

QIAstat-Dx[®] Gastrointestinal Panel 2 Overzicht van de veiligheid en prestaties



Versie 1



Voor in-vitrodiagnostisch gebruik

Voor gebruik met QIAstat-Dx Analyzer 1.0, QIAstat-Dx Analyzer 2.0
en QIAstat-Dx Rise



0197



691413



QIAGEN GmbH, QIAGEN Strasse 1, 40724 Hilden, DUITSLAND

R2

Overzicht van de veiligheid en prestaties

Dit overzicht van de veiligheid en prestaties (SSP) is bedoeld om het publiek toegang te geven tot een actueel overzicht van de belangrijkste aspecten van de veiligheid en prestaties van het hulpmiddel.

Het SSP is niet bedoeld om de gebruiksaanwijzing te vervangen als hoofddocument om het veilige gebruik van het hulpmiddel te waarborgen. Het is ook niet bedoeld om diagnostische of therapeutische suggesties te geven aan beoogde gebruikers.

De volgende informatie is bedoeld voor professionele gebruikers.

Revisie van document: 002
Datum van uitgifte: December 2024
Referentienummer van de fabrikant voor het SSP: HB-3462-SPR

1. Identificatie van het hulpmiddel en algemene informatie		
1.1. Handelsnaam hulpmiddel	QIAstat-Dx® Gastrointestinal Panel 2	
1.2. Naam en adres van de fabrikant	QIAGEN GmbH, QIAGEN Strasse 1, 40724 Hilden, DUITSLAND	
1.3. Enkel registratienummer (SRN, Single Registration Number) van de fabrikant	DE-MF-000004949	
1.4. Basis UDI-DI	4053228RGI2QST000000001RK	
1.5. Beschrijving/tekst van de Europese nomenclatuur voor medische hulpmiddelen (EMDN)	W0105070504 GASTRO-INTESTINALE INFECTIES MULTIPLEX NA REAGENTIA	
1.6. Risicoklasse van het hulpmiddel	C	

1.7. Indicatie of het een hulpmiddel is voor near-patient testen en/of een companion diagnostic	Het hulpmiddel is niet bedoeld voor near-patient testen. Het hulpmiddel is geen companion diagnostic.
1.8. Jaar waarin het eerste certificaat werd uitgegeven onder Verordening (EU) 2017/746 met betrekking tot het hulpmiddel	2024
1.9. Gemachtigde indien van toepassing; naam en SRN	Niet van toepassing
1.10. Aangemelde instantie en enig identificatienummer (SIN, Single Identification Number)	TÜV Rheinland LGA Products GmbH, Tillystrasse 2 90431 Nürnberg, DUITSLAND 0197
2. Beoogd gebruik van het hulpmiddel	
2.1. Beoogd doel	Het QIAstat-Dx® Gastrointestinal Panel 2 is een multiplexe nucleïnezuurtest die is bestemd voor gebruik met de QIAstat-Dx Analyzer 1.0, QIAstat-Dx Analyzer 2.0 of QIAstat-Dx Rise voor de simultane kwalitatieve detectie en identificatie van nucleïnezuren van diverse virussen, bacteriën en parasieten rechtstreeks van ontlastingsmonsters in Cary-Blair-transportmedium verkregen van personen met tekenen en/of symptomen van gastro-intestinale infectie. De volgende virussen, bacteriën (waaronder de diarreeverwekkende pathotypen <i>E. coli/Shigella</i>) en parasieten kunnen geïdentificeerd worden met het QIAstat-Dx Gastrointestinal Panel 2: 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> en <i>C. upsaliensis</i>) • <i>Clostridium difficile</i> (toxine A/B) • Enteroaggregatieve <i>Escherichia coli</i> (EAEC) • <i>Shigella</i>/entero-invasieve <i>Escherichia coli</i> (EIEC) • Enteropathogene <i>Escherichia coli</i> (EPEC) • Enterotoxigene <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>
--	---

	• <i>Cryptosporidium</i> • <i>Cyclospora cayetanensis</i> • <i>Entamoeba histolytica</i> • <i>Giardia lamblia</i> *Shiga-achtige toxine-producerende <i>Escherichia coli</i> (STEC) stx1/stx2* (inclusief specifieke identificatie van de serogroep <i>E. coli</i> O157 binnen STEC). Bijkomende kweek is nodig voor herstel van het organisme en verdere typering van bacteriële agentia. Het QIAstat-Dx Gastrointestinal Panel 2 is geïndiceerd als hulpmiddel bij de diagnose van specifieke agentia van maag-darmstoornissen in combinatie met andere klinische, epidemiologische en laboratoriumgegevens. Positieve resultaten sluiten co-infectie met organismen die niet zijn gedetecteerd door het QIAstat-Dx Gastrointestinal Panel 2 niet uit. Het kan zijn dat de gedetecteerde organismen niet de enige of definitieve oorzaak van de ziekte zijn. Het QIAstat-Dx Gastrointestinal Panel 2 is niet bedoeld voor het monitoren of bepalen van de behandeling van infecties met <i>C. difficile</i>. Negatieve resultaten van het QIAstat-Dx Gastrointestinal Panel 2 in de context van klinische aandoening die compatibel is met gastro-enteritis kunnen te wijten zijn aan infectie met pathogenen die niet worden gedetecteerd door deze assaytest
--	---

	of niet-infectieuze oorzaken hebben, zoals colitis ulcerosa (UC), prikkelbaredarmsyndroom (PDS) of ziekte van Crohn. Het QIAstat-Dx Gastrointestinal Panel 2 biedt ook hulp bij de detectie en identificatie van acute gastro-enteritis in de context van uitbraken. Het QIAstat-Dx Gastrointestinal Panel 2 is uitsluitend bedoeld voor professioneel gebruik en is niet bedoeld voor zelftesten. Het QIAstat-Dx Gastrointestinal Panel 2 is bedoeld voor in-vitrodiagnostiek.
2.2. Indicatie(s) en doelpopulatie(s)	Het QIAstat-Dx Gastrointestinal Panel 2 is een multiplexe nucleïnezuurtest die is bestemd voor gebruik met de QIAstat-Dx Analyzer 1.0, QIAstat-Dx Analyzer 2.0 of QIAstat-Dx Rise voor de simultane kwalitatieve detectie en identificatie van nucleïnezuren van diverse virussen, bacteriën en parasieten rechtstreeks van ontlastingsmonsters in Cary-Blair-transportmedium verkregen van personen met tekenen en/of symptomen van gastro-intestinale infectie. Het QIAstat-Dx Gastrointestinal Panel 2 is uitsluitend bedoeld voor professioneel gebruik en is niet bedoeld voor zelftesten. Het QIAstat-Dx Gastrointestinal Panel 2 is bedoeld voor in-vitrodiagnostiek.
2.3. Beperkingen en/of contra-indicaties	- Resultaten van het QIAstat-Dx Gastrointestinal Panel 2 zijn niet bedoeld om te worden gebruikt als de enige basis voor de diagnose, behandeling of andere beslissingen over de behandeling van de patiënt. - Door de hoge mate van het asymptomatisch dragen van <i>Clostridium difficile</i>, met name bij zeer jonge kinderen en gehospitaliseerde patiënten, moet de detectie van toxigene <i>C. difficile</i> geïnterpreteerd worden binnen de

	context van richtlijnen die zijn ontwikkeld door het testcentrum of andere experts. • Gebruik uitsluitend op voorschrift. • Het QIAstat-Dx Gastrointestinal Panel 2 is niet bedoeld voor het testen van andere monsters dan die beschreven in deze gebruiksaanwijzing. De prestaties van deze test zijn enkel gevalideerd met menselijke ontlasting verzameld in Cary-Blair-transportmedium, in overeenstemming met de aanwijzingen van de fabrikant van de media. Hij is niet gevalideerd voor gebruik met andere transportmedia voor de ontlasting, rectale uitstrijkjes, onbewerkte ontlasting, braaksel of ontlastingsaspiraten uit endoscopie. Het QIAstat-Dx Gastrointestinal Panel 2 mag niet worden gebruikt voor het testen van Cary-Blair-flacons uit afnamehulpmiddelen die te veel zijn gevuld met ontlasting. Enkel ontlasting die is geresuspendeerd volgens de aanwijzingen van de fabrikant van het afnamehulpmiddel mag worden gebruikt. • De detectie van sequenties van virussen, bacteriën of parasieten hangt af van de afname van specimens, hantering, transport, opslag en voorbereiding (inclusief extractie). Het niet naleven van de juiste procedures in een van deze stappen kan leiden tot verkeerde resultaten. Het risico bestaat op fout-negatieve waarden als gevolg van verkeerd afgenomen, vervoerde of gehanteerde specimens. • Positieve resultaten sluiten co-infectie met organismen die niet zijn opgenomen in het QIAstat-Dx Gastrointestinal Panel 2 niet uit. Het kan zijn dat het gedetecteerde organisme niet de definitieve oorzaak van de ziekte is. • Niet alle verwekkers van acute gastro-intestinale infecties worden met deze assay gedetecteerd.
--	---

	• Het QIAstat-Dx Gastrointestinal Panel 2 is bedoeld om te worden gebruikt in combinatie met een standaard van zorgcultuur voor het ontdekken van organismen, serotypering en/of antimicrobiële gevoeligheidstests, indien van toepassing. • Het QIAstat-Dx Gastrointestinal Panel 2 kan alleen worden gebruikt met de QIAstat-Dx Analyzer 1.0, de QIAstat-Dx Analyzer 2.0 en QIAstat-Dx Rise. • De identificatie van meerdere pathotypen van <i>E. coli</i> die diarree kunnen veroorzaken, steunde historisch op fenotypische kenmerken, zoals adherentiepatronen of toxigeniteit in bepaalde cellijnen van weefselkweek. Het QIAstat-Dx Gastrointestinal Panel 2 richt zich op de genetische determinanten van de meeste pathogeenstammen van deze organismen, maar kan mogelijk niet alle stammen met fenotypische kenmerken van een pathotype detecteren. In het bijzonder zal het QIAstat-Dx Gastrointestinal Panel 2 enkel stammen van enteroaggregatieve <i>E. coli</i> (EAEC) detecteren die de <i>aggR</i>- en/of <i>aatA</i>-markers dragen op het pAA (adherentie-aggregatief) plasmide; het zal niet alle stammen detecteren die een adherentie-aggregatief patroon vertonen. • Genetische markers van virulentie die gepaard gaan met diarreeverwekkende <i>E. coli/Shigella</i>-pathotypen worden vaak gedragen door mobiele genetische elementen (MGE's) die horizontaal overgedragen kunnen worden tussen verschillende stammen, waardoor de resultaten van 'Detected' (Gedetecteerd) voor meerdere diarreeverwekkende <i>E. coli/Shigella</i>-pathotypen afkomstig kunnen zijn van co-infectie met meerdere pathotypen of, minder regelmatig, als gevolg
--	---

	van de aanwezigheid van één organisme dat genen bevat die kenmerkend zijn voor meerdere pathotypen. Een voorbeeld van het laatstgenoemde is de 2019 <i>E. coli</i> hybride ETEC/STEC-stammen die in Zweden zijn aangetroffen. • Het QIAstat-Dx Gastrointestinal Panel 2 detecteert enteropathogene <i>E. coli</i> (EPEC) door zich te richten op het <i>eae</i>-gen, dat de adhesine intimine codeert. Aangezien sommige shiga-achtige toxine-producerende <i>E. coli</i> (STEC) ook <i>eae</i> dragen (met name stammen geïdentificeerd als enterohemorragische <i>E. coli</i>; EHEC), kan het QIAstat-Dx Gastrointestinal Panel 2 geen onderscheid maken tussen STEC die <i>eae</i> bevat en een co-infectie van EPEC en STEC. Daarom is het EPEC-resultaat niet van toepassing (n.v.t.) en wordt het niet gerapporteerd voor specimen waarin ook STEC is gedetecteerd. In zeldzame gevallen kan STEC worden gerapporteerd als EPEC wanneer een STEC die <i>eae</i> draagt (EHEC) aanwezig is in een specimen onder de LoD van het (de) ontwerp(en) van STEC-oligonucleotide. Zeldzame gevallen van andere organismen die <i>eae</i> dragen zijn gedocumenteerd; bijv. <i>Escherichia albertii</i> en <i>Shigella boydii</i>. • <i>Shigella dysenteriae</i>-serotype 1 bevat een shigatoxine-gen (<i>stx</i>) dat identiek is aan het <i>stx1</i>-gen van STEC. <i>Stx</i>-genen zijn recentelijker aangetroffen in andere <i>Shigella</i>-soorten (bijv. <i>S. sonnei</i> en <i>S. flexneri</i>). De detectie van zowel <i>Shigella</i>-/entero-invasieve <i>E. coli</i> (EIEC)- als STEC <i>stx1/stx2</i>-analyten in hetzelfde specimen kan wijzen op de aanwezigheid van <i>Shigella</i>-soorten zoals <i>S. dysenteriae</i>. In zeldzame gevallen is de detectie van shiga-achtige toxine-genen in andere
--	--

	geslachten/soorten gerapporteerd; bijv. <i>Acinetobacter haemolyticus</i>, <i>Enterobacter cloacae</i> en <i>Citrobacter freundii</i>. • Het resultaat van <i>E. coli</i> O157 wordt uitsluitend als een specifieke serogroepidentificatie gerapporteerd in verband met STEC <i>stx1/stx2</i>. Hoewel andere stammen dan STEC O157 zijn gedetecteerd in menselijke ontlasting, is hun rol in ziekte niet vastgelegd. Serotype O157 EPEC is geïdentificeerd en zal worden gedetecteerd door het QIAstat-Dx Gastrointestinal Panel 2 (door het ontwerp van EPEC-oligonucleotiden) omdat ze het <i>eae</i>-gen dragen. • Het QIAstat-Dx Gastrointestinal Panel 2 kan geen onderscheid maken tussen infecties met een enkele toxigene STEC O157 of zeldzame co-infecties van STEC (niet-O157) met een <i>stx1/stx2</i>-negatieve <i>E. coli</i> O157. • Deze test detecteert alleen <i>Campylobacter jejuni</i>, <i>C. coli</i> en <i>C. upsaliensis</i> en maakt geen onderscheid tussen deze drie <i>Campylobacter</i>-soorten. Er zijn aanvullende tests vereist om onderscheid te maken tussen deze soorten en om andere <i>Campylobacter</i>-soorten te detecteren die aanwezig kunnen zijn in ontlastingsspecimens. In het bijzonder kan er een kruisreactie zijn tussen het ontwerp van oligonucleotiden van <i>Campylobacter upsaliensis</i> en de <i>Campylobacter</i>-soorten <i>C. lari</i> en <i>C. helveticus</i>-organismen. • Negatieve resultaten sluiten de mogelijkheid van een gastro-intestinale infectie niet uit. Negatieve resultaten kunnen voortkomen uit sequentievarianten in het gebied waarop de assay zich richt, de aanwezigheid van remmende stoffen, technische fout, verwisselen van monsters of een infectie veroorzaakt door een organisme dat niet wordt gedetecteerd door het panel.
--	--

	De testresultaten kunnen ook worden beïnvloed door bepaalde medicaties (bijv. calciumcarbonaat), gelijktijdige antimicrobiële behandeling of niveaus van organisme in het monster onder de detectielimiet voor de test. De gevoeligheid kan in sommige klinische situaties afwijken van de gevoeligheid die in de gebruiksaanwijzing wordt beschreven. Negatieve resultaten mogen niet worden gebruikt als enige basis voor de diagnose, behandeling of andere beslissingen over het ziektebeheer. • Contaminatie van organismen en amplicons kan leiden tot verkeerde resultaten voor deze test. Bijzondere aandacht dient te worden besteed aan de voorzorgsmaatregelen voor laboratoria in de gelijknamige paragraaf. • Er bestaat een risico op fout-positieve waarden als gevolg van kruisbesmetting met doelorganismen, hun nucleïnezuren of het versterkte product, of als gevolg van niet-specifieke signalen in de assay. • Het risico op fout-negatieve resultaten bestaat door de aanwezigheid van stammen met sequentievariabiliteit in de doelgebieden van het ontwerp van oligonucleotiden. Raadpleeg het gedeelte over inclusiviteitstesten in de gebruiksaanwijzing voor aanvullende informatie. • De prestaties van het QIAstat-Dx Gastrointestinal Panel 2 zijn niet vastgelegd bij personen die het vaccin voor rotavirus A hebben gekregen. Recente orale toediening van een rotavirus A-vaccin kan positieve resultaten opleveren voor dit virus indien het wordt overgebracht naar de ontlasting. • De prestaties van deze test zijn niet geëvalueerd voor personen met een immuuniteitsstoornis.
--	--

	• De prestaties van deze test zijn niet vastgelegd voor monitoring van de behandeling van de infectie met een van de beoogde micro-organismen. • Analytische doelen (nucleïnezuursequenties van virussen, bacteriën of parasieten) kunnen in-vivo blijven bestaan, onafhankelijk van de levensvatbaarheid van de virussen, bacteriën of parasieten. De detectie van analytische targets garandeert niet dat de overeenkomstige levende organismen aanwezig zijn, noch dat ze de veroorzakende factor voor klinische symptomen zijn. • Onderliggende polymorfismen in gebieden met primerbinding kunnen de gedetecteerde targets en dus de testresultaten beïnvloeden. • Positieve en negatieve voorspellende waarden hangen in sterke mate af van de prevalentie. Fout-negatieve testresultaten zijn waarschijnlijker bij een hoge prevalentie van de ziekte. Fout-positieve testresultaten zijn waarschijnlijker bij een lage prevalentie van de ziekte. • Het effect van interfererende stoffen is enkel geëvalueerd voor de stoffen die zijn opgesomd in de etikettering bij de aangegeven hoeveelheid of concentratie. Interferentie door andere stoffen dan hetgeen staat beschreven in het gedeelte 'Interfererende stoffen' van de Gebruiksaanwijzing kan leiden tot verkeerde resultaten. • Kruisreactiviteit met andere organismen van het maag-darmkanaal dan hetgeen vermeld in het gedeelte 'Analytische specificiteit' van de bijsluiters kan leiden tot verkeerde resultaten.
--	--

	• Deze test is een kwalitatieve test en biedt geen kwantitatieve waarde van het aanwezige gedetecteerde organisme. • De assaygevoeligheid voor detectie van <i>Cyclospora cayetanensis</i>, adenovirus F41, <i>Entamoeba histolytica</i> en de shiga-achtige toxine-producerende <i>Escherichia coli</i> (STEC) kan tot 3,16 maal verlaagd worden wanneer de workflow van monstervolume met halve invoer (100 µl) zoals beschreven in 'Bijlage C: Aanvullende gebruiksaanwijzingen' van de Gebruiksaanwijzing.
3. Beschrijving van het hulpmiddel	
3.1. Beschrijving van het hulpmiddel, inclusief de voorwaarden voor het gebruik van het hulpmiddel	a) Algemene beschrijving van het hulpmiddel, inclusief het beoogde doel en de beoogde gebruikers De QIAstat-Dx Gastrointestinal Panel 2 Cartridge is een wegwerpbaar plastic hulpmiddel dat de prestaties van volledig geautomatiseerde moleculaire assays voor de detectie van gastro-intestinale pathogenen mogelijk maakt. De belangrijkste kenmerken van de QIAstat-Dx Gastrointestinal Panel 2 Cartridge omvatten compatibiliteit met een vloeistofmonstertype, hermetische insluiting van de vooraf geladen reagentia die nodig zijn voor testen en echte walk-away operaties. Alle stappen voor de bereiding van het monster en het uitvoeren van de assaytests vinden plaats in de cartridge. Alle reagentia die nodig zijn voor de volledige uitvoering van een testrun zijn vooraf geladen en op zichzelf staand in de QIAstat-Dx Gastrointestinal Panel 2 Cartridge. De gebruiker hoeft geen reagentia aan te raken en/of te manipuleren. Na het handmatig laden van het monster worden de diagnostische tests met het QIAstat-Dx Gastrointestinal Panel 2 uitgevoerd op de QIAstat-Dx

	Analyzer 1.0, de QIAstat-Dx Analyzer 2.0 of QIAstat-Dx Rise. Alle stappen voor de bereiding en de analyse van het monster worden automatisch door de QIAstat-Dx Analyzer 1.0, de QIAstat-Dx Analyzer 2.0 of de QIAstat-Dx Rise verricht. Een veilige omgeving wordt verder gewaarborgd door middel van luchtfilters voor zowel de inkomende als de uitgaande lucht van de QIAstat-Dx Analyzer 1.0, QIAstat-Dx Analyzer 2.0 en QIAstat-Dx Rise. Na de test blijft de cartridge steeds hermetisch afgesloten, waardoor deze veilig kan worden afgevoerd. In de cartridge worden automatisch door middel van pneumatische druk achtereenvolgens verschillende stappen uitgevoerd waarmee monsters en vloeistoffen via de transferkamer op de beoogde plek worden gebracht. Ontlastingsmonsters moeten worden verzameld en gehanteerd volgens de aanbevolen procedures van de fabrikant van het Cary-Blair-transportmedium. Deze kit is bestemd voor professioneel gebruik. Het product dient uitsluitend te worden gebruikt door personeel dat speciaal is opgeleid en getraind in het gebruik van moleculaire biologische technieken en bekend is met deze technologie. b) Beschrijving van het principe van de assaymethode of de werkingsprincipes van het instrument De ontlastingsmonsters worden overgebracht naar Cary-Blair-transportmedia volgens de instructies van de fabrikant van het afnamehulpmiddel. Zodra het monster in de cartridge is geladen, kan het in het instrument worden geplaatst.
--	---

	Het principe van de assay is een multiplex PCR-test die wordt uitgevoerd in verschillende reactieruimtes in de cartridge. De volgende stappen worden uitgevoerd: - voorbehandeling van monsters met behulp van chemische buffers om veelvoorkomende remmende stoffen in ontlasting uit DNA/RNA te verwijderen - resuspensie van interne controle (IC) en protease K - cellysis: een mechanische lysis (rotatie van kralen) en een chemische lysis - zuivering via een silicamembraan terwijl het DNA/RNA eraan bindt - mengen van gezuiverd nucleïnezuur met gevriesdroogde componenten van de PCR (Master Mix) - aliquoting en PCR: het monster wordt verdeeld over de reactieruimtes in de cartridge waar de luchtgedroogde primers en probes zich bevinden. In elke reactieruimte wordt een reverse transcriptiestap uitgevoerd, gevolgd door real-time multiplex PCR (RT-PCR).
3.2. Indien het hulpmiddel een kit betreft, beschrijving van de componenten (inclusief de wettelijke status van de componenten, bijvoorbeeld IVD's, medische hulpmiddelen en eventuele Basic UDI's)	De inhoud van de kit is: ● 6 afzonderlijk verpakte cartridges met alle reagentia die nodig zijn voor monstervoorbereiding en multiplex real-time RT-PCR plus interne controle. ● 6 afzonderlijk verpakte transferpipetten voor het doseren van vloeistofmonsters in de QIAstat-Dx Gastrointestinal Panel 2 Cartridge. De inhoud van de kit wordt niet apart verkocht.

	Het QIAstat-Dx Gastrointestinal Panel 2 voldoet aan de definitie van een in-vitrodiagnostisch hulpmiddel (IVDR artikel 2(2)), omdat het bedoeld is voor de detectie en identificatie van pathogenen die verband houden met gastro-intestinale ziekten en daarom informatie verschaft over de fysiologische toestand.		
	Risicoklasse C (Bijlage VIII Regel 3 (c))		
3.3. Een verwijzing naar eerdere generatie(s) of varianten, indien deze bestaan, en een beschrijving van de verschillen	Het verschil tussen het betreffende hulpmiddel, QIAstat-Dx Gastrointestinal Panel 2, en de vorige versie, QIAstat-Dx Gastrointestinal Panel, staan in de onderstaande tabel vermeld.		
		QIAstat-Dx Gastrointestinal Panel 2 (cat. nr. 691413 en Cat. nr. 691412 IVDD-versie)	QIAstat-Dx Gastrointestinal Panel (cat. nr. 691411)
	Verzamelen, voorbereiden en verwerken van monsters	Er is geen specifiek afnamehulpmiddel nodig. De klinische prestaties werden vastgesteld met behulp van Para-Pak® C&S-afnamehulpmiddelen en FecalSwab™ #4C024S van Copan.	Er is geen specifiek afnamehulpmiddel nodig. De klinische prestaties werden vastgesteld met behulp van FecalSwab #4C024S van het Copan-afnamehulpmiddel.
	Interne controle	De interne controle werd verplaatst naar een eigen reactieruimte, waardoor deze als een singleplex-reactie kon worden uitgevoerd. Dit verbetert de robuustheid van de controle-assay.	De interne controle deelt een reactieruimte met andere doelen.

	Doeldifferentiatie	Het paneel maakt onderscheid tussen de Shiga-achtige toxinegenen stx1 en stx2, geproduceerd door diarreeverwekkende Shiga-toxineproducerende <i>E. coli</i> (EHEC/STEC). Deze informatie kan worden gebruikt om het risico op hemolytisch-uremisch syndroom (HUS) bij bepaalde patiëntengroepen te bepalen en kan zo bijdragen aan een betere patiëntenbewaking.	Het paneel maakt geen onderscheid tussen de STEC-toxinegenen stx1 en stx2.
	Inclusiviteit	De inclusiviteit van sommige doelen werd verbeterd om een breder scala aan genetische variabiliteit te dekken.	De inclusiviteit van sommige doelen werd beperkt vanwege het kleinere aantal stammen dat werd bestreken.
	Houdbaarheid	9 maanden	6 maanden
3.4. Beschrijving van accessoires die bedoeld zijn om in combinatie met het hulpmiddel te worden gebruikt	Niet van toepassing.		
3.5. Beschrijving van andere hulpmiddelen en producten die bedoeld zijn om in combinatie met het hulpmiddel te worden gebruikt	Het QIAstat-Dx Gastrointestinal Panel 2 is ontworpen voor gebruik met de QIAstat-Dx Analyzer 1.0, de QIAstat-Dx Analyzer 2.0 en QIAstat-Dx Rise.		

	Houd er rekening mee dat het Assaydefinitiebestand (ADF) voor het QIAstat-Dx Gastrointestinal Panel 2 beschikbaar is op www.qiagen.com .
4. Verwijzing naar eventuele geharmoniseerde normen en CS die zijn toegepast	
4.1. Toegepaste geharmoniseerde normen en gemeenschappelijke specificaties (CS, Common Specifications)	• EN ISO 13485:2016 + AC:2018 + A11:2021 Medische hulpmiddelen - Kwaliteitsbeheersystemen - Vereisten op grond van regelgeving (ISO 13485:2016) • EN ISO 14971:2019+A11:2021 Medische hulpmiddelen - Toepassing van risicomanagement op medische hulpmiddelen • EN ISO 15223-1:2021 Medische hulpmiddelen - Symbolen die moeten worden gebruikt met informatie die door de fabrikant moet worden verstrekt - Deel 1: Algemene eisen (ISO 15223-1:2021) • EN 13612:2002 Prestatie-evaluatie van in-vitrodiagnostische medische hulpmiddelen • EN ISO 18113-1:2011 In-vitrodiagnostische medische hulpmiddelen - Informatie die door de fabrikant moet worden verstrekt (etikettering) - Deel 1: Begrippen, definities en algemene vereisten • EN ISO 18113-2:2011 <i>In-vitro</i>diagnostische medische hulpmiddelen - Informatie die door de fabrikant moet worden verstrekt (etikettering) - Deel 2: In-vitrodiagnostische reagentia voor professioneel gebruik.

	In-vitrodiagnostische hulpmiddelen - Informatie die door de fabrikant moet worden verstrekt (etikettering) • EN 62304:2006+A1:2015 Software voor medische hulpmiddelen - Softwarelevenscyclusprocessen • EN 62366-1:2015 +AC:2015+AC:2016+ A1:2020 Medische hulpmiddelen Deel 1: Aanbrengen van bruikbaarheidengineering op medische hulpmiddelen • ISO 20916:2019 <i>In- vitro</i>diagnostische medische hulpmiddelen - Klinische prestatiestudies met behulp van monsters van menselijke proefpersonen - Goede studiepraktijk (ISO 20916) • EN ISO 23640:2015 In-vitrodiagnostische medische hulpmiddelen - Beoordeling van de stabiliteit van in-vitrodiagnostische reagentia • EN 13975:2003 Bemonsteringsprocedures gebruikt voor acceptatietesten van in-vitrodiagnostische medische hulpmiddelen - statistische aspecten (de lijst bevat bestaande geharmoniseerde normen en normen die op de lijst staan om geharmoniseerd te worden)
5. Risico's en waarschuwingen	
5.1. Restrisico's en ongewenste effecten	De risico's zijn zoveel mogelijk beperkt en zijn als aanvaardbaar beschouwd. Er zijn geen ongewenste effecten.

5.2. Waarschuwingen en voorzorgsmaatregelen	Voor in-vitrodiagnostisch gebruik. Het QIAstat-Dx Gastrointestinal Panel 2 moet worden gebruikt door laboratoriumprofessionals die zijn opgeleid in het gebruik van de QIAstat-Dx Analyzer 1.0, de QIAstat-Dx Analyzer 2.0 en de QIAstat-Dx Rise. Onthoud dat u volgens de plaatselijke voorschriften verplicht kunt zijn om ernstige incidenten die hebben plaatsgevonden in verband met gebruik van het hulpmiddel te melden bij de fabrikant en de regelgevende instantie van de locatie waar de gebruiker en/of de patiënt zich bevindt. Draag bij het werken met chemicaliën altijd een geschikte laboratoriumjas, wegwerphandschoenen en een veiligheidsbril. Raadpleeg voor meer informatie de desbetreffende veiligheidsinformatiebladen (VIB). Deze zijn als handige en compacte pdf online beschikbaar op www.qiagen.com/safety. Hier kunt u ook de VIB voor elke QIAGEN-kit en elk onderdeel van de kit vinden, bekijken en afdrukken. Volg standaard laboratoriumwerkwijzen om de werkomgeving schoon en vrij van contaminatie te houden. Richtlijnen zijn te vinden in publicaties zoals bijvoorbeeld Biosafety in Microbiological and Biomedical Laboratories van de Amerikaanse Centers for Disease Control and Prevention en de National Institutes of Health.
---	--

	Specimens en monsters zijn potentieel besmettelijk. Gooi afval van het monster en de assay weg conform uw lokale veiligheidsprocedures. Draag altijd de geschikte persoonlijke beschermingsuitrusting en hanteer biologische monsters conform de veiligheidsprocedures van uw instelling. Ga bij het hanteren van alle monsters, gebruikte cartridges en transferpipetten te werk alsof ze infectieuze organismen kunnen overdragen. Neem altijd de veiligheidsmaatregelen in acht die in de betreffende richtlijnen staan, zoals goedgekeurde richtlijn M29 betreffende bescherming tegen beroepsmatig opgelopen infecties (<i>Protection of Laboratory Workers from Occupationally Acquired Infections; Approved Guideline (M29)</i>) van het Amerikaanse Clinical and Laboratory Standards Institute® (CLSI), of andere relevante documenten verstrekt door plaatselijke autoriteiten. De QIAstat-Dx Gastrointestinal Panel 2 Cartridge is een gesloten hulpmiddel voor eenmalig gebruik, dat alle reagentia bevat die nodig zijn voor monstervoorbereiding en multiplex real-time RT-PCR in de QIAstat-Dx Analyzer 1.0, de QIAstat-Dx Analyzer 2.0 en QIAstat-Dx Rise. Gebruik een QIAstat-Dx Gastrointestinal Panel 2 Cartridge niet als de uiterste gebruiksdatum verstreken is, als er beschadigingen aanwezig lijken te zijn of als er vloeistof uit lekt. Voer gebruikte en beschadigde cartridges af in overeenstemming met alle landelijke, regionale en plaatselijke voorschriften en wetten met betrekking tot gezondheid en veiligheid.
--	--

De volgende gevarenaanduidingen en voorzorgsmaatregelen zijn van toepassing op de onderdelen van het QIAstat-Dx Gastrointestinal Panel 2.



Bevat: ethanol; guanidinehydrochloride; guanidinethiocynaat; isopropanol; proteïnase K; t-octylfenoxypolyethoxyethanol.

Gevaar! Licht ontvlambare vloeistof en damp. Schadelijk bij inslikken en bij inademing. Kan schadelijk zijn bij huidcontact. Veroorzaakt ernstige brandwonden op de huid en schade aan het oog. Kan bij inademing allergie- of astmasymptomen of ademhalingsmoeilijkheden veroorzaken. Kan slaperigheid of duizeligheid veroorzaken. Schadelijk voor het waterleven, met effecten op de lange termijn. Bij contact met zuren komt zeer giftig gas vrij. Corrosief voor de luchtwegen. Op afstand houden van warmtebronnen, hete oppervlakken, vonken, open vuur en andere ontstekingsbronnen. Niet roken. Vermijd het inademen van stof/rook/gas/damp/nevel/spray. Draag beschermende handschoenen/beschermende kleding/oogbescherming/gezichtsbescherming. Draag ademhalingsbescherming. BIJ CONTACT MET DE OGEN: Voorzichtig spoelen met water gedurende een aantal minuten. Contactlenzen verwijderen, indien mogelijk. Blijf spoelen. NA (mogelijke) blootstelling: Neem onmiddellijk contact op met een GIFCENTRUM of arts. Spoel de mond. Wek GEEN braken op. Breng de persoon in de frisse lucht, in een houding die het ademen vergemakelijkt. Was verontreinigde kleding voordat u deze opnieuw gebruikt. Bewaar in een goed geventileerde ruimte. Houd de container goed gesloten.

	Om het risico op contaminatie bij de hantering van ontlastingsmonsters te beperken, wordt het aanbevolen om de onderstaande richtlijnen te volgen: • Bij de hantering van het ontlastingsmonster moet een bioveiligheidskast, UV-werkkast, spatscherf of gezichtsbescherming worden gebruikt. • Het werkgebied voor het laden van de cartridge moet gescheiden zijn van het werkgebied voor het testen van pathogenen in ontlasting (pathogeenkweek, EIA) om kruisbesmetting te vermijden. • Voordat monsters worden gehanteerd, moet het werkgebied grondig worden gereinigd met 10% bleekmiddel of een vergelijkbaar desinfectiemiddel. • QIAstat-Dx Gastrointestinal Panel 2 Cartridges en monsters moeten één voor één verwerkt worden. • Trek nieuwe handschoenen aan voordat u cartridges uit de verzendozen haalt. • Na elke verwerking van een monster dient u de handschoenen te vervangen en het werkgebied te reinigen. • Gooi gebruikte cartridges weg in de juiste container voor biologisch gevaarlijk afval onmiddellijk nadat de run is voltooid en voorkom dat u te veel handelingen uitvoert. Voorzorgsmaatregelen met betrekking tot rapportage over de volksgezondheid De volksgezondheidsautoriteiten op staats- en lokaal niveau hebben richtlijnen gepubliceerd voor het melden van meldplichtige ziekten in hun rechtsgebieden (volgens het <i>Publicatieblad van de Europese Unie van 6.7.2018 L 170/1</i> omvat de lijst onder meer <i>Campylobacter enteritis</i> , cholera,
--	---

	nosocomiale infectie met <i>Clostridium difficile</i>, cryptosporidiose, giardiasis (lambliasis), <i>salmonella enteritis</i>, infectie met shigatoxine/verocytotoxine-producerende <i>E. coli</i> (STEC/VTEC), inclusief hemolytisch-uremisch syndroom (HUS), shigellose en enteritis door <i>Yersinia enterocolitica</i>) om de nodige maatregelen te bepalen voor het verifiëren van resultaten om uitbraken te identificeren en op te sporen en voor epidemiologisch onderzoek. Laboratoria zijn verantwoordelijk voor het opvolgen van de voorschriften in hun staat of plaats voor het indienen van klinisch materiaal of isolaten van positieve specimens bij hun volksgezondheidslaboratoria.
5.3. Andere relevante aspecten van veiligheid, inclusief een samenvatting van eventuele corrigerende maatregelen op het gebied van veiligheid in het veld (FSCA inclusief FSN), indien van toepassing	Niet van toepassing.
6. Overzicht van de prestatiebeoordeling en follow-up van de prestaties na het op de markt brengen (PMPF)	
6.1. Samenvatting van de wetenschappelijke geldigheid van het hulpmiddel	Acute gastro-enteritis (AGE; ook wel acute diarree, acute enteritis, enterale infectie of infectieuze diarree genoemd) komt wereldwijd veel voor en draagt bij aan aanzienlijke morbiditeit en mortaliteit. Naar schatting zijn er elk jaar 2 miljard nieuwe gevallen en 1,9 miljoen sterfgevallen onder kinderen jonger dan 5 jaar. De meeste sterfgevallen onder kinderen vinden plaats in ontwikkelingslanden. Zo vindt bijvoorbeeld ruim 70% van de sterfgevallen als gevolg van diarree bij kinderen jonger dan 5 jaar plaats in Afrika en Zuidoost-Azië. Het is echter ook een groot probleem voor de volksgezondheid in ontwikkelde

	landen. In de Verenigde Staten is het verantwoordelijk voor ongeveer 76 miljoen ziektes per jaar en 1.000 sterfgevallen per jaar bij kinderen jonger dan 5 jaar. Er is sprake van AGE als de consistentie van de ontlasting plotseling afneemt en/of de frequentie van de stoelgang toeneemt, al dan niet gepaard gaand met plotseling braken en uiteindelijk met de aanwezigheid van bloed. Bij de meeste kinderen is AGE doorgaans korter dan 7 dagen en maximaal 14 dagen aanwezig. De term dysenterie wordt vaak gebruikt als synoniem voor AGE met bloederige ontlasting. Ook wordt dysenterie wel eens omschreven als ontlasting met bloed en/of slijm, gepaard gaand met koorts en buikkrampen. AGE wordt veroorzaakt door bacteriële, virale, parasitaire en in zeldzame gevallen schimmelinfecties. Darmpathogenen kunnen worden overgedragen via besmet voedsel en water of door nauw contact met een besmet persoon. Veel gevallen van infectieuze gastro-enteritis in de Verenigde Staten worden in verband gebracht met verkeerd bereid voedsel. De toenemende globalisering van de voedseldistributie biedt bovendien nieuwe mogelijkheden voor de verspreiding van ziekteverwekkers. Uitbraken van <i>Cyclospora cayetanensis</i> in de Verenigde Staten worden bijvoorbeeld in verband gebracht met koriander en slamixen die uit Mexico worden geïmporteerd. Door de toename van internationaal reizen en immigratie moeten artsen ook rekening houden met de diversiteit aan darmpathogenen bij hun patiënten. De belangrijkste virale pathogenen die AGE veroorzaken zijn rotavirus, norovirus, astrovirus, adenovirus en sapovirus, waarbij rotavirus een belangrijke veroorzaker is. De
--	--

	prevalentie van virale gastro-enteritis is in ontwikkelde en ontwikkelingslanden vergelijkbaar, hoewel de infectiepercentages per seizoen variëren en worden beïnvloed door lokale weersfactoren, zoals temperatuur, relatieve vochtigheid en regenval. Bacteriële pathogenen die verantwoordelijk zijn voor AGE zijn onder meer <i>Campylobacter</i>, <i>C. difficile</i>, <i>E. coli</i>, <i>Salmonella</i>, <i>P. shigelloides</i> en <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> en <i>G. lambia</i>. De overdracht is afhankelijk van de ziekteverwekker, maar kan via voedsel of water plaatsvinden en via de fecaal-orale route. Er is sprake van co-infectie tussen darmbacteriën en virussen, en dit kan een belangrijke rol spelen bij de voortgang van de ziekte. De verwekkers van AGE in ontwikkelingslanden zijn doorgaans onbekend en kunnen leiden tot overmatig of verkeerd gebruik van antibiotica, wat de antibioticaresistentie kan vergroten. Tijdige detectie en behandeling van gastro-intestinale (GI) pathogenen kan nadelige patiëntuitkomsten voorkomen, de overdracht van ziekten beperken en informatie verschaffen over passende maatregelen. Het identificeren van de infectieuze agens kan helpen bij het nemen van beslissingen over behandeling, isolatie, zorg in de gemeenschap of het ziekenhuis en verder onderzoek naar niet-infectieuze oorzaken van diarree. De behandeling van AGE hangt af van de etiologie van de ziekte. De diagnose van de verantwoordelijke ziekteverwekker is belangrijk voor het bepalen van de behandelbeslissing.
--	--

6.2. Samenvatting van prestatiegegevens van het equivalente hulpmiddel, indien van toepassing	Niet van toepassing
6.3. Samenvatting van prestatiegegevens uit uitgevoerde onderzoeken van het hulpmiddel voorafgaand aan CE-markering	Zie Bijlage 01 (Analytisch), Bijlage 02 (Klinisch): overgenomen uit de Gebruiksaanwijzing
6.4. Samenvatting van prestatiegegevens uit andere bronnen, indien van toepassing	Niet van toepassing
6.5. Een algemeen overzicht van de prestaties en veiligheid	De algehele prestaties en veiligheid van het QIAstat-Dx Gastrointestinal Panel 2 zijn gebaseerd op: ● Wetenschappelijke validiteit Uit de beoordeling van beschikbare en opgehaalde gegevens die relevant zijn voor QIAstat-Dx Gastrointestinal Panel 2 en het beoogde doel ervan, en uit de consensus van deskundige meningen uit internationale richtlijnen blijkt de wetenschappelijke validiteit van QIAstat-Dx Gastrointestinal Panel 2 voor het beoogde gebruik. ● Analytische prestaties Uit de beoordeling van deze onderzoeken is gebleken dat de analytische prestaties van QIAstat-Dx Gastrointestinal Panel 2 toereikend zijn voor het beoogde gebruik.

- Klinische prestaties

Beoordeling op basis van klinische prestatiestudies die klinische prestatie-indicatoren voor waarden van gevoeligheid of het percentage positieve overeenstemming (PPA) en specificiteit of het percentage negatieve overeenstemming (NPA) aantonen, voldoet aan de behoeften van de gebruiker en/of de vereisten van de klant en het beoogde gebruik van de assay - over het algemeen is de PPA van QIAstat Gastrointestinal Panel 2 95,31% (95% BI 94,13%-96,31%) en de NPA 99,80% (95% BI 99,75%-99,84%). Er werd ook een systematisch literatuuronderzoek uitgevoerd en er werd bewijs geleverd voor het bestaan van een vergelijkbaar hulpmiddel, het QIAstat-Dx Gastrointestinal Panel. Uit de beoordeling van deze bronnen en gegevens is gebleken dat de klinische prestaties van het QIAstat-Dx Gastrointestinal Panel 2 toereikend zijn voor het beoogde gebruik.

De beoordeling van de wetenschappelijke validiteit, de analytische prestaties en de klinische prestaties maakt het mogelijk om het klinische bewijs voor QIAstat-Dx Gastrointestinal Panel 2.

De baten-risicobeoordeling op basis van systematische literatuur- en databasestudie, risicobeoordelingsactiviteiten (medische risicobeoordeling, ontwerp en systeemrisicobeoordeling) ondersteunde een gunstige baten-risicoverhouding voor QIAstat-Dx Gastrointestinal Panel 2.

	De gunstige baten-risicoverhouding en het vastgestelde klinische bewijs van QIAstat-Dx Gastrointestinal Panel 2 tonen wetenschappelijk aan, met verwijzing naar de stand van de techniek, dat het beoogde klinische voordeel van de directe detectie en identificatie van nucleïnezuren van de verschillende virussen, bacteriën en parasieten in ontlastingsspecimens die in het beoogde gebruik van het hulpmiddel worden vermeld, wordt bereikt en dat het hulpmiddel veilig is. De assay ondersteunt artsen bij het diagnosticeren van specifieke verwekkers van gastro-intestinale infecties, in combinatie met andere klinische, laboratorium- en epidemiologische gegevens.
6.6. Doorlopende of geplande follow-up van de prestaties na de markt	Op basis van het verzamelde bewijsmateriaal werd geconcludeerd dat het QIAstat-Dx Gastrointestinal Panel 2 veilig en effectief is voor het beoogde gebruik en dat er geen onaantvaardbare restrisico's overblijven. Er zal echter een aanvullend houdbaarheidsonderzoek worden uitgevoerd om de bovengrens (25 ± 3 °C) van de beoogde opslagclaim bij kamertemperatuur (15-25 °C) te testen en de huidige houdbaarheidsclaim van 9 maanden te ondersteunen.
7. Metrologische traceerbaarheid van toegewezen waarden	
7.1. Toelichting op de meeteenheid, indien van toepassing	Niet van toepassing
7.2. Identificatie van toegepaste referentiematerialen en/of referentiemeetprocedures van hogere orde die door de fabrikant worden gebruikt voor de	Niet van toepassing

kalibratie van het hulpmiddel	
8. Aanbevolen profiel en training voor gebruikers	
8.1. Aanbevolen profiel en training voor gebruikers	Het QIAstat-Dx Gastrointestinal Panel 2 is een multiplexe nucleïnezuurtest die is bestemd voor gebruik met de QIAstat-Dx Analyzer 1.0, de QIAstat-Dx Analyzer 2.0 of QIAstat-Dx Rise voor de simultane kwalitatieve detectie en identificatie van nucleïnezuuren van diverse virussen, bacteriën en parasieten rechtstreeks van ontlastingsmonsters in Cary-Blair-transportmedium verkregen van personen met tekenen en/of symptomen van gastro-intestinale infectie. Het QIAstat-Dx Gastrointestinal Panel 2 is uitsluitend bedoeld voor professioneel gebruik en is niet bedoeld voor zelftesten. Het QIAstat-Dx Gastrointestinal Panel 2 is bedoeld voor in-vitrodiagnostiek. Het product dient uitsluitend te worden gebruikt door personeel dat speciaal is opgeleid en getraind in het gebruik van moleculaire biologische technieken en bekend is met deze technologie.

Revisiegeschiedenis

SSP-revisienummer	Datum van uitgifte	Beschrijving van wijziging	Herziening gevalideerd door de aangemelde instantie
01	Oktober 2024	1 ^e herziening	☒ Ja Validatietaal: Nederlands ☐ Nee (alleen van toepassing voor klasse C (IVDR, artikel 48 (7)) waarvoor het SSP nog niet is gevalideerd door de NB)
02	December 2024	Inclusief QIAstat-Dx Analyzer 2.0 als extra instrument waarmee het paneel gebruikt kan worden. Uitlijning van bijlagen met de analytische en klinische prestatiegedeelten van de handleiding.	☒ Ja Validatietaal: Nederlands ☐ Nee (alleen van toepassing voor klasse C (IVDR, artikel 48 (7)) waarvoor het SSP nog niet is gevalideerd door de NB)

Bijlage

Bijlage 01 Analytische prestaties

De hieronder getoonde analytische prestaties zijn aangetoond met behulp van QIAstat-Dx Analyzer 1.0. De QIAstat-Dx Analyzer 2.0 gebruikt dezelfde Analytical Module als QIAstat-Dx Analyzer 1.0. Daarom worden dezelfde prestaties verwacht voor QIAstat-Dx Analyzer 2.0.

Met betrekking tot QIAstat-Dx Rise werden specifieke onderzoeken uitgevoerd om de carry-over en herhaalbaarheid aan te tonen. De overige hieronder vermelde analytische parameters zijn aangetoond met behulp van de QIAstat-Dx Analyzer 1.0. De QIAstat-Dx Rise gebruikt dezelfde Analytical Modules als QIAstat-Dx Analyzer 1.0. Daarom worden dezelfde prestaties verwacht voor QIAstat-Dx Rise.

Detectielimiet

De analytische gevoeligheid of detectielimiet (Limit of Detection, LoD) is gedefinieerd als de laagste concentratie waarbij bij $\geq 95\%$ van de geteste monsters een positief resultaat wordt gevonden.

De LoD voor elk van de pathogene organismen waarop het QIAstat-Dx Gastrointestinal Panel 2 zich richt werd beoordeeld, met in totaal 48 pathogeenstammen, door seriële verdunning van analysemonsters te analyseren die waren bereid uit kweekisolaten van commerciële leveranciers (bijv. ZeptoMetrix® en ATCC®), bevestigde klinische isolaten of kunstmatige monsters voor target-analyten die niet commercieel verkrijgbaar zijn. Elk getest monster is geprepareerd in een matrix van menselijke ontlasting, die bestaat uit een pool van eerder geteste klinische ontlastingsspecimens geresuspendeerd in Cary-Blair-transportmedium.

Elk van de 48 stammen werd getest in een matrix van menselijke ontlasting die is bereid volgens de aanwijzingen van de fabrikant voor het afnamehulpmiddel Para-Pak C&S®. Er werd een matrixequivalentiestudie uitgevoerd tussen Para-Pak C&S en FecalSwab-transportmedia om de conclusies in dit hoofdstuk te ondersteunen.

De afzonderlijke waarden van de LoD voor elk doelwitorganisme van het QIAstat-Dx Gastrointestinal Panel 2 worden vermeld in tabel 1.

Tabel 1. LoD-waarden verkregen voor de verschillende gastro-intestinale doelwitstammen getest in het QIAstat-Dx Gastrointestinal Panel 2

Pathogeen	Stam	Bron	Concentratie (moleculaire eenheden)* kopieën/ml	Concentratie (microbiologische eenheden)	Detectiepercentage
<i>Campylobacter</i>	<i>Campylobacter coli</i> 76-GA2 [LMG 21266]	ATCC 43478	5802	1,2 CFU/ml	20/20
	<i>Campylobacter coli</i> CIP 7080	ATCC 33559	8941	0,6 CFU/ml	20/20
	<i>Campylobacter jejuni</i> Z086	ZeptoMetrix 0801650	14491	1660 CFU/ml	20/20
	<i>Campylobacter jejuni subsp. Jejuni</i> RM3193	ATCC BAA-1234	7210	110 CFU/ml	19/20
	<i>Campylobacter upsaliensis</i> NCTC 11541	ZeptoMetrix 0801999	56165	2259,4 CFU/ml	20/20
	<i>Campylobacter upsaliensis</i> RM3195	ATCC BAA-1059	7631	35 CFU/ml	19/20
<i>Clostridium difficile</i> toxine A/B	(NAP1A) Toxinotype III A+ B+	ZeptoMetrix 0801619	11083	515 CFU/ml	19/20
	Toxinotype 0 A+ B+	ATCC 9689	101843	853,2 CFU/ml	20/20
<i>Plesiomonas shigelloides</i>	Z130	ZeptoMetrix 0801899	481	2291 CFU/ml	20/20
	Bader	ATCC 14029	116	2,7 CFU/ml	19/20
<i>Salmonella</i>	<i>Salmonella enterica</i> Serovar choleraesuis	ATCC 13312	647	91,6 CFU/ml	20/20
	<i>Salmonella enterica</i> Serovar Typhimurium ZOOS	ZeptoMetrix 0801437	1441	4518,8 CFU/ml	20/20

Tabel 1. LoD-waarden verkregen voor de verschillende gastro-intestinale doelwitstammen getest in het QIAstat-Dx Gastrointestinal Panel 2 (vervolg)

Pathofoon	Stam	Bron	Concentratie (moleculaire eenheden)* kopieën/ml	Concentratie (microbiologische eenheden)	Detectiepercentage
<i>Vibrio cholerae</i>	Z132; toxigeen	ZeptoMetrix 0801901	28298	13600 CFU/ml	20/20
	Z133; niet-toxigeen	ZeptoMetrix 0801902	79749	54668 CFU/ml	20/20
<i>Vibrio parahaemolyticus</i>	EB 101	ATCC 17802	12862	1600 CFU/ml	20/20
	Z134	ZeptoMetrix 0801903	8904	143 CFU/ml	20/20
<i>Vibrio vulnificus</i>	329 [CDC B3547]	ATCC 33817	109131	260 CFU/ml	20/20
	324 [CDC B629]	ATCC 27562	2983	1905,1 CFU/ml	20/20
<i>Yersinia enterocolitica</i>	Z036	ZeptoMetrix 0801734	719	2070 CFU/ml	20/20
	subsp. enterocolitica NTCC 11175, Biotype 4, serotype 3	ATCC 700822	2496	120,1 CFU/ml	20/20
Enterogregatieve <i>E. coli</i> (EAEC)	<i>Escherichia coli</i> 92.0147, O77:HN	ZeptoMetrix 0801919	1075	634 CFU/ml	20/20
	<i>Escherichia coli</i> CDC325076, O111a, 111b: K58:H21	ATCC 29552	842	87 CFU/ml	19/20
Enterogregatieve <i>E. coli</i> (EIEC)/ <i>Shigella</i>	<i>Shigella sonnei</i> Z004	ZeptoMetrix 25931	488	0,2 CFU/ml	20/20
	<i>Escherichia coli</i> CDC EDL 1282, O29:NM	ATCC 43892	1431	41,3 CFU/ml	20/20

Tabel 1. LoD-waarden verkregen voor de verschillende gastro-intestinale doelwitstammen getest in het QIAstat-Dx Gastrointestinal Panel 2 (vervolg)

Pathogeen	Stam	Bron	Concentratie (moleculaire eenheden)* kopieën/ml	Concentratie (microbiologische eenheden)	Detectiepercentage
Enteropathogene E. coli (EPEC)	<i>Escherichia coli</i> O111:NM (EPEC)	ZeptoMetrix 0801747	1817	2581,7 CFU/ml	20/20
	<i>Escherichia coli</i> 7.1493; EPEC; O84:H28	Zeptomatrix 0801938	29021	1190 CFU/ml	20/20
Enterotoxigene E. coli (ETEC) lt/st	<i>Escherichia coli</i> H10407, O78:H11	ATCC 35401	367	10,1 CFU/ml	19/20
	<i>Escherichia coli</i> ETEC; ST+, LT+	ZeptoMetrix 0801624	855	567 CFU/ml	20/20
Shiga-achtige toxine- producerende E. coli (STEC) stx1/stx2	<i>Escherichia coli</i> O26:H4	ZeptoMetrix 0801748	2012	726,8 CFU/ml	20/20
Shiga-achtige toxine- producerende E. coli (STEC) E. coli O157	<i>Escherichia coli</i> O157:H7; EDL933	ZeptoMetrix 0801622	1217	2281,5 CFU/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.v.t.	20/20
	<i>Cryptosporidium parvum</i> - Iowa- isolaat	Waterborne® P102C	661	N.v.t.	20/20

Tabel 1. LoD-waarden verkregen voor de verschillende gastro-intestinale doelwitstammen getest in het QIAstat-Dx Gastrointestinal Panel 2 (vervolg)

Pathogeen	Stam	Bron	Concentratie (moleculaire eenheden)* kopieën/ml	Concentratie (microbiologische eenheden)	Detectiepercentage
<i>Cyclospora cayentanensis</i>	N.v.t.	LACNY-klinisch monster LAC2825	53	N.v.t.	19/20
	N.v.t.	LACNY klinisch monster LAC2827	137	N.v.t.	20/20
<i>Entamoeba histolytica</i>	HM-1:IMSS (Mexico City 1967)	ATCC 30459	7	0,2 cellen/ml	20/20
	HK-9 (Korea)	ATCC30015	1	0,13 cellen/ml	19/20
<i>Giardia lamblia</i>	WB (Bethesda)	ATCC 30957	11850	790 cellen/ml	19/20
	Portland-1	ATCC 30888	14500	635 cellen/ml	20/20
Adenovirus F40/F41	Type 40 (Dugan)	ZeptoMetrix 0810084CF	11726	0,1 TCID ₅₀ /ml	20/20
	Type 41 (Tak)	ZeptoMetrix 0810085CF	979	0,05 TCID ₅₀ /ml	19/20
Astrovirus	ERE IID 2371 (type 3)	Zeptomatrix 0810277CF	11586371	11,7 TCID ₅₀ /ml	20/20
	ERE IID 2868 (type 4)	Zeptomatrix 0810276CF	52184	1,3 TCID ₅₀ /ml	19/20
Norovirus GI/GII	GI.1 (recombinant)	ZeptoMetrix 0810086CF	24629	891,1 TCID ₅₀ /ml	19/20
	GII.4 (recombinant)	ZeptoMetrix 0810087CF	8998	10,5 TCID ₅₀ /ml	20/20

Tabel 1. LoD-waarden verkregen voor de verschillende gastro-intestinale doelwitstammen getest in het QIAstat-Dx Gastrointestinal Panel 2 (vervolg)

Pathogeen	Stam	Bron	Concentratie (moleculaire eenheden)* kopieën/ml	Concentratie (microbiologische eenheden)	Detectiepercentage
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	Genogroep I, genotype 1	QIAGEN Barcelona- Klinisch monster GI-88	187506	N.v.t.	20/20
	Genogroep V	Universitat de Barcelona 160523351	3007	N.v.t.	20/20

Exclusiviteit (analytische specificiteit)

Het onderzoek voor analytische specificiteit werd uitgevoerd door in-vitro test en in-silico analyse ter beoordeling van de potentiële kruisreactiviteit en exclusiviteit van het QIAstat-Dx Gastrointestinal Panel 2. Er werden organismen binnen het panel getest om de kans op kruisreactiviteit tussen panels te beoordelen en er werden organismen buiten het panel getest om de kruisreactiviteit te beoordelen met organismen die niet worden gedekt door de panelinhoud. De geteste organismen binnen en buiten het panel worden weergegeven in tabel 2 en tabel 3, respectievelijk.

Monsters werden bereid door enkele verrijking van organismen in negatieve ontlasting geresuspendeerd in Cary-Blair bij de hoogst mogelijke concentratie op basis van de organismevoorraad, bij voorkeur 10^5 TCID₅₀/ml voor virale targets, 10^5 cellen/ml voor parasitaire targets en 10^6 CFU/ml voor bacteriële targets. De pathogenen werden in 3 replicaties getest. Er was geen kruisreactiviteit tussen panels of buiten het panel voor alle pathogenen getest in-vitro, behalve voor twee niet-beoogde Campylobacter-soorten (*C. helveticus* en *C. lari*) die kruisreageerden met de oligonucleotiden van de Campylobacter-assay die zijn inbegrepen in het QIAstat-Dx Gastrointestinal Panel 2.

Tabel 2. Lijst met pathogenen die zijn getest ter bepaling van de analytische specificiteit binnen het panel.

Type	Pathogeen	
Bacteriën	<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)	
Parasieten	<i>Cryptosporidium parvum</i>	<i>Entamoeba histolytica</i>
	<i>Cyclospora cayetanensis</i>	<i>Giardia lamblia</i>
Virussen	Adenovirus F41	Norovirus GII
	Astrovirus	Rotavirus A
	Norovirus GI	Sapovirus

Tabel 3. Lijst met pathogenen die zijn getest ter bepaling van de analytische specificiteit buiten het panel.

Type	Pathoogeen (mogelijk kruisreagerend)	
Bacteriën	<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>Ontlastingibacterie 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> niet-toxisgeen	<i>Pseudomonas aeruginosa</i>
	<i>Clostridium perfringens</i>	<i>Staphylococcus aureus</i>
	<i>Clostridium septicum</i>	<i>Staphylococcus aureus</i> subsp. <i>Aureus</i>
	<i>Clostridium tetani</i>	<i>Staphylococcus epidermidis</i>
	<i>Corynebacterium genitalium</i>	<i>Streptococcus agalactiae</i>
	<i>Enterobacter aerogenes</i>	<i>Streptococcus pyogenes</i>
Schimmels	<i>Aspergillus fumigatus</i>	<i>Saccharomyces boulardii</i>
	<i>Candida albicans</i>	<i>Saccharomyces cerevisiae</i>
Parasieten	<i>Babesia microti</i>	<i>Toxoplasma gondii</i>
	<i>Blastocystis hominis</i>	<i>Trichomonas tenax</i>
	<i>Giardia muris</i>	

Tabel 3. Lijst met pathogenen die zijn getest ter bepaling van de analytische specificiteit buiten het panel (vervolg)

Type	Pathogeen (mogelijk kruisreagerend)	
Virussen	Adenovirus C:2	Coronavirus 229E
	Adenovirus B:34	Coxsackievirus B3
	Adenovirus B3	Cytomegalovirus
	Adenovirus E:4a	Enterovirus 6 (Echovirus)
	Adenovirus serotype 1	Enterovirus 68
	Adenovirus serotype 5	Herpes simplex virus type 2
	Adenovirus serotype 8	Rhinovirus 1A
	Bocavirus Type 1	

In-silico voorspellingen van mogelijke kruisreacties hebben getoond dat de volgende kruisreacties kunnen plaatsvinden wanneer ontlastingsmonsters worden getest met het QIAstat-Dx Gastrointestinal Panel 2 (tabel 4).

Tabel 4. Mogelijke kruisreacties op basis van in-silico analyse

QIAstat-Dx Gastrointestinal Panel 2 target	Mogelijke kruisreagerende organismen
Enteropathogene <i>E. coli</i> (EPEC)*	<i>Shigella boydii</i> * † ‡ <i>Escherichia albertii</i> * †
<i>Campylobacter</i> spp.	<i>Campylobacter lari</i> § <i>Campylobacter helveticus</i> §
Shiga-achtige toxine-producerende <i>E. coli</i> (STEC) stx1	<i>Shigella sonnei</i> * ‡ <i>Shigella dysenteriae</i> * <i>Enterobacter cloacae</i> *
Shiga-achtige toxine-producerende <i>E. coli</i> (STEC) stx2	<i>Acinetobacter haemolyticus</i> * ¶ <i>Citrobacter freundii</i> * ¶ <i>Enterobacter cloacae</i> * ¶ <i>Aeromonas caviae</i> * ¶ <i>Escherichia albertii</i> * ¶
<i>E. coli</i> 0157	Niet-STEC <i>E.coli</i> O157-stammen**

* Wees ervan bewust dat deze mogelijke kruisreacties invloed hebben op ontwerpen met doelgenen die verantwoordelijk zijn voor de pathogeniteit van de overeenkomstige QIAstat-Dx Gastrointestinal Panel 2-doelpathogenen, die kunnen worden verworven binnen soorten in een bekend biologisch proces in bacteriën dat 'horizontale genoverdracht' wordt genoemd.

[†] Zeldzame of minder gebruikelijke *eae*-intiminedragers.

[‡] Target binnen panel.

[§] In-vitro tests van stammen van *Campylobacter lari* en *Campylobacter helveticus* bij hoge concentraties bevestigden een mogelijke kruisreactie van deze *Campylobacter*-soorten met de QIAstat-Dx Gastrointestinal Panel 2-assay.

[¶] Zeldzame of minder gebruikelijke verwekkers van Stx-toxinen.

^{**} *E. coli* O157 zal enkel worden gerapporteerd door de QIAstat-Dx Gastrointestinal Panel 2 wanneer er een positieve amplificatie is voor het *E. coli* (STEC)-ontwerp volgens het oproepalgoritme. Een ongebruikelijk geval van een co-infectie van *E. coli* (STEC) en *E. coli* O157 wordt niet onderscheiden van een afzonderlijke infectie veroorzaakt door een STEC O157:H7-stam.

Inclusiviteit (analytische reactiviteit)

De analytische reactiviteit (inclusiviteit) werd geëvalueerd met isolaten/stammen van gastro-intestinale pathogenen die zijn geselecteerd op basis van klinische relevantie en genetische, temporele en geografische diversiteit. Op basis van in-vitro (natte) tests en in-silico analyse zijn de QIAstat-Dx Gastrointestinal Panel 2-primers en -probes specifiek en inclusief voor klinisch gangbare en relevante stammen voor elke geteste pathogeen.

● **In-vitro (natte) tests**

Het QIAstat-Dx Gastrointestinal Panel 2 is inclusief voor 100% (143 van 143) van de in-vitro geteste pathogeenstammen. De meeste pathogeenstammen die werden geëvalueerd in wetlabtests (133/143) zijn ≤ 3 maal de overeenkomstige LoD-referentiestam gedetecteerd. (Tabel 5).

Tabel 5. Resultaten van inclusiviteitstest voor alle pathogenen getest met de QIAstat-Dx Gastrointestinal Panel 2-assay. LoD-referentiestam voor elke pathogeen staat vet gedrukt

Tabel 5a. Resultaten van inclusiviteitstest voor Campylobacter-stammen

QIAstat-Dx target	Pathogeen	Stam	Leverancier	Catalogus-ID	Maal LoD
Campylobacter	Campylobacter coli	76-GA2 [LMG 21266]	ATCC	43478*	1 x LoD
	Campylobacter coli	Z293	ZeptoMetrix	804272	1 x LoD
	Campylobacter coli	CIP 7080 [1407, CIP 70.80]	ATCC	33559*	3 x LoD
	Campylobacter jejuni	Z086	ZeptoMetrix	0801650*	1 x LoD
	Campylobacter jejuni	subsp. jejuni RM3193	ATCC	BAA-1234*	0,1x LoD
	Campylobacter jejuni subsp. jejuni	0:19 H17; D3180	ATCC	BAA-218	0,1x LoD
	Campylobacter jejuni subsp. jejuni	AS-83-79	ATCC	33291	0,1x LoD
	Campylobacter jejuni subsp. doylei	NCTC 11951	ATCC	49349	0,1x LoD
	Campylobacter upsaliensis	NCTC 11541	ZeptoMetrix	0801999*	1 x LoD
	Campylobacter upsaliensis	RM 3195 (1994)	ATCC	BAA-1059*	0,3x LoD
	Campylobacter upsaliensis	NCTC 11541 [C231]	ATCC	43954	1 x LoD

* Stam getest tijdens LoD-verificatieonderzoek.

Tabel 5b. Resultaten van inclusiviteitstest voor *Clostridium difficile*-stammen

QIAstat-Dx target	Pathogeen	Stam	Leverancier	Catalogus-ID	Maat LoD
<i>Clostridium difficile</i> toxine A/B	<i>Clostridium difficile</i>	(90556-M6S) Toxinotype 0 A+ B+	ATCC	9689*	1 x LoD
	<i>Clostridium difficile</i>	NAP1, toxinotype IIIb A+B+	ATCC	BAA-1805	1 x LoD
	<i>Clostridium difficile</i>	5325, toxinotype V A+B+	ATCC	BAA-1875	1 x LoD
	<i>Clostridium difficile</i>	1470, toxinotype VIII A-B+	ATCC	43598	1 x LoD
	<i>Clostridium difficile</i>	toxinotype XII A+B+	ATCC	BAA-1812	1 x LoD
	<i>Clostridium difficile</i>	toxinotype XXII A+B (onbekend)	ATCC	BAA-1814	1 x LoD
	<i>Clostridium difficile</i>	NAP1 A, toxinotype III A+B+	ATCC	0801619*	0,1x LoD
	<i>Clostridium difficile</i>	NAP1, toxinotype III A+B+	ZeptoMetrix	0801620	3 x LoD

* Stam getest tijdens LoD-verificatieonderzoek.

Tabel 5c. Resultaten van inclusiviteitstest voor *Plesiomonas shigelloides*-stammen

QIAstat-Dx target	Pathogeen	Stam	Leverancier	Catalogus-ID	Maat LoD
<i>Plesiomonas shigelloides</i>	<i>Plesiomonas shigelloides</i>	Z130	ZeptoMetrix	0801899*	1 x LoD
	<i>Plesiomonas shigelloides</i>	GNI 14	ATCC	51903	1 x LoD
	<i>Plesiomonas shigelloides</i>	CDC 3085-55 [Bader M51, NCIB 9242, NCTC 10360, RH 798]	ATCC	14029*	0,3x LoD

* Stam getest tijdens LoD-verificatieonderzoek.

Tabel 5d. Resultaten van inclusiviteitstest voor *Salmonella*-stammen.

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

Tabel 5d. Resultaten van inclusiviteitstest voor *Salmonella*-stammen (vervolg)

QIAstat-Dx target	Pathogeen	Stam	Leverancier	Catalogus-ID	Maal LoD
	<i>Salmonella enterica</i>	Subsp. Enterica, serovar Agona, CDC 873 [CDC 111141]	ATCC	51957	0,1x LoD
	<i>Salmonella enterica</i>	Subsp. Enterica, serovar Muenchen, 54	ATCC	8388	0,1x LoD
	<i>Salmonella enterica</i>	Subsp. Enterica, serovar Oranienburg, El 093	ATCC	9239	0,1x LoD
	<i>Salmonella enterica</i>	Subsp. Enterica, serovar Paratyphi B var. Java, CDC 5	ATCC	51962	0,1x LoD
	<i>Salmonella enterica</i>	CIP 82.33 [1224.72]	ATCC	43975	0,3x LoD
	<i>Salmonella enterica</i>	Subsp. Enterica, serovar Choleraesuis, NCTC5735 [1348, K.34]	ATCC	13312*	0,3x LoD
	<i>Salmonella enterica</i>	Subsp. Enterica, serovar Newport, C487-69	ATCC	27869	0,3x LoD
	<i>Salmonella enterica</i>	Subsp. Enterica, 4, 5, 12:7-; serovar Typhimurium	—	NCI 3952	0,3x LoD
	<i>Salmonella enterica</i>	Subsp. Enterica, serovar Braenderup	—	700136	0,3x LoD
	<i>Salmonella enterica</i>	Subsp. Enterica, serovar Anatum	—	NC05779	0,3x LoD
	<i>Salmonella enterica</i>	Subs. Arizonae IIIa, NCTC 7311 [CDAL 426]	ATCC	700156	0,3x LoD
	<i>Salmonella enterica</i>	Subsp. Enterica, serovar Heidelberg, [16]	ATCC	8326	0,3x LoD
	<i>Salmonella enterica</i>	Subsp. Enterica, serovar Mississippi, CDC 2012K-0487	ATCC	BAA-2739	0,3x LoD

* Stam getest tijdens LoD-verificatieonderzoek.

Tabel 5e. Resultaten van inclusiviteitstest voor *Vibrio cholerae*-stammen.

QIAstat-Dx target	Pathogeen	Stam	Leverancier	Catalogus-ID	Maal LoD
<i>Vibrio cholerae</i>	<i>Vibrio cholerae</i>	Z133; niet-toxische	ZeptoMetrix	801902*	1 x LoD
	<i>Vibrio cholerae</i>	Pacini 1854; NCTC 8021, O:1 Ogawa	CECT	514	1 x LoD
	<i>Vibrio cholerae</i>	Z132; toxische	ZeptoMetrix	0801901*	0,3x LoD

* Stam getest tijdens LoD-verificatieonderzoek.

Tabel 5f. Resultaten van inclusiviteitstest voor *Vibrio parahaemolyticus*-stammen.

QIAstat-Dx target	Pathogeen	Stam	Leverancier	Catalogus-ID	Maal LoD
<i>Vibrio parahaemolyticus</i>	<i>Vibrio parahaemolyticus</i>	EB101 [P. Baumann 113] (Japan)	ATCC	17802*	1 x LoD
	<i>Vibrio parahaemolyticus</i>	VP250, O1:KUT	ATCC	BAA-242	1 x LoD
	<i>Vibrio parahaemolyticus</i>	205 [9302]	ATCC	33846	3 x LoD
	<i>Vibrio parahaemolyticus</i>	Z134	ZeptoMetrix	0801903*	0,3x LoD

* Stam getest tijdens LoD-verificatieonderzoek.

Tabel 5g. Resultaten van inclusiviteitstest voor *Vibrio vulnificus*-stammen.

QIAstat-Dx target	Pathogeen	Stam	Leverancier	Catalogus-ID	Maal LoD
<i>Vibrio vulnificus</i>	<i>Vibrio vulnificus</i>	324 [CDC B9629]	ATCC	27562	1 x LoD
	<i>Vibrio vulnificus</i>	329 [CDC B3547], Biotype 2	ATCC	33817*	1 x LoD
	<i>Vibrio vulnificus</i>	Z473	ZeptoMetrix	804349	3 x LoD

* Stam getest tijdens LoD-verificatieonderzoek.

Tabel 5h. Resultaten van inclusiviteitstest voor *Yersinia enterocolitica*-stammen

QIAstat-Dx target	Pathogeen	Stam	Leverancier	Catalogus-ID	Maal LoD
<i>Yersinia enterocolitica</i>	<i>Yersinia enterocolitica</i>	Z036	ZeptoMetrix	0801734*	1 x LoD
	<i>Yersinia enterocolitica</i>	NTCC 11175, Biotype 4, serotype 3 [0:3]	ATCC	700822*	1 x LoD
	<i>Yersinia enterocolitica</i>	33114 [CCUG 11291, CCUG 12369, CIP 80.27, DSM 4780, IMG 7899, NCTC 12982], Biovar 1, 0:8	ATCC	9610	1 x LoD
	<i>Yersinia enterocolitica</i>	0:9	ATCC	55075	3 x LoD

* Stam getest tijdens LoD-verificatieonderzoek.

Tabel 5i. Resultaten van inclusiviteitstest voor enteroaggregatieve *E. coli* (EAEC)-stammen

QIAstat-Dx target	Pathofoon	Stam	Leverancier	Catalogus-ID	Maal LoD
Enteroaggregatieve <i>E. coli</i> (EAEC)	Enteroaggregatieve <i>E. coli</i> (EAEC)	92,0147	ZeptoMetrix	0801919*	1 x LoD
	Enteroaggregatieve <i>E. coli</i> (EAEC)	CDC3250-76, O111a, 111b: K58:H21, CVD432+, aggR+, stx 1-, stx2-, eae-	ATCC	29552*	1 x LoD
	Enteroaggregatieve <i>E. coli</i> (EAEC)	—	Vall d'Hebrón	Klinisch monster; VH 529140369015	3 x LoD

* Stam getest tijdens LoD-verificatieonderzoek.

Tabel 5j. Resultaten van inclusiviteitstest voor enteropathogene *E. coli* (EPEC)-stammen.

QIAstat-Dx target	Pathofoon	Stam	Leverancier	Catalogus-ID	Maal LoD
Enteropathogene <i>E. coli</i> (EPEC)	Enteropathogene <i>E. coli</i> (EPEC)	O111:NM	ZeptoMetrix	0801747*	1 x LoD
	Enteropathogene <i>E. coli</i> (EPEC)	7.1493,084:H28	ZeptoMetrix	0801938*	1 x LoD
	Enteropathogene <i>E. coli</i> (EPEC)	Stoke W,O111 :K58 (B4):H-	ATCC	33780	1 x LoD

* Stam getest tijdens LoD-verificatieonderzoek.

Tabel 5k. Resultaten van inclusiviteitstest voor enterotoxigene *E. coli* (ETEC)-stammen.

QIAstat-Dx target	Pathofoon	Stam	Leverancier	Catalogus-ID	Maal LoD
Enterotoxigene <i>E. coli</i> (ETEC) lt/st	Enterotoxigene <i>E. coli</i> (ETEC) lt/st	ST+, LT+	ZeptoMetrix	0801624*	1 x LoD
	Enterotoxigene <i>E. coli</i> (ETEC) lt/st	H10407,078:H11, LT (+)/ctx A11 (+)	ATCC	35401*	0,3x LoD
	Enterotoxigene <i>E. coli</i> (ETEC) lt/st	O27:H7,ST (+)/LT (-)	SSI Diagnostica	82173	0,1x LoD
	Enterotoxigene <i>E. coli</i> (ETEC) lt/st	O115:H15,ST (+)/LT (-)	SSI Diagnostica	82174	3 x LoD
	Enterotoxigene <i>E. coli</i> (ETEC) lt/st	O169:H-,ST (-)/LT (+)	SSI Diagnostica	82172	10x LoD†

* Stam getest tijdens LoD-verificatieonderzoek.

Tabel 5I. Resultaten van inclusiviteitstest voor entero-invasieve *E. coli* (EIEC)/*Shigella*-stammen.

QIAstat-Dx target	Pathoheen	Stam	Leverancier	Catalogus-ID	Maal LoD
Entero-invasieve <i>E. coli</i> (EIEC)/ <i>Shigella</i>	Entero-invasieve <i>E. coli</i> (EIEC)	CDC EDL1282, O29:NM	ATCC	43892*	1 x LoD
	Entero-invasieve <i>E. coli</i> (EIEC)	O172:H-	SSI Diagnostica	82171	3 x LoD
	<i>Shigella sonnei</i>	NCDC 1120-66	ATCC	25931*	1 x LoD
	<i>Shigella boydii</i> (serogroep C)	Z131	ZeptoMetrix	0801900	1 x LoD
	<i>Shigella flexneri</i> (serogroep B)	AMC 43-G-68 [EVL 82, M134]	ATCC	9199	1 x LoD
	<i>Shigella flexneri</i> (serogroep B)	Z046	ZeptoMetrix	0801757	1 x LoD
	<i>Shigella sonnei</i> (serogroep D)	WRAIR I virulent	ATCC	29930	1 x LoD
	<i>Shigella sonnei</i> (serogroep D)	Z004	ZeptoMetrix	0801627	3 x LoD
	<i>Shigella boydii</i> (serogroep C)	AMC 43-G-58 [M44 (type 170)]	ATCC	9207	10x LoD

* Stam getest tijdens LoD-verificatieonderzoek

Tabel 5m. Resultaten van inclusiviteitstest voor shiga-achtige toxine-producerende *E. coli* (STEC) (stx1-dragende stammen)

QIAstat-Dx target	Pathogeen	Stam	Leverancier	Catalogus-ID	Maal LoD
Shiga-achtige toxineproducerende <i>E. coli</i> (STEC)-stx1	Shiga-achtige toxine-producerende <i>E. coli</i> (STEC)-stx1	O157:H7; EDL933	ZeptoMetrix	0801622*	1 x LoD
	Shiga-achtige toxine-producerende <i>E. coli</i> (STEC)-stx1	O26:H4, stx1 (+)	ZeptoMetrix	0801748*	1 x LoD
	Shiga-achtige toxine-producerende <i>E. coli</i> (STEC) - stx1	O22:H8, stx1c (+), stx2b (+)	SSI Diagnostica	91350	1 x LoD
	Shiga-achtige toxine-producerende <i>E. coli</i> (STEC) - stx1	O8, stx1d (+)	SSI Diagnostica	91349	1 x LoD
	Shiga-achtige toxine-producerende <i>E. coli</i> (STEC) - stx1	Referentie ATCC 35150 (EDL931), O157: H7, stx1 (+), stx2 (+)	Microbiologisch	617	1 x LoD
	Shiga-achtige toxine-producerende <i>E. coli</i> (STEC) - stx1	Referentie CDC 003039,045 :H2, onbekend	Microbiologisch	1098	1 x LoD
	Shiga-achtige toxine-producerende <i>E. coli</i> (STEC) - stx1	O103:H2, stx1 (+)	SSI Diagnostica	82170	3 x LoD
	Shiga-achtige toxine-producerende <i>E. coli</i> (STEC) - stx1	O128ac:H-, stx2f (+)	SSI Diagnostica	91355	10x LoD

* Stam getest tijdens LoD-verificatieonderzoek

Tabel 5n. Resultaten van inclusiviteitstest voor shiga-achtige toxine-producerende *E. coli* (STEC) (stx2-dragende stammen)

QIAstat-Dx target	Pathoogen	Stam	Leverancier	Catalogus-ID	Maat LoD
Shiga-achtige toxineproducerende <i>E. coli</i> (STEC)-stx2	Shiga-achtige toxineproducerende <i>E. coli</i> (STEC) - stx2	O157:H7; EDL933	ZeptoMetrix	0801622*	1 x LoD
	Shiga-achtige toxineproducerende <i>E. coli</i> (STEC) - stx2	O22:H8, stx1c (+), stx2b (+)	SSI Diagnostica	91350	1 x LoD
	Shiga-achtige toxineproducerende <i>E. coli</i> (STEC) - stx2	O26:H11, stx2a (+)	SSI Diagnostica	95211	1 x LoD
	Shiga-achtige toxineproducerende <i>E. coli</i> (STEC) - stx2	O101 :K32:H, six2e (+)	SSI Diagnostica	91354	0,3x LoD
	Shiga-achtige toxineproducerende <i>E. coli</i> (STEC) - stx2	Referentie AECC 35150 (EDL 931), O157:H7, stx1 (+), stx2 (+)	Microbiologisch	617	3 x LoD
	Shiga-achtige toxineproducerende <i>E. coli</i> (STEC) - stx2	O92,O107:K+:H48, stx2d (+)	SSI Diagnostica	91352	10x LoD
	Shiga-achtige toxineproducerende <i>E. coli</i> (STEC) - stx2	O128ac:H-, stx2f (+)	SSI Diagnostica	91355	10x LoD

* Stam getest tijdens LoD-verificatieonderzoek

Tabel 5o. Resultaten van inclusiviteitstest voor shiga-achtige toxine-producerende *E. coli* (STEC) *stx1/stx2* O157-stammen.

QIAstat-Dx target	Pathogeen	Stam	Leverancier	Catalogus-ID	Maal LoD
Shiga-achtige toxine-producerende <i>E. coli</i> (STEC) O157	Shiga-achtige toxine-producerende <i>E. coli</i> (STEC) - O157	O157:H7; EDL933	ZeptoMetrix	0801622*	1 x LoD
	Shiga-achtige toxine-producerende <i>E. coli</i> (STEC) O157	O128ac:H;stx2f (+)	SSI Diagnostica	91355†	1 x LoD
	Shiga-achtige toxine-producerende <i>E. coli</i> (STEC) O157	Referentie ATCC 35150 (EDL 931), O157:H7, stx1 (+), stx2 (+)	Microbiologisch	617	1 x LoD

* Stam getest tijdens LoD-verificatieonderzoek.

† De *E. coli*-stam 91355 van SSI Diagnostica is als volgt gerapporteerd in zijn catalogus: vtx2f+, eae+. Hij bleek echter te amplificeren voor *E. coli* O157 in zowel QIAstat-Dx- als FilmArray-hulpmiddelen.

Tabel 5p. Resultaten van inclusiviteitstest voor *Cryptosporidium*-stammen.

QIAstat-Dx target	Pathogeen	Stam	Leverancier	Catalogus-ID	Maal LoD
<i>Cryptosporidium</i>	<i>Cryptosporidium parvum</i>	Iowa isoleren	Watergedragen	P102C*	1 x LoD
	<i>Cryptosporidium hominis</i>	n.v.t.	Public Health Wales	Klinisch monster; UKM 84*	0,01 x LoD
	<i>Cryptosporidium parvum</i>	—	ATCC	PRA-67DQ (geïsoleerd genomisch DNA)	< 0,01 LoD
	<i>Cryptosporidium meleagridis</i>	—	Public Health Wales	Klinisch monster; UKMEL 14	< 0,01 LoD

* Stam getest tijdens LoD-verificatieonderzoek.

Tabel 5q. Resultaten van inclusiviteitstest voor *Cyclospora cayetanensis*-stammen

QIAstat-Dx target	Pathogeen	Stam	Leverancier	Catalogus-ID	Maal LoD
<i>Cyclospora cayetanensis</i>	<i>Cyclospora cayetanensis</i>	n.v.t.	Klinisch monster	LAC2825*	1 x LoD
	<i>Cyclospora cayetanensis</i>	n.v.t.	Klinisch monster	LAC2827*	1 x LoD
	<i>Cyclospora cayetanensis</i>	—	ATCC	PRA-3000SD	1 x LoD

* Stam getest tijdens LoD-verificatieonderzoek.

Tabel 5r. Resultaten van inclusiviteitstest voor Entamoeba histolytica-stammen

QIAstat-Dx target	Pathogeen	Stam	Leverancier	Catalogus-ID	Maal LoD
Entamoeba histolytica	Entamoeba histolytica	HM-1:IMSS (Mexico City 1967)	ATCC	30459*	1 x LoD
	Entamoeba histolytica	HK-9 (Korea)	ATCC	30015*	1 x LoD
	Entamoeba histolytica	—	Vall d'Hebrón	Klinisch monster; 1	1 x LoD

* Stam getest tijdens LoD-verificatieonderzoek.

Tabel 5s. Resultaten van inclusiviteitstest voor Giardia lamblia-stammen

QIAstat-Dx target	Pathogeen	Stam	Leverancier	Catalogus-ID	Maal LoD
Giardia lamblia	Giardia lamblia	Portland-1 (Portland, OR, 1971)	ATCC	30888*	1 x LoD
	Giardia lamblia	WB (Bethesda, MD, 1979)	ATCC	30957*	1 x LoD
	Giardia intestinalis	H3-isolaat	Watergedragen	P101	1 x LoD

* Stam getest tijdens LoD-verificatieonderzoek.

Tabel 5t. Resultaten van inclusiviteitstest voor adenovirus F40/F41-targets.

QIAstat-Dx target	Pathogeen	Stam	Leverancier	Catalogus-ID	Maal LoD
Adenovirus F40/F41	Humaan adenovirus F41	Tak	ZeptoMetrix	0810085CF*	1 x LoD
	Humaan adenovirus F41	Tak [73-3544]	ATCC	VR-930	10x LoD
	Humaan adenovirus F40	Dugan [79-18025]	ATCC	VR-931	10x LoD
	Humaan adenovirus type 40	Dugan	ZeptoMetrix	0810084CF*	3 x LoD

* Stam getest tijdens LoD-verificatieonderzoek.

Tabel 5u. Resultaten van inclusiviteitstest voor stammen van astrovirus.

QIAstat-Dx target	Pathogeen	Stam	Leverancier	Catalogus-ID	Maal LoD
Astrovirus	Humaan astrovirus	ERE IID 2371 (type 8)	ZeptoMetrix	0810277CF*	1 x LoD
	Humaan astrovirus	HAsIV-1	Universitat de Barcelona	Klinisch monster; 160521599	1 x LoD
	Humaan astrovirus	ERE IID 2868 (type 4)	ZeptoMetrix	0810276CF*	1 x LoD
	Humaan astrovirus	HAsIV-3	Universitat de Barcelona	Klinisch monster; 151601306	1 x LoD

* Stam getest tijdens LoD-verificatieonderzoek.

Tabel 5v. Resultaten van inclusiviteitstest voor stammen van norovirus GI/GII.

QIAstat-Dx target	Pathogeen	Stam	Leverancier	Catalogus-ID	Maal LoD
Norovirus GI/GII	Humaan norovirus genogroep 1	Recombinant GI.1	ZeptoMetrix	0810086CF*	1 x LoD
	Humaan norovirus genogroep 1	—	Indiana University Health	Klinisch monster; IU3156	1 x LoD
	Humaan norovirus genogroep 1	—	Indiana University Health	Klinisch monster; IU3220	1 x LoD
	Humaan norovirus genogroep 1	—	TriCore Reference Laboratories	Klinisch monster; TC4274	3 x LoD
	Humaan norovirus genogroep 2	Recombinant GII.4	ZeptoMetrix	0810087CF*	1 x LoD
	Humaan norovirus genogroep 2	GII.2	Vall d'Hebrón	Klinisch monster; 198058327	1 x LoD
	Humaan norovirus genogroep 2	GII.4	Universitat de Barcelona	Klinisch monster; N26.2TA	1 x LoD
	Humaan norovirus genogroep 2	—	Lacny Hospital	Klinisch monster; LAC2019	1 x LoD
	Humaan norovirus genogroep 2	—	Nationwide Children's Hospital	Klinisch monster; NWC6063	1 x LoD
	Humaan norovirus genogroep 2	GII.6	QIAGEN Barcelona (STAT-Dx)	Klinisch monster; GI 12	3 x LoD
	Humaan norovirus genogroep 2	—	Lacny Hospital	Klinisch monster; LAC2133	10 x LoD
	Humaan norovirus genogroep 2	—	Lacny Hospital	Klinisch monster; LAC2074	10 x LoD

* Stam getest tijdens LoD-verificatieonderzoek

Tabel 5w. Resultaten van inclusiviteitstest voor stammen van rotavirus A.

QIAstat-Dx target	Pathofoon	Stam	Leverancier	Catalogus-ID	Maal LoD
Rotavirus A	Humaan rotavirus A	69M	ZeptoMetrix	08I0280CF*	1 x LoD
	Humaan rotavirus A	Wa, G1 PI A[8]	ZeptoMetrix	08I0041CF*	1 x LoD
	Humaan rotavirus A	DS-1, G2P1B[4]	ATCC	VR-2550	1 x LoD
	Humaan rotavirus A	Va70	ZeptoMetrix	08I0281CF	1 x LoD
	Humaan rotavirus A	RRV	ZeptoMetrix	08I0530CF	10 x LoD

* Stam getest tijdens LoD-verificatieonderzoek.

Tabel 5x. Resultaten van inclusiviteitstest voor stammen van sapovirus.

QIAstat-Dx target	Pathofoon	Stam	Leverancier	Catalogus-ID	Maal LoD
Sapovirus	Humaan sapovirus genogroep I	—	QIAGEN Barcelona	Klinisch monster; GI-88*	1 x LoD
	Humaan sapovirus genogroep V	n.v.t.	Universitat Barcelona	Klinisch monster; 160523351*	1 x LoD
	Humaan sapovirus genogroep I	GI.1	Universitat Barcelona	Klinisch monster; 171016324	1 x LoD
	Humaan sapovirus genogroep II	GII.3	Universitat Barcelona	Klinisch monster; 215512	1 x LoD

* Stam getest tijdens LoD-verificatieonderzoek.

● **In-silico analyse**

In-silico analyse van mogelijke reactiviteit heeft aangetoond dat de detectie van de volgende organismen (inclusief soorten, ondersoorten, subtypen, serotypen of serovars) wordt voorspeld met het QIAstat-Dx Gastrointestinal Panel 2 (tabel 6).

Tabel 6. Organismen met voorspelde reactiviteit op basis van in-silico analyse

QIAstat-Dx GI Panel 2	Organismen met voorspelde reactiviteit (soorten, ondersoorten, subtypen, serotypen of serovars)
Bacteriën	
<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> (inclusief ribotypes O1 en 17 en stammen BI 1, BI9, NAP1, SD1, SD2, M68, M120)
<i>Salmonella</i>	<i>Salmonella bongori</i> *, <i>Salmonella enterica</i> subsp. <i>salamae</i> II (bijv. serovar 55:k:z39), <i>Salmonella enterica</i> subsp. <i>arizonae</i> IIIa (bijv. serovar 63:g:z51), <i>Salmonella enterica</i> subsp. <i>diarizonae</i> IIIb (bijv. serovar 47:l:v:z), <i>Salmonella enterica</i> subsp. <i>houtenae</i> IV (bijv. serovar 43:z4), <i>Salmonella enterica</i> subsp. <i>indica</i> VI. <i>Salmonella enterica</i> subsp. <i>enterica</i> (maximaal 92 verschillende serovars, waaronder 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> (bijv. stammen NCTC10360, ATCC 14029T, R4605035)
<i>Vibrio cholerae</i>	<i>Vibrio cholerae</i> (inclusief biovars El Tor en 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>
Enteroaggregatieve <i>E. coli</i> (EAEC)	Enteroaggregatieve <i>E. coli</i> (EAEC) (inclusief serotypen O104:H4, O111:HND, O126:HND, O25:H4, O86:H2, O86:HND, OUT:H4, OUT:HND)

Tabel 6. Organismen met voorspelde reactiviteit op basis van in-silico analyse (vervolg)

QIAstat-Dx GI Panel 2	Organismen met voorspelde reactiviteit (soorten, ondersoorten, subtypen, serotypen of serovars)
Entero-invasieve <i>E. coli</i> (EIEC)/ <i>Shigella</i>	Entero-invasieve <i>E. coli</i> (EIEC), <i>Escherichia coli</i> sp., <i>Shigella flexneri</i> , <i>Shigella dysenteriae</i> , <i>Shigella boydii</i> , <i>Shigella sonnei</i> .
Enteropathogene <i>E. coli</i> (EPEC)	Enteropathogene <i>E. coli</i> (EPEC) (bijv. inclusief serotypen OUT: HND, UIT:H6, UIT:H34, UIT:H21, O55:H7, O119HNM, O117) Andere eae-dragende bacteriën: een aantal Shiga-achtige toxine-producerende <i>E. coli</i> (STEC), STEC O157:H7 en enkele <i>Shigella boydii</i> -stammen
Enterotoxigene <i>E. coli</i> (ETEC) [†]	Enterotoxigene <i>E. coli</i> (ETEC) (inclusief stammen H10407 en E24377A, en serotypen O169:H41, O25:H42, O148:H28, O6:H16) drager van: Hitte-labiel enterotoxinegen subtype LT-I en hitte-stabiel enterotoxinegenvariant Sta, subtypes STp en STh
Shiga-achtige toxine-producerende <i>E. coli</i> (STEC) - stx1	Shiga-achtige toxine-producerende <i>E. coli</i> (STEC) (inclusief niet-O157 serotypen O111:NM, O111:H-, O26:H11, O145:NM, O145:H28, O45:H2, O26:H11, ONT:NM, en inclusief STEC O157 serotypen O157:H7) De subtypen van het Stx1-toxine waarvan voorspeld wordt dat ze gedetecteerd zullen worden, zijn onder andere stx1 a, stx1 c en stx1 d. Andere stx-dragerbacteriën: <i>Shigella sonnei</i> , <i>Shigella dysenteriae</i>
Shiga-achtige toxine-producerende <i>E. coli</i> (STEC)-stx2	Shiga-achtige toxine-producerende <i>E. coli</i> (STEC) (inclusief niet-O157 serotypen O111:NM, O104:H4, O111:H-, O26:H11, O121:H19, O145:H34, O113:H21, ONT:H-, O128:H2, OUT:HNM, O124:HNM en inclusief STEC O157-serotypen O157:H7, O157:NM) Tot de subtypen van stx2-toxinen waarvan de detectie wordt voorspeld, behoren stx2a, stx2b, stx2c, stx2d, stx2e, stx2f, stx2g, stx2h*, stx2i, stx2j, stx2k en stx2l
Shiga-achtige toxine-producerende <i>E. coli</i> (STEC) O157	<i>Escherichia coli</i> O157 inclusief: STEC O157:H7-stammen (bijv. EDL933) en <i>E. coli</i> O157: niet-H7-groepen inclusief niet-shiga-toxigene <i>E. coli</i> O157-bacteriën (bijv. serotype O157:H45) Andere bacteriën met O157 O-antigeen: <i>Escherichia fergusonii</i> O157

Tabel 6. Organismen met voorspelde reactiviteit op basis van in-silico analyse (vervolg)

QIASrat-Dx GI Panel 2	Organismen met voorspelde reactiviteit (soorten, ondersoorten, subtypen, serotypen of serovars)
Parasieten	
Cryptosporidium‡	Veel voorkomende <i>Cryptosporidium</i>-soorten die bij menselijke ziekten betrokken zijn: <i>C. parvum</i>, <i>C. hominis</i>. Minder vaak voorkomende <i>Cryptosporidium</i>-soorten die betrokken zijn bij menselijke infecties: <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 genotype I</i>, <i>C. canis</i> *. Zeldzame of niet-menselijke soorten: <i>Cryptosporidium wrairi</i>
Cyclospora cayetanensis	<i>Cyclospora cayetanensis</i> (inclusief stammen LG, CY9, NP20 en NP21) *
Entamoeba histolytica	<i>Entamoeba histolytica</i> (bijv. stammen HM-1: IMSS, EHMfas 1 en HK-9) *
Giardia lamblia	<i>Giardia lamblia</i> (ook bekend als <i>Giardia duodenalis</i> , <i>Giardia intestinalis</i>)*
Virussen	
Adenovirus	Humaan Adenovirus F40/F41
Astrovirus§	Humaan astrovirus (inclusief typen 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8)
Norovirus GI/GII	Norovirus genogroep II genotypen: GII.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 en GII.NA2* Norovirus genogroep I genotypen: GI.1, GI2, GI.3*, GI.4*, GI.5, GI.6*, GI.7*, GI.8 en GI.9
Rotavirus	Rotavirus A inclusief genotypen: GI P[8]*, G2P[4]*, G3P[8]*, G4P[8]*, G9P[6], G9P[8]*, G12P[6]* en G12P [8]*

Tabel 6. Organismen met voorspelde reactiviteit op basis van in-silico analyse (vervolg)

QIAstat-Dx GI Panel 2	Organismen met voorspelde reactiviteit (soorten, ondersoorten, subtypen, serotypen of serovars)
Sapovirus	Genogroepen: GI (inclusief genotypen GI.1*, GI.2*, GI.3*, GI.4, GI.5, GI.6* en GI.7), GII (inclusief genotypen GII.1*, GII.2, GII.3, GII.4*, GII.5, GII.6, GII.7, GII.8*), GIV (inclusief genotype GIV.1), en GV (inclusief genotypes GV.1* en GV.2*)

* Er wordt voorspeld dat bepaalde sequenties met een lagere gevoeligheid worden gedetecteerd, omdat er minder mismatches zijn op kritieke posities van het primer-probe-ontwerp.

§ Er wordt niet voorspeld dat de assay dit zal detecteren bacterie die drager is van het hittelabele enterotoxinegen subtype LT-II en/of van de hittestabiele enterotoxinegenvariant Stb.

Er wordt niet voorspeld dat de assay dit zal detecteren andere *Cryptosporidium spp.* minder betrokken bij menselijke ziekten: *C. andersoni* en *C. muris*.

§ Er wordt niet verwacht dat de assay de humane astrovirussen type MLB1-3 en VA1-5 zal detecteren.

Interfererende stoffen

Het effect van potentieel interfererende stoffen op de detecteerbaarheid van de organismen van het QIAstat-Dx Gastrointestinal Panel 2 is geëvalueerd. Drieënveertig (43) potentieel interfererende stoffen werden aan monstermengsels toegevoegd in een concentratie hoger dan de voorspelde concentratie waarin de stof naar verwachting is in ontlastingsspecimens. Elk organisme werd getest op 3x LoD en de tests werden in drievoud uitgevoerd. Endogene stoffen zoals humaan volbloed, humaan genomisch DNA en verschillende pathogenen werden getest naast exogene stoffen zoals antibiotica, andere aan gastro-intestinale aandoeningen gerelateerde geneesmiddelen en verschillende techniek-specifieke stoffen.

Voor de grote meerderheid van geteste stoffen werd geen remming waargenomen, met de uitzonderingen van mucine van bovine submaxillaire klier, bisacodyl, calciumcarbonaat, nonoxynol-9 en reassortanten van rotavirus, die remming kunnen veroorzaken bij hoge concentratie.

Mucine van bovine submaxillaire klier liet een versturende werking zien op de detectie van EAEC bij concentraties boven 25,0 mg/ml.

Bisacodyl liet een verstorende werking zien op de detectie van EAEC bij concentraties boven 1,5 mg/ml.

Calciumcarbonaat liet een verstorende werking zien op de detectie van alle QIAstat-Dx Gastrointestinal Panel 2 targets bij concentraties boven 10,7 g/ml.

Nonoxynol-9 liet een verstorende werking zien op de detectie van Entamoeba bij concentraties boven 0,2 µL/ml.

Het werd voorspeld dat reassortanten van rotavirus WC3:2-5, R574(9) en WI79-4,9 gebruikt in rotavirus A-vaccins, reactief waren met rotavirus A in het QIAstat-Dx Gastrointestinal Panel 2. Eindconcentraties zonder waarneembare interfererende effecten op de detectie van targets bij concentratie van 3x LoD voor WC3:2-5, R574(9) en WI79-4,9 waren $8,89 \times 10^{-5}$ TCID₅₀/ml en 1,10 PFU/ml, respectievelijk (zie tabel 7) voor andere concentraties die zijn getest.

De competitieve interferentie werd getest in een subset van pathogenen. Er is geen interferentie waargenomen bij evaluatie van de competitieve interferentie door doelpathogenen wanneer twee QIAstat-Dx Gastrointestinal Panel-doelpathogenen werden getest door monsters te verrijken met een pathogeendoelwit bij 3x LoD en een bij 50x LoD. De resultaten van de geteste pathogeentargets vindt u in tabel 8.

De resultaten van de 43 interfererende stoffen die aanwezig kunnen zijn of zijn ingevoerd in een ontlastingspecimen vindt u in tabel 7.

Tabel 7. Uiteindelijke hoogste concentratie zonder waarneembaar remmend effect

Geteste stof	Geteste concentratie	Resultaat
Endogene stoffen		
Gal van runderen en schapen	120,0 mg/ml	Geen verstoring
Cholesterol	15,0 mg/ml	Geen verstoring
Vetzuren (palmitinezuur)	2,0 mg/ml	Geen verstoring
Vetzuren (stearinezuur)	4,0 mg/ml	Geen verstoring
Menselijk genomisch DNA	20 µg/ml	Geen verstoring
Menselijke ontlasting (overmaat van Cary-Blair-flacon)	300 mg/ml	Geen verstoring
Humane urine	0,5 mg/ml	Geen verstoring
Menselijk volbloed met Na-citraat	0,4 mg/ml	Geen verstoring
Mucine van bovine submaxillaire klier	50,0 mg/ml	Interferentie
	25,0 mg/ml	Geen verstoring
Triglyceriden	50 mg/ml	Geen verstoring
Niet-doel micro-organismen		
<i>Aeromonas hydrophila</i>	1x10 ⁶ eenheden/ml	Geen verstoring
<i>Bacteroides vulgatus</i>	1x10 ⁶ eenheden/ml	Geen verstoring
<i>Bifidobacterium bifidum</i>	1 x 10 ⁶ eenheden/ml	Geen verstoring
Enterovirus soort D, serotype EV-D68	1 x 10 ⁵ eenheden/ml	Geen verstoring
<i>Niet-pathogene E. coli</i>	1 x 10 ⁶ eenheden/ml	Geen verstoring
<i>Helicobacter pylori</i>	1 x 10 ⁶ eenheden/ml	Geen verstoring
<i>Saccharomyces cerevisiae</i> (gedeponeerd als <i>S. boulardii</i>)	1 x 10 ⁵ eenheden/ml	Geen verstoring
Exogene stoffen		
Bacitracin	250,0 U/ml	Geen verstoring

Tabel 7. Uiteindelijke hoogste concentratie zonder waarneembaar remmend effect (vervolg)

Geteste stof	Geteste concentratie	Resultaat
Bisacodyl	3,0 mg/ml	Interferentie
	1,5 mg/ml	Geen verstoring
Bismutsubsalicylaat	3,5 mg/ml	Geen verstoring
Calciumcarbonaat (TUMS® Extra Strength 750)	100 mg/ml	Interferentie
	10 mg/ml	Geen verstoring
Docusate natrium	25 mg/ml	Geen verstoring
Doxycycline-hydrochloride	0,50 mg/ml	Geen verstoring
Glycerine	0,50 ml	Geen verstoring
Hydrocortison	5,0 mg/ml	Geen verstoring
Loperamidehydrochloride	0,78 mg/ml	Geen verstoring
Magnesiumhydroxide	1,0 mg/ml	Geen verstoring
Metronidazol	15,0 mg/ml	Geen verstoring
Minerale olie	0,50 ml	Geen verstoring
Naproxennatrium	7 mg/ml	Geen verstoring
Nonoxynol-9	12,0 µL/ml	Interferentie
	6,0 µL/ml	Interferentie
	3,0 µL/ml	Interferentie
	1,5 µL/ml	Interferentie
	0,75 µL/ml	Interferentie
	0,20 µL/ml	Geen verstoring
Nystatine	10.000,0 USP-eenheden/ml	Geen verstoring
Fenylefrinehydrochloride	0,75 mg/ml	Geen verstoring
Natriumfosfaat	50,0 mg/ml	Geen verstoring

Tabel 7. Uiteindelijke hoogste concentratie zonder waarneembaar remmend effect (vervolg)

Geteste stof	Geteste concentratie	Resultaat
Vaccincomponenten		
Rotavirus-reassortant WC3:2-5, R574(9) - VR 2195	8,89 x 10-3 TCID ₅₀ /ml	Interferentie
	8,89 x 10-4 TCID ₅₀ /ml	Interferentie
		Geen verstoring
	8,89 x 10-5 TCID ₅₀ /ml	
Rotavirus reassortant W 794,9 – VR 2415	1,10 x 10 ² PFU/ml	Interferentie
	1,10 x 10 PFU/ml	Interferentie
	1,10 PFU/ml	Geen verstoring
Techniek-specifieke stoffen		
Bleek	5,0 µL/ml	Geen verstoring
Ethanol	2,0 µL/ml	Geen verstoring
Fecaal uitstrijkje Cary-Blair-medium	100%	Geen verstoring
Fecaal Opti-Swab Cary-Blair-medium	100%	Geen verstoring
PurSafe® DNA/RNA Preservative	100%	Geen verstoring
Para-Pak C&S-lepel	1 uitstrijkje/2 ml Cary Blair	Geen verstoring
Sigma transwab	1 uitstrijkje/2 ml Cary Blair	Geen verstoring

Tabel 8. Resultaten van QIAstat-Dx Gastrointestinal Panel 2 voor competitieve interferentie

Monstermengsel	Target	Geteste eindconcentratie x LoD	Gedetecteerde co-infectie
Norovirus 50x - Rotavirus 3x	Norovirus GI/GII	50x	Ja
	Rotavirus A	3x	
Norovirus 3x - Rotavirus 50x	Norovirus GI/GII	3x	Ja
	Rotavirus A	50x	
Giardia 50x - Adenovirus 3x	Giardia lamblia	50x	Ja
	Adenovirus F40/F41	3x	

Tabel 8. Resultaten van QIAstat-Dx Gastrointestinal Panel 2 voor competitieve interferentie (vervolg)

Monstermengsel	Target	Geteste eindconcentratie x LoD	Gedetecteerde co-infectie
Adenovirus 50x - Giardia 3x	Giardia lamblia	3x	Ja
	Adenovirus F4O/F41	50x	
Norovirus 50x - C.diff 3x	Norovirus GII	50x	Ja
	Clostridium difficile toxine A/B	3x	
Norovirus 3x - C.diff 50x	Norovirus GII	3x	Ja
	Clostridium difficile toxine A/B	50x	
EPEC 50x - EAEC 3x	EPEC	50x	Ja
	EAEC	3x	
EPEC 3x-EAEC 50x	EPEC	3x	Ja
	EAEC	50x	
EPEC 50x - C.diff 3x	EPEC	50x	Ja
	Clostridium difficile toxine A/B	3x	
EPEC 3x - C.diff 50x	EPEC	3x	Ja
	Clostridium difficile toxine A/B	50x	
EPEC 50x - ETEC 3x	EPEC	50x	Ja
	ETEC	3x	
EPEC 3x- ETEC 50x	EPEC	3x	Ja
	ETEC	50x	
ETEC 50x- EIEC 3x	ETEC	50x	Ja
	EIEC/Shigella	3x	
ETEC 3x - EIEC 50x	ETEC	3x	Ja
	EIEC/Shigella	50x	

Carry-over

Er is een 'carry-over'-onderzoek uitgevoerd om te kijken naar eventuele kruisbesmetting tussen opeenvolgende testen bij gebruik van het QIAstat-Dx Gastrointestinal Panel 2 op de QIAstat-Dx Analyzer 1.0.

Pathogene monsters van ontlastingsmonstermatrix, met afwisselend hoog-positieve (10^5 – 10^6 organisme/ml) en negatieve monsters, werden geanalyseerd op twee QIAstat-Dx Analyzer 1.0-instrumenten.

Er werd geen carry-over in het QIAstat-Dx Gastrointestinal Panel 2 geobserveerd, wat aantoont dat de systeemopstelling en de aanbevolen monsterhantering en testpraktijken effectief zijn in het voorkomen van fout-positieve resultaten vanwege carry-over of kruisbesmetting tussen monsters.

Reproduceerbaarheid

De reproduceerbaarheid van kunstmatige monsters werd getest op drie testlocaties: een interne locatie (A) en twee externe locaties (B en C). Het onderzoek heeft een aantal potentiële variaties opgenomen op locaties, dagen, replicaties, cartridgepartijen, gebruikers en QIAstat-Dx Analyzers. Bij elke locatie werden tests uitgevoerd gedurende 5 niet-operevolgende dagen met 6 replicaties per dag (wat leidde tot een totaal van 30 replicaties per doelwit, concentratie en locatie), 4 QIAstat-Dx Analyzers (2 analyzers per gebruiker en per dag) en ten minste 2 gebruikers op elke testdag. Er zijn in totaal 5 monstermengsels (twee gecombineerde monsters bij 1x LoD en 3x LoD, plus één negatief monster) voorbereid. Voor elk mengsel werden 6 replicaties getest en geëvalueerd.

Tabel 9 toont het detectiepercentage per target en concentratie voor elke locatie van het reproduceerbaarheidsonderzoek. Daarnaast zijn gegevens van de drie locaties verzameld om het exacte tweedelige betrouwbaarheidsinterval (BI) van 95% per target en concentratie te berekenen.

Tijdens het reproduceerbaarheidsonderzoek werd de mogelijke variatie die werd veroorzaakt door locaties, dagen, replicaten, cartridgepartijen, operators en QIAstat-Dx Analyzers geanalyseerd. Hieruit bleek dat er geen significante bijdrage was aan de variabiliteit (standaardafwijkings- en variatiecoëfficiëntwaarden van respectievelijk minder dan 1 en 5%), veroorzaakt door een van de beoordeelde variabelen.

Tabel 9. Detectiepercentage per target en concentratie voor elke locatie van het reproduceerbaarheidsonderzoek en exact tweedelig betrouwbaarheidsinterval van 95% per target en concentratie

Geteste pathogeen	Geteste concentratie	Verwacht resultaat	% overeenstemming met verwachte resultaat			
			Locatie A	Locatie B	Locatie C	Alle locaties (95%- betrouwbaarheidsinterval)
Adenovirus F41 ZeptoMetrix 0810085CF	3 x LoD	Gedetecteerd	30/30 100%	30/30 100%	30/30 100%	90/90 100% (95,98 - 100,00%)
	1 x LoD	Gedetecteerd	30/30 100%	30/30 100%	30/30 100%	90/90 100% (95,98 - 100,00%)
	Geen	Niet gedetecteerd	30/30 100%	30/30 100%	30/30 100%	90/90 100% (95,98 - 100,00%)

Tabel 9. Detectiepercentage per target en concentratie voor elke locatie van het reproduceerbaarheidsonderzoek en exact tweedelig betrouwbaarheidsinterval van 95% per target en concentratie (vervolg)

Geteste pathogeen	Geteste concentratie	Verwacht resultaat	% overeenstemming met verwachte resultaat			
			Locatie A	Locatie B	Locatie C	Alle locaties (95%-betrouwbaarheidsinterval)
<i>Clostridium difficile</i> ZeptoMetrix 0801619	3 x LoD	Gedetecteerd	30/30 100%	30/30 100%	30/30 100%	90/90 100% (95,98 - 100,00%)
	1 x LoD	Gedetecteerd	30/30 100%	30/30 100%	30/30 100%	90/90 100% (95,98 - 100,00%)
	Geen	Niet gedetecteerd	30/30 100%	30/30 100%	30/30 100%	90/90 100% (95,98 - 100,00%)
<i>Campylobacter</i> ZeptoMetrix 801650	3 x LoD	Gedetecteerd	30/30 100%	30/30 100%	30/30 100%	90/90 100% (95,98 - 100,00%)
	1 x LoD	Gedetecteerd	30/30 100%	30/30 100%	30/30 100%	90/90 100% (95,98 - 100,00%)
	Geen	Niet gedetecteerd	30/30 100%	30/30 100%	30/30 100%	90/90 100% (95,98 - 100,00%)

Tabel 9. Detectiepercentage per target en concentratie voor elke locatie van het reproduceerbaarheidsonderzoek en exact tweedelig betrouwbaarheidsinterval van 95% per target en concentratie (vervolg)

Geteste pathogeen	Geteste concentratie	Verwacht resultaat	% overeenstemming met verwachte resultaat			
			Locatie A	Locatie B	Locatie C	Alle locaties (95%-betrouwbaarheidsinterval)
<i>Escherichia coli</i> (EPEC) ZeptoMetrix 801747	3 x LoD	Gedetecteerd	30/30 100%	30/30 100%	30/30 100%	90/90 100% (95,98 - 100,00%)
	1 x LoD	Gedetecteerd	30/30 100%	29/30 96,67%	30/30 100%	89/90 98,89% (93,96 - 99,97%)
	Geen	Niet gedetecteerd	30/30 100%	30/30 100%	30/30 100%	90/90 100% (95,98 - 100,00%)
<i>Entamoeba histolytica</i> ATCC 30459	3 x LoD	Gedetecteerd	30/30 100%	30/30 100%	30/30 100%	90/90 100% (95,98 - 100,00%)
	1 x LoD	Gedetecteerd	30/30 100%	30/30 100%	29/30 96,67%	89/90 98,89% (93,96 - 99,97%)
	Geen	Niet gedetecteerd	30/30 100%	30/30 100%	30/30 100%	90/90 100% (95,98 - 100,00%)

Tabel 9. Detectiepercentage per target en concentratie voor elke locatie van het reproduceerbaarheidsonderzoek en exact tweedelig betrouwbaarheidsinterval van 95% per target en concentratie (vervolg)

Geteste pathogeen	Geteste concentratie	Verwacht resultaat	% overeenstemming met verwachte resultaat			
			Locatie A	Locatie B	Locatie C	Alle locaties (95%-betrouwbaarheidsinterval)
<i>Giardia lamblia</i> ATCC 30888	3 x LoD	Gedetecteerd	30/30 100%	30/30 100%	30/30 100%	90/90 100% (95,98 - 100,00%)
	1 x LoD	Gedetecteerd	30/30 100%	30/30 100%	30/30 100%	90/90 100% (95,98 - 100,00%)
	Geen	Niet gedetecteerd	30/30 100%	30/30 100%	30/30 100%	90/90 100% (95,98 - 100,00%)
<i>Norovirus GII</i> ZeptoMetrix 0810087CF	3 x LoD	Gedetecteerd	30/30 100%	30/30 100%	30/30 100%	90/90 100% (95,98 - 100,00%)
	1 x LoD	Gedetecteerd	29/30 96,67%	30/30 100%	30/30 100%	89/90 98,89% (93,96 - 99,97%)
	Geen	Niet gedetecteerd	30/30 100%	30/30 100%	30/30 100%	90/90 100% (95,98 - 100,00%)

Tabel 9. Detectiepercentage per target en concentratie voor elke locatie van het reproduceerbaarheidsonderzoek en exact tweedelig betrouwbaarheidsinterval van 95% per target en concentratie (vervolg)

Geteste pathofoon	Geteste concentratie	Verwacht resultaat	% overeenstemming met verwachte resultaat			
			Locatie A	Locatie B	Locatie C	Alle locaties (95%-betrouwbaarheidsinterval)
Rotavirus A ZeptoMetrix 0810280CF	3 x LoD	Gedetecteerd	30/30 100%	30/30 100%	30/30 100%	90/90 100% (95,98 - 100,00%)
	1 x LoD	Gedetecteerd	30/30 100%	29/30 96,67%	30/30 100%	89/90 98,89% (93,96 - 99,97%)
	Geen	Niet gedetecteerd	30/30 100%	30/30 100%	30/30 100%	90/90 100% (95,98 - 100,00%)
Escherichia coli (STEC) O157:H7 ZeptoMetrix 0801622	3 x LoD	Gedetecteerd	30/30 100%	30/30 100%	30/30 100%	90/90 100% (95,98 - 100,00%)
	1 x LoD	Gedetecteerd	30/30 100%	30/30 100%	29/30 96,67%	89/90 98,89% (93,96 - 99,97%)
	Geen	Niet gedetecteerd	30/30 100%	30/30 100%	30/30 100%	90/90 100% (95,98 - 100,00%)

Tabel 9. Detectiepercentage per target en concentratie voor elke locatie van het reproduceerbaarheidsonderzoek en exact tweedelig betrouwbaarheidsinterval van 95% per target en concentratie (vervolg)

Geteste pathogeen	Geteste concentratie	Verwacht resultaat	% overeenstemming met verwachte resultaat			
			Locatie A	Locatie B	Locatie C	Alle locaties (95%-betrouwbaarheidsinterval)
<i>Escherichia coli</i> (STEC) stx1 ZeptoMetrix 0801622	3 x LoD	Gedetecteerd	30/30 100%	30/30 100%	30/30 100%	90/90 100% (95,98 - 100,00%)
	1 x LoD	Gedetecteerd	30/30 100%	30/30 100%	30/30 100%	90/90 100% (95,98 - 100,00%)
	Geen	Niet gedetecteerd	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 x LoD	Gedetecteerd	30/30 100%	30/30 100%	30/30 100%	90/90 100% (95,98 - 100,00%)
	1 x LoD	Gedetecteerd	30/30 100%	30/30 100%	30/30 100%	90/90 100% (95,98 - 100,00%)
	Geen	Niet gedetecteerd	30/30 100%	30/30 100%	30/30 100%	90/90 100% (95,98 - 100,00%)

Tabel 9. Detectiepercentage per target en concentratie voor elke locatie van het reproduceerbaarheidsonderzoek en exact tweedelig betrouwbaarheidsinterval van 95% per target en concentratie (vervolg)

% overeenstemming met verwachte resultaat						
Geteste pathogeen	Geteste concentratie	Verwacht resultaat	Locatie A	Locatie B	Locatie C	Alle locaties (95%-betrouwbaarheidsinterval)
<i>Salmonella enterica</i> ZeptoMetrix 0801437	3 x LoD	Gedetecteerd	30/30 100%	30/30 100%	30/30 100%	90/90 100% (95,98 - 100,00%)
	1 x LoD	Gedetecteerd	30/30 100%	29/30 96,67%	29/30 96,67%	88/90 97,78% (92,20 - 99,73%)
	Geen	Niet gedetecteerd	30/30 100%	30/30 100%	30/30 100%	90/90 100% (95,98 - 100,00%)
<i>Vibrio parahaemolyticus</i> ATCC 17802	3 x LoD	Gedetecteerd	30/30 100%	30/30 100%	30/30 100%	90/90 100% (95,98 - 100,00%)
	1 x LoD	Gedetecteerd	30/30 100%	30/30 100%	30/30 100%	90/90 100% (95,98 - 100,00%)
	Geen	Niet gedetecteerd	30/30 100%	30/30 100%	30/30 100%	90/90 100% (95,98 - 100,00%)

Tabel 9. Detectiepercentage per target en concentratie voor elke locatie van het reproduceerbaarheidsonderzoek en exact tweedelig betrouwbaarheidsinterval van 95% per target en concentratie (vervolg)

Geteste pathogeen	Geteste concentratie	Verwacht resultaat	% overeenstemming met verwachte resultaat			
			Locatie A	Locatie B	Locatie C	Alle locaties (95%-betrouwbaarheidsinterval)
<i>Yersinia enterocolitica</i>	3 x LoD	Gedetecteerd	30/30 100%	30/30 100%	30/30 100%	90/90 100% (95,98 - 100,00%)
ZeptoMetrix 0801734	1 x LoD	Gedetecteerd	30/30 100%	30/30 100%	30/30 100%	90/90 100% (95,98 - 100,00%)
	Geen	Niet gedetecteerd	30/30 100%	30/30 100%	30/30 100%	90/90 100% (95,98 - 100,00%)

Herhaalbaarheid

Een herhaalbaarheidsonderzoek werd uitgevoerd op twee QIAstat-Dx Analyzer 1.0-instrumenten met een representatieve set van monsters die bestonden uit analyten in een lage concentratie verrijkt in een ontlastingsmatrix (3x LoD en 1x LoD) en negatieve ontlastingsmonsters. Tot de pathogenen in de positieve monsters behoorden Adenovirus, *Clostridium difficile*, *Campylobacter*, Enteropathogenic *E. coli* (EPEC), *Entamoeba histolytica*, *Giardia lamblia*, Norovirus GII, Rotavirus, *E. coli* O157, STEC stx1, STEC stx2, *Salmonella enterica*, *Vibrio parahaemolyticus* en *Yersinia enterocolitica*. Elk monster werd met hetzelfde instrument getest binnen een periode van 12 dagen. In totaal werden 60 replicaties met 1x LoD en 60 replicaties met 3x LoD per elk van de geteste targets en 60 replicaties van negatieve monsters verwerkt. Uit de algemene resultaten bleek dat het detectiepercentage 93,33-100,00% en 95,00-100,00% bedroeg voor monsters met 1x LoD en 3x LoD, respectievelijk. Negatieve monsters hadden 100% negatieve uitslagen voor alle analyten van het panel.

De herhaalbaarheid in het QIAstat-Dx Rise-instrument werd ook geëvalueerd in vergelijking met QIAstat-Dx Analyzers. Een onderzoek werd uitgevoerd op twee QIAstat-Dx Rise-apparaten met een representatieve set van monsters die bestonden uit analyten in een lage concentratie (3x LoD en 1x LoD) verrijkt in een ontlastingsmatrix en negatieve ontlastingsmonsters. Tot de pathogenen in de positieve monsters behoorden norovirus GII, *Entamoeba histolytica*, *Clostridium difficile*, *Yersinia enterocolitica*, *Salmonella enterica*, adenovirus F 40 en rotavirus

A. De monsters werden getest in replicaties met behulp van twee partijen van cartridges. In totaal werden 128 replicaties van positieve monsters met 1x LoD, 128 replicaties van positieve monsters met 3x LoD en 64 replicaties van negatieve monsters verwerkt op het QIAstat-Dx Rise-instrument. Uit de algemene resultaten bleek dat het detectiepercentage 99,22-100,00% bedroeg voor zowel monsters met 1x LoD als 3x LoD. Negatieve monsters hadden 100% negatieve uitslagen voor alle analyten van het panel. In het onderzoek werden tests met twee QIAstat-Dx Analyzers (elk met vier Analytical Modules) opgenomen ter vergelijking van de resultaten. De prestaties van QIAstat-Dx Rise bleken equivalent met die van QIAstat-Dx Analyzer 1.0.

Bijlage 02 Klinische prestaties

De hieronder getoonde klinische prestaties zijn aangetoond met behulp van QIAstat-Dx Analyzer 1.0. De QIAstat-Dx Rise en de QIAstat-Dx Analyzer 2.0 gebruiken dezelfde Analytical Modules als QIAstat-Dx Analyzer 1.0. Daarom worden dezelfde prestaties verwacht voor QIAstat-Dx Rise of QIAstat-Dx Analyzer 2.0. De gelijkwaardigheid van de prestaties van QIAstat-Dx Rise en QIAstat-Dx Analyzer 1.0 werd bevestigd door een herhaalbaarheidsstudie.

Prevalentie van gedetecteerde analyten met QIAstat-Dx Gastrointestinal Panel 2

Het aantal en percentage positieve resultaten zoals bepaald door het QIAstat-Dx Gastrointestinal Panel 2 in de prospectieve klinische evaluatie, gestratificeerd naar leeftijdsgroep, worden gepresenteerd in tabel 10. In totaal detecteerde het QIAstat-Dx Gastrointestinal Panel 2 minstens 1 organisme in 34,3% (665/1939) van de prospectief verzamelde specimens.

Tabel 10. Samenvatting van de prevalentie per leeftijdsgroep voor de prospectieve klinische studie zoals bepaald door het QIAstat-Dx Gastrointestinal Panel 2

Analyt	Totaal	0-6 jaar	6-21 jaar	22-49 jaar	Ouder dan 50 jaar	Niet gerapporteerd
Virussen						
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%)
Bacteriën						
Campylobacter	101 (5,2%)	27 (12,7%)	7 (4,5%)	27 (5,3%)	40 (3,8%)	0 (0,0%)
Clostridium difficile	200 (10,3%)	20 (9,4%)	14 (8,9%)	44 (8,7%)	119 (11,3%)	3 (42,9%)
Plesiomonas shigelloides	9 (0,5%)	1 (0,5%)	0 (0,0%)	6 (1,2%)	2 (0,2%)	0 (0,0%)
Salmonella	33 (1,7%)	9 (4,2%)	6 (3,8%)	6 (1,2%)	12 (1,1%)	0 (0,0%)
Vibrio cholerae	2 (0,1%)	0 (0,0%)	0 (0,0%)	1 (0,2%)	1 (0,1%)	0 (0,0%)
Vibrio parahaemolyticus	3 (0,3%)	0 (0,0%)	0 (0,0%)	2 (0,7%)	1 (0,2%)	0 (0,0%)

Vibrio vulnificus 0 (0,0%) 0 (0,0%) 0 (0,0%) 0 (0,0%) 0 (0,0%) 0 (0,0%)

Tabel 10. Samenvatting van de prevalentie per leeftijdsgroep voor de prospectieve klinische studie zoals bepaald door het QIAstat-Dx Gastrointestinal Panel 2 (vervolg)

Analyt	Totaal	0-6 jaar	6-21 jaar	22-49 jaar	Ouder dan 50 jaar	Niet gerapporteerd
<i>Yersinia enterocolitica</i>	30 (1,6%)	3 (1,4%)	2 (1,3%)	13 (2,6%)	12 (1,1%)	0 (0,0%)
Diarreeverwekkende <i>E. coli</i>/Shigella						
Enteroaggregatieve <i>E. coli</i> (EAEC)	53 (2,7%)	11 (5,2%)	1 (0,6%)	24 (4,8%)	17 (1,6%)	0 (0,0%)
Enteropathogene <i>E. coli</i> (EPEC)	192 (9,9%)	57 (26,6%)	14 (8,9%)	52 (10,3%)	69 (6,6%)	0 (0,0%)
Enterotoxigene <i>E. coli</i> (ETEC) <i>lt/st</i>	36 (1,9%)	4 (1,9%)	2 (1,3%)	18 (3,6%)	12 (1,1%)	0 (0,0%)
Shiga-achtige toxine <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%)
Shigella/enteroinvasieve <i>E. coli</i> (EIEC)	13 (0,7%)	1 (0,5%)	0 (0,0%)	7 (1,4%)	5 (0,5%)	0 (0,0%)
Parasieten						
<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%)

De klinische prestaties van QIAstat-Dx Gastrointestinal Panel 2 werden vastgesteld tijdens een multicenter internationaal prospectief onderzoek dat werd uitgevoerd in dertien klinische settings die representatief waren voor verschillende geografische gebieden in de VS en Europa (9 locaties in de VS en 4 locaties in Europa) tussen mei en juli 2021. Alle onderzoekslocaties waren ziekenhuisgeassocieerde of onafhankelijke klinische diagnostische laboratoria die routinematige diagnostiek van gastro-intestinale infecties uitvoeren. In totaal werden 1939 prospectief verzamelde ontlastingsspecimens (ontlasting in Cary-Blair-transportmedium met behulp van Para-Pak C&S (Meridian Bioscience) of FecalSwab (COPAN)) verkregen van patiënten met klinische indicaties van diarree veroorzaakt door een gastro-intestinale infectie. Tabel 11 geeft een samenvatting van de verspreiding van het specimen over alle onderzoekslocaties.

Tabel 11. Toekomstige verdeling van specimen over onderzoekslocaties

Locatie/land	Prospectief (vers)
Duitsland	339
Denemarken	293
Spanje	247
Frankrijk	63
VS locatie 1	186
VS locatie 2	43
VS locatie 3	282
VS locatie 4	177
VS locatie 5	44
VS locatie 6	39
VS locatie 7	0*
VS locatie 8	131
VS locatie 9	95
Totaal	1939

* De specimens van deze locatie werden uitgesloten van de analyse omdat ze werden verzameld met een ander hulpmiddel dan Para Pak C&S of FecalSwab.

De demografische informatie voor de 1.939 specimens die in de prospectieve studie zijn geëvalueerd, is samengevat in Tabel 12.

Tabel 12. Demografische gegevens voor prospectief geëvalueerde specimens

Demografische gegevens	N	%
Geslacht		
Vrouwen	1070	55,2
Mannen	869	44,8
Leeftijdsclassificatie		
0-5 jaar	213	11,0
6-21 jaar	159	8,2
22-49 jaar	505	26,0
Ouder dan 50 jaar	1055	54,4
Niet gerapporteerd	7	0,4
Patiëntenpopulatie		
Spoedafdeling	75	3,9
Gehospitaliseerd	485	25,0
Met immuniteitsstoornis	3	0,2
Polikliniek	816	42,1
Geen informatie beschikbaar	560	28,9
Aantal dagen tussen begin van symptomen en testen met QIAstat-Dx		
> 7 dagen	89	4,6
≤ 7 dagen	162	8,3
Niet gerapporteerd	1688	87,1

De prestaties van het QIAstat-Dx Gastrointestinal Panel 2 werden geëvalueerd voor elk paneltestresultaat met behulp van één FDA-goedgekeurde/CE-gemarkeerde test als comparator of met behulp van een samengestelde comparator van drie onafhankelijke FDA-goedgekeurde/CE-gemarkeerde testmethoden of twee onafhankelijke FDA-goedgekeurde/CE-gemarkeerde testmethoden en gevalideerde PCR-assays gevolgd door bidirectionele sequentiebepaling (Tabel 13). Het resultaat van de samengestelde vergelijkingsmethode werd bepaald als de meerderheid van de drie afzonderlijke testresultaten.

Tabel 13. Vergelijkingsmethoden voor de klinische evaluatie van QIAstat-Dx Gastrointestinal Panel 2

QIAstat-Dx GI Panel 2-testresultaat	Vergelijkingsmethode
Astrovirus	
Rotavirus A	
Sapovirus	
Campylobacter	
Clostridium difficile	
Plesiomonas shigelloides	
Salmonella	
Yersinia enterocolitica	Eén door de FDA goedgekeurde/CE-gemarkeerde testmethode
Shigella/entero-invasieve E. coli (EIEC)	
Enterogregatieve Escherichia coli (EAEC)	
Enteropathogene E. coli (EPEC)	
E. coli O157	
Cryptosporidium	
Cyclospora cayetanensis	
Entamoeba histolytica	
Vibrio parahaemolyticus	Eén door de FDA goedgekeurde/CE-gemarkeerde testmethode en één gevalideerde PCR-test gevolgd door bidirectionele sequentiebepaling*†
Vibrio vulnificus	
Adenovirus F40/F41	
Norovirus GI/GII	
Vibrio cholerae	Samengesteld uit drie FDA-goedgekeurde/CE-gemarkeerde testmethoden *†
Enterotoxigene E. coli (ETEC) lt/st	
Shiga-achtige toxine-producerende E. coli (STEC) stx1/stx2	

Tabel 13. Vergelijkingsmethoden voor de klinische evaluatie van QIAstat-Dx Gastrointestinal Panel 2 (vervolg)

QIAstat-Dx GI Panel 2-testresultaat	Vergelijkingsmethode
<i>Giardia lamblia</i>	Samenstelling van twee door de FDA goedgekeurde/CE-gemarkeerde testmethoden en twee gevalideerde PCR-testen gevolgd door bidirectionele sequentiebepaling*

- * Elke gebruikte PCR-assay was een goed gekarakteriseerde en gevalideerde nucleïnezuuramplificatietest (NAAT), gevolgd door bidirectionele sequentieanalyse. Elke assay is ontworpen om andere sequenties te versterken dan die waarop het QIAstat-Dx Gastrointestinal Panel 2 zich richt. Positieve resultaten zijn vereist om sequenties te genereren uit bidirectionele sequentiebepaling met ten minste 200 basen van voldoende kwaliteit die via BLAST-analyses overeenkomen met een sequentie van het verwachte organisme of gen uit de NCBI GenBank-database met ten minste 95% querydekking en ten minste 95% identiteit vergeleken met de referentie.
- † De door de FDA goedgekeurde/CE-gemarkeerde testmethode maakte geen onderscheid tussen *V. parahaemolyticus* en *V. vulnificus* soorten. Daarom werden aanvullende tests uitgevoerd op de positieve specimens met behulp van gevalideerde PCR-tests gevolgd door bidirectionele sequentiebepaling om de overeenkomstige *Vibrio*-soorten te identificeren.
- ‡ Eén van de door de FDA goedgekeurde/CE-gemarkeerde testmethoden die in de samengestelde vergelijkingstest werd gebruikt, maakte geen onderscheid tussen *V. cholerae*-soorten. Er werden aanvullende tests uitgevoerd op de positieve specimens met behulp van een gevalideerde PCR-test, gevolgd door bidirectionele sequentiebepaling voor identificatie van *V. cholerae*.

Daarnaast werden, ter aanvulling van de resultaten van de prospectieve klinische studie, in totaal 750 vooraf geselecteerde gearchiveerde ingevroren specimens geëvalueerd waarvan bekend was dat ze positief waren voor ten minste één van de QIAstat-Dx Gastrointestinal Panel 2-doelen (retrospectieve studie). Deze specimens dienden om de steekproefomvang te vergroten voor analyten die een lagere prevalentie vertoonden in het klinische prospectieve onderzoek of die minder vertegenwoordigd waren in een bepaald monstertype (Para-Pak C&S of FecalSwab). Dezelfde vergelijkingsmethoden die in detail worden beschreven Tabel 12 werden gebruikt als bevestigingstest voor de aanwezigheid van de nucleïnezuuren uit de verwachte analyten.

In totaal werden 2689 specimens (1939 prospectief verzamelde en 750 vooraf geselecteerde gearchiveerde monsters) geëvalueerd in de klinische studie. Deze specimens werden verzameld met behulp van Para-Pak C&S (1150) of FecalSwab (1539).

Het percentage positieve overeenstemming (PPA) en het percentage negatieve overeenstemming (NPA) werden berekend voor de prospectieve en retrospectieve klinische studies samen.

De PPA werd berekend als $100\% \times (TP / TP + FN)$. Daarbij geeft een terecht positief resultaat (true positive, TP) aan dat er voor het betreffende target een positief resultaat is verkregen met zowel het QIAstat-Dx Gastrointestinal Panel 2 als voor de vergelijkmingsmethode. Daarnaast geeft fout-negatief (false negative, FN) aan dat het resultaat van het QIAstat-Dx Gastrointestinal Panel 2 negatief was terwijl met de vergelijkmingsmethode een positief resultaat werd verkregen. De NPA werd berekend als $100\% \times (TN / (TN + FP))$. Daarbij geeft een terecht negatief resultaat (true negative, TN) aan dat er voor het betreffende target een negatief resultaat is verkregen met zowel het QIAstat-Dx Gastrointestinal Panel 2 als voor de vergelijkmingsmethode. Daarnaast geeft fout-positief (false positive, FP) aan dat het resultaat van het QIAstat-Dx Gastrointestinal Panel 2 positief was terwijl met de vergelijkmingsmethode een negatief resultaat werd verkregen. Het exacte binomiale tweezijdige 95%-betrouwbaarheidsinterval van de PPA en NPA werd berekend.

Bovendien zijn verschillende analyten, zoals *Entamoeba histolytica* of *Vibrio* -soorten, zo zeldzaam dat zowel prospectieve als retrospectieve testinspanningen onvoldoende waren om de systeemprestaties aan te tonen. Als aanvulling op de prospectieve en gearchiveerde gegevens van klinische specimens werd een evaluatie van kunstmatige specimens uitgevoerd voor diverse pathogenen (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* en *Giardia lamblia*). Kunstmatige specimens werden bereid met behulp van negatieve restspecimens die eerder negatief waren getest met QIAstat-Dx Gastrointestinal Panel 2 en vergelijkmingsmethoden. Bij ten minste 50% van deze specimens werden concentraties toegevoegd die iets boven de detectielimiet ($2 \times LoD$) lagen en bij de rest concentraties van $5 \times$ en $10 \times LoD$. Hierbij werden voor elke ziekteverwekker gekwantificeerde stammen gebruikt. Voor elke geëvalueerde analyt werden minimaal 50 kunstmatige specimens getest. De gebruikers die de specimens analyseerden waren niet op de hoogte van de analytstatus van elk kunstmatig specimen. Het PPA werd voor de vermelde targets bepaald op kunstmatige specimens.

De klinische prestatieresultaten worden samengevat in afzonderlijke prestatietabellen voor elk doel, inclusief klinische specimens (prospectief en gearriveerd) en testresultaten van kunstmatige specimens (tabel 14 naar tabel 36).

Er werd onderzoek gedaan naar discrepanties tussen het QIAstat-Dx Gastrointestinal Panel 2 en de vergelijkmingsmethoden voor de analyten waarmee het testresultaat van het QIAstat-Dx Gastrointestinal Panel 2 werd vergeleken met één door de FDA goedgekeurde/CE-gemarkeerde methode. Analyses van discrepanties worden in de onderstaande tabel met individuele klinische prestaties van voetnoten voorzien. Gegevens worden weergegeven voor en na de oplossing van de discrepantieanalyse, behalve voor de zes doelen waarbij een samenstelling van drie afzonderlijke methoden werd gebruikt als vergelijkmingsmateriaal (Adenovirus F40/41, Norovirus GI/GII, *V. cholerae*, ETEC, STEC en *Giardia lamblia*) en voor de twee *Vibrio*-soorten (*V. parahaemolyticus* en *V. vulnificus*) waarbij de vergelijkmingsmethode één door de FDA goedgekeurde/CE-gemarkeerde methode en PCR-assays volgden op bidirectionele sequentiebepaling voor de identificatie van specifieke *Vibrio*-soorten.

Virussen

Tabel 14. Adenovirus F40/41

Percentage positieve overeenstemming				Percentage negatieve overeenstemming		
Voorbeeldgroep	TP/TP+FN	%	95% CI	TN/TN+FP	%	95% CI
Klinisch	51/52	98,1	89,7-100,0	1049/1050	99,9	99,5-100,0
Kunstmatig	68/70	97,1	90,1-99,7	N.v.t.	N.v.t.	N.v.t.

Tabel 15. Astrovirus

Percentage positieve overeenstemming					Percentage negatieve overeenstemming		
Voorbeeldgroep	Analyses	TP/TP+FN	%	95% CI	TN/TN+FP	%	95% CI
Klinisch	Pre-discordant	11/12	91,7	61,5-99,8	2124/2124	100,0	99,8–100,0
	Post-discordant	11/12*	91,7	61,5-99,8	2124/2124	100,0	99,8–100,0
Kunstmatig	N.v.t.	67/68	98,5	92,1-100,0	N.v.t.	N.v.t.	N.v.t.

* Astrovirus werd gedetecteerd in het enige fout-negatieve specimen (1/1) met behulp van een andere door de FDA goedgekeurde/CE-gemarkeerde testmethode.

Tabel 16. Norovirus GI/GII

Percentage positieve overeenstemming				Percentage negatieve overeenstemming		
Voorbeeldgroep	TP/TP+FN	%	95% CI	TN/TN+FP	%	95% CI
Klinisch	100/111	90,1	83,0-95,0	1052/1055	99,7	99,2-99,9

Tabel 17. Rotavirus A

Percentage positieve overeenstemming					Percentage negatieve overeenstemming		
Voorbeeldgroep	Analyses	TP/TP+FN	%	95% CI	TN/TN+FP	%	95% CI
Klinisch	Pre-discordant	34/37	91,9	78,1-98,3	2096/2099	99,9	99,6-100,0
	Post-discordant	34 / 36*	94,4	81,3-99,3	2097/2100*	99,9	99,6-100,0
Kunstmatic	N.v.t.	69/70	98,6	92,3-100,0	N.v.t.	N.v.t.	N.v.t.

* Rotavirus A werd aangetroffen in twee van de drie fout-negatieve specimens (2/3) en werd niet aangetroffen in de drie fout-positieve specimens (0/3) bij gebruik van een andere door de FDA goedgekeurde/CE-gemarkeerde testmethode.

Tabel 18. Sapovirus

Percentage positieve overeenstemming					Percentage negatieve overeenstemming		
Voorbeeldgroep	Analyses	TP/TP+FN	%	95%-BI	TN/TN+FP	%	95% CI
Klinisch	Pre-discordant	56/67	83,6	72,5-91,5	2213/2216	99,9	99,6-100,0
	Post-discordant	53 / 54*	98,2	90,1-100,0	2223 / 2229*	99,7	99,4-99,9
Kunstmatic	N.v.t.	69/69	100,0	94,8-100,0	N.v.t.	N.v.t.	N.v.t.

* Sapovirus werd aangetroffen in één van de elf fout-negatieve specimens (1/11) en werd aangetroffen in één van de drie fout-positieve specimens (1/3) met behulp van een andere door de FDA goedgekeurde/CE-gemarkeerde testmethode.

Bacteriën

Tabel 19. *Campylobacter*

Percentage positieve overeenstemming					Percentage negatieve overeenstemming		
Voorbeeldgroep	Analyses	TP/TP+FN	%	95% CI	TN/TN+FP	%	95% CI
Klinisch	Pre-discordant	129/132	97,7	93,5-99,5	1998/2006	99,6	99,2-99,8
	Post-discordant	134/134*	100,0	97,3-100,0	2001/2004*	99,9	99,6-100,0
Kunstmatig	N.v.t.	45/46†	97,8	88,5-99,9	N.v.t.	N.v.t.	N.v.t.

* *Campylobacter* werd niet aangetroffen in de drie fout-negatieve specimens (0/3) en wel in vijf van de acht fout-positieve specimens (5/8) met behulp van een andere door de FDA goedgekeurde/CE-gemarkeerde testmethode.

† Minder dan 50 kunstmatige bacteriën werden getest op *Campylobacter*, omdat de tests werden stopgezet vanwege de hogere prevalentie die werd waargenomen tijdens klinische prospectieve en retrospectieve studies.

Tabel 20. *Clostridium difficile* toxine A/B

Percentage positieve overeenstemming					Percentage negatieve overeenstemming		
Voorbeeldgroep	Analyses	TP/TP+FN	%	95% CI	TN/TN+FP	%	95% CI
Klinisch	Pre-discordant	213/239	89,1	84,5-92,8	1899/1902	99,8	99,5-100,0
	Post-discordant	213/224*	95,1	91,4-97,5	1914/1917*	99,8	99,5-100,0

* *Clostridium difficile* toxine A/B werd gedetecteerd bij elf van de zeventwintig fout-negatieve (11/27) specimens en werd niet gedetecteerd bij één van de drie fout-positieve specimens (0/3) met behulp van PCR gevolgd door bidirectionele sequentieanalyse.

Tabel 21. *Plesiomonas shigelloides*

Percentage positieve overeenstemming					Percentage negatieve overeenstemming		
Voorbeeldgroep	Analyses	TP/TP+FN	%	95% CI	TN/TN+FP	%	95% CI
Klinisch	Pre-discordant	40/44	90,9	78,3-97,5	2227/2231	99,8	99,5-100,0
	Post-discordant	40/41*	97,6	87,1-99,9	2230/2234*	99,8	99,5-100,0
Kunstmatic	N.v.t.	67/68	98,5	92,1-100,0	N.v.t.	N.v.t.	N.v.t.

* *Plesiomonas shigelloides* werd aangetroffen in één van de vier fout-negatieve specimens (1 /4) en werd niet aangetroffen in de vier fout-positieve specimens bij gebruik van een andere door de FDA goedgekeurde/CE-gemarkeerde testmethode.

Tabel 22. *Salmonella*

Percentage positieve overeenstemming					Percentage negatieve overeenstemming		
Voorbeeldgroep	Analyses	TP/TP+FN	%	95% CI	TN/TN+FP	%	95% CI
Klinisch	Pre-discordant	64/68	94,1	85,6-98,4	2068/2070	99,9	99,7-100,0
	Post-discordant	64/64*	100,0	94,4-100,0	2072/2074*	99,9	99,7-100,0
Kunstmatic	N.v.t.	33/33†	100,0	89,4-100,0	N.v.t.	N.v.t.	N.v.t.

* *Salmonella* werd niet aangetroffen in de vier fout-negatieve specimens (0/4) en werd ook niet aangetroffen in de twee fout-positieve specimens (0/2) bij gebruik van een andere door de FDA goedgekeurde/CE-gemarkeerde testmethode.

† Minder dan 50 kunstmatige exemplaren werden getest op *Salmonella*, omdat de tests werden stopgezet vanwege de hogere prevalentie die werd waargenomen tijdens klinische prospectieve en retrospectieve studies.

Tabel 23. *Vibrio cholerae*

Percentage positieve overeenstemming				Percentage negatieve overeenstemming		
Voorbeeldgroep	TP/TP+FN	%	95% CI	TN/TN+FP	%	95% CI
Klinisch	1/1	100,0	2,5-100,0	987/989	99,8	99,3-100,0
Kunstmatic	67/70	95,7	88,0-99,1	N.v.t.	N.v.t.	N.v.t.

Tabel 24. *Vibrio parahaemolyticus*

Percentage positieve overeenstemming				Percentage negatieve overeenstemming		
Voorbeeldgroep	TP/TP+FN	%	95%-BI	TN/TN+FP	%	95% CI
Klinisch	1/2*	50,0	9,5-90,6	2133/2134*	99,9	99,7-100,0
Kunstmatig	70/70	100,0	94,9-100,0	N.v.t.	N.v.t.	N.v.t.

* *Vibrio parahaemolyticus* werd gedetecteerd in één extra monster met het QIAstat-Dx Gastrointestinal Panel 2. Dit monster werd ook gedetecteerd met de door de FDA goedgekeurde/CE-gemarkeerde vergelijkingsmethode als *Vibrio*. De specifieke *Vibrio*-soort kon echter niet worden bepaald met de PCR-assays gevolgd door bidirectionele sequencing en werd daarom niet als echt positief beschouwd in de gegevensanalyses.

Tabel 25. *Vibrio vulnificus*

Percentage positieve overeenstemming				Percentage negatieve overeenstemming		
Voorbeeldgroep	TP/TP+FN	%	95% CI	TN/TN+FP	%	95% CI
Klinisch	0/0	N.v.t.	N.v.t.	2136/2136	100,0	99,8-100,0
Kunstmatig	69/69	100,0	94,8-100,0	N.v.t.	N.v.t.	N.v.t.

Tabel 26. *Yersinia enterocolitica*

Percentage positieve overeenstemming					Percentage negatieve overeenstemming		
Voorbeeldgroep	Analyses	TP/TP+FN	%	95% CI	TN/TN+FP	%	95% CI
Klinisch	Pre-discordant	51/54	94,4	84,6-98,8	2071/2083	99,4	99,0-99,7
	Post-discordant	51/51*	100,0	93,0-100,0	2074/2086*	99,4	99,0-99,7
Kunstmatig	N.v.t.	68/69	98,6	92,2-100,0	N.v.t.	N.v.t.	N.v.t.

* *Yersinia enterocolitica* werd niet gedetecteerd in de drie fout-negatieve specimens (0/3) en werd niet gedetecteerd in de twaalf fout-positieve specimens (0/12) bij gebruik van een andere door de FDA goedgekeurde/CE-gemarkeerde testmethode.

Diarreeverwekkende *E. coli*/*Shigella*

Tabel 27. Enteroaggregatieve *E. coli* (EAEC)

Percentage positieve overeenstemming					Percentage negatieve overeenstemming		
Voorbeeldgroep	Analyses	TP/TP+FN	%	95% CI	TN/TN+FP	%	95% CI
Klinisch	Pre-discordant	82/97	84,5	75,8-91,1	2035/2040	99,8	99,4-99,9
	Post-discordant	82/93*	88,2	79,8-94,0	2039/2044*	99,8	99,4-99,9

* Enteroaggregatieve *E. coli* (EAEC) werd gedetecteerd bij dertien van de zeventien fout-negatieven (13/17) en geen van de vijf fout-positieve specimens werd gedetecteerd (0/5) met behulp van PCR gevolgd door bidirectionele sequentieanalyse.

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

Percentage positieve overeenstemming					Percentage negatieve overeenstemming		
Voorbeeldgroep	Analyses	TP/TP+FN	%	95% CI	TN/TN+FP	%	95% CI
Klinisch	Pre-discordant	289/318	90,9	87,2-93,8	1897/1901	99,8	99,5-99,9
	Post-discordant	295/316*	93,4	90,0-95,8	1914/1917*	99,8	99,5-100,0

* Enteropathogene *E. coli* (EPEC) werd aangetroffen in dertien van de eenentwintig fout-negatieve specimens (13/21) en werd aangetroffen in één van de twee fout-positieve specimens (1/2) met behulp van PCR gevolgd door bidirectionele sequentieanalyse. Er waren acht (8) andere fout-negatieve monsters en twee (2) fout-positieve specimens die niet verder werden onderzocht door middel van discrepantieanalyse.

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

Percentage positieve overeenstemming				Percentage negatieve overeenstemming		
Voorbeeldgroep	TP/TP+FN	%	95% CI	TN/TN+FP	%	95% CI
Klinisch	63/67	94,0	85,4-98,4	963/975	98,8	97,9-99,4
Kunstmatig	43/43	100,0	91,8-100,0	N.v.t.	N.v.t.	N.v.t.

Tabel 30. Shiga-achtige toxine-producerende *E. coli* (STEC) *stx1/stx2*

Percentage positieve overeenstemming				Percentage negatieve overeenstemming		
Voorbeeldgroep	TP/TP+FN	%	95% CI	TN/TN+FP	%	95% CI
Klinisch	70/75	93,3	85,1-97,8	937/945	99,2	98,3-99,6
Kunstmatig	200/200*	100,0	98,2-100,0	N.v.t.	N.v.t.	N.v.t.

* Er worden meer testresultaten getoond voor STEC *stx1/stx2*-doelwit op kunstmatige specimens omdat deze afkomstig zijn van niet-O157 STEC-stammen en STEC-stammen met serogroep O157.

Tabel 31. *E. coli* O157

Percentage positieve overeenstemming					Percentage negatieve overeenstemming		
Voorbeeldgroep	Analyses	TP/TP+FN	%	95% CI	TN/TN+FP	%	95% CI
Klinisch	Pre-discordanti	39/41	95,1	83,5-99,4	26/26	100,0	86,8-100,0
	Post-discordanti	39/39*	100,0	91,0-100,0	28/28	100,0	87,7-100,0
Kunstmatic	N.v.t.	67/69	97,1	89,9-99,7	N.v.t.	N.v.t.	N.v.t.

* *E. coli* O157 werd niet gedetecteerd in de twee fout-negatieve specimens (0/2) met behulp van een andere FDA-goedgekeurde/CE-gemarkeerde testmethode.

Tabel 32. *Shigella*/enteroinvasieve *E. coli* (EIEC)

Percentage positieve overeenstemming					Percentage negatieve overeenstemming		
Voorbeeldgroep	Analyses	TP/TP+FN	%	95% CI	TN/TN+FP	%	95% CI
Klinisch	Pre-discordant	34/36	94,4	81,3-99,3	2099/2100	99,9	99,7-100,0
	Post-discordant	36/37*	97,3	85,8-99,9	2100/2100*	100,0	99,8-100,0
Kunstmatic	N.v.t.	69/69	100,0	94,8-100,0	N.v.t.	N.v.t.	N.v.t.

* *Shigella* /enteroinvasieve *E. coli* (EIEC) werd aangetroffen in één van de twee fout-negatieve specimens (1/2) en werd aangetroffen in het ene fout-positieve specimen (1/1) met behulp van een door de FDA goedgekeurde/CE-gemarkeerde test.

Parasieten

Tabel 33. *Cryptosporidium*

Percentage positieve overeenstemming					Percentage negatieve overeenstemming		
Voorbeeldgroep	Analyses	TP/TP+FN	%	95% CI	TN/TN+FP	%	95% CI
Klinisch	Pre-discordant	40/42	95,2	83,8-99,4	2220/2223	99,9	99,6-100,0
	Post-discordant	40/40*	100,0	91,2-100,0	2223/2226*	99,9	99,6-100,0
Kunstmatic	N.v.t.	58/58	100,0	93,8-100,0	N.v.t.	N.v.t.	N.v.t.

* *Cryptosporidium* werd niet gedetecteerd in de twee fout-negatieve specimens (0/2) en werd ook niet gedetecteerd in de drie fout-positieve specimens met behulp van PCR gevolgd door bidirectionele sequentieanalyse.

Tabel 34. *Cyclospora cayetanensis*

Percentage positieve overeenstemming					Percentage negatieve overeenstemming		
Voorbeeldgroep	Analyses	TP/TP+FN	%	95% CI	TN/TN+FP	%	95% CI
Klinisch	Pre-discordant	23/24	95,8	78,9-99,9	2112/2112	100,0	99,8-100,0
	Post-discordant	23/24*	95,8	78,9-99,9	2112/2112	100,0	99,8-100,0
Kunstmatig	N.v.t.	56/56	100,0	93,6-100,0	N.v.t.	N.v.t.	N.v.t.

* Bij *Cyclospora cayetanensis* was er één (1) fout-negatief specimen dat niet verder werd onderzocht door middel van discrepantie-analyses.

Tabel 35. *Entamoeba histolytica*

Percentage positieve overeenstemming					Percentage negatieve overeenstemming		
Voorbeeldgroep	Analyses	TP/TP+FN	%	95% CI	TN/TN+FP	%	95% CI
Klinisch	Pre-discordant	0/0	N.v.t.	N.v.t.	2136/2136	100,0	99,8-100,0
	Post-discordant	0/0	N.v.t.	N.v.t.	2136/2136	100,0	99,8-100,0
Kunstmatig	N.v.t.	69/70	98,6	92,3-100,0	N.v.t.	N.v.t.	N.v.t.

Tabel 36. *Giardia lamblia*

Percentage positieve overeenstemming				Percentage negatieve overeenstemming		
Voorbeeldgroep	TP/TP+FN	%	95% CI	TN/TN+FP	%	95% CI
Klinisch	63/63	100,0	94,3-100,0	983/993	99,0	98,2-99,5
Kunstmatig	56/56	100,0	93,6-100,0	N.v.t.	N.v.t.	N.v.t.

Samenvatting van de klinische prestaties

De resultaten voor alle doelpathogenen die zijn verkregen tijdens het testen van klinische specimens in de prospectieve en retrospectieve studies, worden samengevat in Tabel 37. Voor de doelen waarbij de discrepanties zijn geanalyseerd, worden de gegevens na oplossing gepresenteerd.

Tabel 37. Samenvatting van de klinische prestaties in de prospectieve en retrospectieve studies

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

Tabel 37. Samenvatting van de klinische prestaties in de prospectieve en retrospectieve studies (vervolg)

Analyt	Percentage positieve overeenstemming			Percentage negatieve overeenstemming		
	TP/TP+FN	%	95% CI	TN/TN+FP	%	95% CI
Diarreeverwekkende E. coli/Shigella						
Enteroaggregatieve E. coli (EAEC)	82/93	88,2	79,8-94,0	2039/2044	99,8	99,4-99,9
Enteropathogene E. coli (EPEC)	295/316	93,4	90,0-95,8	1914/1917	99,8	99,5-100,0
Enterotoxigene E. coli (ETEC) <i>lt</i> / <i>st</i>	63/67	94,0	85,4-98,4	963/975*	98,8	97,9-99,4
Shiga-achtige toxine E. coli (STEC) <i>stx1</i> / <i>stx2</i>	70/75	93,3	85,1-97,8	937/945*	99,2	98,3-99,6
E. coli O157	39/39	100,0	91,0-100,0	28/28	100,0	87,7-100,0
Shigella/enteroinvasieve E. coli (EIEC)	36/37	97,3	85,8-99,9	2100/2100	100,0	99,8-100,0
Parasieten						
<i>Cryptosporidium</i>	40/40	100,0	91,2-100,0	2223/2226	99,9	99,6-100,0
<i>Cyclospora cayentanensis</i>	23/24	95,8	78,9-99,9	2112/2112	100,0	99,8-100,0
<i>Entamoeba histolytica</i>	0/0	N.v.t.	N.v.t.	2136/2136	100,0	99,8-100,0
<i>Giardia lamblia</i>	63/63	100,0	94,3-100,0	983/993*	99,0	98,2-99,5
Algemene prestaties Panel						
Alle analieten	1464/1536	95,3	94,1-96,3	39527/39608	99,8	99,8-99,8

* De steekproefomvang voor klinische specificiteit (NPA) is kleiner voor de pathogenen die zijn geëvalueerd met een samengestelde referentie (Adenovirus F40/41, Norovirus GI/GII, *Vibrio cholerae*, ETEC, STEC, *Giardia lamblia*) omdat een deel van alle echt negatieve monsters (> 33%) is getest met de volledige samengestelde vergelijkingsmethode (39,03-43,59%).

Co-infecties

Het QIAstat-Dx Gastrointestinal Panel 2 rapporteerde detecties van meerdere organismen (d.w.z. gemengde infecties) voor in totaal 142 prospectief verzamelde specimens. Deze vormen 21,3% van het totale aantal positieve specimens (142/665). De meeste meervoudige detecties bevatten twee organismen (107/142; 75,4%), terwijl 17,6% (25/142) drie organismen bevatte, 4,2% (6/142) vier organismen bevatte en 2,8% (4/142) vijf organismen bevatte. De meest voorkomende meervoudige infecties worden weergegeven in onderstaande Tabel 38.

Tabel 38. Meest voorkomende meervoudige detectiecombinaties (≥5 gevallen) zoals vastgesteld door het QIAstat-Dx Gastrointestinal Panel 2

Meervoudige detectiecombinatie	Aantal specimens
Enteropathogene <i>E. coli</i> (EPEC) + Enterotoxigene <i>E. coli</i> (ETEC) lt/st	5
Enteragroegatieve <i>E. coli</i> (EAEC) + Enterotoxigene <i>E. coli</i> (ETEC) lt/st	6
Enteragroegatieve <i>E. coli</i> (EAEC) + Enteropathogene <i>E. coli</i> (EPEC)	7
Enteropathogene <i>E. coli</i> (EPEC) + Norovirus GI/GII	10
Campylobacter + Enteropathogene <i>E. coli</i> (EPEC)	13
<i>Clostridium difficile</i> toxine A/B + Enteropathogene <i>E. coli</i> (EPEC)	16

Zoals getoond in Tabel 39 waren de meest voorkomende analyten (≥ 10 gevallen) bij gemengde infecties EPEC (88), *Clostridium difficile* toxine A/B (44), *Campylobacter* (34), EAEC (33), Norovirus GI/GII (30), ETEC (23) en STEC (12).

Tabel 39. Prevalentie van analyten bij gemengde infecties zoals bepaald door het 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> toxine 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
Enteroaggregatieve <i>E. coli</i> (EAEC)	33	9,9
Enteropathogene <i>E. coli</i> (EPEC)	88	26,4
Enterotoxigene <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
Shiga-achtige toxine-producerende <i>E. coli</i> (STEC) stx1/stx2	12	3,6
<i>Shigella</i> /entero-invasieve <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