výsledky testu inkuzivity pro kmeny *E. coli* produkující toxin podobný Shiga toxinu (STEC) *stx1/stx2* O157

Cíl QIAstat-Dx	Patogen	Kmen	Dodavatel	Katalogové ID	Násobky LoD
<i>E. coli</i> produkující toxin podobný Shiga toxinu (STEC) O157	<i>E. coli</i> produkující toxin podobný Shiga toxinu (STEC) – O157	O157:H7; EDL933	ZeptoMetrix	0801622*	1 × LoD
	<i>E. coli</i> produkující toxin podobný Shiga toxinu (STEC) O157	O128ac:H-, stx2f (+)	SSI Diagnostica	91355†	1 × LoD
	<i>E. coli</i> produkující toxin podobný Shiga toxinu (STEC) O157	Reference ATCC 35150 (EDL 931), O157:H7, stx1 (+), stx2 (+)	Microbiologics	617	1 × LoD

* Kmen testovaný během ověřovací studie LoD.

† Kmen *E. coli* 91355 od společnosti SSI Diagnostica je v jejím katalogu uveden jako: vtx2f+, eae+. Bylo však zjištěno, že amplifikuje pro *E. coli* O157 jak v přístrojích QIAstat-Dx, tak v přístrojích FilmArray.

Tabulka 5p. Výsledky testu inkuzivity pro kmeny *Cryptosporidium*

Cíl QIAstat-Dx	Patogen	Kmen	Dodavatel	Katalogové ID	Násobky LoD
<i>Cryptosporidium</i>	<i>Cryptosporidium parvum</i>	lowský izolát	Šířený vodou	P102C*	1 × LoD
	<i>Cryptosporidium hominis</i>	n/a	Public Health Wales	Klinický alikvot; UKM 84*	0,01 × LoD
	<i>Cryptosporidium parvum</i>	—	ATCC	PRA-67DQ (izolovaná genomová DNA)	< 0,01 LoD
	<i>Cryptosporidium meleagridis</i>	—	Public Health Wales	Klinický alikvot; UKMEL 14	< 0,01 LoD

*Kmen testovaný během ověřovací studie LoD.

Tabulka 5q. Výsledky testu inkuzivity pro kmeny *Cyclospora cayetanensis*

Cíl QIAstat-Dx	Patogen	Kmen	Dodavatel	Katalogové ID	Násobky LoD
<i>Cyclospora cayetanensis</i>	<i>Cyclospora cayetanensis</i>	n/a	Klinický alikvot	LAC2825*	1 × LoD
	<i>Cyclospora cayetanensis</i>	n/a	Klinický alikvot	LAC2827*	1 × LoD
	<i>Cyclospora cayetanensis</i>	—	ATCC	PRA-3000SD	1 × LoD

* Kmen testovaný během ověřovací studie LoD.

Tabulka 5r. Výsledky testu inkluzivity pro kmeny *Entamoeba histolytica*

Cíl QIAstat-Dx	Patogen	Kmen	Dodavatel	Katalogové ID	Násobky LoD
<i>Entamoeba histolytica</i>	<i>Entamoeba histolytica</i>	HM-1:IMSS (Mexico City 1967)	ATCC	30459*	1 × LoD
	<i>Entamoeba histolytica</i>	HK-9 (Korea)	ATCC	30015*	1 × LoD
	<i>Entamoeba histolytica</i>	—	Vall d'Hebrón	Klinický alikvot; 1	1 × LoD

* Kmen testovaný během ověřovací studie LoD.

Tabulka 5s. Výsledky testu inkluzivity pro kmeny *Giardia lamblia*

Cíl QIAstat-Dx	Patogen	Kmen	Dodavatel	Katalogové ID	Násobky LoD
<i>Giardia lamblia</i>	<i>Giardia lamblia</i>	Portland-1 (Portland, OR, 1971)	ATCC	30888*	1 × LoD
	<i>Giardia lamblia</i>	WB (Bethesda, MD, 1979)	ATCC	30957*	1 × LoD
	<i>Giardia intestinalis</i>	Izolát H3	Šířený vodou	P101	1 × LoD

* Kmen testovaný během ověřovací studie LoD.

Tabulka 5t. Výsledky testu inkluzivity pro cíle adenoviru F40/F41

Cíl QIAstat-Dx	Patogen	Kmen	Dodavatel	Katalogové ID	Násobky LoD
Adenovirus F40/F41	Lidský adenovirus F41	Tak	ZeptoMetrix	0810085CF*	1 × LoD
	Lidský adenovirus F41	Tak (73-3544)	ATCC	VR-930	10 × LoD
	Lidský adenovirus F40	Dugan [79-18025]	ATCC	VR-931	10 × LoD
	Lidský adenovirus, typ 40	Dugan	ZeptoMetrix	0810084CF*	3 × LoD

* Kmen testovaný během ověřovací studie LoD.

Tabulka 5u. Výsledky testu inkluzivity pro kmeny astroviru

Cíl QIAstat-Dx	Patogen	Kmen	Dodavatel	Katalogové ID	Násobky LoD
Astrovirus	Lidský astrovirus	ERE IID 2371 (typ 8)	ZeptoMetrix	0810277CF*	1 × LoD
	Lidský astrovirus	HASTV-1	Universitat de Barcelona	Klinický alikvot; 160521599	1 × LoD
	Lidský astrovirus	ERE IID 2868 (typ 4)	ZeptoMetrix	0810276CF*	1 × LoD
	Lidský astrovirus	HASTV-3	Universitat de Barcelona	Klinický alikvot; 151601306	1 × LoD

* Kmen testovaný během ověřovací studie LoD.

Tabulka 5v. Výsledky testu inkluzivity pro kmeny noroviru GI/GII

Cíl QIAstat-Dx	Patogen	Kmen	Dodavatel	Katalogové ID	Násobky LoD
Norovirus GI/GII	Lidský norovirus, genová skupina 1	Rekombinantní GI.1	ZeptoMetrix	0810086CF*	1 x LoD
	Lidský norovirus, genová skupina 1	—	Indiana University Health	Klinický alikvot; IU3156	1 x LoD
	Lidský norovirus, genová skupina 1	—	Indiana University Health	Klinický alikvot; IU3220	1 x LoD
	Lidský norovirus, genová skupina 1	—	TriCore Reference Laboratories	Klinický alikvot; TC4274	3 x LoD
	Lidský norovirus, genová skupina 2	Rekombinantní GII.4	ZeptoMetrix	0810087CF*	1 x LoD
	Lidský norovirus, genová skupina 2	GII.2	Vall d'Hebrón	Klinický alikvot; 198058327	1 x LoD
	Lidský norovirus, genová skupina 2	GII.4	Universitat de Barcelona	Klinický alikvot; N26.2TA	1 x LoD
	Lidský norovirus, genová skupina 2	—	Lacny Hospital	Klinický alikvot; LAC2019	1 x LoD
	Lidský norovirus, genová skupina 2	—	Nationwide Children's Hospital	Klinický alikvot; NWC6063	1 x LoD
	Lidský norovirus, genová skupina 2	GII.6	QIAGEN Barcelona (STAT-Dx)	Klinický alikvot; GI 12	3 x LoD
	Lidský norovirus, genová skupina 2	—	Lacny Hospital	Klinický alikvot; LAC2133	10 x LoD
	Lidský norovirus, genová skupina 2	—	Lacny Hospital	Klinický alikvot; LAC2074	10 x LoD

* Kmen testovaný během ověřovací studie LoD.

Tabulka 5w. Výsledky testu inkluзивity pro kmeny rotaviru A

Cíl QIAstat-Dx	Patogen	Kmen	Dodavatel	Katalogové ID	Násobky LoD
Rotavirus A	Lidský rotavirus A	69M	ZeptoMetrix	08I0280CF*	1 × LoD
	Lidský rotavirus A	Wa, G1 PI A[8]	ZeptoMetrix	0810041CF*	1 × LoD
	Lidský rotavirus A	DS-1, G2P1B[4]	ATCC	VR-2550	1 × LoD
	Lidský rotavirus A	Va70	ZeptoMetrix	08I0281CF	1 × LoD
	Lidský rotavirus A	RRV	ZeptoMetrix	0810530CF	10 × LoD

* Kmen testovaný během ověřovací studie LoD.

Tabulka 5x. Výsledky testu inkluзивity pro kmeny sapoviru

Cíl QIAstat-Dx	Patogen	Kmen	Dodavatel	Katalogové ID	Násobky LoD
Sapovirus	Lidský sapovirus, genová skupina 1	—	QIAGEN Barcelona	Klinický alikvot; GI-88*	1 × LoD
	Lidský sapovirus, genová skupina V	n/a	Universitat Barcelona	Klinický alikvot; 160523351*	1 × LoD
	Lidský sapovirus, genová skupina 1	GI.1	Universitat Barcelona	Klinický alikvot; 171016324	1 × LoD
	Lidský sapovirus, genová skupina II	GII.3	Universitat Barcelona	Klinický alikvot; 215512	1 × LoD

* Kmen testovaný během ověřovací studie LoD.

● **Analýza in silico**

Analýza in silico potenciální reaktivity ukázala, že se pomocí panelu QIAstat-Dx Gastrointestinal Panel 2 předpokládá detekce následujících organismů (včetně druhů, poddruhů, subtypů, sérotypů nebo sérovarů) (tabulka 6).

Tabulka 6. Organismy s předpokládanou reaktivitou na základě analýzy in silico

QIAstat-Dx GI Panel 2	Organismy s předpokládanou reaktivitou (druhy, poddruhy, subtypy, sérotypy nebo sérovary)
Bakterie	
<i>Campylobacter</i>	<i>Campylobacter coli</i> *, <i>Campylobacter jejuni</i> , <i>Campylobacter jejuni</i> subsp. <i>jejuni</i> , <i>Campylobacter jejuni</i> subsp. <i>doylei</i> , <i>Campylobacter upsaliensis</i>
<i>Clostridium difficile</i>	<i>Clostridium difficile</i> (včetně ribotypů 01 a 17 a kmenů BI 1, BI9, NAP1, SD1,SD2, M68, M120)
<i>Salmonella</i>	<i>Salmonella bongori</i> *, <i>Salmonella enterica</i> subsp. <i>salamae</i> II (např. sérovar 55:k:z39), <i>Salmonella enterica</i> subsp. <i>arizonae</i> IIIa (např. sérovar 63:g:z51), <i>Salmonella enterica</i> subsp. <i>diarizonae</i> IIIb (např. sérovar 47:l,v:z), <i>Salmonella enterica</i> subsp. <i>houtenae</i> IV (např. sérovar 43:z4), <i>Salmonella enterica</i> subsp. <i>indica</i> VI. <i>Salmonella enterica</i> subsp. <i>enterica</i> (až 92 různých sérovarů včetně Agona, Anatum, Bareilly, Choleraesuis, Enteritidis, Heidelberg, Infantis, Kentucky, Montevideo, Newport, Paratyphi A*, Senftenberg, Tennessee, Thompson, Typhi, Typhimurium, Weltevreden*)
<i>Plesiomonas shigelloides</i>	<i>Plesiomonas shigelloides</i> (např. kmeny NCTC10360, ATCC 14029T, R4605035)
<i>Vibrio cholerae</i>	<i>Vibrio cholerae</i> (včetně biovarů El Tor a Bengal)
<i>Vibrio parahaemolyticus</i>	<i>Vibrio parahaemolyticus</i>
<i>Vibrio vulnificus</i>	<i>Vibrio vulnificus</i>
<i>Yersinia enterocolitica</i>	<i>Yersinia enterocolitica</i> , <i>Yersinia enterocolitica</i> subsp. <i>paleartica</i> , <i>Yersinia enterocolitica</i> subsp. <i>enterocolitica</i>
Enteroagregativní <i>E. coli</i> (EAEC)	Enteroagregativní <i>E. coli</i> (EAEC) (včetně sérotypů O104:H4, O111:HND, O126:HND, O25:H4, O86:H2, O86:HND, OUT:H4, OUT:HND)

Tabulka 6. Organismy s predikovanou reaktivitou na základě analýzy in silico (pokračování)

QIAstat-Dx GI Panel 2	Organismy s předpokládanou reaktivitou (druhy, poddruhy, subtypy, sérotypy nebo sérovary)
Enteroinvazivní <i>E. coli</i> (EIEC) / <i>Shigella</i>	Enteroinvazivní <i>E. coli</i> (EIEC), <i>Escherichia coli</i> sp., <i>Shigella flexneri</i> , <i>Shigella dysenteriae</i> , <i>Shigella boydii</i> , <i>Shigella sonnei</i> .
Enteropatogenní <i>E. coli</i> (EPEC)	Enteropatogenní <i>E. coli</i> (EPEC) (např. včetně sérotypů OUT: HND, OUT:H6, OUT:H34, OUT:H21, O55:H7, O119HNM, O117) Další bakterie nesoucí eae: některé <i>E. coli</i> produkující toxin podobný Shiga toxinu (STEC), STEC O157:H7 a několik kmenů <i>Shigella boydii</i> .
Enterotoxigenní <i>E. coli</i> (ETEC) [†]	Enterotoxigenní <i>E. coli</i> (ETEC) (včetně kmenů H10407 a E24377A a sérotypů O169:H41, O25:H42, O148:H28, O6:H16) nesoucí: Tepelně labilní enterotoxinový gen podtyp LT-I a tepelně stabilní enterotoxinovou genovou variantu St _a , podtypy ST _p a ST _h
<i>E. coli</i> produkující toxin podobný Shiga toxinu (STEC) – stx1	<i>E. coli</i> produkující toxin podobný Shiga toxinu (STEC) (včetně jiných než O157 sérotypů O111 :NM, O111 :H-, O26:H11,O145:NM, O145:H28, O45:H2, O26:H11, ONT:NM a včetně STEC O157 sérotypů O157:H7) Predikované detekované podtypy toxinu stx1 zahrnují stx1 a, stx1 c a stx1 d. Další bakterie nesoucí stx: <i>Shigella sonnei</i> , <i>Shigella dysenteriae</i>
<i>E. coli</i> produkující toxin podobný Shiga toxinu (STEC) – stx2	<i>E. coli</i> produkující toxin podobný Shiga toxinu (STEC) (včetně jiných než O157 sérotypů O111:NM, O104:H4, O111:H-, O26:H11, O121:H19, O145:H34, O113:H21, ONT:H-, O128:H2, OUT:HNM, O124:HNM a včetně STEC O157 sérotypů O157:H7, O157:NM) Predikované detekované podtypy toxinu stx2 zahrnují stx2a, stx2b, stx2c, stx2d, stx2e, stx2f, stx2g, stx2h*, stx2i, stx2j, stx2k a stx2l
<i>E. coli</i> produkující toxin podobný Shiga toxinu (STEC) O157	<i>Escherichia coli</i> O157 včetně: kmenů STEC O157:H7 (např. EDL933) a <i>E. coli</i> O157: skupiny jiné než H7 včetně bakterií jiných než Shiga-toxigenních <i>E. coli</i> O157 (např. sérotyp O157:H45) Další bakterie s antigenem O157 O: <i>Escherichia fergusonii</i> O157

Tabulka 6. Organismy s predikovanou reaktivitou na základě analýzy in silico (pokračování)

QIAstat-Dx GI Panel 2	Organismy s předpokládanou reaktivitou (druhy, poddruhy, subtypy, sérotypy nebo sérovary)
Parazitě	
Cryptosporidium‡	Běžné druhy <i>Cryptosporidium</i>, které se podílejí na onemocnění u lidí: <i>C. parvum</i>, <i>C. hominis</i>. Méně časté druhy <i>Cryptosporidium</i>, které se podílejí na infekcích u lidí: <i>C. meleagridis</i>, <i>C. felis</i>, <i>C. bovis</i>, <i>C. viatorum</i>, <i>C. ubiquitum</i>, <i>C. tyzzeri</i>, <i>C. cuniculus</i>, <i>Cryptosporidium</i> sp. <i>Chipmunk genotyp I</i>, <i>C. canis</i>*. Vzácné druhy nebo druhy, které se nevyskytují u člověka: <i>Cryptosporidium wrairi</i>
Cyclospora cayetanensis	<i>Cyclospora cayetanensis</i> (včetně kmenů LG, CY9, NP20 a NP21)*
Entamoeba histolytica	<i>Entamoeba histolytica</i> (např. kmeny HM-1: IMSS, EHMfas 1 a HK-9)*
Giardia lamblia	<i>Giardia lamblia</i> (a.k.a. <i>Giardia duodenalis</i> , <i>Giardia intestinalis</i>)*
Viry	
Adenovirus	Lidský adenovirus F40/F41
Astrovirus§	Lidský astrovirus (včetně typů 1, 2, 3,4, 5, 6, 7, 8)
Norovirus GI/GII	Norovirus, genová skupina II, genotypy: GI.1, GII.2, GII.3*, GII.4*, GII.5, GII.6, GII.7, GII.8, GII.9, GII.10, GII.12, GII.13, GII.14, GII.16, GII.17, GII.20, GII.21, GII.22, GII.23, GII.24*, GII.25, GII.26, GII.27, GII.NA1 a GII.NA2* Norovirus, genová skupina I, genotypy: GI.1, GI.2, GI.3*, GI.4*, GI.5, GI.6*, GI.7*, GI.8 a GI.9
Rotavirus	Rotavirus A včetně genotypů: GI P[8]*, G2P[4]*, G3P[8]*, G4P[8]*, G9P[6], G9P[8]*, G12P[6]* a G12P [8]*

Tabulka 6. Organismy s predikovanou reaktivitou na základě analýzy in silico (pokračování)

QIAstat-Dx GI Panel 2	Organismy s předpokládanou reaktivitou (druhy, poddruhy, subtypy, sérotypy nebo sérovary)
Sapovirus	Genové skupiny: GI (včetně genotypů GI.1 *, GI.2*, GI.3*, GI.4, GI.5, GI.6* a GI.7), GII (včetně genotypů GII.1*, GII.2, GII.3, GII.4*, GII.5, GII.6, GII.7, GII.8*), GIV (včetně genotypu GIV.1) a GV (včetně genotypů GV.1* a GV.2*)

* Předpokládá se, že některé sekvence budou detekovány se sníženou citlivostí v důsledku přítomnosti sníženého počtu chybných párování v kritických polohách designu primer–sonda.
§ Nepředpokládá se, že by analýza odhalila bakterie, které jsou nositeli tepelně labilního enterotoxinového genu podtypu LT-II a/nebo tepelně stabilní enterotoxinové varianty genu Stb.
Nepředpokládá se, že by analýza odhalila jiné druhy *Cryptosporidium spp.*, které se méně podílejí na onemocnění lidí: *C. andersoni* a *C. muris*.
§ Nepředpokládá se, že by analýza detekovala lidský astrovirus typu MLB1-3 a VA1-5.

Interferující látky

Byl hodnocen vliv potenciálně interferujících látek na detekovatelnost organismů testem QIAstat-Dx Gastrointestinal Panel 2. Čtyřicet tři (43) potenciálně interferujících látek bylo do směsi alikvotů přidáno v předpokládané koncentraci vyšší, než je koncentrace látky, která se pravděpodobně nachází ve vzorcích stolice. Každý organismus byl testován při 3 × LoD a testování bylo provedeno ve třech kopiích. Endogenní látky, jako je lidská plná krev, lidská genomová DNA a několik patogenů, byly testovány společně s exogenními látkami, jako jsou antibiotika, další léky související s gastrointestinálním traktem a různé látky specifické pro danou techniku.

U převážné většiny testovaných látek nebyla pozorována žádná inhibice, s výjimkou bovinního submaxilárního mucinu, bisakodylu, uhlíčitanu vápenatého, nonoxynolu-9 a rotavirových reassortant, které mohou při vysoké koncentraci způsobit inhibici.

Bylo zjištěno, že bovinní submaxilární mucin v koncentracích vyšších než 25,0 mg/ml interferuje s detekcí EAEC.

Bylo zjištěno, že bisakodyl v koncentracích vyšších než 1,5 mg/ml interferuje s detekcí EAEC.

Bylo zjištěno, že uhličitán vápenatý v koncentracích vyšších než 10,7 mg/ml interferuje s detekcí všech cílů na panelu QIAstat-Dx Gastrointestinal Panel 2.

Bylo zjištěno, že nonoxynol-9 v koncentracích vyšších než 0,2 µl/ml interferuje s detekcí Entamoeba.

Předpokládalo se, že rotavirové reassortanty WC3:2-5, R574(9) a WI79-4,9 používané ve vakcínách proti rotaviru A budou v testu panelu QIAstat-Dx Gastrointestinal Panel 2 reagovat s rotavirem A. Konečné koncentrace bez pozorovatelných rušivých účinků na detekci cílů při koncentraci $3 \times \text{LoD}$ pro WC3:2-5, R574(9) a WI79-4,9 byly $8,89 \times 10^{-5} \text{ TCID}_{50}/\text{ml}$, respektive 1,10 PTJ/ml (viz tabulka 7) pro ostatní testované koncentrace.

U podskupiny patogenů byla testována kompetitivní interference. Při hodnocení kompetitivní interference cílových patogenů nebyla pozorována žádná interference, když byly testovány dva cílové patogeny panelu QIAstat-Dx Gastrointestinal Panel, a to přidáním jednoho cílového patogenu v koncentraci $3 \times \text{LoD}$ a jednoho v koncentraci $50 \times \text{LoD}$ do alikvotu. Výsledky testovaných cílových patogenů jsou uvedeny v tabulce 8.

Výsledky 43 interferujících látek, které by mohly být přítomny nebo zavlečeny do vzorku stolice, jsou uvedeny v tabulce 7.

Tabulka 7. Konečná nejvyšší koncentrace bez pozorovatelného inhibičního vlivu

Testovaná látka	Testovaná koncentrace	Výsledek
Endogenní látky		
Bovinní a ovčí žluč	120,0 mg/ml	Bez interference
Cholesterol	15,0 mg/ml	Bez interference
Mastné kyseliny (kyselina palmitová)	2,0 mg/ml	Bez interference
Mastné kyseliny (kyselina stearová)	4,0 mg/ml	Bez interference
Lidská genomová DNA	20 µg/ml	Bez interference
Lidská stolice (přeplnění lahvičky Cary Blair)	300 mg/ml	Bez interference
Lidská moč	0,5 mg/ml	Bez interference
Lidská plná krev s citrátem Na	0,4 mg/ml	Bez interference
Mucin z hovězí podčelistní žlázy	50,0 mg/ml	Interference
	25,0 mg/ml	Bez interference
Triglyceridy	50 mg/ml	Bez interference
Necilové mikroorganismy		
<i>Aeromonas hydrophila</i>	1 × 10 ⁶ jednotek/ml	Bez interference
<i>Bacteroides vulgatus</i>	1 × 10 ⁶ jednotek/ml	Bez interference
<i>Bifidobacterium bifidum</i>	1 × 10 ⁶ jednotek/ml	Bez interference
Enterovirus druhu D, sérotyp EV-D68	1 × 10 ⁵ jednotek/ml	Bez interference
<i>Nepatogenní E. coli</i>	1 × 10 ⁶ jednotek/ml	Bez interference
<i>Helicobacter pylori</i>	1 × 10 ⁶ jednotek/ml	Bez interference
<i>Saccharomyces cerevisiae</i> (uloženo jako <i>S. boulardii</i>)	1 × 10 ⁵ jednotek/ml	Bez interference
Exogenní látky		
Bacitracin	250,0 U/ml	Bez interference

Tabulka 7. Konečná nejvyšší koncentrace bez pozorovatelného inhibičního vlivu (pokračování)

Testovaná látka	Testovaná koncentrace	Výsledek
Bisacodyl	3,0 mg/ml	Interference
	1,5 mg/ml	Bez interference
Subsalicylát bizmutitý	3,5 mg/ml	Bez interference
Uhličitan vápenatý (TUMS® Extra Strength 750)	100 mg/ml	Interference
	10 mg/ml	Bez interference
Dokusát sodný	25 mg/ml	Bez interference
Doxycyklin hydrochlorid	0,50 mg/ml	Bez interference
Glycerin	0,50 ml	Bez interference
Hydrokortizon	5,0 mg/ml	Bez interference
Loperamid hydrochlorid	0,78 mg/ml	Bez interference
Hydroxid hořečnatý	1,0 mg/ml	Bez interference
Metronidazol	15,0 mg/ml	Bez interference
Minerální olej	0,50 ml	Bez interference
Naproxen sodný	7 mg/ml	Bez interference
Nonoxynol-9	12,0 µl/ml	Interference
	6,0 µl/ml	Interference
	3,0 µl/ml	Interference
	1,5 µl/ml	Interference
	0,75 µl/ml	Interference
	0,20 µl/ml	Bez interference
Nystatin	10 000,0 USP jednotek/ml	Bez interference
Fenylefrin hydrochlorid	0,75 mg/ml	Bez interference
Fosforečnan sodný	50,0 mg/ml	Bez interference

Tabulka 7. Konečná nejvyšší koncentrace bez pozorovatelného inhibičního vlivu (pokračování)

Testovaná látka	Testovaná koncentrace	Výsledek
Složky vakcín		
Rotavirová reassortanta WC3:2-5, R574(9) – VR 2195	$8,89 \times 10^{-3}$ TCID ₅₀ /ml	Interference
	$8,89 \times 10^{-4}$ TCID ₅₀ /ml	Interference
		Bez interference
	$8,89 \times 10^{-5}$ TCID ₅₀ /ml	
Rotavirová reassortanta WJ794,9 – VR 2415	$1,10 \times 10^2$ PTJ/ml	Interference
	$1,10 \times 10$ PTJ/ml	Interference
	1,10 PTJ/ml	Bez interference
Látky specifické pro techniku		
Bělidlo	5,0 µl/ml	Bez interference
Etanol	2,0 µl/ml	Bez interference
Médium Cary-Blair pro fekální výtěr	100 %	Bez interference
Médium Fecal Opti-Swab Cary-Blair Medium	100 %	Bez interference
Konzervační prostředek PurSafe® DNA/RNA Preservative	100 %	Bez interference
Lžička Para-Pak C&S	1 tampon / 2 ml Cary Blair	Bez interference
Sigma transwab	1 tampon / 2 ml Cary Blair	Bez interference

Tabulka 8. Výsledky panelu QIAstat-Dx Gastrointestinal Panel 2 pro kompetitivní interferenci

Směs alikvotů	Cíl	Konečná testovaná koncentrace × LoD	Zjištěná koinfekce
Norovirus 50× – Rotavirus 3×	Norovirus GI/GII	50×	Ano
	Rotavirus A	3×	
Norovirus 3× – Rotavirus 50×	Norovirus GI/GII	3×	Ano
	Rotavirus A	50×	
Giardia 50× – Adenovirus 3×	Giardia lamblia	50×	Ano
	Adenovirus F40/F41	3×	

Tabulka 8. Výsledky panelu QIAstat-Dx Gastrointestinal Panel 2 pro kompetitivní interferenci (pokračování)

Směs alikvotů	Cíl	Konečná testovaná koncentrace × LoD	Zjištěná koinfekce
Adenovirus 50× – Giardia 3×	Giardia lamblia	3×	Ano
	Adenovirus F40/F41	50×	
Norovirus 50× – C. diff 3×	Norovirus GII	50×	Ano
	Clostridium difficile toxin A/B	3×	
Norovirus 3× – C. diff 50×	Norovirus GII	3×	Ano
	Clostridium difficile toxin A/B	50×	
EPEC 50× – EAEC 3×	EPEC	50×	Ano
	EAEC	3×	
EPEC 3× – EAEC 50×	EPEC	3×	Ano
	EAEC	50×	
EPEC 50× – C. diff 3×	EPEC	50×	Ano
	Clostridium difficile toxin A/B	3×	
EPEC 3× – C. diff 50×	EPEC	3×	Ano
	Clostridium difficile toxin A/B	50×	
EPEC 50× – ETEC 3×	EPEC	50×	Ano
	ETEC	3×	
EPEC 3× – ETEC 50×	EPEC	3×	Ano
	ETEC	50×	
ETEC 50× – EIEC 3×	ETEC	50×	Ano
	EIEC/Shigella	3×	
ETEC 3× – EIEC 50×	ETEC	3×	Ano
	EIEC/Shigella	50×	

Přenos

Byla provedena studie přenosu s cílem vyhodnotit potenciální křížovou kontaminaci mezi po sobě následujícími zpracováními při použití panelu QIAstat-Dx Gastrointestinal Panel 2 v přístroji QIAstat-Dx Analyzer 1.0.

Alikvoty patogenů z matrice alikvotů stolice se střídavě vysoce pozitivními (10^5 – 10^6 organismů/ml) a negativními alikvoty byly zpracovány na dvou přístrojích QIAstat-Dx Analyzer 1.0.

V panelu QIAstat-Dx Gastrointestinal Panel 2 nebyl pozorován žádný přenos mezi alikvoty, což dokazuje, že provedení systému a doporučené postupy manipulace s alikvoty a testování účinně zabraňují falešně pozitivním výsledkům v důsledku přenosu nebo křížové kontaminace mezi **alickvoty**.

Reprodukovatelnost

Testování reprodukovatelnosti uměle připravených alikvotů bylo provedeno na třech testovacích pracovištích, včetně jednoho interního pracoviště (pracoviště A) a dvou externích pracovišť (pracoviště B a pracoviště C). Studie zahrnovala řadu potenciálních variací představovaných pracovišti, dny, replikáty, šaržemi kazet, pracovníky obsluhy a analyzátory QIAstat-Dx. Pro každé pracoviště bylo testování prováděno po dobu 5 po sobě nenásledujících dnů se 6 replikáty za den (celkem 30 replikátů pro jeden cíl, koncentraci a pracoviště), 4 analyzátory QIAstat-Dx (2 analyzátory na pracovníka obsluhy a pracoviště) a nejméně 2 pracovníky obsluhy v každý den testování. Bylo připraveno celkem 5 směsí alikvotů (dva kombinované alikvoty o hodnotách $1 \times \text{LoD}$ a $3 \times \text{LoD}$ a jeden negativní alikvot). U každé směsi bylo testováno a hodnoceno 6 replikátů.

V tabulce 9 je uvedena detekovatelnost na cíl a koncentraci pro každé pracoviště provádějící studii reprodukovatelnosti. Kromě toho byly údaje získané na všech třech pracovištích sloučeny, aby bylo možné vypočítat přesný oboustranný 95% interval spolehlivosti podle cíle a koncentrace.

Během studie reprodukovatelnosti byla analyzována potenciální variabilita způsobená pracovišti, dny, replikáty, šaržemi kazet, operátory a analyzátory QIAstat-Dx, která neprokázala žádný významný příspěvek k variabilitě (hodnoty směrodatné odchylky a variačního koeficientu nižší než 1, resp. 5 %) daný jakoukoli z posuzovaných proměnných.

Tabulka 9. Detekovatelnost pro jednotlivé cíle a koncentrace pro jednotlivá pracoviště studie reprodukovatelnosti a přesný oboustranný 95% interval spolehlivosti podle cíle a koncentrace

Procento shody s očekávaným výsledkem						
Testovaný patogen	Testovaná koncentrace	Očekávaný výsledek	Pracoviště A	Pracoviště B	Pracoviště C	Všechna pracoviště (95% interval spolehlivosti)
Adenovirus F41 ZeptoMetrix 0810085CF	3 × LoD	Detected (Detekované)	30/30 100 %	30/30 100 %	30/30 100 %	90/90 100 % (95,98–100,00 %)
	1 × LoD	Detected (Detekované)	30/30 100 %	30/30 100 %	30/30 100 %	90/90 100 % (95,98–100,00 %)
	Žádná	Not Detected (Nezjištěno)	30/30 100 %	30/30 100 %	30/30 100 %	90/90 100 % (95,98–100,00 %)

Tabulka 9. Detekovatelnost pro jednotlivé cíle a koncentrace pro jednotlivá pracoviště studie reprodukovatelnosti a přesný oboustranný 95% interval spolehlivosti podle cíle a koncentrace (pokračování)

Testovaný patogen	Testovaná koncentrace	Očekávaný výsledek	Procento shody s očekávaným výsledkem			Všechna pracoviště (95% interval spolehlivosti)
			Pracoviště A	Pracoviště B	Pracoviště C	
<i>Clostridium difficile</i> ZeptoMetrix 0801619	3 × LoD	Detected (Detekované)	30/30 100 %	30/30 100 %	30/30 100 %	90/90 100 % (95,98–100,00 %)
	1 × LoD	Detected (Detekované)	30/30 100 %	30/30 100 %	30/30 100 %	90/90 100 % (95,98–100,00 %)
	Žádná	Not Detected (Nezjištěno)	30/30 100 %	30/30 100 %	30/30 100 %	90/90 100 % (95,98–100,00 %)
<i>Campylobacter</i> ZeptoMetrix 801650	3 × LoD	Detected (Detekované)	30/30 100 %	30/30 100 %	30/30 100 %	90/90 100 % (95,98–100,00 %)
	1 × LoD	Detected (Detekované)	30/30 100 %	30/30 100 %	30/30 100 %	90/90 100 % (95,98–100,00 %)
	Žádná	Not Detected (Nezjištěno)	30/30 100 %	30/30 100 %	30/30 100 %	90/90 100 % (95,98–100,00 %)

Tabulka 9. Detekovatelnost pro jednotlivé cíle a koncentrace pro jednotlivá pracoviště studie reprodukovatelnosti a přesný oboustranný 95% interval spolehlivosti podle cíle a koncentrace (pokračování)

Procento shody s očekávaným výsledkem						
Testovaný patogen	Testovaná koncentrace	Očekávaný výsledek	Pracoviště A	Pracoviště B	Pracoviště C	Všechna pracoviště (95% interval spolehlivosti)
<i>Escherichia coli</i> (EPEC) ZeptoMetrix 801747	3 × LoD	Detected (Detekované)	30/30 100 %	30/30 100 %	30/30 100 %	90/90 100 % (95,98–100,00 %)
	1 × LoD	Detected (Detekované)	30/30 100 %	29/30 96,67 %	30/30 100 %	89/90 98,89 % (93,96–99,97 %)
	Žádná	Not Detected (Nezjištěno)	30/30 100 %	30/30 100 %	30/30 100 %	90/90 100 % (95,98–100,00 %)
<i>Entamoeba histolytica</i> ATCC 30459	3 × LoD	Detected (Detekované)	30/30 100 %	30/30 100 %	30/30 100 %	90/90 100 % (95,98–100,00 %)
	1 × LoD	Detected (Detekované)	30/30 100 %	30/30 100 %	29/30 96,67 %	89/90 98,89 % (93,96–99,97 %)
	Žádná	Not Detected (Nezjištěno)	30/30 100 %	30/30 100 %	30/30 100 %	90/90 100 % (95,98–100,00 %)

Tabulka 9. Detekovatelnost pro jednotlivé cíle a koncentrace pro jednotlivá pracoviště studie reprodukovatelnosti a přesný oboustranný 95% interval spolehlivosti podle cíle a koncentrace (pokračování)

Procento shody s očekávaným výsledkem						
Testovaný patogen	Testovaná koncentrace	Očekávaný výsledek	Pracoviště A	Pracoviště B	Pracoviště C	Všechna pracoviště (95% interval spolehlivosti)
<i>Giardia lamblia</i> ATCC 30888	3 × LoD	Detected (Detekované)	30/30 100 %	30/30 100 %	30/30 100 %	90/90 100 % (95,98–100,00 %)
	1 × LoD	Detected (Detekované)	30/30 100 %	30/30 100 %	30/30 100 %	90/90 100 % (95,98–100,00 %)
	Žádná	Not Detected (Nezjištěno)	30/30 100 %	30/30 100 %	30/30 100 %	90/90 100 % (95,98–100,00 %)
<i>Norovirus GI</i> ZeptoMetrix 0810087CF	3 × LoD	Detected (Detekované)	30/30 100 %	30/30 100 %	30/30 100 %	90/90 100 % (95,98–100,00 %)
	1 × LoD	Detected (Detekované)	29/30 96,67 %	30/30 100 %	30/30 100 %	89/90 98,89 % (93,96–99,97 %)
	Žádná	Not Detected (Nezjištěno)	30/30 100 %	30/30 100 %	30/30 100 %	90/90 100 % (95,98–100,00 %)

Tabulka 9. Detekovatelnost pro jednotlivé cíle a koncentrace pro jednotlivá pracoviště studie reprodukovatelnosti a přesný oboustranný 95% interval spolehlivosti podle cíle a koncentrace (pokračování)

Testovaný patogen	Testovaná koncentrace	Očekávaný výsledek	Procento shody s očekávaným výsledkem			Všechna pracoviště (95% interval spolehlivosti)
			Pracoviště A	Pracoviště B	Pracoviště C	
Rotavirus A ZeptoMetrix 0810280CF	3 × LoD	Detected (Detekované)	30/30 100 %	30/30 100 %	30/30 100 %	90/90 100 % (95,98–100,00 %)
	1 × LoD	Detected (Detekované)	30/30 100 %	29/30 96,67 %	30/30 100 %	89/90 98,89 % (93,96–99,97 %)
	Žádná	Not Detected (Nezjištěno)	30/30 100 %	30/30 100 %	30/30 100 %	90/90 100 % (95,98–100,00 %)
Escherichia coli (STEC) O157:H7 ZeptoMetrix 0801622	3 × LoD	Detected (Detekované)	30/30 100 %	30/30 100 %	30/30 100 %	90/90 100 % (95,98–100,00 %)
	1 × LoD	Detected (Detekované)	30/30 100 %	30/30 100 %	29/30 96,67 %	89/90 98,89 % (93,96–99,97 %)
	Žádná	Not Detected (Nezjištěno)	30/30 100 %	30/30 100 %	30/30 100 %	90/90 100 % (95,98–100,00 %)

Tabulka 9. Detekovatelnost pro jednotlivé cíle a koncentrace pro jednotlivá pracoviště studie reprodukovatelnosti a přesný oboustranný 95% interval spolehlivosti podle cíle a koncentrace (pokračování)

Procento shody s očekávaným výsledkem						
Testovaný patogen	Testovaná koncentrace	Očekávaný výsledek	Pracoviště A	Pracoviště B	Pracoviště C	Všechna pracoviště (95% interval spolehlivosti)
<i>Escherichia coli</i> (STEC) stx1 ZeptoMetrix 0801622	3 × LoD	Detected (Detekované)	30/30 100 %	30/30 100 %	30/30 100 %	90/90 100 % (95,98–100,00 %)
	1 × LoD	Detected (Detekované)	30/30 100 %	30/30 100 %	30/30 100 %	90/90 100 % (95,98–100,00 %)
	Žádná	Not Detected (Nezjištěno)	30/30 100 %	30/30 100 %	30/30 100 %	90/90 100 % (95,98–100,00 %)
<i>Escherichia coli</i> (STEC) stx2 ZeptoMetrix 0801622	3 × LoD	Detected (Detekované)	30/30 100 %	30/30 100 %	30/30 100 %	90/90 100 % (95,98–100,00 %)
	1 × LoD	Detected (Detekované)	30/30 100 %	30/30 100 %	30/30 100 %	90/90 100 % (95,98–100,00 %)
	Žádná	Not Detected (Nezjištěno)	30/30 100 %	30/30 100 %	30/30 100 %	90/90 100 % (95,98–100,00 %)

Tabulka 9. Detekovatelnost pro jednotlivé cíle a koncentrace pro jednotlivá pracoviště studie reprodukovatelnosti a přesný oboustranný 95% interval spolehlivosti podle cíle a koncentrace (pokračování)

			Procento shody s očekávaným výsledkem			
Testovaný patogen	Testovaná koncentrace	Očekávaný výsledek	Pracoviště A	Pracoviště B	Pracoviště C	Všechna pracoviště (95% interval spolehlivosti)
<i>Salmonella enterica</i> ZeptoMetrix 0801437	3 × LoD	Detected (Detekované)	30/30 100 %	30/30 100 %	30/30 100 %	90/90 100 % (95,98–100,00 %)
	1 × LoD	Detected (Detekované)	30/30 100 %	29/30 96,67 %	29/30 96,67 %	88/90 97,78 % (92,20–99,73 %)
	Žádná	Not Detected (Nezjištěno)	30/30 100 %	30/30 100 %	30/30 100 %	90/90 100 % (95,98–100,00 %)
<i>Vibrio parahaemolyticus</i> ATCC 17802	3 × LoD	Detected (Detekované)	30/30 100 %	30/30 100 %	30/30 100 %	90/90 100 % (95,98–100,00 %)
	1 × LoD	Detected (Detekované)	30/30 100 %	30/30 100 %	30/30 100 %	90/90 100 % (95,98–100,00 %)
	Žádná	Not Detected (Nezjištěno)	30/30 100 %	30/30 100 %	30/30 100 %	90/90 100 % (95,98–100,00 %)

Tabulka 9. Detekovatelnost pro jednotlivé cíle a koncentrace pro jednotlivá pracoviště studie reprodukovatelnosti a přesný oboustranný 95% interval spolehlivosti podle cíle a koncentrace (pokračování)

Testovaný patogen	Testovaná koncentrace	Očekávaný výsledek	Procento shody s očekávaným výsledkem			Všechna pracoviště (95% interval spolehlivosti)
			Pracoviště A	Pracoviště B	Pracoviště C	
<i>Yersinia enterocolitica</i> Zeptomatrix 0801734	3 × LoD	Detected (Detekované)	30/30 100 %	30/30 100 %	30/30 100 %	90/90 100 % (95,98–100,00 %)
	1 × LoD	Detected (Detekované)	30/30 100 %	30/30 100 %	30/30 100 %	90/90 100 % (95,98–100,00 %)
	Žádná	Not Detected (Nezjištěno)	30/30 100 %	30/30 100 %	30/30 100 %	90/90 100 % (95,98–100,00 %)

Opakovatelnost

Studie opakovatelnosti byla provedena na přístrojích QIAstat-Dx Analyzer 1.0 s použitím sady alikvotů složené z nízko koncentrovaných analytů (3 × LoD a 1 × LoD) přidaných do matrice stolice a negativních alikvotů stolice. Pozitivní alikvoty obsahovaly tyto patogeny: Adenovirus, *Clostridium difficile*, *Campylobacter*, enteropatogenní *E. coli* (EPEC), *Entamoeba histolytica*, *Giardia lamblia*, Norovirus GII, Rotavirus, *E. coli* O157, STEC *stx1*, STEC *stx2*, *Salmonella enterica*, *Vibrio parahaemolyticus* a *Yersinia enterocolitica*. Každý alikvot byl testován stejným přístrojem po dobu 12 dnů. Celkem bylo zpracováno 60 replikátů o koncentraci 1 × LoD, 60 replikátů o koncentraci 3 × LoD a 60 replikátů negativních alikvotů. Celkové výsledky ukázaly 93,33–100,00% detekovatelnost pro alikvoty 1 × LoD a 95,00–100,00% detekovatelnost pro alikvoty 3 × LoD. Negativní vzorky vykazovaly 100 % negativních výsledků pro všechny analyty panelu.

Opakovatelnost na přístroji QIAstat-Dx Rise byla rovněž hodnocena ve srovnání s přístroji QIAstat-Dx Analyzer. Studie byla provedena na dvou přístrojích QIAstat-Dx Rise s použitím reprezentativní sady alikvotů složené z nízko koncentrovaných analytů (3 × LoD a 1 × LoD) přidaných do matrice stolice a negativních alikvotů stolice. Patogeny obsažené v pozitivních alikvotech byly Norovirus GII, *Entamoeba histolytica*, *Clostridium difficile*, *Yersinia enterocolitica*, *Salmonella enterica*, Adenovirus F 40 a Rotavirus A. Alikvoty byly testovány

v replikátech s použitím dvou šarží kazet. Celkem bylo na přístroji QIAstat-Dx Rise zpracováno 128 replikátů pozitivních alikvotů o koncentraci $1 \times \text{LoD}$, 128 replikátů pozitivních alikvotů o koncentraci $3 \times \text{LoD}$ a 64 replikátů negativních alikvotů. Celkové výsledky ukázaly 99,22–100,00% detekovatelnost pro alikvoty o koncentraci $1 \times \text{LoD}$ i $3 \times \text{LoD}$. Negativní vzorky vykazovaly 100 % negativních výsledků pro všechny analyty panelu. Do studie bylo za účelem srovnání výsledků zahrnuto testování na dvou přístrojích QIAstat-Dx Analyzer (každý se čtyřmi analytickými moduly). Ukázalo se, že výkonnost přístroje QIAstat-Dx Rise je srovnatelná s výkonností přístroje QIAstat-Dx Analyzer 1.0.

Příloha 02 Klinická účinnost

Níže uvedená klinická účinnost byla prokázána pomocí přístroje QIAstat-Dx Analyzer 1.0. Přístroje QIAstat-Dx Rise a QIAstat-Dx Analyzer 2.0 používají stejné analytické moduly jako přístroj QIAstat-Dx Analyzer 1.0, proto účinnost není použitím přístroje QIAstat-Dx Rise nebo QIAstat-Dx Analyzer 2.0 ovlivněna. Ekvivalence účinnosti mezi přístroji QIAstat-Dx Rise a QIAstat-Dx Analyzer 1.0 byla potvrzena prostřednictvím studie opakovatelnosti.

Prevalence detekovaných analytů pomocí panelu QIAstat-Dx Gastrointestinal Panel 2

Počet a procento pozitivních výsledků, jak je určil panel QIAstat-Dx Gastrointestinal Panel 2 v prospektivním klinickém hodnocení, stratifikované podle věkových skupin, jsou uvedeny v tabulce 10. Panel QIAstat-Dx Gastrointestinal Panel 2 celkově detekoval alespoň 1 organismus ve 34,3 % (665/1939) prospektivně odebraných vzorků.

Tabulka 10. Souhrn prevalence podle věkové skupiny pro prospektivní klinickou studii, jak určil panel QIAstat-Dx Gastrointestinal Panel 2

Analyt	Celkem	0–6 let	6–21 let	22–49 let	50+ let	Nenahlášeno
Viry						
Adenovirus F40/F41	7 (0,4 %)	4 (1,9 %)	2 (1,3 %)	0 (0,0 %)	1 (0,1 %)	0 (0,0 %)
Astrovirus	9 (0,5 %)	5 (2,3 %)	0 (0,0 %)	3 (0,6 %)	1 (0,1 %)	0 (0,0 %)
Norovirus GI/GII	59 (3,1 %)	25 (11,7 %)	2 (1,3 %)	17 (3,4 %)	15 (1,4 %)	0 (0,0 %)
Rotavirus A	27 (1,4 %)	15 (7,0 %)	2 (1,3 %)	7 (1,4 %)	3 (0,3 %)	0 (0,0 %)
Sapovirus	15 (0,8 %)	9 (4,2 %)	3 (1,9 %)	3 (0,6 %)	0 (0,0 %)	0 (0,0 %)
Bakterie						
<i>Campylobacter</i>	101 (5,2 %)	27 (12,7 %)	7 (4,5 %)	27 (5,3 %)	40 (3,8 %)	0 (0,0 %)
<i>Clostridium difficile</i>	200 (10,3 %)	20 (9,4 %)	14 (8,9 %)	44 (8,7 %)	119 (11,3 %)	3 (42,9 %)
<i>Plesiomonas shigelloides</i>	9 (0,5 %)	1 (0,5 %)	0 (0,0 %)	6 (1,2 %)	2 (0,2 %)	0 (0,0 %)
<i>Salmonella</i>	33 (1,7 %)	9 (4,2 %)	6 (3,8 %)	6 (1,2 %)	12 (1,1 %)	0 (0,0 %)
<i>Vibrio cholerae</i>	2 (0,1 %)	0 (0,0 %)	0 (0,0 %)	1 (0,2 %)	1 (0,1 %)	0 (0,0 %)
<i>Vibrio parahaemolyticus</i>	3 (0,3 %)	0 (0,0 %)	0 (0,0 %)	2 (0,7 %)	1 (0,2 %)	0 (0,0 %)
<i>Vibrio vulnificus</i>	0 (0,0 %)	0 (0,0 %)	0 (0,0 %)	0 (0,0 %)	0 (0,0 %)	0 (0,0 %)

Tabulka 10. Souhrn prevalence podle věkové skupiny pro prospektivní klinickou studii, jak určil panel QIAstat-Dx Gastrointestinal Panel 2 (pokračování)

Analyt	Celkem	0–6 let	6–21 let	22–49 let	50+ let	Ne-nahlášeno
<i>Yersinia enterocolitica</i>	30 (1,6 %)	3 (1,4 %)	2 (1,3 %)	13 (2,6 %)	12 (1,1 %)	0 (0,0 %)
<i>E. coli</i> / <i>Shigella</i> vyvolávající průjemová onemocnění						
Enterogregativní <i>E. coli</i> (EAEC)	53 (2,7 %)	11 (5,2 %)	1 (0,6 %)	24 (4,8 %)	17 (1,6 %)	0 (0,0 %)
Enteropatogenní <i>E. coli</i> (EPEC)	192 (9,9 %)	57 (26,6 %)	14 (8,9 %)	52 (10,3 %)	69 (6,6 %)	0 (0,0 %)
Enterotoxigenní <i>E. coli</i> (ETEC) <i>lt/st</i>	36 (1,9 %)	4 (1,9 %)	2 (1,3 %)	18 (3,6 %)	12 (1,1 %)	0 (0,0 %)
<i>E. coli</i> produkující toxin <i>E. coli</i> (STEC) <i>stx1/stx2</i>	24 (1,2 %)	9 (4,2 %)	1 (0,6 %)	8 (1,6 %)	6 (0,6 %)	0 (0,0 %)
<i>E. coli</i> O157	3 (0,2 %)	3 (1,4 %)	0 (0,0 %)	0 (0,0 %)	0 (0,0 %)	0 (0,0 %)
<i>Shigella</i> / enteroinvazivní <i>E. coli</i> (EIEC)	13 (0,7 %)	1 (0,5 %)	0 (0,0 %)	7 (1,4 %)	5 (0,5 %)	0 (0,0 %)
Parazité						
<i>Cryptosporidium</i>	9 (0,5 %)	0 (0,0 %)	2 (1,3 %)	5 (1,0 %)	2 (0,2 %)	0 (0,0 %)
<i>Cyclospora cayetanensis</i>	21 (1,1 %)	0 (0,0 %)	1 (0,6 %)	8 (1,6 %)	12 (1,1 %)	0 (0,0 %)
<i>Giardia lamblia</i>	16 (0,8 %)	4 (1,9 %)	1 (0,6 %)	7 (1,4 %)	4 (0,4 %)	0 (0,0 %)

Klinická účinnost panelu QIAstat-Dx Gastrointestinal Panel 2 byla stanovena během multicentrické mezinárodní prospektivní studie provedené ve třinácti klinických zařízeních zástupců různých geografických oblastí v USA a Evropě (9 pracovišť v USA a 4 pracoviště v Evropě) v období od května do července 2021. Všechna pracoviště studie byla sdružená s nemocnicí nebo se jednalo o nezávislé klinické diagnostické laboratoře, které provádějí rutinní diagnostiku gastrointestinálních infekcí. Celkem 1 939 prospektivně odebraných vzorků stolice (stolice v transportním médiu Cary-Blair pomocí Para-Pak C&S (Meridian Bioscience) nebo FecalSwab (COPAN) bylo získáno od pacientů s klinickými příznaky průjmu způsobeného gastrointestinální infekcí. Tabulka 11 poskytuje shrnutí distribuce vzorku na všech pracovištích studie.

Tabulka 11. Rozložení prospektivních vzorků napříč pracovišti studie

Pracoviště/země	Perspektivní (čerstvé)
Německo	339
Dánsko	293
Španělsko	247
Francie	63
Pracoviště 1 v USA	186
Pracoviště 2 v USA	43
Pracoviště 3 v USA	282
Pracoviště 4 v USA	177
Pracoviště 5 v USA	44
Pracoviště 6 v USA	39
Pracoviště 7 v USA	0*
Pracoviště 8 v USA	131
Pracoviště 9 v USA	95
Celkem	1 939

* Vzorky z tohoto pracoviště byly z analýzy vyloučeny, protože byly odebrány jiným zařízením než Para Pak C&S nebo FecalSwab.

Demografické údaje o 1 939 vzorcích hodnocených v prospektivní studii jsou shrnuty v tabulce 12.

Tabulka 12. Demografické údaje pro prospektivně hodnocené vzorky

Demografické údaje	N	%
Pohlaví		
Ženské	1 070	55,2
Mužské	869	44,8
Věková skupina		
0–5 let	213	11,0
6–21 let	159	8,2
22–49 let	505	26,0
50+ let	1 055	54,4
Nenahlášeno	7	0,4
Populace pacientů		
Pohotovost	75	3,9
Hospitalizace	485	25,0
Imunokompromitovaný	3	0,2
Ambulantní péče	816	42,1
Nejsou k dispozici žádné informace	560	28,9
Počet dní mezi nástupem symptomů a provedením testu QIAstat-Dx		
> 7 dní	89	4,6
≤ 7 dní	162	8,3
Nenahlášeno	1 688	87,1

Výkon panelu QIAstat-Dx Gastrointestinal Panel 2 byl hodnocen pro každý výsledek testu panelu pomocí jednoho testu s certifikací FDA / označením CE jako srovnávacího testu nebo pomocí složeného srovnávacího testu tří nezávislých testovacích metod s certifikací FDA / označením CE nebo dvou nezávislých testovacích metod s certifikací FDA / označením CE a validovaných PCR analýz s následným obousměrným sekvenováním (tabulka 13). Výsledek složené srovnávací metody byl stanoven jako většina ze tří výsledků jednotlivých testů.

Tabulka 13. Srovnávací metody pro klinické hodnocení panelu QIAstat-Dx Gastrointestinal Panel 2

Výsledek testu panelu QIAstat-Dx GI Panel 2	Srovnávací metoda
Astrovirus	Jedna testovací metoda s certifikací FDA / označením CE
Rotavirus A	
Sapovirus	
Campylobacter	
Clostridium difficile	
Plesiomonas shigelloides	
Salmonella	
Yersinia enterocolitica	
Shigella / enteroinvazivní E. coli (EIEC)	
Enteroagregativní Escherichia coli (EAEC)	
Enteropatogenní E. coli (EPEC)	
E. coli O157	
Cryptosporidium	
Cyclospora cayetanensis	
Entamoeba histolytica	
Vibrio parahaemolyticus	Jedna testovací metoda s certifikací FDA / označením CE a jeden validovaný test PCR následovaný obousměrným sekvenováním*†
Vibrio vulnificus	
Adenovirus F40/F41	Složena ze tří testovacích metod s certifikací FDA / označením CE *†
Norovirus GI/GII	
Vibrio cholerae	
Enterotoxigenní E. coli (ETEC) lt/st	
E. coli produkující toxin podobný Shiga toxinu (STEC) stx1/stx2	

Tabulka 13. Srovnávací metody pro klinické hodnocení panelu QIAstat-Dx Gastrointestinal Panel 2 (pokračování)

Výsledek testu panelu QIAstat-Dx GI Panel 2	Srovnávací metoda
<i>Giardia lamblia</i>	Složená ze dvou testovacích metod s certifikací FDA / označením CE a dvou validovaných testů PCR následovaných obousměrným sekvenováním*

- * Každá použitá analýza PCR byla dobře charakterizována a po validovaných testech amplifikace nukleových kyselin (NAAT) následovala obousměrná sekvenační analýza. Každá analýza byla navržena tak, aby amplifikovala jiné sekvence, než jsou ty, na které se zaměřuje panel QIAstat-Dx Gastrointestinal Panel 2. Pozitivní výsledky potřebné k vytvoření sekvencí z obousměrného sekvenování s alespoň 200 bázemi adekvátní kvality, které podle analýz BLAST odpovídaly sekvenci očekávaného organismu nebo genu z databáze GenBank NCBI s alespoň 95% pokrytím zájmové sekvence a alespoň 95% identičností vzhledem k referenci.
- † Použitá testovací metoda s certifikací FDA / označením CE nerozlišovala mezi druhy *V. parahaemolyticus* a *V. vulnificus*, proto bylo na pozitivních vzorcích provedeno dodatečné testování pomocí validovaných analýz PCR s následným obousměrným sekvenováním k identifikaci odpovídajících druhů *Vibrio*.
- ‡ Jedna z testovacích metod s certifikací FDA / označením CE použitých ve složené srovnávací metodě nerozlišovala druhy *V. cholerae*, další testování bylo provedeno na pozitivních vzorcích pomocí validovaného testu PCR, po kterém následovalo obousměrné sekvenování pro identifikaci *V. cholerae*.

Kromě toho bylo k doplnění výsledků prospektivní klinické studie hodnoceno také celkem 750 předem vybraných archivovaných zmrazených vzorků, o nichž je známo, že jsou pozitivní alespoň na jeden z cílů panelu QIAstat-Dx Gastrointestinal Panel 2 (retrospektivní studie). Tyto vzorky sloužily ke zvětšení velikosti vzorku pro analyty, které vykazovaly nižší prevalenci v klinické prospektivní studii nebo které byly méně zastoupeny v konkrétním typu vzorku (Para-Pak C&S nebo FecalSwab). Stejně srovnávací metody popsané v tabulce 12 byly použity jako konfirmační testování přítomnosti nukleových kyselin z očekávaných analytů.

Celkem bylo v klinické studii hodnoceno 2 689 vzorků (1 939 prospektivně odebraných a 750 předem vybraných archivovaných vzorků). Tyto vzorky byly odebrány pomocí zařízení Para-Pak C&S (1 150) nebo FecalSwab (1 539).

Míra pozitivní shody (positive percentage agreement, PPA) a míra negativní shody (negative percentage agreement, NPA) byly vypočteny pro prospektivní a retrospektivní klinické studie dohromady.

Míra pozitivní shody byla vypočtena jako $100 \% \times (TP / TP + FN)$. Skutečně pozitivní (true positive, TP) označuje, že panel QIAstat-Dx Gastrointestinal Panel 2 a srovnávací metoda poskytl pozitivní výsledek pro tento konkrétní organismus. Falešně negativní (false

negative, FN) označuje situaci, kdy byl výsledek panelu QIAstat-Dx Gastrointestinal Panel 2 negativní, zatímco výsledek srovnávací metody byl pozitivní. Míra negativní shody byla vypočtena jako $100 \% \times (TN / TN + FP)$. Skutečně negativní (true negative, TN) označuje, že panel QIAstat-Dx Gastrointestinal Panel 2 a srovnávací metoda poskytly negativní výsledky. Falešně pozitivní (false positive, FP) označuje situaci, kdy byl výsledek panelu QIAstat-Dx Gastrointestinal Panel 2 pozitivní, kdežto výsledek srovnávací metody byl negativní. Byl vypočten přesný binomický oboustranný 95% interval spolehlivosti míry pozitivní shody a míry negativní shody.

Navíc některé analyty, například *Entamoeba histolytica* nebo druhy *Vibrio*, jsou tak vzácné, že prospektivní i retrospektivní testování nestačilo k prokázání výkonu systému. Kromě toho bylo k doplnění výsledků testů prospektivních a archivovaných vzorků provedeno vyhodnocení uměle připravených vzorků pro několik patogenů (Adenovirus F40/F41, Astrovirus, Rotavirus, Sapovirus, *Campylobacter*, ETEC, EIEC/Shigella, STEC *stx1/stx2*, *E. coli* O157, *Plesiomonas shigelloides*, *Salmonella*, *Vibrio cholerae*, *Vibrio parahaemolyticus*, *Vibrio vulnificus*, *Yersinia enterocolitica*, *Cryptosporidium*, *Cyclospora cayetanensis*, *Entamoeba histolytica* a *Giardia lamblia*). Uměle připravené vzorky byly připraveny z negativních zbytkových vzorků, které byly dříve testovány pomocí panelu QIAstat-Dx Gastrointestinal Panel 2 a srovnávací metody s negativním výsledkem. Nejméně 50 % těchto vzorků bylo obohaceno v koncentracích mírně nad limitem detekce ($2 \times \text{LoD}$) a zbytek v koncentracích $5 \times$ a $10 \times \text{LoD}$, a to s použitím kvantifikovaných kmenů pro každý patogen. Pro každý hodnocený analyt bylo testováno minimálně 50 uměle připravených vzorků. Uživatelé, kteří vzorky analyzovali, nebyli s analytickým stavem jednotlivých uměle připravených vzorků seznámeni. Míra pozitivní shody byla stanovena pro uvedené cíle na uměle připravených vzorcích.

Výsledky klinické účinnosti jsou shrnuty v jednotlivých tabulkách výkonu pro každý cíl, které zahrnují výsledky testů klinických vzorků (prospektivních a archivovaných) a umělých vzorků (tabulka 14 až tabulka 36).

Nesrovnalosti mezi panelem QIAstat-Dx Gastrointestinal Panel 2 a srovnávacími metodami byly prošetřeny u analytů, u kterých byl výsledek testu pomocí panelu QIAstat-Dx Gastrointestinal Panel 2 porovnán s jednou metodou s certifikací FDA / označením CE. Analýzy nesrovnalostí jsou uvedeny pod čarou u každé jednotlivé tabulky klinické účinnosti uvedených níže a údaje jsou prezentovány před vyřešením analýzy nesrovnalostí a po něm, s výjimkou 6 cílů, kde byla jako srovnávací metoda použita metoda složená ze tří samostatných metod (Adenovirus F40/41, Norovirus GI/GII, *V. cholerae*, ETEC, STEC a *Giardia lamblia*) a pro dva druhy *Vibrio* (*V. parahaemolyticus* a *V. vulnificus*), kde srovnávací metoda zahrnovala jednu metodu s certifikací FDA / označením CE a po PCR analýzách následovalo obousměrné sekvenování pro identifikaci specifických druhů *Vibrio*.

Viry

Tabulka 14. Adenovirus F40/41

Míra pozitivní shody				Míra negativní shody		
Skupina alikvotů	TP/(TP + FN)	%	95% CI	TN/(TN + FP)	%	95% CI
Klinický	51/52	98,1	89,7–100,0	1 049 / 1 050	99,9	99,5–100,0
Uměle připravený	68/70	97,1	90,1–99,7	N/A	N/A	N/A

Tabulka 15. Astrovirus

Míra pozitivní shody					Míra negativní shody		
Skupina alikvotů	Analýzy	TP/(TP + FN)	%	95% CI	TN/(TN + FP)	%	95% CI
Klinický	Prediscordantní	11/12	91,7	61,5–99,8	2 124 / 2 124	100,0	99,8–100,0
	Postdiscordantní	11/12*	91,7	61,5–99,8	2 124 / 2 124	100,0	99,8–100,0
Uměle připravený	N/A	67/68	98,5	92,1–100,0	N/A	N/A	N/A

* Astrovirus byl detekován v jediném falešně negativním vzorku (1/1) pomocí jiné testovací metody s certifikací FDA / označením CE.

Tabulka 16. Norovirus GI/GII

Míra pozitivní shody				Míra negativní shody		
Skupina alikvotů	TP/(TP + FN)	%	95% CI	TN/(TN + FP)	%	95% CI
Klinický	100/111	90,1	83,0–95,0	1 052 / 1 055	99,7	99,2–99,9

Tabulka 17. Rotavirus A

Míra pozitivní shody					Míra negativní shody		
Skupina alikvotů	Analýzy	TP/(TP + FN)	%	95% CI	TN/(TN + FP)	%	95% CI
Klinický	Prediscordantní	34/37	91,9	78,1–98,3	2 096 / 2 099	99,9	99,6–100,0
	Postdiscordantní	34/36*	94,4	81,3–99,3	2 097 / 2 100*	99,9	99,6–100,0
Uměle připravený	N/A	69/70	98,6	92,3–100,0	N/A	N/A	N/A

* Rotavirus A byl detekován ve dvou ze tří falešně negativních vzorků (2/3) a nebyl detekován ve třech falešně pozitivních vzorcích (0/3) pomocí jiné testovací metody s certifikací FDA / označením CE.

Tabulka 18. Sapovirus

Míra pozitivní shody					Míra negativní shody		
Skupina alikvotů	Analýzy	TP/(TP + FN)	%	95% interval spolehlivosti (CI)	TN/(TN + FP)	%	95% CI
Klinický	Prediscordantní	56/67	83,6	72,5–91,5	2 213 / 2 216	99,9	99,6–100,0
	Postdiscordantní	53/54*	98,2	90,1–100,0	2 223 / 2 229*	99,7	99,4–99,9
Uměle připravený	N/A	69/69	100,0	94,8–100,0	N/A	N/A	N/A

* Sapovirus byl detekován v jednom z jedenácti falešně negativních vzorků (1/11) a byl detekován v jednom ze tří falešně pozitivních vzorků (1/3) pomocí jiné testovací metody s certifikací FDA / označením CE.

Bakterie

Tabulka 19. *Campylobacter*

Míra pozitivní shody					Míra negativní shody		
Skupina alikvotů	Analýzy	TP/(TP + FN)	%	95% CI	TN/(TN + FP)	%	95% CI
Klinický	Prediscordantní	129/132	97,7	93,5–99,5	1 998 / 2 006	99,6	99,2–99,8
	Postdiscordantní	134/134*	100,0	97,3–100,0	2 001 / 2 004*	99,9	99,6–100,0
Uměle připravený	N/A	45/46†	97,8	88,5–99,9	N/A	N/A	N/A

* *Campylobacter* nebyl detekován ve třech falešně negativních vzorcích (0/3) a byl detekován v pěti z osmi falešně pozitivních vzorků (5/8) pomocí jiné testovací metody s certifikací FDA / označením CE.

† Na *Campylobacter* bylo testováno méně než 50 uměle připravených vzorků, protože testování bylo přerušeno kvůli vyšší prevalenci pozorované během klinických prospektivních a retrospektivních studií.

Tabulka 20. *Clostridium difficile* toxin A/B

Míra pozitivní shody					Míra negativní shody		
Skupina alikvotů	Analýzy	TP/(TP + FN)	%	95% CI	TN/(TN + FP)	%	95% CI
Klinický	Prediscordantní	213/239	89,1	84,5–92,8	1 899 / 1 902	99,8	99,5–100,0
	Postdiscordantní	213/224*	95,1	91,4–97,5	1 914 / 1 917*	99,8	99,5–100,0

* *Clostridium difficile* toxin A/B byl detekován u jedenácti z dvaceti sedmi falešně negativních vzorků (11/27) a nebyl detekován v žádném ze tří falešně pozitivních vzorků (0/3) pomocí PCR s následnou obousměrnou sekvenční analýzou.

Tabulka 21. *Plesiomonas shigelloides*

Míra pozitivní shody					Míra negativní shody		
Skupina alikvotů	Analýzy	TP/(TP + FN)	%	95% CI	TN/(TN + FP)	%	95% CI
Klinický	Prediscordantní	40/44	90,9	78,3–97,5	2 227 / 2 231	99,8	99,5–100,0
	Postdiscordantní	40/41*	97,6	87,1–99,9	2 230 / 2 234*	99,8	99,5–100,0
Uměle připravený	N/A	67/68	98,5	92,1–100,0	N/A	N/A	N/A

* *Plesiomonas shigelloides* byl detekován v jednom ze čtyř falešně negativních vzorků (1/4) a nebyl detekován ve čtyřech falešně pozitivních vzorcích pomocí jiné testovací metody s certifikací FDA / označením CE.

Tabulka 22. *Salmonella*

Míra pozitivní shody					Míra negativní shody		
Skupina alikvotů	Analýzy	TP/(TP + FN)	%	95% CI	TN/(TN + FP)	%	95% CI
Klinický	Prediscordantní	64/68	94,1	85,6–98,4	2 068 / 2 070	99,9	99,7–100,0
	Postdiscordantní	64/64*	100,0	94,4–100,0	2 072 / 2 074*	99,9	99,7–100,0
Uměle připravený	N/A	33/33†	100,0	89,4–100,0	N/A	N/A	N/A

* *Salmonella* nebyla detekována ve čtyřech falešně negativních vzorcích (0/4) a nebyla detekována ve dvou falešně pozitivních vzorcích (0/2) pomocí jiné testovací metody s certifikací FDA / označením CE.

† Na *Salmonellu* bylo testováno méně než 50 uměle připravených vzorků, protože testování bylo přerušeno kvůli vyšší prevalenci pozorované během klinických prospektivních a retrospektivních studií.

Tabulka 23. *Vibrio cholerae*

Míra pozitivní shody				Míra negativní shody		
Skupina alikvotů	TP/(TP + FN)	%	95% CI	TN/(TN + FP)	%	95% CI
Klinický	1/1	100,0	2,5–100,0	987/989	99,8	99,3–100,0
Uměle připravený	67/70	95,7	88,0–99,1	N/A	N/A	N/A

Tabulka 24. *Vibrio parahaemolyticus*

Míra pozitivní shody				Míra negativní shody		
Skupina alikvotů	TP/(TP + FN)	%	95% interval spolehlivosti (CI)	TN/(TN + FP)	%	95% CI
Klinický	1/2*	50,0	9,5–90,6	2 133 / 2 134*	99,9	99,7–100,0
Uměle připravený	70/70	100,0	94,9–100,0	N/A	N/A	N/A

* *Vibrio parahaemolyticus* byl detekován v jednom dalším alikvotu pomocí panelu QIAstat-Dx Gastrointestinal Panel 2, který byl také detekován srovnávací metodou s certifikací FDA / označením CE jako *Vibrio*, ale specifické druhy *Vibrio* nebylo možné pomocí PCR analýz s následným obousměrným sekvenováním určit, a proto nebyl tento výsledek v analýzách dat považován za skutečně pozitivní.

Tabulka 25. *Vibrio vulnificus*

Míra pozitivní shody				Míra negativní shody		
Skupina alikvotů	TP/(TP + FN)	%	95% CI	TN/(TN + FP)	%	95% CI
Klinický	0/0	N/A	N/A	2 136 / 2 136	100,0	99,8–100,0
Uměle připravený	69/69	100,0	94,8–100,0	N/A	N/A	N/A

Tabulka 26. *Yersinia enterocolitica*

Míra pozitivní shody					Míra negativní shody		
Skupina alikvotů	Analýzy	TP/(TP + FN)	%	95% CI	TN/(TN + FP)	%	95% CI
Klinický	Prediscordantní	51/54	94,4	84,6–98,8	2 071 / 2 083	99,4	99,0–99,7
	Postdiscordantní	51/51*	100,0	93,0–100,0	2 074 / 2 086*	99,4	99,0–99,7
Uměle připravený	N/A	68/69	98,6	92,2–100,0	N/A	N/A	N/A

* *Yersinia enterocolitica* nebyla detekována ve třech falešně negativních vzorcích (0/3) a nebyla detekována ve dvanácti falešně pozitivních vzorcích (0/12) pomocí jiné testovací metody s certifikací FDA / označením CE.

E. coli / Shigella vyvolávající průjemová onemocnění

Tabulka 27. Enteroagregativní E. coli (EAEC)

Míra pozitivní shody					Míra negativní shody		
Skupina alikvotů	Analýzy	TP/(TP + FN)	%	95% CI	TN/(TN + FP)	%	95% CI
Klinický	Prediscordantní	82/97	84,5	75,8–91,1	2 035 / 2 040	99,8	99,4–99,9
	Postdiscordantní	82/93*	88,2	79,8–94,0	2 039 / 2 044*	99,8	99,4–99,9

* Enteroagregativní E. coli (EAEC) byla detekována u třinácti ze sedmnácti falešně negativních vzorcích (13/17) a žádný z pěti falešně pozitivních vzorků nebyl detekován (0/5) pomocí PCR s následnou obousměrnou sekvenční analýzou.

Tabulka 28. Enteropatogenní E. coli (EPEC)

Míra pozitivní shody					Míra negativní shody		
Skupina alikvotů	Analýzy	TP/(TP + FN)	%	95% CI	TN/(TN + FP)	%	95% CI
Klinický	Prediscordantní	289/318	90,9	87,2–93,8	1 897 / 1 901	99,8	99,5–99,9
	Postdiscordantní	295/316*	93,4	90,0–95,8	1 914 / 1 917*	99,8	99,5–100,0

* Enteropatogenní E. coli (EPEC) byla detekována ve třinácti z dvacet jedna falešně negativních vzorků (13/21) a byla detekována v jednom ze dvou falešně pozitivních vzorků (1/2) pomocí PCR s následnou obousměrnou sekvenční analýzou. Bylo zde osm (8) dalších falešně negativních vzorků a dva (2) falešně pozitivní vzorky, které nebyly dále zkoumány analýzou nesrovnalostí.

Tabulka 29. Enterotoxigenní E. coli (ETEC) *lt/st*

Míra pozitivní shody				Míra negativní shody		
Skupina alikvotů	TP/(TP + FN)	%	95% CI	TN/(TN + FP)	%	95% CI
Klinický	63/67	94,0	85,4–98,4	963/975	98,8	97,9–99,4
Uměle připravený	43/43	100,0	91,8–100,0	N/A	N/A	N/A

Tabulka 30. E. coli produkující toxin podobný Shiga toxinu (STEC) *stx1/stx2*

Míra pozitivní shody				Míra negativní shody		
Skupina alikvotů	TP/(TP + FN)	%	95% CI	TN/(TN + FP)	%	95% CI
Klinický	70/75	93,3	85,1–97,8	937/945	99,2	98,3–99,6
Uměle připravený	200/200*	100,0	98,2–100,0	N/A	N/A	N/A

* Pro cíl STEC *stx1/stx2* je zobrazen vyšší počet výsledků testů na uměle připravených vzorcích, protože pocházejí z kmenů STEC jiných než O157 a také kmenů STEC se sérotypem O157.

Tabulka 31. *E. coli* O157

Míra pozitivní shody					Míra negativní shody		
Skupina alikvotů	Analýzy	TP/(TP + FN)	%	95% CI	TN/(TN + FP)	%	95% CI
Klinický	Prediscordantní	39/41	95,1	83,5–99,4	26/26	100,0	86,8–100,0
	Postdiscordantní	39/39*	100,0	91,0–100,0	28/28	100,0	87,7–100,0
Uměle připravený	N/A	67/69	97,1	89,9–99,7	N/A	N/A	N/A

* *E. coli* O157 nebyla detekována ve dvou falešně negativních vzorcích (0/2) pomocí jiné testovací metody s certifikací FDA / označením CE.

Tabulka 32. *Shigella* / enteroinvazivní *E. coli* (EIEC)

Míra pozitivní shody					Míra negativní shody		
Skupina alikvotů	Analýzy	TP/(TP + FN)	%	95% CI	TN/(TN + FP)	%	95% CI
Klinický	Prediscordantní	34/36	94,4	81,3–99,3	2 099 / 2 100	99,9	99,7–100,0
	Postdiscordantní	36/37*	97,3	85,8–99,9	2 100 / 2 100*	100,0	99,8–100,0
Uměle připravený	N/A	69/69	100,0	94,8–100,0	N/A	N/A	N/A

* *Shigella* / enteroinvazivní *E. coli* (EIEC) byla detekována v jednom ze dvou falešně negativních vzorků (1/2) a byla detekována v jediném falešně pozitivním vzorku (1/1) pomocí testu s certifikací FDA / označením CE.

Parazité

Tabulka 33. *Cryptosporidium*

Míra pozitivní shody					Míra negativní shody		
Skupina alikvotů	Analýzy	TP/(TP + FN)	%	95% CI	TN/(TN + FP)	%	95% CI
Klinický	Prediscordantní	40/42	95,2	83,8–99,4	2 220 / 2 223	99,9	99,6–100,0
	Postdiscordantní	40/40*	100,0	91,2–100,0	2 223 / 2 226*	99,9	99,6–100,0
Uměle připravený	N/A	58/58	100,0	93,8–100,0	N/A	N/A	N/A

* *Cryptosporidium* nebylo detekováno ve dvou falešně negativních vzorcích (0/2) a nebylo detekováno ve třech falešně pozitivních vzorcích pomocí PCR následované obousměrnou sekvenční analýzou.

Tabulka 34. *Cyclospora cayetanensis*

Míra pozitivní shody					Míra negativní shody		
Skupina alikvotů	Analýzy	TP/(TP + FN)	%	95% CI	TN/(TN + FP)	%	95% CI
Klinický	Prediscordantní	23/24	95,8	78,9–99,9	2 112 / 2 112	100,0	99,8–100,0
	Postdiscordantní	23/24*	95,8	78,9–99,9	2 112 / 2 112	100,0	99,8–100,0
Uměle připravený	N/A	56/56	100,0	93,6–100,0	N/A	N/A	N/A

* *Cyclospora cayetanensis*, vyskytl se jeden (1) falešně negativní vzorek, který nebyl dále zkoumán analýzami nesrovnalostí.

Tabulka 35. *Entamoeba histolytica*

Míra pozitivní shody					Míra negativní shody		
Skupina alikvotů	Analýzy	TP/(TP + FN)	%	95% CI	TN/(TN + FP)	%	95% CI
Klinický	Prediscordantní	0/0	N/A	N/A	2 136 / 2 136	100,0	99,8–100,0
	Postdiscordantní	0/0	N/A	N/A	2 136 / 2 136	100,0	99,8–100,0
Uměle připravený	N/A	69/70	98,6	92,3–100,0	N/A	N/A	N/A

Tabulka 36. *Giardia lamblia*

Míra pozitivní shody				Míra negativní shody		
Skupina alikvotů	TP/(TP + FN)	%	95% CI	TN/(TN + FP)	%	95% CI
Klinický	63/63	100,0	94,3–100,0	983/993	99,0	98,2–99,5
Uměle připravený	56/56	100,0	93,6–100,0	N/A	N/A	N/A

Souhrn klinické účinnosti

Výsledky pro všechny cílové patogeny získané během testování klinických vzorků v prospektivních a retrospektivních studiích jsou shrnuty v tabulce 37. U cílů, u nichž byly analyzovány nesrovnalosti, jsou data uvedena po vyřešení neshod.

Tabulka 37. Souhrn klinické účinnosti v prospektivních a retrospektivních studiích

Analyt	Míra pozitivní shody			Míra negativní shody		
	TP/(TP + FN)	%	95% CI	TN/(TN + FP)	%	95% CI
Viry						
Adenovirus F40/F41	51/52	98,1	89,7–100,0	1 049 / 1 050*	99,9	99,5–100,0
Astrovirus	11/12	91,7	61,5–99,8	2 124 / 2 124	100,0	99,8–100,0
Norovirus GI/GII	100/111	90,1	83,0–94,9	1 052 / 1 055*	99,7	99,2–99,9
Rotavirus A	34/36	94,4	81,3–99,3	2 097 / 2 100	99,9	99,6–100,0
Sapovirus	53/54	98,2	90,1–100,0	2 223 / 2 229	99,7	99,4–99,9
Bakterie						
<i>Campylobacter</i>	134/134	100,0	97,3–100,0	2 001 / 2 004	99,9	99,6–100,0
<i>Clostridium difficile</i>	213/224	95,1	91,4–97,5	1 914 / 1 917	99,8	99,5–100,0
<i>Plesiomonas shigelloides</i>	40/41	97,6	87,1–99,9	2 230 / 2 234	99,8	99,5–100,0
<i>Salmonella</i>	64/64	100,0	94,4–100,0	2 072 / 2 074	99,9	99,7–100,0
<i>Vibrio cholerae</i>	1/1	100,0	2,5–100,0	987/989*	99,8	99,3–100,0
<i>Vibrio parahaemolyticus</i>	1 / 2	50,0	9,5–90,6	2 133 / 2 134	99,9	99,7–100,0
<i>Vibrio vulnificus</i>	0/0	N/A	N/A	2 136 / 2 136	100,0	99,8–100,0
<i>Yersinia enterocolitica</i>	51/51	100,0	93,0–100,0	2 074 / 2 086	99,4	99,0–99,7

Tabulka 37. Souhrn klinické účinnosti v prospektivních a retrospektivních studiích (pokračování)

Analyt	Míra pozitivní shody			Míra negativní shody		
	TP/(TP + FN)	%	95% CI	TN/(TN + FP)	%	95% CI
E. coli / Shigella vyvolávající průjemová onemocnění						
Enteroagregativní E. coli (EAEC)	82/93	88,2	79,8–94,0	2 039 / 2 044	99,8	99,4–99,9
Enteropatogenní E. coli (EPEC)	295/316	93,4	90,0–95,8	1 914 / 1 917	99,8	99,5–100,0
Enterotoxigenní E. coli (ETEC) <i>lt/st</i>	63/67	94,0	85,4–98,4	963/975*	98,8	97,9–99,4
E. coli produkující toxin podobný Shiga toxinu (STEC) <i>stx1/stx2</i>	70/75	93,3	85,1–97,8	937/945*	99,2	98,3–99,6
E. coli O157	39/39	100,0	91,0–100,0	28/28	100,0	87,7–100,0
Shigella / enteroinvazivní E. coli (EIEC)	36/37	97,3	85,8–99,9	2 100 / 2 100	100,0	99,8–100,0
Parazité						
Cryptosporidium	40/40	100,0	91,2–100,0	2 223 / 2 226	99,9	99,6–100,0
Cyclospora cayetanensis	23/24	95,8	78,9–99,9	2 112 / 2 112	100,0	99,8–100,0
Entamoeba histolytica	0/0	N/A	N/A	2 136 / 2 136	100,0	99,8–100,0
Giardia lamblia	63/63	100,0	94,3–100,0	983/993*	99,0	98,2–99,5
Celkový výkon panelu						
Všechny analyty	1 464 / 1 536	95,3	94,1–96,3	39 527 / 39 608	99,8	99,8–99,8

* Velikost vzorku pro klinickou specifitu (míra negativní shody) je menší pro patogeny hodnocené složenou referenční metodou (Adenovirus F40/41, Norovirus GI/GII, Vibrio cholerae, ETEC, STEC, Giardia lamblia) kvůli části všech skutečně negativních alikvotů (> 33 %) testovaných celou složenou srovnávací metodou (39,03–43,59 %).

Koinfekce

Panel QIAstat-Dx Gastrointestinal Panel 2 hlásil detekci více organismů (tj. smíšené infekce) pro celkem 142 prospektivně odebraných vzorků. To představuje 21,3 % pozitivních vzorků (142/665). Většina vícenásobných detekcí zahrnovala dva organismy (107/142; 75,4 %), zatímco 17,6 % (25/142) zahrnovalo tři organismy, 4,2 % (6/142) zahrnovalo čtyři organismy a 2,8 % (4/142) zahrnovalo pět organismů. Nejčastější vícenásobné infekce jsou uvedeny v tabulce 38 níže.

Tabulka 38. Nejčastější kombinace vícenásobné detekce (≥ 5 případů) podle zjištění pomocí panelu QIAstat-Dx Gastrointestinal Panel 2

Kombinace vícenásobné detekce	Počet vzorků
Enteropatogenní <i>E. coli</i> (EPEC) + enterotoxigenní <i>E. coli</i> (ETEC) lt/st	5
Enteroagregativní <i>E. coli</i> (EAEC) + enterotoxigenní <i>E. coli</i> (ETEC) lt/st	6
Enteroagregativní <i>E. coli</i> (EAEC) + enteropatogenní <i>E. coli</i> (EPEC)	7
Enteropatogenní <i>E. coli</i> (EPEC) + norovirus GI/GII	10
Campylobacter + enteropatogenní <i>E. coli</i> (EPEC)	13
<i>Clostridium difficile</i> toxin A/B + enteropatogenní <i>E. coli</i> (EPEC)	16

Jak ukazuje tabulka 39, nejčastěji nalezenými analyty (≥ 10 případů) u smíšených infekcí byly EPEC (88), *Clostridium difficile* toxin A/B (44), *Campylobacter* (34), EAEC (33), norovirus GI/GII (30), ETEC (23) a STEC (12).

Tabulka 39. Prevalence analytů u smíšených infekcí podle stanovení pomocí panelu QIAstat-Dx Gastrointestinal Panel 2

Analyt	N	%
Adenovirus F40/F41	5	1,5
Astrovirus	3	0,9
<i>Campylobacter</i>	34	10,2
<i>Clostridium difficile</i> toxin A/B	44	13,2
<i>Cryptosporidium</i>	2	0,6
<i>Cyclospora cayetanensis</i>	4	1,2
<i>E. coli</i> O157	3	0,9
Enteroagregativní <i>E. coli</i> (EAEC)	33	9,9
Enteropatogenní <i>E. coli</i> (EPEC)	88	26,4
Enterotoxigenní <i>E. coli</i> (ETEC) lt/st	23	6,9
<i>Giardia lamblia</i>	6	1,8
Norovirus GI/GII	30	9,0
<i>Plesiomonas shigelloides</i>	8	2,4
Rotavirus A	8	2,4
<i>Salmonella</i>	7	2,1
Sapovirus	8	2,4
<i>E. coli</i> produkující toxin podobný Shiga toxinu (STEC) stx1/stx2	12	3,6
<i>Shigella</i> / enteroinvazivní <i>E. coli</i> (EIEC)	6	1,8
<i>Vibrio cholerae</i>	2	0,6
<i>Vibrio parahaemolyticus</i>	1	0,3
<i>Yersinia enterocolitica</i>	6	1,8