



Юни 2025 г.

Обобщение на безопасността и ефективността на QIAstat-Dx[®] Respiratory SARS-CoV-2 Panel



Версия 1



За инвитро диагностика.

За употреба с QIAstat-Dx Analyzer 1.0, QIAstat-Dx Analyzer 2.0
и QIAstat-Dx Rise



0197



691215



QIAGEN GmbH, QIAGEN Strasse 1, 40724 Hilden, ГЕРМАНИЯ

R2

Обобщение на безопасността и ефективността

Настоящото Обобщение на безопасността и ефективността (Summary of Safety and Performance, SSP) има за цел да предостави публичен достъп до актуално обобщение на основните аспекти на безопасността и ефективността на изделието.

SSP не е предназначено да замени Инструкциите за употреба като основен документ за осигуряване на безопасна употреба на изделието, нито е предназначено да предоставя диагностични или терапевтични предложения на предвидените потребители.

Информацията по-долу е предназначена за потребители професионалисти.

Редакция на документа: 02
Дата на издаване: Юни 2025 г.
Референтен номер на производителя за целите на SSP: HB-3413-SPR

1. Идентификатор на изделието и обща информация	
1.1 Търговско(и) наименование(я) на изделието	QIAstat-Dx Respiratory SARS-CoV-2 Panel
1.2 Име и адрес на производителя	QIAGEN GmbH, QIAGEN Strasse 1, 40724 Hilden, ГЕРМАНИЯ
1.3 Единен регистрационен номер на производителя (single registration number, SRN)	DE-MF-000004949

1.4 Базов UDI-DI	4053228RRPSC2QST0000001PM
1.5 Описание/текст на Европейската номенклатура на медицинските изделия (European Medical Device Nomenclature, EMDN).	W0105070503 Инфекции на дихателните пътища – Мултиплексни реактиви на базата на нуклеинови киселини
1.6 Клас на риск на изделието	Клас C
1.7 Индикация дали изделието е предназначено за тестване в близост до пациента и/или за придружаваща диагностика	Това изделие не е предназначено за тестване в близост до пациента. Изделието не е за придружаваща диагностика.
1.8 Година, когато е издаден първият сертификат съгласно Регламент (ЕС) 2017/746, отнасящ се за изделието	2024 г.
1.9 Упълномощен представител, ако е приложимо; име и SRN	Не е приложимо

1.10 Нотифициран орган и единен идентификационен номер (SIN)	TÜV Rheinland LGA Products GmbH, Tillystraße 2 90431 Nürnberg, Германия 0197
2. Предназначение на изделието	
2.1 Предназначение	QIAstat-Dx® Respiratory SARS-CoV-2 Panel представлява качествен тест за наличие на вирусни или бактериални нуклеинови киселини, предназначен за анализиране на аликвотни части с назофарингеален тампон (Nasopharyngeal Swab, NPS), взети от симптоматични пациенти, при които се подозира респираторна инфекция. Анализът е предназначен за употреба с QIAstat-Dx Analyzer 1.0, QIAstat-Dx Analyzer 2.0 и the QIAstat-Dx Rise за автоматично интегрирано извличане на нуклеинови киселини и откриване с мултиплексна real-time RT-PCR на нуклеинови киселини в аликвотната част. QIAstat-Dx Respiratory SARS-CoV-2 Panel открива и диференцира* аденовирус, бокавирус, коронавирус 229E, коронавирус OC43, коронавирус NL63, коронавирус HKU1, SARS-CoV-2, човешки метапневмовирус A+B, грип А, грип А H1N1/pdm09, грип А H1, грип А H3, грип В, парагрипен вирус 1, парагрипен вирус 2, парагрипен вирус 3, парагрипен вирус 4, респираторен синцитиален вирус A+B, риновирус/ентеровирус, <i>Bordetella pertussis</i>, <i>Chlamydomphila pneumoniae</i>, <i>Legionella pneumophila</i> и <i>Mycoplasma pneumoniae</i>. * С QIAstat-Dx Respiratory SARS-CoV-2 Panel се откриват както ентеровирус, така и риновирус, но не се диференцират.

	QIAstat-Dx Respiratory SARS-CoV-2 Panel е помощно средство при диагностициране на респираторни инфекции при симптоматични пациенти. Резултатите от QIAstat-Dx Respiratory SARS-CoV-2 Panel трябва да се интерпретират в контекста на всички приложими клинични и лабораторни констатации. Резултатите от QIAstat-Dx Respiratory SARS-CoV-2 Panel не са предназначени да се използват като единствена основа за диагностициране, лечение или други решения относно пациента, а в съчетание с други клинични, лабораторни и епидемиологични данни. Положителните резултати не изключват коинфекция с други организми, които не са включени в QIAstat-Dx Respiratory SARS-CoV-2 Panel. Откритият агент или откритите агенти може да не са категоричната причина за заболяването. Отрицателните резултати не изключват респираторна инфекция. Работните характеристики на анализа са установени само за лица с респираторни симптоми. Панелът QIAstat-Dx Respiratory SARS-CoV-2 Panel е предназначен за употреба само от обучени лабораторни специалисти и не е предназначен за самотестване или тестване в близост до пациента. За инвитро диагностика.
--	---

2.2 Показание(я) и целева(и) популация(и)	QIAstat-Dx Respiratory SARS-CoV-2 Panel е качествен RT-PCR тест в реално време за откриване на вирусни или бактериални нуклеинови киселини от назофарингеални тампони (NPS), взети от симптоматични пациенти, подозирани в респираторна инфекция. QIAstat-Dx Respiratory SARS-CoV-2 Panel е за инвитро диагностика и е предназначен за употреба в болнични лабораторни условия или в лабораторна среда само от обучени лабораторни специалисти.
2.3 Ограничения и/или противопоказания	● Резултатите от QIAstat-Dx Respiratory SARS-CoV-2 Panel не са предназначени да служат като единствена основа за диагностициране, лечение или други решения относно пациента. ● Положителните резултати не изключват коинфекция с организми, които не са включени в QIAstat-Dx Respiratory SARS-CoV-2 Panel. Откритите агенти може да не са категоричната причина за заболяването. ● Отрицателните резултати не изключват възможност за инфекция на горните дихателни пътища. Чрез този анализ не се откриват всички агенти на остра респираторна инфекция. ● Отрицателният резултат от QIAstat-Dx Respiratory SARS-CoV-2 Panel не изключва инфекциозното естество на синдрома. Отрицателните резултати от анализа може да се дължат на няколко фактора и комбинирането им, включително неправилно боравене с аликуотните части, отклонения в последователностите на нуклеиновите киселини, изследвани от анализа, инфекции от организми, които не са включени в анализа, нива на включени в анализа организми, които са под границата

	на откриване за анализа, както и употреба на определени лекарства, терапии или агенти. ● QIAstat-Dx Respiratory SARS-CoV-2 Panel не е предназначен за тестване на аликвотни части, различни от описаните в настоящите Инструкции за употреба. Работните характеристики на теста са установени с проби от аликвотна част с NPS от лица с респираторни симптоми. ● QIAstat-Dx Respiratory SARS-CoV-2 Panel е предназначен за употреба съвместно с използваните при стандартните грижи култури за възстановяване, серотипизиране и/или тестване за антимикробна податливост на организмите, когато е приложимо. ● Резултатите от QIAstat-Dx Respiratory SARS-CoV-2 Panel трябва да се интерпретират от обучен здравен специалист в контекста на всички приложими клинични, лабораторни и епидемиологични констатации ● QIAstat-Dx Respiratory SARS-CoV-2 Panel може да се използва само с QIAstat-Dx Analyzer 1.0*, QIAstat-Dx Analyzer 2.0 и QIAstat-Dx Rise. ● QIAstat-Dx Respiratory SARS-CoV-2 Panel представлява качествен анализ и не дава количествена стойност за откритите организми. ● Възможно е да има упорити вирусни и бактериални нуклеинови киселини инвиво дори ако организъмът не е жизнеспособен или инфекциозен. Откриването на целеви маркер не означава, че съответният организъм е причинител на инфекцията или клиничните симптоми. ● Откриването на вирусни и бактериални нуклеинови киселини зависи от правилното взимане, боравене, транспортиране, съхранение и зареждане на
--	--

	аликвотните части в QIAstat-Dx Respiratory SARS-CoV2 Panel Cartridge. Неправилното изпълнение на всеки от гореспоменатите процеси може да доведе до неправилни резултати, включително грешни положителни или грешни отрицателни. ● Чувствителността и специфичността на анализа за конкретни организми и общо за всички организми са характерни параметри за ефективността на даден анализ и не трябва да се променят в зависимост от преваленса. За разлика от това, както отрицателните, така и положителните прогностични стойности в резултатите от теста зависят от преваленса на заболяването/организма. ● Ефективността на този тест не е установена при лица, получили ваксина срещу грип. Скорошното приложение на назална ваксина срещу грип може да доведе до фалшиво положителни резултати за грип А и/или грип В. * Апарати DiagCORE Analyzer с QIAstat-Dx софтуер версия 1.5 или по-нова могат да се използват като алтернатива на апаратите QIAstat-Dx Analyzer 1.0.
3. Описание на изделието	
3.1 Описание на изделието, включително условията за употреба на изделието	а) Общо описание на изделието, включително предназначение и целеви потребители Описание на изделието: QIAstat-Dx Respiratory SARS-CoV-2 Panel Cartridge представлява пластмасово изделие за еднократна употреба, което позволява извършване на напълно автоматизирани молекулярни анализи за откриване на

	респираторни патогени. Основните характеристики на QIAstat-Dx Respiratory SARS-CoV-2 Panel Cartridge включват съвместимост с респираторни NPS директно при използване на сухи NPS (напр. Copan® FLOQSwabs®, кат. № 503CS01/550C) и NPS в универсална транспортна среда (UTM), херметично съхранение на предварително заредените реагенти, необходими за тестване, и истинска работа без предварително зареждане. Всички стъпки за подготовка на аликвотната част и тестване на анализа се извършват в касетата. Всички реактиви, необходими за цялостното изпълнение на теста, са предварително заредени и затворени в QIAstat-Dx Respiratory SARS-CoV-2 Panel Cartridge. Не е необходимо потребителят да влиза в контакт с реактивите и/или да ги манипулира. По време на анализа реактивите се обработват в касетата в аналитичния модул на QIAstat-Dx Analyzer 1.0, QIAstat-Dx Analyzer 2.0 и QIAstat-Dx Rise чрез пневматично направлявана микрофлуидика и не влизат в пряк контакт с изпълнителните механизми. QIAstat-Dx Analyzer 1.0, QIAstat-Dx Analyzer 2.0 и QIAstat-Dx Rise имат въздушни филтри както за входящия, така и за изходящия въздушен поток, които допълнително предпазват околната среда. След теста касетата винаги остава херметически затворена, което значително улеснява безопасното ѝ депониране. В касетата автоматично се извършват множество последователни стъпки, като се използва пневматично налягане за прехвърляне на аликвотните части и течностите
--	---

	през камерата за прехвърляне към целевите им местоположения. Този набор е предназначен за професионална употреба. Продуктът може да се използва само от персонал, специално инструктиран и обучен в техниките на молекулярната биология и запознат с тази технология. Предназначение на изделието: QIAstat-Dx Respiratory SARS-CoV-2 Panel е качествен RT-PCR тест в реално време за откриване на вирусни или бактериални нуклеинови киселини от назофарингеални тампони (NPS), взети от симптоматични пациенти, подозирани в респираторна инфекция. QIAstat-Dx Respiratory SARS-CoV-2 Panel е за инвитро диагностика и е предназначен за употреба в болнични лабораторни условия или в лабораторна среда само от обучени лабораторни специалисти. б) Описание на принципа на метода за анализ или принципите на работа на апарата Диагностични тестове с QIAstat-Dx Respiratory SARS-CoV-2 Panel се извършват на QIAstat-Dx Analyzer 1.0, QIAstat-Dx Analyzer 2.0 и QIAstat-Dx Rise. Всички етапи на подготовка и анализ на аликвотните части се извършват автоматично от QIAstat-Dx Analyzer 1.0, QIAstat-Dx Analyzer 2.0 и QIAstat-Dx Rise. Аликвотни части се взимат и зареждат ръчно в QIAstat-Dx Respiratory SARS-CoV-2 Panel Cartridge, в зависимост от опцията за обработка: или поставяне на NPS
--	--

	в отвора за тампон, когато се използва сух NPS, или използване на преносна пипета за накапване на NPS в универсална транспортна среда (UTM) в главния отвор. Взимане на алиquotни части и зареждане на касетата Вземането на алиquotни части и последващото им зареждане в QIAstat-Dx Respiratory SARS-CoV-2 Panel Cartridge трябва да се извършва от персонал, обучен за безопасна работа с биологични алиquotни части. Включени са следните стъпки, които трябва да се изпълняват от потребителя: 1. Взима се алиquotна част с назофарингеален тампон за еднократна употреба. Назофарингеалният тампон се поставя в епруветка за еднократна употреба, напълнена с универсална транспортна среда само в случай на NPS в опцията за универсална транспортна среда. Информацията за алиquotна част може или да бъде написана ръчно, или върху етикет за алиquotна част, залепен в горната част на QIAstat-Dx Respiratory SARS-CoV-2 Panel Cartridge. В случай на използване на QIAstat-Dx Rise, етикет с информация за алиquotната част трябва да бъде поставен в горната част на QIAstat-Dx Respiratory SARS-CoV-2 Panel Cartridge. Алиquotната част се зарежда ръчно в QIAstat-Dx Respiratory SARS-CoV-2 Panel Cartridge: ○ Сухи NPS: назофарингеалният тампон се поставя в отвора за тампон на QIAstat-Dx Respiratory SARS-CoV-2 Panel Cartridge.
--	--

	○ NPS в универсална транспортна среда: 300 µl от аликвотната част се накапват в главния отвор на QIAstat-Dx Respiratory SARS-CoV-2 Panel Cartridge с една от включените преносни пипети. Баркодът на аликвотната част и QIAstat-Dx Respiratory SARS-CoV-2 Panel Cartridge се сканира в QIAstat-Dx Analyzer 1.0, QIAstat-Dx Analyzer 2.0 или QIAstat-Dx Rise. QIAstat-Dx Respiratory SARS-CoV-2 Panel Cartridge се въвежда в QIAstat-Dx Analyzer 1.0, QIAstat-Dx Analyzer 2.0 или QIAstat-Dx Rise. Тестът се стартира на QIAstat-Dx Analyzer 1.0, QIAstat-Dx Analyzer 2.0 или QIAstat-Dx Rise. Приготвяне на аликвотни части, амплификация и откриване на нуклеинови киселини Извличането, амплификацията и откриването на нуклеинови киселини в аликвотната част се извършват автоматично от QIAstat-Dx Analyzer 1.0, QIAstat-Dx Analyzer 2.0 и QIAstat-Dx Rise. 1. Аликвотната част се хомогенизира и клетките се лизират в камерата за лизиране на QIAstat-Dx Respiratory SARS-CoV-2 Panel Cartridge, която съдържа ротор, въртящ се с висока скорост. Нуклеиновите киселини се пречистват от лизираната аликвотна част чрез свързване със силициева мембрана в пречиствателната камера на QIAstat-Dx Respiratory SARS-CoV-2 Panel Cartridge при наличие на хаотропни соли и алкохол.
--	---

Пречистените нуклеинови киселини се елуират от мембраната в пречиствателната камера и се смесват с лиофилизираните чрез PCR химични вещества в камерата за сухи вещества на QIAstat-Dx Respiratory SARS-CoV-2 Panel Cartridge.

Сместа от аликвотната част и реактивите за PCR се дозира в камерите за PCR на QIAstat-Dx Respiratory SARS-CoV-2 Panel Cartridge, които съдържат лиофилизирани, специфични за анализа праймери и сонди.

QIAstat-Dx Analyzer 1.0, QIAstat-Dx Analyzer 2.0 и QIAstat-Dx Rise създават оптимални температурни условия за провеждане на ефективна мултиплексна real-time RT-PCR и извършват флуоресцентни измервания в реално време за генериране на криви на амплификация.

Софтуерът на QIAstat-Dx Analyzer 1.0, QIAstat-Dx Analyzer 2.0 и QIAstat-Dx Rise интерпретира получените данни и контроли на процеса и извежда фиш за теста.

с) Обосновка за квалифициране на продукта като изделие и клас на риск на изделието (извадка от документа за регулаторна стратегия)

QIAstat-Dx Respiratory SARS-CoV-2 Panel е касета с реактиви, която предоставя информация относно патологично състояние, както е дефинирано в предназначението на продуктите. Това квалифицира QIAstat-Dx Respiratory SARS-CoV-2 Panel Cartridge и софтуера ADF като медицински изделия за инвитро

	диагностика, както е определено в клауза 2(2) от Директивата относно инвитро диагностика IVDR 2017/746. Освен това, в съответствие с клауза 1.9 от ПРИЛОЖЕНИЕ VIII от IVDR 2017/746, целият продукт е класифициран като клас С.			
3.2 В случай че изделието е набор, описание на компонентите (включително регулаторно състояние на компонентите, например изделия за инвитро диагностика, медицински изделия и всякакви базови UDI-DI)	Комплектът QIAstat-Dx Respiratory SARS-CoV-2 Panel се състои от шест индивидуално опаковани касети и шест индивидуално опаковани преносни пипети. Съдържанието на набора не се продава отделно. QIAstat-Dx Respiratory SARS-CoV-2 Panel предоставя информация относно патологично състояние, както е дефинирано в предназначението на продуктите. Това квалифицира QIAstat-Dx Respiratory SARS-CoV-2 Panel Cartridge като медицинско изделие за инвитро диагностика, както е определено в клауза 2(2) от Директивата относно инвитро диагностика IVDR 2017/746.			
3.3 Препратка към предишно(и) поколение(я) или варианти, ако са налице такива, и описание на разликите	Разликата между изделието, предмет на изследването, QIAstat-Dx Respiratory SARS-CoV-2 Panel, и предишните версии: QIAstat-Dx Respiratory SARS-CoV-2 Panel IVDD версия 1 и QIAstat-Dx Respiratory Panel са изброени в таблицата по-долу.			
		QIAstat-Dx Respiratory SARS-CoV-2 Panel (кат. № 691215 и кат. № 691214 V2 версия IVDD)	QIAstat-Dx Respiratory SARS-CoV-2 Panel (691214 V1 версия IVDD)	QIAstat-Dx Respiratory Panel (691211 версия IVDD)
	Целева диференциация	Този панел разкри целта	Панелът добави вируса	Мишената <i>Chlamydomophila</i>

		<i>Chlamydomydia pneumoniae</i> след регулаторно одобрение.	SARS-CoV-2 към реакционна камера 8, поради необходимостта от откриване при глобалната пандемия от COVID-19. Мишената <i>Chlamydomydia pneumoniae</i> на панела е маскирана.	<i>pneumoniae</i> на панела е маскирана. Панелът не открива целта SARS-CoV-2.
	Инклузивност	Подобрена е инклузивността на някои целеви организми, за да покрие по-широк диапазон от генетична променливост	Подобрена е инклузивността на някои целеви организми, за да покрие по-широк диапазон от генетична променливост.	Инклузивността на някои целеви организми е ограничена поради по-малкия брой обхванати щамове.
	Срок на годност	9 месеца	9 месеца	6 месеца
3.4 Описание на аксесоарите, предназначени за употреба в комбинация с изделието	Не е приложимо.			
3.5 Описание на всички други изделия и продукти, които са предназначени за употреба в комбинация с изделието	QIAstat-Dx Respiratory SARS-CoV-2 Panel е предназначен за употреба с QIAstat-Dx Analyzer 1.0, QIAstat-Dx Analyzer 2.0 и QIAstat-Dx Rise. Моля, обърнете внимание, че файлът с дефиниция на анализа (ADF) за QIAstat-Dx Respiratory SARS-CoV-2 Panel е наличен на www.qiagen.com.			

4. Препратка към всички приложени хармонизирани стандарти и общи спецификации (CS)

4.1 Приложени хармонизирани стандарти и общи спецификации (CS)

Хармонизирани стандарти:

- EN ISO 13485:2016 + AC:2018 + A11:2021 Медицински изделия. Системи за управление на качеството. Изисквания за целите на нормативните актове (ISO 13485:2016)
- EN ISO 14971:2019+A11:2021 Медицински изделия. Прилагане на управлението на риска при медицински изделия
 - EN ISO 15223-1:2021 – Медицински изделия. Означения, използвани в информацията, предоставяна от производителя. Част 1: Общи изисквания
- EN 62366-1:2015 + AC:2015 + AC:2016 + A1:2020 Медицински изделия. Част 1: Използване на приложен инженеринг в медицински изделия
- EN 13612:2002 Оценяване на характеристиките на медицинските устройства за in vitro диагностика
- EN ISO 18113-1:2011 Медицински изделия за in vitro диагностика. Информация, предоставяна от производителя (етикетиране). Част 1: Термини, определения и основни изисквания

	• EN ISO 18113-2:2011 Медицински изделия за in vitro диагностика. Информация, предоставяна от производителя (етикетиране). Част 2: Реагенти за in vitro диагностика за професионално използване. Медицински изделия за in vitro диагностика. Информация, предоставяна от производителя (етикетиране) • EN 62304:2006+A1:2015 Софтуер за медицински изделия. Процеси по време на жизнения цикъл на софтуер • ISO 20916:2019 Медицински изделия за инвитро диагностика. Изпитване на клинични работни характеристики с помощта на човешки проби. Добра практика на изпитване (ISO 20916) • EN ISO 23640:2015 Медицински изделия за in vitro диагностика. Оценка на устойчивостта на диагностични реагенти за in vitro • EN 13975:2003 Процедури за вземане на извадка, използвани за приемни изпитвания на медицинските устройства за in vitro диагностика. Статистически аспекти (списъкът включва съществуващи хармонизирани стандарти и такива, включени в списъка за хармонизиране) Няма общи спецификации, установени от Европейската комисия, приложими за QIAstat-Dx Respiratory SARS-CoV-2 Panel
--	--

5. Рискове и предупреждения	
5.1 Остатъчни рискове и нежелани реакции	Рисковете са смекчени доколкото е възможно и се считат за приемливи. Не са налице нежелани реакции.
5.2 Предупреждения и предпазни мерки	QIAstat-Dx Respiratory SARS-CoV-2 Panel трябва да се използва от лабораторни специалисти, обучени в работата с QIAstat-Dx Analyzer 1.0, QIAstat-Dx Analyzer 2.0 и QIAstat-Dx Rise. Обръщаме ви внимание, че може да се наложи да докладвате на производителя и регулаторния орган в страната по местожителство на потребителя и/или пациента за сериозни инциденти, възникнали във връзка с изделието. При работа с химикали винаги носете подходяща лабораторна престилка, ръкавици за еднократна употреба и защитни очила. За повече информация вижте съответните информационни листове за безопасност (Safety Data Sheet, SDS). Тези листове можете да намерите онлайн в удобен и компактен PDF формат на www.qiagen.com/safety, където можете да откриете, прегледате и разпечатате SDS за всеки набор на QIAGEN. Пробите и аликвотните части са потенциално заразни. Спазвайте процедурите за безопасност на заведението си относно работа с биологични проби. Изхвърлете аликвотната част и отпадъка от анализа в съответствие с местните процедури за безопасност.

	Винаги носете подходящи лични предпазни средства – например ръкавици за еднократна употреба без талк, лабораторна престилка и предпазни очила. Пазете кожата, очите и лигавиците си. При работа с аликутни части често сменяйте ръкавиците си. Третирайте всички аликутни части, касети и преносни пипети като агенти, пренасящи инфекции. Винаги съблюдавайте предпазните мерки, описани в съответните насоки, като например Protection of Laboratory Workers from Occupationally Acquired Infections, Approved Guidelines (M29) (Защита на лаборантите от професионално придобити инфекции, одобрени насоки M29) на Института за клинични и лабораторни стандарти (Clinical and Laboratory Standards Institute®, CLSI) или други подходящи документи, предоставени от местните власти. Изхвърляйте аликутните части, QIAstat-Dx Respiratory SARS-CoV-2 Panel Cartridge и преносните пипети съгласно съответните разпоредби. QIAstat-Dx Respiratory SARS-CoV-2 Panel Cartridge е затворено изделие за еднократна употреба, което съдържа всички реактиви, необходими за подготовка на аликутни части и мултиплексна real-time RT-PCR в QIAstat-Dx Analyzer 1.0, QIAstat-Dx Analyzer 2.0 и QIAstat-Dx Rise. Не използвайте QIAstat-Dx Respiratory SARS-CoV-2 Panel Cartridge, която е с изтекъл срок на годност, изглежда повредена или изпуска течност. Спазвайте стандартните лабораторни процедури за поддържане на работното място чисто и стерилно. Посочени са указания в публикации като Европейския център за
--	---

превенция и контрол на заболяванията (<https://www.ecdc.europa.eu/en/aboutus/networks/disease-and-laboratory-networks/erlinet-biosafety>).

Следващите предупреждения за опасност и мерки за безопасност се отнасят за компонентите на QIAstat-Dx Respiratory SARS-CoV-2 Panel.



Съдържа: етанол; гуанидин хидрохлорид; гуанидин тиоцианат; изопропанол; протеиназа К; t-октилфеноксиполиетоксиетанол. Опасно! Причинява тежки изгаряния на кожата и сериозно увреждане на очите. Вреден при поглъщане или вдишване. Вреден за водните организми, с дълготраен ефект. Силно запалими течност и пари. Може да бъде вреден при контакт с кожата. Може да причини алергични или астматични симптоми или затруднения в дишането при вдишване. Може да предизвика сънливост или световъртеж. При контакт с киселини отделя силно токсичен газ. Пазете от топлина, нагорещени повърхности, искри, открит пламък и други източници на запалване. Пушенето забранено. Да се държи на хладно. Да се използва само на открито или в добре проветриво помещение. Да се избягва изпускане в околната среда. Да се използват предпазни ръкавици/предпазно облекло/предпазни очила/предпазна маска за лице. В случай на недостатъчна вентилация да се носи дихателна

	защита. ПРИ КОНТАКТ С ОЧИТЕ: Промивайте внимателно с вода в продължение на няколко минути. Свалете контактните лещи, ако има такива и доколкото това е възможно. Продължавайте да промивате. Продължавайте да промивате. ПРИ явна или предполагаема експозиция: Незабавно се обадете в ЦЕНТЪР ПО ТОКСИКОЛОГИЯ или лекар. Изплакнете устата. НЕ предизвиквайте повръщане. Изведете лицето на чист въздух и го поставете в позиция, улесняваща дишането. Изперете замърсеното облекло преди повторна употреба. Да се съхранява на проветриво място. Съдът да се съхранява плътно затворен. Съдържанието/съдът да се изхвърли в одобрено за целта съоръжение в съответствие с местните, регионалните, националните и международните разпоредби.
5.3 Други съответни свързани с безопасността аспекти, включително обобщение на всяко коригиращо действие по отношение на безопасността (FSCA, включително известие за безопасност (FSN)), ако е приложимо	Не е приложимо.

6. Обобщение на оценката на ефективността и проследяване на ефективността след пускане на пазара (post-market performance follow-up, PMPF)

6.1 Обобщение на научната валидност на изделието

Високочувствителните мултиплексни PCR тестове позволяват едновременно откриване на множество вирусни и бактериални патогени, с по-голяма чувствителност и специфичност от традиционните методи. Тези тестове са широко използвани в диагностичните изследвания на инфекции на дихателните пътища и представляват най-съвременните методи в настоящата клинична практика. Няколко международни насоки препоръчват използването на молекулярни тестове за диагностициране на инфекции на дихателните пътища. Общата информация, събрана чрез систематичен преглед на литературата, търси научи доказателства в подкрепа на валидността на анализите (нуклеинови киселини от SARS-CoV-2, грип А, грип А подтип H1N1/pdm09, грип А подтип H1, грип А подтип H3, грип В, коронавирус 229E, коронавирус HKU1, коронавирус NL63, коронавирус OC43, парагрипен вирус 1, парагрипен вирус 2, парагрипен вирус 3, парагрипен вирус 4, респираторен синцитиален вирус A/B, човешки метапневмовирус A/B, аденовирус, бокавирус, риновирус/ентеровирус, *Mycoplasma pneumoniae*, *Chlamydomphila pneumoniae*, *Legionella pneumophila* and *Bordetella pertussis*) с клиничното състояние на респираторна инфекция. По този начин е установена научната валидност на QIAstat-Dx Respiratory Panel

6.2 Обобщение на данните за ефективността от еквивалентното изделие, ако е приложимо	Не е приложимо.
6.3 Обобщение на данните за ефективността от проведени проучвания на изделието преди маркировка „СЕ“	Вижте Приложение 01 Аналитична ефективност (Аналитични), Приложение 02 Клинични работни характеристики (Клинични) – част от Инструкциите за употреба.
6.4 Обобщение на данните за ефективността от други източници, ако е приложимо	Заключение за данните за клиничните работни характеристики, получени от литературата Чрез систематичен преглед на литературата бяха извлечени 11 проучвания, които съдържат приложимата информация в подкрепа на клиничните работни характеристики оценяваното изделие. В тези проучвания са използвани различни сравнителни методи. Осем проучвания са фокусирани главно върху анализа SARS-CoV-2. PPA на QIAstat-Dx Panel и сравнителното изделие варираше от 84 до 100%, а NPA – от 90,48 до 100%. Пет проучвания съдържат информация за ефективността на аналити, различни от SARS-CoV-2. Като цяло, PPA в последните проучвания варира от 78 до 99,5%.

6.5 Цялостно обобщение на ефективността и безопасността

Цялостната ефективност и безопасност на QIAstat-Dx Respiratory SARS-CoV-2 Panel се основава на следното:

- Научната валидност е демонстрирана въз основа на систематичен преглед на литературата, оценка на наличните/извлечените/новите данни, свързани с QIAstat-Dx Respiratory SARS-CoV-2 Panel и неговото предназначение, както и консенсусни експертни мнения/позиции от международни насоки, проучвания за доказване на концепцията и проучвания на клиничните работни характеристики. Резултатите демонстрират научната валидност на QIAstat-Dx Respiratory SARS-CoV-2 Panel за предназначението му.
- Аналитичната производителност е демонстрирана въз основа на проучванията за проверка, постигащи критериите за приемане за:
 - Работа с проби и събиране
 - Приложимите аналитични работни характеристики
 - Аналитична чувствителност: граница на празна проба, граница на откриване
 - Аналитична специфичност: аналитична реактивност, кръстосана реактивност, интерференция
 - Прецизност: възпроизводимост и повторяемост
 - Пренасяне
 - Надеждност на анализа
 - Срок на годност, стабилност при употреба и транспортна стабилност.
 - Еквивалентна производителност на продукта, използван със системата QIAstat-Dx Analyzer 1.0, QIAstat-Dx Analyzer 2.0 или QIAstat-Dx Rise.

	○ Ефективност на софтуера ADF на QIAstat-Dx Respiratory SARS-CoV-2 Panel • Клиничните работни характеристики са демонстрирани въз основа на клинични валидационни проучвания и систематичен преглед на литературата за следните показатели за клиничните работни характеристики: диагностична чувствителност (наричана процентно съвпадение на положителните резултати; PPA) и диагностична специфичност (наричана процентно съвпадение на отрицателните резултати; NPA) със сравнителен метод. Клиничните проучвания за проверка са постигнали критериите за приемане. Прегледът на литературата потвърди адекватните клинични работни характеристики на продукта. Оценката на научната валидност, аналитичната ефективност и клиничните работни характеристики позволява да се обобщят клинични доказателства за QIAstat-Dx Respiratory SARS-CoV-2 Panel. Клиничните доказателства показват, че продуктът отговаря на нуждите на потребителя, а също така предоставят валидна гаранция, че съответните Общи изисквания за безопасност и ефективност (GSPR 1-9.1) са изпълнени, когато се използва както е предвидено от производителя и съгласно Инструкциите за употреба. Въз основа на научната валидност, аналитичните и клиничните работни характеристики, QIAstat-Dx Respiratory SARS-CoV-2 Panel постига клиничната полза от бързото и точно определяне на наличието или отсъствието на следните респираторни патогени при симптоматични пациенти, за които се подозира респираторна инфекция: аденовирус, бокавирус, коронавирус 229E, коронавирус OC43, коронавирус NL63, коронавирус HKU1, SARS-CoV-2, човешки метапневмовирус A+B, грип А (недиференциран), грип А H1N1/pdm09, грип А H1, грип А
--	---

	НЗ, грип В, парагрипен вирус 1, парагрипен вирус 2, парагрипен вирус 3, парагрипен вирус 4, респираторен синцитиален вирус А+В, риновирус/ентеровирус (и двата открити, но недиференцирани), <i>Bordetella pertussis</i>, <i>Chlamydophila pneumoniae</i>, <i>Legionella pneumophila</i> и <i>Mycoplasma pneumoniae</i>. Това помага на лекарите да вземат навременни решения относно лечението, приемането в болница, контрола на инфекциите и връщането на пациента на работа и в семейството. Това може също така значително да помогне за подобряване на антимикробните дейности и други важни за общественото здраве инициативи. В обобщение за QIAstat-Dx Respiratory SARS-CoV-2 Panel (кат. № 691215). • Продуктът отговаря на общите изисквания за безопасност и ефективност, посочени в Приложение I 1 до 8 и 9.1 от Регламент (ЕС) 2017/746 • Научната валидност е доказана, като се вземат предвид общопризнатите съвременни постижения • Налице са адекватни данни за аналитично действие и клиничните работни характеристики в подкрепа на изискваното аналитично/клинично действие, изброени в Приложение 9.1 (а) и (б) към Регламент (ЕС) 2017/746. • Продуктът може да се счита за най-съвременен в медицината. • По време на тази оценка на ефективността не са установени проблеми с ефективността и/или безопасността. • Настоящите остатъчни рискове са приемливи.
--	---

	Ползите от продукта надвишават потенциалните рискове и профилът полза-риск за продукта се счита за положителен и приемлив.
6.6 Текущо или планирано проследяване на ефективността след пускане на пазара	Въз основа на събраните доказателства беше направено заключението, че QIAstat-Dx Respiratory SARS-CoV-2 Panel е безопасен и ефективен за предназначението си и не остават неприемливи остатъчни рискове. Ще бъде проведено допълнително проучване за срока на годност, за да се тества горната граница ($25 \pm 2^{\circ}\text{C}$) от предвидената стайна температура за съхранение ($15 - 25^{\circ}\text{C}$) и в подкрепа на настоящото твърдение за срок на годност от 9 месеца.
7. Метрологична проследимост на зададените стойности	
7.1 Обяснение на мерната единица, ако е приложимо	Не е приложимо.
7.2 Идентифициране на приложените референтни материали и/или референтни измервателни процедури от по-висок порядък, използвани от производителя за калибриране на изделието	Не е приложимо.

8. Предложен профил и обучение за потребителите

8.1 Предложен профил и обучение за потребителите

QIAstat-Dx Respiratory SARS-CoV-2 Panel (кат. № 691215) представлява качествен тест за наличие на вирусни или бактериални нуклеинови киселини, предназначен за анализиране на аликвотни части с назофарингеален тампон (Nasopharyngeal Swab, NPS), взети от симптоматични пациенти, при които се подозира респираторна инфекция. Анализът е предназначен за употреба с QIAstat-Dx Analyzer 1.0, QIAstat-Dx Analyzer 2.0 и the QIAstat-Dx Rise за автоматично интегрирано извличане на нуклеинови киселини и откриване с мултиплексна real-time RT-PCR на нуклеинови киселини в аликвотната част.

Панелът QIAstat-Dx Respiratory SARS-CoV-2 Panel е предназначен за употреба само от обучени лабораторни специалисти и не е предназначен за самотестване или тестване в близост до пациента. Продуктът може да се използва само от персонал, специално инструктиран и обучен в техниките на молекулярната биология и запознат с тази технология.

Хронология на редакциите

Номер на редакцията на SSP	Дата на издаване	Промяна на описанието	Редакцията е валидирана от нотифицирания орган
01	януари 2025 г.	1-ва редакция	☒ Да Език за валидиране: Български ☐ Не (приложимо само за клас C (IVDR, член 48 (7)), за който SSP все още не е валидиран от HO)
02	Юни 2025 г.	Включване на QIAstat-Dx Analyzer 2.0 като друг апарат, с който панелът може да работи Прекласификация от клас D в клас C Премахване на препратките към общи спецификации от раздели 4.1 и 6.5 В раздел 6.6, актуализиране на температурата, която ще се тества, от 25 ± 3 на $25 \pm 2^{\circ}\text{C}$	☒ Да Език за валидиране: Български ☐ Не (приложимо само за клас C (IVDR, член 48 (7)), за който SSP все още не е валидиран от HO)

Приложение

Приложение 01 Аналитична ефективност

Характеристики на анализа

Аналитичната ефективност, показана по-долу, е демонстрирана с помощта на QIAstat-Dx Analyzer 1.0. QIAstat-Dx Analyzer 2.0 използва същия аналитичен модул като QIAstat-Dx Analyzer 1.0, поради което работните характеристики не се влияят от QIAstat-Dx Analyzer 2.0.

По отношение на QIAstat-Dx Rise бяха проведени специфични проучвания за демонстриране на пренасянето и повторяемостта. Останалите параметри на аналитичните характеристики, показани по-долу, са демонстрирани с помощта на QIAstat-Dx Analyzer 1.0. QIAstat-Dx Rise използва същия аналитичен модул като QIAstat-Dx Analyzer 1.0, поради което работните характеристики не се влияят от QIAstat-Dx Rise.

Граница на откриване

Аналитичната чувствителност или границата на откриване (Limit of Detection, LoD) се определя като най-ниската концентрация, при която $\geq 95\%$ от тестваните аликвотни части генерират положителен сигнал.

LoD за всеки от целевите организми в QIAstat-Dx Respiratory SARS-CoV-2 Panel беше определен чрез анализ на серийни разреждания на аналитични проби, приготвени от културни изолати от търговски доставчици (напр. ZeptoMetrix® и ATCC®), потвърдени клинични изолати или изкуствени проби за търговски недостъпни целеви аналити* на QIAstat-Dx Analyzer 1.0.

Тествани са аликвотни части с NSP, представляващи двете опции за обработка; в симулиран матрикс на NPS (култивирани човешки клетки в Coran UTM) за NPS в UTM и симулиран матрикс на аликвотни части със сух тампон (култивирани човешки клетки в изкуствен NPS) за сухи NPS, са внесени един или повече патогени, и тествани в поне 20 повторения. Опцията за обработка на NPS в UTM използва NPS, елуиран в UTM, и прехвърляне на 300 µl към касетата, докато работният процес със сухия NPS позволява прехвърляне на NPS директно към касетата. Фабрикувани NPS тампони са приготвени чрез пипетиране на 50 µl от всеки разреден вирусен/бактериен запас върху тампон, и са оставени да изсъхнат в продължение на поне 20 минути. Тествани са фабрикуваните тампони, следвайки опцията за обработка със сух NPS. Беше проведено допълнително тестване на NPS в аликвотни части в UTM, приготвени с помощта на отрицателна клинична матрица, за да се оцени еквивалентността. Също така е демонстрирано, че LoD е еквивалентна, когато един представителен патогенен щам за всеки от целевите организми на QIAstat-Dx Respiratory SARS-CoV-2 Panel е тестван в системата QIAstat-Dx Rise.

* Поради ограничения достъп до култивиран вирус, за определяне на LoD, добавен в клинична отрицателна матрица за целта бокавирус, е използван също синтетичен материал (gBlock).

Таблица 1. Стойности на LoD, получени за различните респираторни целеви щамове в NPS в UTM и/или сухи NPS (култивирани човешки клетки в изкуствени NPS), тествани с QIAstat-Dx Respiratory SARS-CoV-2 Panel

Патоген	Щам	Източник	Концентрация*	Честота на откриване
Грип А H1N1	A/New Jersey/8/76	ATCC VR-897	341,3 CEID ₅₀ /ml	Грип А: 20/20 H1: 20/20
Грип А H1N1	A/Brisbane/59/07	ZeptoMetrix 0810244CFHI	4,0 TCID ₅₀ /ml	Грип А: 20/20 H1: 20/20
Грип А H1N1	A/New Caledonia/20/99	ZeptoMetrix 0810036CFHI	28,7 TCID ₅₀ /ml	Грип А: 20/20 H1: 20/20
Грип А H3N2	A/Virginia/ATCC6/2012	ATCC AV-VR-1811	0,1 PFU/ml	Грип А: 20/20 H3: 20/20
Грип А H3N2	A/Port Chalmers/1/73	ATCC VR-810	3000 CEID ₅₀ /ml	Грип А: 20/20 H3: 20/20
Грип А H3N2	A/Wisconsin/67/2005	ZeptoMetrix 0810252CFHI	3,8 TCID ₅₀ /ml	Грип А: 20/20 H3: 20/20
Грип А/H1N1/ pdm09	A/Virginia/ATCC1/2009	ATCC VR-1736	127 PFU/ml	Грип А: 20/20 H1N1: 20/20
Грип А/H1N1/ pdm09	A/SwineNY/03/2009	ZeptoMetrix 0810249CFHI	56,2 TCID ₅₀ /ml	Грип А: 20/20 H1N1: 20/20
Грип В	B/Virginia/ATCC5/2012	ATCC VR-1807	0,03 PFU/ml	20/20
Грип В	B/FL/04/06	ATCC VR-1804	2050 CEID ₅₀ /ml	19/20
Грип В	B/Taiwan/2/62	ATCC VR-295	5000 CEID ₅₀ /ml	19/20
Коронавирус 229Е	няма	ATCC VR-740	9,47 TCID ₅₀ /ml	20/20
Коронавирус 229Е	няма	ZeptoMetrix 0810229CFHI	3,6 TCID ₅₀ /ml	20/20
Коронавирус OC43	няма	ATCC VR-1558	0,1 TCID ₅₀ /ml	20/20
Коронавирус OC43	няма	ZeptoMetrix 0810024CFHI	1,99 TCID ₅₀ /ml	20/20
Коронавирус NL63	няма	ZeptoMetrix 0810228CFHI	0,702 TCID ₅₀ /ml	20/20
Коронавирус HKU1	няма	ZeptoMetrix NATRVP-IDI	3E+03 копия/ml	20/20

Патоген	Щам	Източник	Концентрация*	Честота на откриване
Коронавирус HKU1	няма	QIAGEN Barcelona (STAT-Dx) S510	2,4E+05 копия/ml	20/20
Парагрипен вирус 1 (PIV1)	C35	ATCC VR-94	9,48 TCID ₅₀ /ml	20/20
Парагрипен вирус 1 (PIV1)	няма	ZeptoMetrix 0810014CFHI	0,2 TCID ₅₀ /ml	19/20
Парагрипен вирус 2 (PIV2)	Greer	ATCC VR-92	13,9 TCID ₅₀ /ml	20/20
Парагрипен вирус 2 (PIV2)	няма	ZeptoMetrix 0810015CFHI	1,3 TCID ₅₀ /ml	19/20
Парагрипен вирус 3 (PIV3)	C 243	ATCC VR-93	44,1 TCID ₅₀ /ml	20/20
Парагрипен вирус 3 (PIV3)	няма	ZeptoMetrix 0810016CFHI	11,5 TCID ₅₀ /ml	20/20
Парагрипен вирус 4a (PIV4a)	M-25	ATCC VR-1378	3,03 TCID ₅₀ /ml	20/20
Парагрипен вирус 4b (PIV4b)	няма	ZeptoMetrix 0810060BCFHI	9,5 TCID ₅₀ /ml	20/20
Ентеровирус	US/IL/14-18952 (ентеровирус D68)	ATCC VR-1824	534 TCID ₅₀ /ml	20/20
Ентеровирус	Еховирус 6	ATCC VR-241	0,9 TCID ₅₀ /ml	19/20
Риновирус	1059 (риновирус B14)	ATCC VR-284	8,9 TCID ₅₀ /ml	20/20
Риновирус	HGP (риновирус A2)	ATCC VR-482	169 TCID ₅₀ /ml	20/20
Риновирус	11757 (риновирус C16)	ATCC VR-283	50,0 TCID ₅₀ /ml	20/20
Риновирус	Тип 1A	ATCC VR-1559	8,9 TCID ₅₀ /ml	20/20
Аденовирус	GB (аденовирус B3)	ATCC VR-3	94 900 TCID ₅₀ /ml	20/20
Аденовирус	RI-67 (аденовирус E4)	ATCC VR-1572	15,8 TCID ₅₀ /ml	20/20
Аденовирус	Adenoid 71 (аденовирус C1)	ATCC VR-1	69,5 TCID ₅₀ /ml	20/20
Аденовирус	Adenoid 6 (аденовирус C2)	ATCC VR-846	28,1 TCID ₅₀ /ml	20/20
Аденовирус	Tonsil 99 (аденовирус C6)	ATCC VR-6	88,8 TCID ₅₀ /ml	20/20
Аденовирус	Adenoid 75 (аденовирус C5)	ATCC VR-5	7331,0 TCID ₅₀ /ml	20/20
Респираторен синцитиален вирус A (RSV A)	A2	ATCC VR-1540	720 PFU/ml	20/20
Респираторен синцитиален вирус A (RSV A)	Long	ATCC VR-26	33,0 PFU/ml	20/20
Респираторен синцитиален вирус B (RSV B)	18537	ATCC VR-1580	0,03 PFU/ml	20/20
Респираторен синцитиален вирус B (RSV B)	CH93(18)-18	ZeptoMetrix 0810040CFHI	0,4 TCID ₅₀ /ml	19/20

Патоген	Щам	Източник	Концентрация*	Честота на откриване
Човешки метапневмовирус (hMPV)	Peru6-2003 (тип B2)	ZeptoMetrix 0810159CFHI	0,01 TCID ₅₀ /ml	19/20
Човешки метапневмовирус (hMPV)	hMPV-16, IA10-2003 (A1)	ZeptoMetrix 0810161CFHI	2,86 TCID ₅₀ /ml	19/20
Човешки метапневмовирус (hMPV)	hMPV-20, IA14-2003 (A2)	ZeptoMetrix 0810163CFHI	0,4 TCID ₅₀ /ml	19/20
Човешки метапневмовирус (hMPV)	hMPV-3, Peru2-2002 (B1)	ZeptoMetrix 0810156CFHI	1479,9 TCID ₅₀ /ml	19/20
Бокавирус	няма	IDT (gBlock)	33 000 копия/ml	20/20
Бокавирус	няма	Болница Вал д'Еброн	5,5E+04 копия/ml	20/20
<i>Mycoplasma pneumoniae</i>	M129-B7 (тип 1)	ATCC 29342	0,1 CCU/ml	20/20
<i>Mycoplasma pneumoniae</i>	PI 1428	ATCC 29085	6,01 CCU/ml	20/20
<i>Chlamydia pneumoniae</i>	TW183	ATCC VR-2282	85,3 IFU/ml	20/20
<i>Chlamydia pneumoniae</i>	CWL-029	ATCC VR-1310	120,0 IFU/ml	19/20
<i>Legionella pneumophila</i>	CA1	ATCC 700711	5370 копия/ml	20/20
<i>Bordetella pertussis</i>	I028	ATCC BAA-2707	5,13 CFU/ml	20/20
<i>Bordetella pertussis</i>	18323	ATCC 9797	2,6 CFU/ml	19/20
SARS-CoV-2	няма	WHO, NIBSC, 20/146	19 000 копия/ml (6,8E+0,4 IU/ml)	112/112
SARS-CoV-2	USA-WA1-2020	ZeptoMetrix 0810587CFH	3160 копия/ml	23/24
SARS-CoV-2	няма	Болница Вал д'Еброн S1229	1,9E+04 копия/ml	20/20
SARS-CoV-2	няма	Болница Вал д'Еброн S1231	1,9E+04 копия/ml	24/24
SARS-CoV-2	няма	STAT-Dx Life, S.L (компания на QIAGEN) 243	600 копия/ml	30/30

*Докладвана е най-високата LoD.

Устойчивост на анализа

Утвърждаването на устойчивите работни характеристики на анализа е оценено чрез анализиране на работните характеристики на вътрешна контрола в клинични аликвотни части с назофарингеален тампон. Петдесет отделни аликвотни части с назофарингеален тампон, отрицателни за всички възможни за откриване патогени, са анализирани с QIAstat-Dx SARS-CoV-2 Respiratory Panel. Всички тествани аликвотни части показват положителен резултат и валидни работни характеристики за вътрешната контрола на QIAstat-Dx SARS-CoV-2 Respiratory Panel.

Ексклузивност (аналитична специфичност)

Проучването на аналитичната способност за ексклузивност е проведено с компютърен анализ и инвитро тестване за оценка на аналитичната специфичност на QIAstat-Dx Respiratory SARS-CoV-2 Panel. Бяха тествани организми в рамките на панела, за да се оцени потенциала за кръстосана реактивност в панела, а организми извън панела бяха тествани, за да се оцени ексклузивността на панела. Тези организми включват проби, които са свързани, но се отличават от респираторните организми в панела или които може да присъстват в проби, взети от целевата популация за тестване. Избраните организми са клинично значими (разпространяват се в горните дихателни пътища или причиняват респираторни симптоми), често се срещат в кожната флора или лабораторните замърсители или са микроорганизми, с които може да е заразена голяма част от популацията. Тестваните в рамките на панела и извън панела организми са показани съответно в Таблица 2.

Аликвотните части са приготвени чрез добавяне на потенциални кръстосано реактивни организми в симулирана матрица за аликвотни части с назофарингеален тампон при най-високата възможна концентрация за организмите – за предпочитане при 10^5 TCID₅₀/ml за целеви вирусни организми и 10^6 CFU/ml за целеви бактериални организми.

Таблица 2. Списък на патогените, тествани за аналитична специфичност

В панела/ извън панела	Тип	Патоген	Щам	Източник
В панела	Бактерии	<i>S. pneumoniae</i>	AR-39	ATCC 53592
			TWAR щам TW-183	ATCC VR-2282
		<i>B. pertussis</i>	E431	Zeptomatrix 0801460
		<i>M. pneumoniae</i>	M129	Zeptomatrix 0801579
			UTMB-10P	ATCC 49894
		<i>L. pneumophila</i>	Philadelphia	Zeptomatrix 0801645
			Philadelphia-1	ATCC 33152
Вирус		Грип А H1N1	A/New Jersey/8/76	ATCC VR-897
			A/Switzerland/971529/2013	ATCC VR-1837
		Грип А H3N2	A/Virginia/ATCC6/2012	ATCC VR-1811
			A/Virginia/ATCC1/2009	ATCC VR-1736
		Грип А H1N1/pdm09	A/California/07/2009 NYMC X-179A	ATCC VR-1884
		Грип В	B/Florida/04/06	ATCC VR-1804
		Коронавирус 229E	Няма	Zeptomatrix 0810229CF
			Няма	Zeptomatrix 0810229CFHI
		Коронавирус OC43	Няма	ATCC VR-1558
			Няма	Zeptomatrix 0810024CFHI
		Коронавирус NL63	Няма	Bei Resources NR-470
		Коронавирус HKU1	Няма	QIAGEN S506*
		Парагрипен вирус 1	C35	ATCC VR-94
		Парагрипен вирус 2	Greer	ATCC VR-92
		Парагрипен вирус 3	C 243	ATCC VR-93
		Парагрипен вирус 4	PIV4A	Zeptomatrix 0810060CFHI
			PIV4B	Zeptomatrix 0810060BCFHI
		Респираторен синцитиален вирус	A2	ATCC VR-1540
		Човешки метапневмовирус	A1 (hMPV-16, IA10-2003)	Zeptomatrix 0810161CFHI
		Аденовирус С	Adenoid 71 (аденовирус C1)	ATCC VR-1
		Аденовирус В	Gomen (аденовирус B7)	ATCC VR-7
		Ентеровирус D68	US/IL/14-18952	ATCC VR-1824
		Риновирус	2060 (Тип 1A)	ATCC VR-1559

В панела/ извън панела	Тип	Патоген	Щам	Източник
		Бокавирус	Тип 1	Kansas University*
		SARS-CoV-2	Няма	Болнична клиника S243*
Извън панела	Бактерии	<i>Acinetobacter calcoaceticus</i>	Z160	Zeptomatrix 0804096
		<i>Bordetella avium</i>	Z338	Zeptomatrix 0804316
		<i>Bordetella bronchiseptica</i>	NRRL B-140	ATCC 4617
		<i>Bordetella hinzii</i>	LMG 13501	ATCC 51783
			Няма	Vircell MC089
		<i>Bordetella holmesii</i>	F061	Zeptomatrix 0801464
			CDC F5101	ATCC 51541
		<i>Bordetella parapertussis</i>	A747	Zeptomatrix 0801461
		<i>Chlamydia trachomatis</i>	BOUR	ATCC VR-348-B
		<i>Corynebacterium diphtheriae</i>	Z116	Zeptomatrix 0801882
			48255	ATCC 11913
		<i>Enterobacter aerogenes</i> (<i>Klebsiella aerogenes</i>)	NCDC 819-56	ATCC 13048
			Z052	Zeptomatrix 0801518
		<i>Escherichia coli</i> (0157)	O157:H7; EDL933	Zeptomatrix 0801622
		<i>Haemophilus influenzae</i>	L-378	ATCC 49766
		<i>Klebsiella oxytoca</i>	LBM 90.11.033	ATCC 700324
		<i>Klebsiella pneumoniae</i>	NCTC 9633 [NCDC 298-53, NCDC 410-68]	ATCC 13883
		<i>Lactobacillus acidophilus</i>	Scav [IFO 13951, M. Rogosa 210X, NCIB 8690, P.A. Hansen L 917]	ATCC 4356
		<i>Lactobacillus plantarum</i>	17 – 5	Zeptomatrix 0801507
		<i>Legionella bozemanii</i>	CIP 103872 (ATCC 33217; CCUG 11880; NCTC 11368)	CECT 7276
		<i>Legionella dumofii</i>	CCUG 11881 (ATCC 33279; CCUG 11881; CIP 103876; NCTC 11370; щам NY 23)	CECT 7349
		<i>Legionella feeleyi</i>	Ly166.96	ATCC 700514
			Няма	Vircell MC092

В панела/ извън панела	Тип	Патоген	Щам	Източник
		<i>Legionella longbeacheae</i>	Long Beach 4	Zeptomatrix 0801577
		<i>Legionella micdadei</i>	Tatlock	Zeptomatrix 0801576
		<i>Moraxella catarrhalis</i> (<i>Branhamella catarrhalis</i>)	Ne 11 [CCUG 353, LMG 11192, NCTC 11020] N9 [P. Baumann N4]	ATCC 25238 ATCC 25240
		<i>Mycobacterium tuberculosis</i>	Няма	ATCC 25177DQ
		<i>Mycoplasma genitalium</i>	SEA-1	Zeptomatrix 0804094-I
		<i>Mycoplasma hominis</i>	Z317 няма	Zeptomatrix 080411 ATCC 27545
		<i>Mycoplasma orale</i>	CH 19299 [NCTC 10112]	ATCC 23714
		<i>Neisseria elongata</i>	Z071	Zeptomatrix 0801510
		<i>Neisseria gonorrhoeae</i>	Z017	Zeptomatrix 0801482
		<i>Neisseria meningitidis</i>	FAM18 Серогрупа Y	ATCC 700532DQ ATCC 35561
		<i>Proteus mirabilis</i>	LRA 08 01 73 [API SA, DSM 6674] Z050	ATCC 35659 Zeptomatrix 0801544
		<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	PRD-10 [CIP 103467, NCIB 10421, PCI 812]	ATCC 15442
		<i>Serratia marcescens</i>	PCI 1107	ATCC 14756
		<i>Staphylococcus aureus</i>	Подвид aureus, FDA 209	ATCC CRM-6538
		<i>Staphylococcus epidermidis</i>	FDA щам PCI 1200	ATCC 12228
		<i>Stenotrophomonas maltophilia</i>	810-2 [MDB щам BS 1640, NCIB 9203, NCPPB 1974, NCTC 10257, NRC 729, R.Y. щам 67, RH 1168]	ATCC 13637
		<i>Streptococcus agalactiae</i>	NCTC 8181 [G19] Z2019	ATCC 13813 Zeptomatrix 0801545
		<i>Streptococcus pneumoniae</i>	Z022, 19F Група A по Лансфилд/C203 S	Zeptomatrix 0801439 ATCC 14289

В панела/ извън панела	Тип	Патоген	Щам	Източник
		<i>Streptococcus pyogenes</i>	Z018	ZeptoMetrix 0801512
		<i>Streptococcus salivarius</i>	Z127 C699 [S30D]	Zeptomatrix 0801896 ATCC 13419
		<i>Ureaplasma urealyticum</i>	Щам Т 960 (CX8) [960, CIP 103755, NCTC 10177]	ATCC 27618
	Вирус	Цитомегаловирус	AD-169 Towne	Zeptomatrix NATCMV-0005 Zeptomatrix 0810499CFHI
		Вирус на Епщайн-Бар	B958	ATCC VR-1492PQ
		Херпес симплекс вирус 1	ATCC-20111	ATCC VR-1778/VR-1789
		Херпес симплекс вирус 2	ATCC-2011-2	ATCC VR-1779/VR-734
		Вирус на морбили	Edmonston	ATCC VR-24
		Коронавирус, причинен от Близкоизточен респираторен синдром (MERS)	England-1 Няма	Vircell MC121 ATCC VR-3248SD
		Заушка	Enders	ATCC VR-106
		Тежък остър респираторен синдром (SARS)	Няма	IDT (gBlocks) [†]
	Гъбички	<i>Aspergillus flavus</i>	Harvard 997 Z013	Vircell MC064 Zeptomatrix 0801598
		<i>Aspergillus fumigatus</i>	MCV-C#10 Z014	Vircell MBC002 Zeptomatrix 0801716
		<i>Candida albicans</i>	3147 [CBS 6431, CCY 29-3-106, CIP 48.72, DSM 1386, IFO 1594, NCPF 3179, NCYC 1363, NIH 3147, VTT C-85161]	ATCC CRM-10231
		<i>Cryptococcus neoformans</i>	CBS 132 [CCRC 20528, DBVPG 6010, IFO 0608, NRRL Y-2534]	ATCC 32045

* Клинична аликвотна част, получена в STAT-Dx Life, SL (компания на QIAGEN) (HKU1), Канзаски университет, САЩ (Бокавирус), и Хоспитална клиника, Барселона (SARS-CoV-2).

[†] За SARS са използвани изкуствени геномни фрагменти.

Всички патогени в панела доведоха до специфично откриване, а всички тествани патогени извън панела показаха отрицателен резултат и не беше наблюдавана кръстосана реактивност в QIAstat-Dx Respiratory SARS-CoV-2 Panel. Единственото изключение са видовете *Bordetella*, тъй като *Bordetella holmesii* и *Bordetella bronchiseptica* реагират кръстосано с анализа за *Bordetella pertussis*. Целевият ген, използван за откриване на *Bordetella pertussis* (инсерционен елемент IS481), е транспозон, присъстващ и в други видове *Bordetella*, и определено ниво на кръстосана реактивност се прогнозира чрез предварителен анализ на последователността и се наблюдава при тестване на високи концентрации на *Bordetella holmesii* и някои щамове на *Bordetella bronchiseptica*. В съответствие с насоките на CDC за анализи, използващи IS481 като прицелен регион, при използване на QIAstat-Dx Respiratory SARS-CoV-2 Panel, ако стойността CT за *Bordetella pertussis* е CT>29, се препоръчва извършване на потвърждаващ тест за специфичност. Не се наблюдава кръстосана реактивност с *Bordetella parapertussis* при високи концентрации.

Проведен е компютърен анализ за всички варианти праймер/сонда, включени в QIAstat-Dx Respiratory SARS-CoV-2 Panel, който доказва специфичната амплификация и откриване на целеви организми без кръстосана реактивност (с единственото изключение, описано по-горе).

Инклузивност (аналитична реактивност)

Проведено е проучване на аналитичната реактивност (инклузивността) с цел анализиране на откриването на редица щамове, представляващи генетичното разнообразие на всеки респираторен целеви организъм в панела („щамове за оценка на инклузивността“).

В проучването са включени общо 139 щам за оценка на инклузивността за всички аналити, характерни за видовете/типовете на различните организми (например редица щамове на грип А, изолирани от различни географски области и в различни календарни години). Въз основа на мокро тестване и компютърен анализ праймерите и сондите на QIAstat-Dx Respiratory SARS-CoV-2 Panel са специфични и инклузивни за клинично разпространените и релевантните щамове за всеки патоген. Мокри тестове са проведени със щамовете, изброени в Таблица 3.

Таблица 3. Списък на щамовете, тествани за инклузивност

Патоген	Подтип/серотип	Щам	Източник	Бр. открити LoD	Резултат от QIAstat-Dx
Грип А	H1N1	A/Brisbane/59/07	Zeptomatrix 0810244CFHI†	1 x LoD	Грип А H1
		A/New Caledonia/20/99	Zeptomatrix 0810036CFHI*	0,3 x LoD	Грип А H1
		A/New Jersey/8/76	ATCC VR-897*	1 x LoD	Грип А H1
		A/Denver/1/57	ATCC VR-546	0,1 x LoD	Грип А H1
		A/Mal/302/54	ATCC VR-98	1 x LoD	Грип А H1
		A/Weiss/43	ATCC VR-96	0,1 x LoD	Грип А H1
		A/PR/8/34	ATCC VR-1469	3 x LoD	Грип А H1
		A/Fort Monmouth/1/1947	ATCC VR-1754	0,1 x LoD	Грип А H1
		A/WS/33	ATCC VR-1520	0,1 x LoD	Грип А H1
		A/Swine/Iowa/15/1930	ATCC VR-333	1 x LoD	Грип А H1

Патоген	Подтип/ серотип	Щам	Източник	Бр. открити LoD	Резултат от QIAstat-Dx
H3N2		A/Virginia/ATCC6/2012	ATCC VR-1811*	1 x LoD	Грип А Н3
		A/Port Chalmers/1/73	ATCC VR-810†	1 x LoD	Грип А Н3
		A/Wisconsin/67/2005	Zeptomatrix 0810252CFHI*	1 x LoD	Грип А Н3
		A/Wisconsin/15/2009	ATCC VR-1882	1 x LoD	Грип А Н3
		A/Victoria/3/75	ATCC VR-822	1 x LoD	Грип А Н3
		A/Aichi/2/68	ATCC VR-1680	10 x LoD	Грип А Н3
		A/Hong Kong/8/68	ATCC VR-1679	10 x LoD	Грип А Н3
		A/Alice (рекомбинантен, пренася A/England/42/72)	ATCC VR-776	10 x LoD	Грип А Н3
		MRC-2 (рекомбинантни щамове A/England/42/72 и A/PR/8/34)	ATCC VR-777	100 x LoD	Грип А Н3
		A/Switzerland/9715293/2013	ATCC VR-1837	1 x LoD	Грип А Н3
	H1N1/pdm09	A/Virginia/ATCC1/2009	ATCC VR-1736†	1 x LoD	Грип А H1N1/pdm09
		A/SwineNY/03/2009	Zeptomatrix 0810249CFHI*	1 x LoD	Грип А H1N1/pdm09
		A/Virginia/ATCC2/2009	ATCC VR-1737	0,1 x LoD	Грип А H1N1/pdm09
		A/Virginia/ATCC3/2009	ATCC VR-1738	100 x LoD	Грип А H1N1/pdm09
		Swine NY/01/2009	Zeptomatrix 0810248CFHI	0,3 x LoD	Грип А H1N1/pdm09
		Swine NY/02/2009	Zeptomatrix 0810109CFNHI	10 x LoD	Грип А H1N1/pdm09
		A/California/07/2009 NYMC X-179A	ATCC VR-1884	0,1 x LoD	Грип А H1N1/pdm09
		Canada/6294/09	Zeptomatrix 0810109CFJHI	3 x LoD	Грип А H1N1/pdm09
		Mexico/4108/09	Zeptomatrix 0810166CFHI	0,1 x LoD	Грип А H1N1/pdm09

Патоген	Подтип/ серотип	Щам	Източник	Бр. открити LoD	Резултат от QIAstat-Dx
Грип А	H1N2 [‡]	Netherlands/2629/ 2009	BEI Resources NR-19823	0,3 x LoD	Грип А H1N1/ pdm09
		Рекомбинантен Kilbourne F63, A/NWS/1934 (HA) x A/Rockefeller Institute/5/1957 (NA) (нуклеинова киселина)	BEI Resources NR-9677	100 x LoD	Грип А H1
	H2N2 [‡]	Japan/305/1957 (нуклеинова киселина)	BEI Resources NR-2775	1 x LoD	Грип А
		Korea/426/1968x Puerto Rico/8/1934 (нуклеинова киселина)	BEI Resources NR-9679	0,3 x LoD	Грип А
	H2N3 [‡]	A/duck/Germany/ 1215/1973 (H2N3) (нуклеинова киселина)	BEI Resources	Не е прило- жимо [§]	Грип А
	H5N2 [‡]	A/duck/ Pennsylvania/ 10218/1984 (H5N2) (нуклеинова киселина)	BEI Resources	Не е прило- жимо [§]	Грип А
	H5N3 [‡]	A/Duck/Singapore/ 645/1997 (нуклеинова киселина)	BEI Resources NR-9682	1 x LoD	Грип А
	H7N7 [‡]	A/equine/Prague/ 1956 (H7N7) (нуклеинова киселина)	BEI Resources	Не е прило- жимо [§]	Грип А
	H10N7 [‡]	Chicken/Germany/N/ 49 (нуклеинова киселина)	BEI Resources NR-2765	10 x LoD	Грип А
	Грип В	Няма	B/Virginia/ATCC5/ 2012	ATCC VR-1807 [†]	1 x LoD
B/FL/04/06			ATCC VR-1804 [*]	1 x LoD	Грип В
B/Taiwan/2/62			ATCC VR-295 [*]	0,3 x LoD	Грип В
B/Allen/45			ATCC VR-102	Не е открита	Отрицателен [¶]
B/Hong Kong/5/72			ATCC VR-823	Не е открита	Отрицателен [¶]
B/Maryland/1/59			ATCC VR-296	0,1 x LoD	Грип В

Патоген	Подтип/ серотип	Щам	Източник	Бр. открити LoD	Резултат от QIAstat-Dx
Коронавирус 229E	Няма	B/GL/1739/54	ATCC VR-103	1 x LoD	Грип В
		B/Wisconsin/1/ 2010	ATCC VR-1883	0,1 x LoD	Грип В
		B/Massachusetts/ 2/2012	ATCC VR-1813	3 x LoD	Грип В
		B/Florida/02/06	Zeptomatrix 0810037CFHI	Нарушена открива- емост	Грип В или отрицателен**
		B/Brisbane/60/ 2008	BEI Resources NR-42005	0,1 x LoD	Грип В
		B/Malaysia/2506/ 2004	BEI Resources NR-9723	0,3 x LoD	Грип В
		Няма	ATCC VR-740	0,3 x LoD	Коронавирус 229
		Няма	Zeptomatrix 0810229CFHI†	1 x LoD	Коронавирус 229
		Няма	ATCC VR-1558†	1 x LoD	Коронавирус OC43
		Няма	Zeptomatrix 0810024CFHI	1 x LoD	Коронавирус OC43
Коронавирус NL63	Няма	Няма	Zeptomatrix 0810228CFHI†	1 x LoD	Коронавирус NL63
		Няма	BEI Resources NR-470	1 x LoD	Коронавирус NL63
Коронавирус HKU1	Няма	Няма	Zeptomatrix NATRVPI-DI†	1 x LoD	Коронавирус HKU1
		Няма	QIAGEN Barcelona†† S510	3 x LoD	Коронавирус HKU1
		Няма	QIAGEN Barcelona†† S501	1 x LoD	Коронавирус HKU1
		Няма	QIAGEN Barcelona†† S496	1 x LoD	Коронавирус HKU1
Парагрипен вирус 1	Няма	C35	ATCC VR-94*	1 x LoD	Парагрипен вирус 1
		Няма	Zeptomatrix 0810014CFHI†	1 x LoD	Парагрипен вирус 1
		Няма	Zeptomatrix NATRVPI-DI	10 x LoD	Парагрипен вирус 1

Патоген	Подтип/ серотип	Щам	Източник	Бр. открити LoD	Резултат от QIAstat-Dx
Парагрипен вирус 2	Няма	Greer	ATCC VR-92 [†]	1 x LoD	Парагрипен вирус 2
		Няма	Zeptomatrix 0810015CFHI [*]	0,3 x LoD	Парагрипен вирус 2
		Няма	Zeptomatrix 0810504CFHI	0,1 x LoD	Парагрипен вирус 2
Парагрипен вирус 3	Няма	C 243	ATCC VR-93 [*]	1 x LoD	Парагрипен вирус 3
		Няма	Zeptomatrix 0810016CFHI [†]	1 x LoD	Парагрипен вирус 3
		Няма	Zeptomatrix NATRVP-IDI	0,1 x LoD	Парагрипен вирус 3
Парагрипен вирус 4	A	M-25	ATCC VR-1378 [†]	1 x LoD	Парагрипен вирус 4
		Няма	Zeptomatrix 0810060CFHI	0,1 x LoD	Парагрипен вирус 4
	B	Няма	Zeptomatrix 0810060BCFHI [*]	0,3 x LoD	Парагрипен вирус 4
		CH 19503	ATCC VR-1377	0,3 x LoD	Парагрипен вирус 4
Респираторен синцитиален вирус	A	A2	ATCC VR-1540 [*]	0,3 x LoD	Респираторно синцитиален вирус A+B
		Long	ATCC VR-26 [*]	1 x LoD	Респираторно синцитиален вирус A+B
		Няма	Zeptomatrix 0810040ACFHI	0,1 x LoD	Респираторно синцитиален вирус A+B
	B	18537	ATCC VR-1580 [†]	1 x LoD	Респираторно синцитиален вирус A+B
		CH93(18)-18	Zeptomatrix 0810040CFHI [*]	1 x LoD	Респираторно синцитиален вирус A+B
		B WV/14617/85	ATCC VR-1400	1 x LoD	Респираторно синцитиален вирус A+B
		IA10-2003	Zeptomatrix 0810161CFHI [†]	1 x LoD	Човешки метапневмо- вирус A+B
Човешки метапневмовирус	A1	IA3-2002	Zeptomatrix 0810160CFHI	3 x LoD	Човешки метапневмо- вирус A+B

Патоген	Подтип/ серотип	Щам	Източник	Бр. открити LoD	Резултат от QIAstat-Dx	
	A2	IA14-2003	Zeptomatrix 0810163CFHI*	1 x LoD	Човешки метапневмо- вирус A+B	
		IA27-2004	Zeptomatrix 0810164CFHI	1 x LoD	Човешки метапневмо- вирус A+B	
	B1	Peru2-2002	Zeptomatrix 0810156CFHI*	1 x LoD	Човешки метапневмо- вирус A+B	
		Peru3-2003	Zeptomatrix 0810158CFHI	1 x LoD	Човешки метапневмо- вирус A+B	
	B2	Peru6-2003	Zeptomatrix 0810159CFHI*	1 x LoD	Човешки метапневмо- вирус A+B	
		IA18-2003	Zeptomatrix 0810162CFHI	1 x LoD	Човешки метапневмо- вирус A+B	
		Peru1-2002	Zeptomatrix 0810157CFHI	10 x LoD	Човешки метапневмо- вирус A+B	
	Аденовирус А	12	Няма	ATCC VR-863	0,3 x LoD	Аденовирус
	Аденовирус В	3	GB	ATCC VR-3*	0,3 x LoD	Аденовирус
	7	Няма	ATCC VR-7	0,1 x LoD	Аденовирус	
	11	Няма	ATCC VR-12	10 x LoD	Аденовирус	
	21	Няма	ATCC VR-256	0,3 x LoD	Аденовирус	
	34	Няма	ATCC VR-716	0,3 x LoD	Аденовирус	
	35	Няма	ATCC VR-718	0,3 x LoD	Аденовирус	
Аденовирус С	1	Adenoid 71	ATCC VR-1*	1 x LoD	Аденовирус	
	2	Adenoid 6	ATCC VR-846*	0,3 x LoD	Аденовирус	
	5	Adenoid 75	ATCC VR-5*	0,3 x LoD	Аденовирус	
	6	Tonsil 99	ATCC VR-6†	1 x LoD	Аденовирус	
Аденовирус D	8	Няма	ATCC VR-1815	0,3 x LoD	Аденовирус	
Аденовирус E	4	RI-67	ATCC VR-1572*	0,3 x LoD	Аденовирус	
Аденовирус F	40	Няма	ATCC VR-931	0,1 x LoD	Аденовирус	
	41	Няма	ATCC VR-930	3 x LoD	Аденовирус	
Ентеровирус А	EV-A71	Няма	ATCC VR-1432	1 x LoD	Риновирус/ ентеровирус	

Патоген	Подтип/ серотип	Щам	Източник	Бр. открити LoD	Резултат от QIAstat-Dx
Ентеровирус В	CV-A10	Няма	ATCC VR-168	10 x LoD	Риновирус/ ентеровирус
	E-6	D-1 (Cox)	ATCC VR-241 [*]	0,3 x LoD	Риновирус/ ентеровирус
	E-11	Няма	ATCC VR-41	10 x LoD	Риновирус/ ентеровирус
	E-30	Няма	ATCC VR-1660	1 x LoD	Риновирус/ ентеровирус
	CV-A9	Няма	ATCC VR-1311	0,3 x LoD	Риновирус/ ентеровирус
	CV-B1	Няма	ATCC VR-28	0,3 x LoD	Риновирус/ ентеровирус
	CV-B2	Няма	ATCC VR-29	3 x LoD	Риновирус/ ентеровирус
	CV-B3	Няма	ATCC VR-30	0,3 x LoD	Риновирус/енте ровирус
	E-17	Няма	ATCC VR-47	10 x LoD	Риновирус/ ентеровирус
Ентеровирус С	CV-A21	Няма	ATCC VR-850	10 x LoD	Риновирус/ ентеровирус
Ентеровирус D	EV-D68	/US/IL/14-18952	ATCC VR-1824 [†]	1 x LoD	Риновирус/ ентеровирус
Риновирус А	1	2060	ATCC VR-1559 [*]	0,1 x LoD	Риновирус/ ентеровирус
	2	HGP	ATCC VR-482 [*]	1 x LoD	Риновирус/ ентеровирус
	16	11757	ATCC VR-283 [*]	0,3 x LoD	Риновирус/ ентеровирус
Риновирус В	14	1059	ATCC VR-284 [†]	1 x LoD	Риновирус/ ентеровирус
	3	Няма	ATCC VR-483	1 x LoD	Риновирус/ ентеровирус
	17	Няма	ATCC VR-1663	3 x LoD	Риновирус/ ентеровирус
Бокавирус	Няма	Няма	IDT gBlock [†]	1 x LoD	Бокавирус
		Няма	Клинична аликвотна част ^{††}	1 x LoD	Бокавирус
		Няма	Zeptomatrix 0601178NTS	1 x LoD	Бокавирус
		Няма	Zeptomatrix MB-004	0,3 x LoD	Бокавирус

Патоген	Подтип/ серотип	Щам	Източник	Бр. открити LoD	Резултат от QIAstat-Dx
SARS-CoV-2	Няма	Референтен материал на СЗО	NIBSC 20/146 ^{††}	1 x LoD	SARS-CoV-2
<i>M. pneumoniae</i>	1	M129-B7	ATCC 29342 [*]	1 x LoD	<i>Mycoplasma pneumoniae</i>
	1	PI 1428	ATCC 29085 [†]	1 x LoD	<i>Mycoplasma pneumoniae</i>
	2	Няма	ATCC 15531	0,1 x LoD	<i>Mycoplasma pneumoniae</i>
<i>B. pertussis</i>	Няма	I028	ATCC BAA-2707 [†]	1 x LoD	<i>Bordetella pertussis</i>
	Няма	19323	ATCC 9797 [*]	1 x LoD	<i>Bordetella pertussis</i>
	Няма	няма	ATCC 10380	0,3 x LoD	<i>Bordetella pertussis</i>
<i>C. pneumoniae</i>	Няма	TW183	ATCC VR-2282 [†]	1 x LoD	<i>Chlamydia pneumoniae</i>
	Няма	CWL-029	ATCC VR-1310 [*]	1 x LoD	<i>Chlamydia pneumoniae</i>
	Няма	няма	ATCC 53592	0,3 x LoD	<i>Chlamydia pneumoniae</i>
<i>L. pneumophila</i>	Няма	CA1	ATCC 700711 [†]	1 x LoD	<i>Legionella pneumophila</i>
	Няма	<i>Legionella pneumophila</i> subsp. <i>Pneumophila</i> /169-MN-H	ATCC 43703	3 x LoD	<i>Legionella pneumophila</i>
	Няма	Няма	Zeptomatrix MB-004	1 x LoD	<i>Legionella pneumophila</i>
	Няма	подвид <i>Pneumophila</i> /Philadelphia-1	ATCC 33152	1 x LoD	<i>Legionella pneumophila</i>

* Щамове, тествани в LoD проучване.

[†] Щамове, тествани в LoD и използвани за изчисляване на нивото на чувствителност (X пъти LoD).

[‡] За всички нечовешки щамове на грип А, Influenza A/Brisbane/59/07 (Zeptomatrix, 0810244CFHI) е взет като референтен щам за изчисляване на х-кратната локална откриваемост (LoD).

[§] Три нечовешки щамове на грип А не бяха налични за инвитро тестване и беше извършен компютърен анализ.

[¶] И двата щамове на грип В са производни на рода B/Lee/40, които понастоящем не са в обращение.

^{**} Нарушена откриваемост. Компютърният анализ подпомага откриваемостта.

^{††} Клинични аликвотни части, получени в STAT-Dx Life, SL (компания на QIAGEN) Q, Испания (HKU1) и Университета на Канзас, САЩ (Бокавирус).

^{‡‡} Референтният материал на СЗО за SARS-CoV-2 е тестван в лаборатория като представителен щам. Извършен е допълнителен анализ за SARS-CoV-2, за да се обхванат всички варианти и производни.

Освен това беше извършен компютърен анализ, за да се характеризира покритието на инклузивността на патогени в панела спрямо наличните геномни последователности в публично достъпни бази данни.

В случай на SARS-CoV-2, компютърната *оценка* включва общо 11 323 728 налични генома (от началото на епидемията от SARS-CoV-2 (1 януари 2020 г.) до 24 април 2023 г.), извлечени от базата данни GISAID. Този период включва всички основни производни на SARS-CoV-2 (варианти, представляващи интерес *Alpha*, *Beta*, *Gamma*, *Delta* и *Omicron*, заедно с варианти, представляващи интерес *Lambda* и *Mu*, плюс варианти *Kappa*, *Epsilon*, *Eta* и *B.1.617.3*). 11 046 667 (97,55%) от анализираните секвенционни геноми не показаха доказателства за несъответствия между свързващия регион на олигонуклеотидите в анализа. За останалите анализирани геноми само 35 063 (0,31%) са показали някакво несъответствие с потенциално критично въздействие върху ефективността на анализа с преваленс >0,2%. Лабораторното валидиране на тези несъответствия беше извършено на ниво LoD, използвайки изкуствени геномни фрагменти, включително съответните мутации, потвърждавайки, че няма загуба на ефективност. Този задълбочен анализ, обхващащ всички основни важни геномни производни, заключи, че QIAstat-Dx Respiratory SARS-CoV-2 Panel е инклузивен за всички анализирани геноми на SARS-CoV-2, включително всички известни варианти, производни и подпроизводни. Новите секвенции и варианти се наблюдават периодично за потенциално въздействие върху ефективността на QIAstat-Dx Respiratory SARS-CoV-2 Panel.

Също така беше анализирано покритието за онези организми в панела с известна биологична подтипова диференциация. Оценени са инклузивностите за грип А (Таблица 4), риновирус/ентеровирус (Таблица 5) и аденовирус (Таблица 6) въз основа на последователностите, налични в базата данни на GenBank. Във всички случаи QIAstat-Dx Respiratory SARS-CoV-2 Panel успя да открие всички описани типове или подтипове.

За всички останали организми BLAST-базиран хомологичен анализ също потвърди, че се очаква всички налични целеви последователности в базата данни на GenBank да

бъдат открити. Това се отнася за грип В (производни Victoria и Yamagata), коронавируси 229Е, коронавирус OC43, коронавирус NL63, коронавирус HKU1, PIV1, PIV2, PIV3, PIV4 (включително PIV4a и PIV4b), RSV (включително RSVA и RSVB), hMPV (включително hMPVA1, hMPVA2, hMPB1 и hMPVB2), бокавирус (подтип 1), *Mycoplasma pneumoniae*, *Chlamydophila pneumoniae*, *Bordetella pertussis* и *Legionella pneumophila* (всички описани серотипове).

Таблица 4. Инклузивност на общия анализ за грип А

Комбинация от серотипове H/N	Открито чрез BLAST/подравняване на последователности [*]								
	N1	N2	N3	N4	N5	N6	N7	N8	N9
H1	Да	Да	Да	Да	Да	Да	Да	Да	Да
H2	Да	Да	Да	Да	Да	Да	Да	Да	Да
H3	Да	Да	Да	Да	Да	Да	Да	Да	Да
H4	Да	Да	Да	Да	Да	Да	Да	Да	Да
H5	Да	Да	Да	Да	Да	Да	Да	Да	Да
H6	Да	Да	Да	Да	Да	Да	Да	Да	Да
H7	Да	Да	Да	Да	Да	Да	Да	Да	Да
H8	Да	Да	Да	Да	N/A (Не е приложимо)	Да	N/A (Не е приложимо)	Да	N/A (Не е приложимо)
H9	Да	Да	Да	Да	Да	Да	Да	Да	Да
H10	Да	Да	Да	Да	Да	Да	Да	Да	Да
H11	Да	Да	Да	Да	Да	Да	Да	Да	Да
H12	Да	Да	Да	Да	Да	Да	Да	Да	Да
H13	N/A (Не е приложимо)	Да	Да	N/A (Не е приложимо)	N/A (Не е приложимо)	Да	N/A (Не е приложимо)	Да	Да
H14	N/A (Не е приложимо)	Да	Да	Да	Да	Да	Да	Да	N/A (Не е приложимо)
H15	N/A (Не е приложимо)	N/A (Не е приложимо)	N/A (Не е приложимо)	Да	Да	Да	Да	N/A (Не е приложимо)	Да
H16	N/A (Не е приложимо)	N/A (Не е приложимо)	Да	N/A (Не е приложимо)	N/A (Не е приложимо)	N/A (Не е приложимо)	N/A (Не е приложимо)	Да	Да

^{*} Няма данни: не е приложимо (няма налични последователности в базата данни на GenBank).

Таблица 5. Инклузивност на анализа за риновирус/ентеровирус

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

* Останалите щамове на риновирус/ентеровирус, които не са включени в таблицата, съответстват на липса на целеви генни последователности, които да потвърдят положителното откриване.

Таблица 6. Инклузивност на анализа на аденовирус

Подтип на аденовирус	Открито чрез BLAST/подравняване на последователности
Аденовирус А	• Човешки аденовирус A12, A18, A31, A61
Аденовирус В	• Човешки аденовирус B3, B3+11p, B3+7, B7, B11, B50, B55, B1, B2
Аденовирус С	• Човешки аденовирус C1, C2, C5, C6, C57
Аденовирус D	• Човешки аденовирус D15, D15/H9, D17, D19, D20, D22, D23, D24, D25, D26, D27, D28, D29, D30, D32, D33, D36, D38, D39, D42, D43, D44, D45, D46, D47, D48, D49, D51, D53, D54, D58, D60a, D62, D63, D64, D65, D67, D69, D71, D81, D10, D13, D37, D8, D9
Аденовирус Е	• Човешки аденовирус E4 • Маймунски аденовирус 23, 24, 25, 26, 30, 36, 37, 38, 39, E22 • Аденовирус при шимпанзе Y25, аденовирус при горила E1
Аденовирус F	• Аденовирус F40, F41
Аденовирус G	• Аденовирус G52

Въз основа и на мокро тестване, и компютърен анализ праймерите и сондите на QIAstat-Dx Respiratory SARS-CoV-2 Panel са специфични и инклузивни за клинично разпространените и релевантните щамове за всеки патоген.

Възпроизводимост

За доказване на възпроизводимостта на характеристиките на QIAstat-Dx Respiratory SARS-CoV-2 Panel на QIAstat-Dx Analyzer 1.0 и QIAstat-Dx Analyzer 2.0 е тестван набор от избрани аликвотни части с аналити с ниска концентрация ($3 \times \text{LoD}$ и $1 \times \text{LoD}$) и високи отрицателни ($0,1 \times \text{LoD}$)/отрицателни аликвотни части в NPS, обработени в UTM или сухи NPS.

Аликвотни части с NPS, обработени в UTM са тествани на повторения с различни партиди QIAstat-Dx Respiratory SARS-CoV-2 Panel Cartridge и тестовите са изпълнени на различни апарати QIAstat-Dx Analyzer 1.0 от различни оператори, различни центрове и в различни дни. Тъй като SARS-CoV-2 е добавен като цел към панела на по-късен етап, когато възпроизводимостта за всички останали цели е потвърдена, тестването за SARS-CoV-2 е проведено на едно място, за да се потвърди, че има очакваното поведение. Таблица 7 съдържа списък с тестваните патогени.

Таблица 8 и Таблица 9 обобщават резултатите за концентрация $3 \times$ и $1 \times \text{LoD}$, където се наблюдава, че процентът на откриване за 24 от 24-те цели е $\geq 95\%$. Таблица 10 обобщава резултатите за висока отрицателна/отрицателна концентрация, където се наблюдава, че процентът на откриване за 24 от 24-те цели е съответно $< 95\%$ и 0% .

Таблица 7. Списък на респираторните патогени, тествани за възпроизводимост в NPS в UTM

Патоген	Щам
Грип А Н1	A/New Jersey/8/76
Грип А Н3	A/Port Chalmers/1/73
Грип А Н1N1/2009	A/SwineNY/03/2009
Грип В	B/Taiwan/2/62
Коронавирус 229Е	Няма
Коронавирус OC43	Няма
Коронавирус NL63	Няма
Коронавирус HKU1	Няма
Парагрипен вирус 1	Няма
Парагрипен вирус 2	Greer
Парагрипен вирус 3	C 243
Парагрипен вирус 4а	M-25
Риновирус	HGP (риновирус А2)
Ентеровирус	US/IL/14-18952 (ентеровирус D68)
Аденовирус	GB (аденовирус В3)
RSV В	CH93(18)-18
RSV А	A2
hMPV	hMPV-16, IA10-2003 (A1)
Бокавирус	Клинична алиquotна част
<i>Mycoplasma pneumoniae</i>	PI 1428
<i>Chlamydia pneumoniae</i>	TW183
<i>Legionella pneumophila</i>	CA1
<i>Bordetella pertussis</i>	I028
SARS-CoV-2	England/02/2020

Таблица 8. Обобщение на съпадението за възпроизводимост при 3 x LoD в NPS в UTM

Целеви организъм (3 x LoD)	Специфичен сигнал	Център	Честота на откриване	% честота на откриване	Долна граница на двустранен 90%	Горна граница на двустранен 90%	% съпадение с очаквания резултат
			(Бр. Положи- телни)	(Бр. Положи- телни)	Довери- телна граница	Довери- телна граница	
Грип А H1N1/ pdm09 (0810249 CFHI)*	Грип А	Център 1	20/20	100,00%	86,09%	100,00%	100,00%
		Център 2	19/19	100,00%	85,41%	100,00%	100,00%
		Център 3	19/19	100,00%	85,41%	100,00%	100,00%
		Всички центрове (общо)	58/58	100,00%	94,97%	100,00%	100,00%
	H1N1/ pdm09	Център 1	20/20	100,00%	86,09%	100,00%	100,00%
		Център 2	19/19	100,00%	85,41%	100,00%	100,00%
		Център 3	19/19	100,00%	85,41%	100,00%	100,00%
		Всички центрове (общо)	58/58	100,00%	94,97%	100,00%	100,00%
Грип А H1 (ATCC VR-897)*	Грип А	Център 1	20/20	100,00%	86,09%	100,00%	100,00%
		Център 2	20/20	100,00%	86,09%	100,00%	100,00%
		Център 3	20/20	100,00%	86,09%	100,00%	100,00%
		Всички центрове (общо)	60/60	100,00%	95,13%	100,00%	100,00%
	H1	Център 1	19/20	95,00%	78,39%	99,74%	95,00%
		Център 2	20/20	100,00%	86,09%	100,00%	100,00%
		Център 3	20/20	100,00%	86,09%	100,00%	100,00%
		Всички центрове (общо)	59/60	98,33%	92,34%	99,91%	98,33%

Таблицата продължава на следващата страница

Таблицата продължава от предишната страница

Целеви организъм (3 x LoD)	Специфиче н сигнал	Център	Честота на откриване	% честота на откриване	Долна граница на двустранин 90%	Горна граница на двустранин 90%	% съвпадение с очаквания резултат
			(Бр. Положи- телни)	(Бр. Положи- телни)	Довери- телна граница	Довери- телна граница	
Грип Н3 (ATCC VR-810)*	Грип А	Център 1	20/20	100,00%	86,09%	100,00%	100,00%
		Център 2	19/19	100,00%	85,41%	100,00%	100,00%
		Център 3	20/20	100,00%	86,09%	100,00%	100,00%
		Всички центрове (общо)	59/59	100,00%	95,05%	100,00%	100,00%
	Н3	Център 1	20/20	100,00%	86,09%	100,00%	100,00%
		Център 2	19/19	100,00%	85,41%	100,00%	100,00%
		Център 3	20/20	100,00%	86,09%	100,00%	100,00%
		Всички центрове (общо)	59/59	100,00%	95,05%	100,00%	100,00%
Грип В	Няма	Център 1	19/20	95,00%	78,39%	99,74%	95,00%
		Център 2	19/19	100,00%	85,41%	100,00%	100,00%
		Център 3	20/20	100,00%	86,09%	100,00%	100,00%
		Всички центрове (общо)	58/59	98,31%	92,21%	99,91%	98,31%
Коронавирус 229Е (ATCC VR-740)	Няма	Център 1	20/20	100,00%	86,09%	100,00%	100,00%
		Център 2	19/19	100,00%	85,41%	100,00%	100,00%
		Център 3	20/20	100,00%	86,09%	100,00%	100,00%
		Всички центрове (общо)	59/59	100,00%	95,05%	100,00%	100,00%

Таблицата продължава на следващата страница

Таблицата продължава от предишната страница

Целеви организъм (3 x LoD)	Специфиче н сигнал	Център	Честота на откриване	% честота на откриване	Долна граница на двустранин 90%	Горна граница на двустранин 90%	% съвпадение с очаквания резултат
			(Бр. Положи- телни)	(Бр. Положи- телни)	Довери- телна граница	Довери- телна граница	
Коронавирус OC43 (ATCC VR-1558)	Няма	Център 1	20/20	100,00%	86,09%	100,00%	100,00%
		Център 2	19/19	100,00%	85,41%	100,00%	100,00%
		Център 3	19/19	100,00%	85,41%	100,00%	100,00%
		Всички центрове (общо)	58/58	100,00%	94,97%	100,00%	100,00%
Коронавирус NL63 (0810228 CFHI)	Няма	Център 1	20/20	100,00%	86,09%	100,00%	100,00%
		Център 2	19/19	100,00%	85,41%	100,00%	100,00%
		Център 3	20/20	100,00%	86,09%	100,00%	100,00%
		Всички центрове (общо)	59/59	100,00%	95,05%	100,00%	100,00%
Коронавирус HKU1 (NATRV- P- IDI)	Няма	Център 1	20/20	100,00%	86,09%	100,00%	100,00%
		Център 2	20/20	100,00%	86,09%	100,00%	100,00%
		Център 3	20/20	100,00%	86,09%	100,00%	100,00%
		Всички центрове (общо)	60/60	100,00%	95,13%	100,00%	100,00%
Парагрипен вирус 1 (0810014 CFHI)	Няма	Център 1	20/20	100,00%	86,09%	100,00%	100,00%
		Център 2	19/19	100,00%	85,41%	100,00%	100,00%
		Център 3	20/20	100,00%	86,09%	100,00%	100,00%
		Всички центрове (общо)	59/59	100,00%	95,05%	100,00%	100,00%

Таблицата продължава на следващата страница

Таблицата продължава от предишната страница

Целеви организъм (3 x LoD)	Специфиче н сигнал	Център	Честота на откриване	% честота на откриване	Долна граница на двустранин 90%	Горна граница на двустранин 90%	% съвпадение с очаквания резултат
			(Бр. Положи- телни)	(Бр. Положи- телни)	Довери- телна граница	Довери- телна граница	
Парагрипен вирус 2 (ATCC VR-92)	Няма	Център 1	19/20	95,00%	78,39%	99,74%	95,00%
		Център 2	20/20	100,00%	86,09%	100,00%	100,00%
		Център 3	20/20	100,00%	86,09%	100,00%	100,00%
		Всички центрове (общо)	59/60	98,33%	92,34%	99,91%	98,33%
Парагрипен вирус 3 (ATCC VR-93)	Няма	Център 1	20/20	100,00%	86,09%	100,00%	100,00%
		Център 2	19/19	100,00%	85,41%	100,00%	100,00%
		Център 3	19/19	100,00%	85,41%	100,00%	100,00%
		Всички центрове (общо)	58/58	100,00%	94,97%	100,00%	100,00%
Парагрипен вирус 4 (ATCC VR-1378)	Няма	Център 1	20/20	100,00%	86,09%	100,00%	100,00%
		Център 2	19/19	100,00%	85,41%	100,00%	100,00%
		Център 3	20/20	100,00%	86,09%	100,00%	100,00%
		Всички центрове (общо)	59/59	100,00%	95,05%	100,00%	100,00%
Риновирус (ATCC VR-482)	Няма	Център 1	20/20	100,00%	86,09%	100,00%	100,00%
		Център 2	19/19	100,00%	85,41%	100,00%	100,00%
		Център 3	19/19	100,00%	85,41%	100,00%	100,00%
		Всички центрове (общо)	58/58	100,00%	94,97%	100,00%	100,00%

Таблицата продължава на следващата страница

Таблицата продължава от предишната страница

Целеви организъм (3 x LoD)	Специфиче н сигнал	Център	Честота на откриване	% честота на откриване	Долна граница на двустранин 90%	Горна граница на двустранин 90%	% съвпадение с очаквания резултат
			(Бр. Положи- телни)	(Бр. Положи- телни)	Довери- телна граница	Довери- телна граница	
Ентеровирус (ATCC VR-1824)	Няма	Център 1	20/20	100,00%	86,09%	100,00%	100,00%
		Център 2	19/19	100,00%	85,41%	100,00%	100,00%
		Център 3	20/20	100,00%	86,09%	100,00%	100,00%
		Всички центрове (общо)	59/59	100,00%	95,05%	100,00%	100,00%
Аденовирус (ATCC VR-3)	Няма	Център 1	20/20	100,00%	86,09%	100,00%	100,00%
		Център 2	19/19	100,00%	85,41%	100,00%	100,00%
		Център 3	20/20	100,00%	86,09%	100,00%	100,00%
		Всички центрове (общо)	59/59	100,00%	95,05%	100,00%	100,00%
Респирато- рен синцитиален вирус А (ATCC VR-1540)	Няма	Център 1	20/20	100,00%	86,09%	100,00%	100,00%
		Център 2	19/19	100,00%	85,41%	100,00%	100,00%
		Център 3	19/19	100,00%	85,41%	100,00%	100,00%
		Всички центрове (общо)	58/58	100,00%	94,97%	100,00%	100,00%
Респирато- рен синцитиален вирус В (0810040 CF)	Няма	Център 1	20/20	100,00%	86,09%	100,00%	100,00%
		Център 2	20/20	100,00%	86,09%	100,00%	100,00%
		Център 3	20/20	100,00%	86,09%	100,00%	100,00%
		Всички центрове (общо)	60/60	100,00%	95,13%	100,00%	100,00%

Таблицата продължава на следващата страница

Таблицата продължава от предишната страница

Целеви организъм (3 x LoD)	Специфиче н сигнал	Център	Честота на откриване	% честота на откриване	Долна граница на двустранин 90%	Горна граница на двустранин 90%	% съвпадение с очаквания резултат
			(Бр. Положи- телни)	(Бр. Положи- телни)	Довери- телна граница	Довери- телна граница	
Човешки метапне- мовирус (0810161CF)	Няма	Център 1	20/20	100,00%	86,09%	100,00%	100,00%
		Център 2	19/19	100,00%	85,41%	100,00%	100,00%
		Център 3	20/20	100,00%	86,09%	100,00%	100,00%
		Всички центрове (общо)	59/59	100,00%	95,05%	100,00%	100,00%
M. pneumoniae (ATCC 29085)	Няма	Център 1	20/20	100,00%	86,09%	100,00%	100,00%
		Център 2	19/19	100,00%	85,41%	100,00%	100,00%
		Център 3	19/19	100,00%	85,41%	100,00%	100,00%
		Всички центрове (общо)	58/58	100,00%	94,97%	100,00%	100,00%
S. pneumoniae (ATCC VR-2282)	Няма	Център 1	20/20	100,00%	86,09%	100,00%	100,00%
		Център 2	19/20	95,00%	78,39%	99,74%	95,00%
		Център 3	20/20	100,00%	86,09%	100,00%	100,00%
		Всички центрове (общо)	59/60	98,33%	92,34%	99,91%	98,33%
B. pertussis (ATCC BAA- 2707)	Няма	Център 1	20/20	100,00%	86,09%	100,00%	100,00%
		Център 2	19/19	100,00%	85,41%	100,00%	100,00%
		Център 3	20/20	100,00%	86,09%	100,00%	100,00%
		Всички центрове (общо)	59/59	100,00%	95,05%	100,00%	100,00%
SARS-CoV-2 (NIBSC)†	Няма	Център 1	92/92	100%	96,07%	100,00%	100,00%

* За пълното отчитане на резултатите от патогена са необходими два сигнала (както генеричния грип А, така и специфичния за щама цел).

† Тествано в един център.

Таблица 9. Обобщение на тестването на съвпадението за възпроизводимост при 1 x LoD в NPS в UTM

Целеви организъм (1 x LoD)	Специфичен сигнал	Център	Честота на откриване	% честота на откриване	Долна граница на двустранен 90%	Горна граница на двустранен 90%	% съвпадение с очаквания резултат
			(Бр. Положи- телни)	(Бр. Положи- телни)	Доверителна граница	Доверителна граница	
Грип А H1N1/pdm09 (0810249CFHI)*	Грип А	Център 1	20/20	100,00%	86,09%	100,00%	100,00%
		Център 2	19/19	100,00%	85,41%	100,00%	100,00%
		Център 3	20/20	100,00%	86,09%	100,00%	100,00%
		Всички центрове (общо)	59/59	100,00%	95,05%	100,00%	100,00%
	H1N1/pdm09	Център 1	20/20	100,00%	86,09%	100,00%	100,00%
		Център 2	19/19	100,00%	85,41%	100,00%	100,00%
		Център 3	20/20	100,00%	86,09%	100,00%	100,00%
		Всички центрове (общо)	59/59	100,00%	95,05%	100,00%	100,00%
Грип А H1 (ATCC VR-897)*	Грип А	Център 1	19/20	95,00%	78,39%	99,74%	95,00%
		Център 2	20/20	100,00%	86,09%	100,00%	100,00%
		Център 3	20/20	100,00%	86,09%	100,00%	100,00%
		Всички центрове (общо)	59/60	98,33%	92,34%	99,91%	98,33%
	H1	Център 1	20/20	100,00%	86,09%	100,00%	100,00%
		Център 2	20/20	100,00%	86,09%	100,00%	100,00%
		Център 3	19/20	95,00%	78,39%	99,74%	95,00%
		Всички центрове (общо)	59/60	98,33%	92,34%	99,91%	98,33%

Таблицата продължава на следващата страница

Таблицата продължава от предишната страница

Целеви организъм (1 x LoD)	Специфичен сигнал	Център	Честота на откриване	% честота на откриване	Долна граница на двустранен 90%	Горна граница на двустранен 90%	% съвпадение с очаквания резултат
			(Бр. Положи- телни)	(Бр. Положи- телни)	Доверителна граница	Доверителна граница	
Грип НЗ (ATCC VR-810)*	Грип А	Център 1	19/20	95,00%	78,39%	99,74%	95,00%
		Център 2	18/18	100,00%	84,67%	100,00%	100,00%
		Център 3	20/20	100,00%	86,09%	100,00%	100,00%
		Всички центрове (общо)	57/58	98,28%	92,08%	99,91%	98,28%
	НЗ	Център 1	20/20	100,00%	86,09%	100,00%	100,00%
		Център 2	18/18	100,00%	84,67%	100,00%	100,00%
		Център 3	20/20	100,00%	86,09%	100,00%	100,00%
		Всички центрове (общо)	58/58	100,00%	94,97%	100,00%	100,00%
Грип В (ATCC VR-295)	Няма	Център 1	19/20	95,00%	78,39%	99,74%	95,00%
		Център 2	20/20	100,00%	86,09%	100,00%	100,00%
		Център 3	20/20	100,00%	86,09%	100,00%	100,00%
		Всички центрове (общо)	59/60	98,33%	92,34%	99,91%	98,33%
Коронавирус 229Е (ATCC VR-740)	Няма	Център 1	18/20	90,00%	71,74%	98,19%	90,00%
		Център 2	20/20	100,00%	86,09%	100,00%	100,00%
		Център 3	20/20	100,00%	86,09%	100,00%	100,00%
		Всички центрове (общо)	58/60	96,67%	89,88%	99,40%	96,67%

Таблицата продължава на следващата страница

Таблицата продължава от предишната страница

Целеви организъм (1 x LoD)	Специфичен сигнал	Център	Честота на откриване	% честота на откриване	Долна граница на двустранен 90%	Горна граница на двустранен 90%	% съвпадение с очаквания резултат
			(Бр. Положи- телни)	(Бр. Положи- телни)	Доверителна граница	Доверителна граница	
Коронавирус OC43 (ATCC VR-1558)	Няма	Център 1	20/20	100,00%	86,09%	100,00%	100,00%
		Център 2	19/19	100,00%	85,41%	100,00%	100,00%
		Център 3	20/20	100,00%	86,09%	100,00%	100,00%
		Всички центрове (общо)	59/59	100,00%	95,05%	100,00%	100,00%
Коронавирус NL63 (0810228CFHI)	Няма	Център 1	20/20	100,00%	86,09%	100,00%	100,00%
		Център 2	18/18	100,00%	84,67%	100,00%	100,00%
		Център 3	20/20	100,00%	86,09%	100,00%	100,00%
		Всички центрове (общо)	58/58	100,00%	94,97%	100,00%	100,00%
Коронавирус HKU1 (NATRVP-IDI)	Няма	Център 1	20/20	100,00%	86,09%	100,00%	100,00%
		Център 2	20/20	100,00%	86,09%	100,00%	100,00%
		Център 3	20/20	100,00%	86,09%	100,00%	100,00%
		Всички центрове (общо)	60/60	100,00%	95,13%	100,00%	100,00%
Парагрипен вирус 1 (0810014CFHI)	Няма	Център 1	20/20	100,00%	86,09%	100,00%	100,00%
		Център 2	18/18	100,00%	84,67%	100,00%	100,00%
		Център 3	20/20	100,00%	86,09%	100,00%	100,00%
		Всички центрове (общо)	58/58	100,00%	94,97%	100,00%	100,00%

Таблицата продължава на следващата страница

Таблицата продължава от предишната страница

Целеви организъм (1 x LoD)	Специфичен сигнал	Център	Честота на откриване	% честота на откриване	Долна граница на двустранен 90%	Горна граница на двустранен 90%	% съвпадение с очаквания резултат
			(Бр. Положи- телни)	(Бр. Положи- телни)	Доверителна граница	Доверителна граница	
Парагрипен вирус 2 (ATCC VR-92)	Няма	Център 1	19/20	95,00%	78,39%	99,74%	95,00%
		Център 2	20/20	100,00%	86,09%	100,00%	100,00%
		Център 3	19/20	95,00%	78,39%	99,74%	95,00%
		Всички центрове (общо)	58/60	96,67%	89,88%	99,40%	96,67%
Парагрипен вирус 3 (ATCC VR-93)	Няма	Център 1	20/20	100,00%	86,09%	100,00%	100,00%
		Център 2	19/19	100,00%	85,41%	100,00%	100,00%
		Център 3	20/20	100,00%	86,09%	100,00%	100,00%
		Всички центрове (общо)	59/59	100,00%	95,05%	100,00%	100,00%
Парагрипен вирус 4 (ATCC VR-1378)	Няма	Център 1	20/20	100,00%	86,09%	100,00%	100,00%
		Център 2	20/20	100,00%	86,09%	100,00%	100,00%
		Център 3	20/20	100,00%	86,09%	100,00%	100,00%
		Всички центрове (общо)	60/60	100,00%	95,13%	100,00%	100,00%
Риновирус (ATCC VR-482)	Няма	Център 1	20/20	100,00%	86,09%	100,00%	100,00%
		Център 2	19/19	100,00%	85,41%	100,00%	100,00%
		Център 3	20/20	100,00%	86,09%	100,00%	100,00%
		Всички центрове (общо)	59/59	100,00%	95,05%	100,00%	100,00%

Таблицата продължава на следващата страница

Таблицата продължава от предишната страница

Целеви организъм (1 x LoD)	Специфичен сигнал	Център	Честота на откриване	% честота на откриване	Долна граница на двустранен 90%	Горна граница на двустранен 90%	% съвпадение с очаквания резултат
			(Бр. Положи- телни)	(Бр. Положи- телни)	Доверителна граница	Доверителна граница	
Ентеровирус (ATCC VR-1824)	Няма	Център 1	19/20	95,00%	78,39%	99,74%	95,00%
		Център 2	20/20	100,00%	86,09%	100,00%	100,00%
		Център 3	19/20	95,00%	78,39%	99,74%	95,00%
		Всички центрове (общо)	58/60	96,67%	89,88%	99,40%	96,67%
		Център 1	20/20	100,00%	86,09%	100,00%	100,00%
Аденовирус (ATCC VR-3)	Няма	Център 2	18/18	100,00%	84,67%	100,00%	100,00%
		Център 3	20/20	100,00%	86,09%	100,00%	100,00%
		Всички центрове (общо)	58/58	100,00%	94,97%	100,00%	100,00%
		Център 1	20/20	100,00%	86,09%	100,00%	100,00%
		Център 2	19/19	100,00%	85,41%	100,00%	100,00%
Респираторен синцитиален вирус А (ATCC VR-1540)	Няма	Център 3	20/20	100,00%	86,09%	100,00%	100,00%
		Всички центрове (общо)	59/59	100,00%	95,05%	100,00%	100,00%
		Център 1	19/20	95,00%	78,39%	99,74%	95,00%
		Център 2	20/20	100,00%	86,09%	100,00%	100,00%
		Център 3	20/20	100,00%	86,09%	100,00%	100,00%
Човешки метапневмовирус (0810161CF)	Няма	Всички центрове (общо)	59/60	98,33%	92,34%	99,91%	98,33%

Таблицата продължава на следващата страница

Таблицата продължава от предишната страница

Целеви организъм (1 x LoD)	Специфичен сигнал	Център	Честота на откриване	% честота на откриване	Долна граница на двустраниен 90%	Горна граница на двустраниен 90%	% съвпадение с очаквания резултат
			(Бр. Положи- телни)	(Бр. Положи- телни)	Доверителна граница	Доверителна граница	
<i>M. pneumoniae</i> (ATCC 29085)	Няма	Център 1	20/20	100,00%	86,09%	100,00%	100,00%
		Център 2	19/19	100,00%	85,41%	100,00%	100,00%
		Център 3	20/20	100,00%	86,09%	100,00%	100,00%
		Всички центрове (общо)	59/59	100,00%	95,05%	100,00%	100,00%
<i>C. pneumoniae</i> (ATCC VR-2282)	Няма	Център 1	20/20	100,00%	86,09%	100,00%	100,00%
		Център 2	20/20	100,00%	86,09%	100,00%	100,00%
		Център 3	20/20	100,00%	86,09%	100,00%	100,00%
		Всички центрове (общо)	60/60	100,00%	95,13%	100,00%	100,00%
<i>B. pertussis</i> (ATCC BAA-2707)	Няма	Център 1	18/20	90,00%	71,74%	98,19%	90,00%
		Център 2	20/20	100,00%	86,09%	100,00%	100,00%
		Център 3	20/20	100,00%	86,09%	100,00%	100,00%
		Всички центрове (общо)	58/60	96,67%	89,88%	99,40%	96,67%
SARS-CoV-2 (NIBSC) [†]	Няма	Център 1	87/90	96,67%	90,57%	99,31%	96,67%

^{*} За пълното отчитане на резултатите от патогена са необходими два сигнала (както генеричния грип А, така и специфичния за щама цел).

[†] Тествано в един център.

Таблица 10. Обобщение на тестването на съвпадението за възпроизводимост при 0,1 x LoD в NPS в UTM

Целеви организъм (0,1 x LoD)	Специфичен сигнал	Център	Честота на откриване	% честота на откриване	Долна граница на двустранен 90%	Горна граница на двустранен 90%	% съвпадение с очаквания резултат
			(Бр. Поло- жителни)	(Бр. Поло- жителни)	Доверителна граница	Доверителна граница	
Грип А H1N1/pdm09 (0810249CFHI)*	Грип А	Център 1	19/20	95,00%	78,39%	99,74%	95,00%
		Център 2	18/20	90,00%	71,74%	98,19%	90,00%
		Център 3	20/20	100,00%	86,09%	100,00%	100,00%
		Всички центрове (общо)	57/60	95,00%	87,58%	98,62%	95,00%
	H1N1/pdm09	Център 1	14/20	70,00%	49,22%	86,04%	70,00%
		Център 2	16/20	80,00%	59,90%	92,86%	80,00%
		Център 3	15/20	75,00%	54,44%	89,59%	75,00%
		Всички центрове (общо)	45/60	75,00%	64,15%	83,91%	75,00%
	Грип А	Център 1	14/20	70,00%	49,22%	86,04%	70,00%
		Център 2	9/19	47,37%	27,39%	67,99%	47,37%
		Център 3	12/20	60,00%	39,36%	78,29%	60,00%
		Всички центрове (общо)	35/59	59,32%	47,78%	70,13%	59,32%
Грип А H1 (ATCC VR-897)*	H1	Център 1	13/20	65,00%	44,20%	82,27%	65,00%
		Център 2	13/19	68,42%	47,00%	85,25%	68,42%
		Център 3	15/20	75,00%	54,44%	89,59%	75,00%
		Всички центрове (общо)	41/59	69,49%	58,19%	79,26%	69,49%

Таблицата продължава на следващата страница

Таблицата продължава от предишната страница

Целеви организъм (0,1 x LoD)	Специфичен сигнал	Център	Честота на откриване	% честота на откриване	Долна граница на двустранен 90%	Горна граница на двустранен 90%	% съвпадение с очаквания резултат
			(Бр. Поло- жителни)	(Бр. Поло- жителни)	Доверителна граница	Доверителна граница	
Грип Н3 (ATCC VR-810)*	Грип А	Център 1	10/20	50,00%	30,20%	69,80%	50,00%
		Център 2	9/19	47,37%	27,39%	67,99%	47,37%
		Център 3	16/19	84,21%	64,06%	95,55%	84,21%
		Всички центрове (общо)	35/58	60,34%	48,70%	71,17%	60,34%
	НЗ	Център 1	13/20	65,00%	44,20%	82,27%	65,00%
		Център 2	16/19	84,21%	64,06%	95,55%	84,21%
		Център 3	17/19	89,47%	70,42%	98,10%	89,47%
		Всички центрове (общо)	46/58	79,31%	68,64%	87,61%	79,31%
Грип В (ATCC VR-295)	n/a (Не е приложимо)	Център 1	7/20	35,00%	17,73%	55,80%	35,00%
		Център 2	9/19	47,37%	27,39%	67,99%	47,37%
		Център 3	8/20	40,00%	21,71%	60,64%	40,00%
		Всички центрове (общо)	24/59	40,68%	29,87%	52,22%	40,68%
Коронавирус 229Е (ATCC VR-740)	n/a (Не е приложимо)	Център 1	9/20	45,00%	25,87%	65,31%	45,00%
		Център 2	12/19	63,16%	41,81%	81,25%	63,16%
		Център 3	5/20	25,00%	10,41%	45,56%	25,00%
		Всички центрове (общо)	26/59	44,07%	33,01%	55,58%	44,07%

Таблицата продължава на следващата страница

Таблицата продължава от предишната страница

Целеви организъм (0,1 x LoD)	Специфичен сигнал	Център	Честота на откриване	% честота на откриване	Долна граница на двустраниен 90%	Горна граница на двустраниен 90%	% съвпадение с очаквания резултат
			(Бр. Поло- жителни)	(Бр. Поло- жителни)	Доверителна граница	Доверителна граница	
Коронавирус OC43 (ATCC VR-1558)	Няма	Център 1	13/20	65,00%	44,20%	82,27%	65,00%
		Център 2	15/20	75,00%	54,44%	89,59%	75,00%
		Център 3	15/20	75,00%	54,44%	89,59%	75,00%
		Всички центрове (общо)	43/60	71,67%	60,58%	81,07%	71,67%
Коронавирус NL63 (0810228CFHI)	Няма	Център 1	13/20	65,00%	44,20%	82,27%	65,00%
		Център 2	12/19	63,16%	41,81%	81,25%	63,16%
		Център 3	14/19	73,68%	52,42%	89,01%	73,68%
		Всички центрове (общо)	39/58	67,24%	55,74%	77,37%	67,24%
Коронавирус HKU1 (NATRVP-IDI)	Няма	Център 1	17/20	85,00%	65,63%	95,78%	85,00%
		Център 2	10/19	52,63%	32,01%	72,61%	52,63%
		Център 3	9/20	45,00%	25,87%	65,31%	45,00%
		Всички центрове (общо)	36/59	61,02%	49,48%	71,69%	61,02%
Парагрипен вирус 1 (0810014CFHI)	Няма	Център 1	14/20	70,00%	49,22%	86,04%	70,00%
		Център 2	12/19	63,16%	41,81%	81,25%	63,16%
		Център 3	9/19	47,37%	27,39%	67,99%	47,37%
		Всички центрове (общо)	35/58	60,34%	48,70%	71,17%	60,34%

Таблицата продължава на следващата страница

Таблицата продължава от предишната страница

Целеви организъм (0,1 x LoD)	Специфичен сигнал	Център	Честота на откриване	% честота на откриване	Долна граница на двустранен 90%	Горна граница на двустранен 90%	% съвпадение с очаквания резултат
			(Бр. Поло- жителни)	(Бр. Поло- жителни)	Доверителна граница	Доверителна граница	
Парагрипен вирус 2 (ATCC VR-92)	Няма	Център 1	9/20	45,00%	25,87%	65,31%	45,00%
		Център 2	11/19	57,89%	36,81%	77,03%	57,89%
		Център 3	12/20	60,00%	39,36%	78,29%	60,00%
		Всички центрове (общо)	32/59	54,24%	42,75%	65,39%	54,24%
Парагрипен вирус 3 (ATCC VR-93)	Няма	Център 1	13/20	65,00%	44,20%	82,27%	65,00%
		Център 2	17/20	85,00%	65,63%	95,78%	85,00%
		Център 3	17/20	85,00%	65,63%	95,78%	85,00%
		Всички центрове (общо)	47/60	78,33%	67,78%	86,68%	78,33%
Парагрипен вирус 4 (ATCC VR-1378)	Няма	Център 1	10/20	50,00%	30,20%	69,80%	50,00%
		Център 2	11/19	57,89%	36,81%	77,03%	57,89%
		Център 3	9/20	45,00%	25,87%	65,31%	45,00%
		Всички центрове (общо)	30/59	50,85%	39,46%	62,17%	50,85%
Риновирус (ATCC VR-482)	Няма	Център 1	15/20	75,00%	54,44%	89,59%	75,00%
		Център 2	15/20	75,00%	54,44%	89,59%	75,00%
		Център 3	18/20	90,00%	71,74%	98,19%	90,00%
		Всички центрове (общо)	48/60	80,00%	69,62%	88,03%	80,00%

Таблицата продължава на следващата страница

Таблицата продължава от предишната страница

Целеви организъм (0,1 x LoD)	Специфичен сигнал	Център	Честота на откриване	% честота на откриване	Долна граница на двустранен 90%	Горна граница на двустранен 90%	% съвпадение с очаквания резултат
			(Бр. Поло- жителни)	(Бр. Поло- жителни)	Доверителна граница	Доверителна граница	
Ентеровирус (ATCC VR-1824)	Няма	Център 1	8/20	40,00%	21,71%	60,64%	40,00%
		Център 2	6/19	31,58%	14,75%	53,00%	31,58%
		Център 3	7/20	35,00%	17,73%	55,80%	35,00%
		Всички центрове (общо)	21/59	35,59%	25,24%	47,08%	35,59%
Аденовирус (ATCC VR-3)	Няма	Център 1	10/20	50,00%	30,20%	69,80%	50,00%
		Център 2	9/19	47,37%	27,39%	67,99%	47,37%
		Център 3	10/19	52,63%	32,01%	72,61%	52,63%
		Всички центрове (общо)	29/58	50,00%	38,54%	61,46%	50,00%
Респираторен синцитиален вирус А (ATCC VR-1540)	Няма	Център 1	6/20	30,00%	13,96%	50,78%	30,00%
		Център 2	7/20	35,00%	17,73%	55,80%	35,00%
		Център 3	9/20	45,00%	25,87%	65,31%	45,00%
		Всички центрове (общо)	22/60	36,67%	26,29%	48,07%	36,67%
Респираторен синцитиален вирус В (0810040CF)	Няма	Център 1	14/20	70,00%	49,22%	86,04%	70,00%
		Център 2	15/19	78,95%	58,09%	92,47%	78,95%
		Център 3	10/20	50,00%	30,20%	69,80%	50,00%
		Всички центрове (общо)	39/59	66,10%	54,67%	76,28%	66,10%

Таблицата продължава на следващата страница

Таблицата продължава от предишната страница

Целеви организъм (0,1 x LoD)	Специфичен сигнал	Център	Честота на откриване	% честота на откриване	Долна граница на двустранен 90%	Горна граница на двустранен 90%	% съвпадение с очаквания резултат
			(Бр. Поло- жителни)	(Бр. Поло- жителни)	Доверителна граница	Доверителна граница	
Човешки металпневмовирус (0810161CF)	Няма	Център 1	6/20	30,00%	13,96%	50,78%	30,00%
		Център 2	9/19	47,37%	27,39%	67,99%	47,37%
		Център 3	9/20	45,00%	25,87%	65,31%	45,00%
		Всички центрове (общо)	24/59	40,68%	29,87%	52,22%	40,68%
<i>M. pneumoniae</i> (ATCC 29085)	Няма	Център 1	13/20	65,00%	44,20%	82,27%	65,00%
		Център 2	14/20	70,00%	49,22%	86,04%	70,00%
		Център 3	14/20	70,00%	49,22%	86,04%	70,00%
		Всички центрове (общо)	41/60	68,33%	57,08%	78,17%	68,33%
<i>C. pneumoniae</i> (ATCC VR-2282)	Няма	Център 1	11/20	55,00%	34,69%	74,13%	55,00%
		Център 2	11/19	57,89%	36,81%	77,03%	57,89%
		Център 3	14/20	70,00%	49,22%	86,04%	70,00%
		Всички центрове (общо)	36/59	61,02%	49,48%	71,69%	61,02%
<i>B. pertussis</i> (ATCC BAA-2707)	Няма	Център 1	9/20	45,00%	25,87%	65,31%	45,00%
		Център 2	7/19	36,84%	18,75%	58,19%	36,84%
		Център 3	9/20	45,00%	25,87%	65,31%	45,00%
		Всички центрове (общо)	25/59	42,37%	31,43%	53,91%	42,37%
SARS-CoV-2 (NIBSC) [†]	Няма	Център 1	90/90 [‡]	100% [‡]	95,98%	100,00%	100%

^{*} За пълното отчитане на резултатите от патогена са необходими два сигнала (както генеричния грип А, така и специфичния за щама цел).

[†] Тествано в един център при отрицателна концентрация.

[‡] Отнася се до бр. отрицателни

Аликвотни части с NPS, обработени като сухи NPS, също са тествани на повторения с различни партии QIAstat-Dx Respiratory SARS-CoV-2 Panel Cartridge и тестовите са изпълнени на различни апарати QIAstat-Dx Analyzer 1.0 от различни оператори, различни центрове и в различни дни.

Представителен панел от патогени бе избран да включва поне един РНК вирус, един ДНК вирус и една бактерия, обхващащи всички (8) реакционни камери на QIAstat-Dx Respiratory SARS-CoV-2 Panel Cartridge (Таблица 11).

Таблица 12 и Таблица 13 обобщават резултатите за концентрация 3 x и 1 x LoD, където се наблюдава, че процентът на откриване за 8 от 8-те цели е $\geq 95\%$. Таблица 14 обобщава резултатите за отрицателна концентрация, където се наблюдава, че процентът на откриване за 8 от 8-те цели е 0%.

Таблица 11. Списък на респираторните патогени, тествани за възпроизводимост в сухи NPS

Патоген	Щам
Грип В	B/Florida/4/2006
Коронавирус OC43	Няма
Парагрипен вирус 3	C 243
Риновирус	HGP (риновирус A2)
Аденовирус	GB (аденовирус B3)
Mycoplasma pneumoniae	PI 1428
SARS-CoV-2	England/02/2020

Таблица 12. Обобщение на тестването на съвпадението за възпроизводимост при 3 x LoD в сухи NPS.

Цел (3 x LoD)	Специфичен сигнал	Център	Честота на откриване	% честота на откриване	% съвпадение с очаквания резултат
			(Бр. положителни)	(Бр. положителни)	
Грип В (ATCC VR-295)	Няма	Център 1	30/30	100%	100%
		Център 2	30/30	100%	100%
		Център 3	30/30	100%	100%
		Всички центрове (общо)	90/90	100%	100%
Коронавирус OC43 (ATCC VR-1558)	Няма	Център 1	30/30	100%	100%
		Център 2	30/30	100%	100%
		Център 3	30/30	100%	100%
		Всички центрове (общо)	90/90	100%	100%
Парагрипен вирус 3 (ATCC VR-93)	Няма	Център 1	30/30	100%	100%
		Център 2	30/30	100%	100%
		Център 3	30/30	100%	100%
		Всички центрове (общо)	90/90	100%	100%
Риновирус (ATCC VR-482)	Няма	Център 1	30/30	100%	100%
		Център 2	30/30	100%	100%
		Център 3	30/30	100%	100%
		Всички центрове (общо)	90/90	100%	100%
Аденовирус (ATCC VR-3)	Няма	Център 1	30/30	100%	100%
		Център 2	30/30	100%	100%
		Център 3	30/30	100%	100%
		Всички центрове (общо)	90/90	100%	100%

Таблицата продължава на следващата страница

Таблицата продължава от предишната страница

Цел (3 x LoD)	Специфичен сигнал	Център	Честота на откриване	% честота на откриване	% съвпадение с очаквания резултат
			(Бр. положителни)	(Бр. положителни)	
<i>M. pneumoniae</i> (ATCC 29085)	Няма	Център 1	30/30	100%	100%
		Център 2	30/30	100%	100%
		Център 3	30/30	100%	100%
		Всички центрове (общо)	90/90	100%	100%
SARS-CoV-2 (NIBSC)	Няма	Център 1	30/30	100%	100%
		Център 2	30/30	100%	100%
		Център 3	30/30	100%	100%
		Всички центрове (общо)	90/90	100%	100%

Таблица 13. Обобщение на тестването на съпадението за възпроизводимост при при 1 x LoD в сухи NPS

Цел (1 x LoD)	Специфичен сигнал	Център	Честота на откриване	% честота на откриване	% съвпадение с очаквания резултат
			(Бр. положителни)	(Бр. положителни)	
Грип В (ATCC VR-295)	Няма	Център 1	30/30	100%	100%
		Център 2	30/30	100%	100%
		Център 3	30/30	100%	100%
		Всички центрове (общо)	90/90	100%	100%
Коронавирус OC43 (ATCC VR-1558)	Няма	Център 1	28/30	93,3%	100%
		Център 2	29/30	96,6%	100%
		Център 3	29/30	96,6%	100%
		Всички центрове (общо)	86/90	95,5%	100%
	Няма	Център 1	30/30	100%	93,3%

Цел (1 x LoD)	Специфичен сигнал	Център	Честота на откриване	% честота на откриване	% съвпадение с очаквания резултат
			(Бр. положителни)	(Бр. положителни)	
Парагрипен вирус 3 (ATCC VR-93)		Център 2	30/30	100%	96,6%
		Център 3	30/30	100%	96,6%
		Всички центрове (общо)	90/90	100%	95,6%
Риновирус (ATCC VR-482)	Няма	Център 1	30/30	100%	100%
		Център 2	30/30	100%	100%
		Център 3	30/30	100%	100%
		Всички центрове (общо)	90/90	100%	100%
Аденовирус (ATCC VR-3)	Няма	Център 1	30/30	100%	100%
		Център 2	30/30	100%	100%
		Център 3	30/30	100%	100%
		Всички центрове (общо)	90/90	100%	100%
<i>M. pneumoniae</i> (ATCC 29085)	Няма	Център 1	30/30	100%	100%
		Център 2	30/30	100%	100%
		Център 3	28/30	93,3%	93,3%
		Всички центрове (общо)	88/90	97,8%	97,8%
SARS-CoV-2 (NIBSC)	Няма	Център 1	30/30	100%	100%
		Център 2	30/30	100%	100%
		Център 3	30/30	100%	100%
		Всички центрове (общо)	90/90	100%	100%

Таблица 14. Обобщение на тестването на съпадението за възпроизводимост при отрицателни сухи NPS

Цел (отрицателна)	Специфиче н сигнал	Център	Честота на откриване	% честота на откриване	% съвпадение с очаквания резултат
			(Бр. положителни)	(Бр. положителни)	
Всички	Няма	Център 1	690/690	100%	100%
		Център 2	690/690	100%	100%
		Център 3	690/690	100%	100%
		Всички центрове (общо)	2070/2070	100%	100%

Тестването за възпроизводимост демонстрира, че QIAstat-Dx Respiratory SARS-CoV-2 Panel в QIAstat-Dx Analyzer 1.0 осигурява резултати с висока възпроизводимост, когато са изпълнени тестове на едни и същи аликвотни части в различни дни, в различни центрове и от различни оператори на различни апарати QIAstat-Dx Analyzer 1.0 и с различни партиди QIAstat-Dx Respiratory SARS-CoV-2 Panel Cartridge.

По време на проучването за възпроизводимост бяха анализирани потенциални вариации, въведени по центрове, дни, репликати, партиди касети, оператори и QIAstat-Dx Analyzer, като не се показва значителен принос към вариабилността (стойности на коефициент на вариация и стандартно отклонение и съответно под 5% и 1,0), причинени от която и да било от оценяваните променливи.

Повторяемост

Проведено е проучване за повторяемостта на апарати QIAstat-Dx Analyzer 1.0 с помощта на представителен набор от аликвотни части в NPS в UTM, съставени от аналити с ниска концентрация, внесени в симулиран матрикс (3 x LoD, 1 x LoD и 0,1 x LoD). Патогените, включени в положителните аликвотни части, са съгласно проучването за възпроизводимост (вижте Таблица 7). Всяка аликвотна част е тествана по три пъти на ден и на партида от касети (общо три тествани партиди) в продължение на 15 дни. Общо бяха проведени поне 45 повторения на всяка концентрация на аликвотната част. Високите отрицателни проби доведоха до <95% ниво на откриване,

1 x LoD аликвотни части в $\geq 90\%$ ниво на откриване и 3 x LoD аликвотни части в $\geq 95\%$ от положителните сигнали за всички тествани цели. Това е потвърдено и за аликвотни части на сухи NPS, за които е използван анализиран представителен набор от нискоконцентрирани аналити (вижте Таблица 11) при 3 x LoD и 1 x LoD, както и отрицателни аликвотни части. Аликвотните части са тествани поне в три екземпляра на ден, в продължение на 12 дни и с общо 3 различни партии касети. Общо бяха проведени 60 повторения на всяка концентрация на аликвотна част. Аликвотните части са довели до процент на откриване $\geq 95,0\%$ и $\geq 90\%$ съответно при 3 x LoD и 1 x LoD. При отрицателните проби са наблюдавани 99,6% от отрицателните сигнали.

По време на проучването за възпроизводимост бяха анализирани потенциални вариации, въведени по дни, репликати, партии касети и QIAstat-Dx Analyzer, като не се показва значителен принос към вариабилността (стойности на коефициент на вариация и стандартно отклонение и съответно под 5% и 1,0), причинени от която и да било от оценяваните променливи.

Повторяемостта в апарата QIAstat-Dx Rise също беше оценена в сравнение с анализаторите QIAstat-Dx Analyzer. Проучването е проведено на два апарата QIAstat-Dx Rise с помощта на представителен набор от аликвотни части, съставени от аналити с ниска концентрация (3 x LoD и 1 x LoD), внесени в матрикс на аликвотни части и отрицателни аликвотни части от изкуствен NPS. Патогените, включени в положителните аликвотни части, са грип В, коронавирус OC43, PIV3, риновирус, аденовирус, *M. pneumoniae* и SARS-CoV-2. Аликвотните части са тествани в репликати с използване на две партии касети. Проучването включва тестване с два QIAstat-Dx Analyzer 1.0 за сравнение. Тествани са общо 183 репликата от 1 x LoD положителни аликвотни части, 189 репликата от 3 x LoD положителни аликвотни части и 155 репликата от отрицателни аликвотни части. Общите резултати показват честота на откриване 93,3 – 100,0% и 100,0% съответно за пробите 1 x LoD и 3 x LoD. Отрицателни аликвотни части показаха 100% отрицателни сигнали за всички аналити в панела. Демонстрирано е, че ефективността на QIAstat-Dx Rise е еквивалентна на QIAstat-Dx Analyzer 1.0.

Обща честота на системна неизправност

Обща честота на неизправност на цялата система е оценена чрез анализ на аликвотни части от SARS-CoV-2, тествани при концентрация 3 x LoD (156 с QIAstat-Dx Analyzer 1.0 и 125 с QIAstat-Dx Rise). Демонстрирано е ниво от 100% на откриване в тези аликвотни части.

Пренасяне

Проведено е проучване за пренасяне с цел оценяване на потенциалното възникване на кръстосано замърсяване между последователни изпълнения при използване на QIAstat-Dx Respiratory SARS-CoV-2 Panel в QIAstat-Dx Analyzer 1.0 и QIAstat-Dx Rise.

Симулиран матрикс на назофарингеални аликвотни части (NPS) с редуване на високи положителни и отрицателни аликвотни части е тестван на един QIAstat-Dx Analyzer 1.0 и един апарат QIAstat-Dx Rise, съдържащ осем AM.

В QIAstat-Dx Respiratory SARS-CoV-2 Panel не се наблюдава пренасяне между аликвотните части.

Интерфериращи вещества (аналитична специфичност)

Оценен е ефектът на потенциално интерфериращи вещества върху откриваемостта на организмите от QIAstat-Dx Respiratory SARS-CoV-2 Panel. Интерфериращите вещества включват ендогенни и екзогенни вещества, които естествено се срещат в назофаринкса или е възможно да бъдат внесени в пробите с NPS при взимането им. Потенциално интерфериращите вещества се добавят в изкуствени аликвотни части в ниво, прогнозирано да бъде над концентрацията на веществото, което е вероятно да бъде открито в действителни проби с NPS. Специално подготвените аликвотни части (наричани още комбинирани аликвотни части) са съставени от смес от организми, тествани при концентрация от 3 x – 5 x LoD.

Ендогенни вещества, като цяла кръв, човешка геномна ДНК и няколко патогена, са тествани заедно с екзогенни вещества, като антибиотици, назални спрейове и други специфични за работния процес вещества.

Комбинираните аликвотни части са тествани със и без добавяне на инхибиторно вещество, което позволява директно сравнение между аликвотните части. Освен това за вещества, които могат да съдържат генетичен материал (като кръв, муцин, ДНК и микроорганизми), отрицателните проби (празен изкуствен матрикс на аликвотни части от NPS без смес от организми) са обогатени само с тестваното вещество, за да се оцени потенциалът за фалшиво положителни резултати, дължащи се на самото тествано вещество.

Комбинирани аликвотни части, които не са внесени с тествано вещество, служат като положителна контрола, а празният изкуствен матрикс на аликвотни части от NPS без смес от организми – като отрицателна контрола.

Всички аликвотни части, съдържащи патогени, без внесени интерференти, генерираха положителни сигнали за всички патогени, налични в съответната комбинирана аликвотна част. Получени са отрицателни сигнали за всички патогени, които не са били налични в същата аликвотна част, но са открити от QIAstat-Dx Respiratory SARS-CoV-2 Panel.

Нито едно от тестваните вещества не показва инхибиране, с изключение на назалните грипни ваксини. Освен това се очакваше назалните грипни ваксини (Fluenz Tetra и FluMist®) да бъдат реактивни с анализите QIAstat-Dx Respiratory SARS-CoV-2 Panel за грип А (включително подтипове) и грип В. Крайното разреждане без наблюдаван интерфериращ ефект беше 0,000001% v/v и за двете ваксини.

Не се очаква въздействие върху производителността, когато клинични аликвотни части с NPS се изследват в присъствието на тестваните вещества.

Резултатите от тестовете за интерфериращи вещества са предоставени в Таблица 15.

Таблица 15. Резултат от най-високите тествани концентрации на интерфериращи вещества

Тествано вещество	Тествана концентрация	Резултати
Ендогенни вещества		
Човешка геномна ДНК 200 ng/µl	20 ng/µl	Няма интерференция
Човешка кръв (+NaCitrat)	1% v/v	Няма интерференция
Муцин от говежда подчелюстна жлеза	1% v/v	Няма интерференция
Конкурентни микроорганизми		
Staphylococcus aureus	1,00E+06 CFU/ml*	Няма интерференция
	4,50E+08 CFU/ml*	Няма интерференция
Neisseria meningitidis	5,00E+04 CFU/ml*	Няма интерференция
	1,00E+03 CFU/ml*	Няма интерференция
Corynebacterium diphtheriae	5,00E+03 CFU/ml*	Няма интерференция
	1,00E+03 CFU/ml*	Няма интерференция
Човешки цитомегаловирус	1,00E+05 TCID ₅₀ /ml*	Няма интерференция
	1,00E+04 TCID ₅₀ /ml*	Няма интерференция
Екзогенни вещества		
Тобрамицин	0,6 mg/ml	Няма интерференция
Мупируцин	2% w/v	Няма интерференция
Назален спрей с физиологичен разтвор и консерванти	1% v/v	Няма интерференция
Afrin®, назален спрей при силно запушен нос (оксиметазолин хидрохлорид)	1% v/v	Няма интерференция
Аналгетичен мехлем (Vicks® VapoRub®)	1% w/v	Няма интерференция
Вазелин (Vaseline®)	1% w/v	Няма интерференция
Назална ваксина срещу грип FluMist†	0,00001% v/v	Интерференция
	0,000001% v/v	Няма интерференция
Назална ваксина срещу грип Fluenz Tetra†	0,00001% v/v	Интерференция
	0,000001% v/v	Няма интерференция

Таблицата продължава на следващата страница

Таблицата продължава от предишната страница

Тествано вещество	Тествана концентрация	Резултати
Ваксина срещу грип Chiroflu (с инактивиран повърхностен антиген) [†]	0,000001% v/v	Няма интерференция
Дезинфекцииращи/почистващи вещества		
Дезинфекцииращи кърпички	½ инча ² /1 ml UTM	Няма интерференция
DNAzap	1% v/v	Няма интерференция
RNaseOUT [‡]	1% v/v	Няма интерференция
Инхибитор ProtectRNA™ RNase 500x концентрат [‡]	1% v/v	Няма интерференция
Белина	5% v/v	Няма интерференция
Етанол	5% v/v	Няма интерференция
Епруветки за взимане на материали		
Тампон Copan 168C	1 тампон/1 ml UTM	Няма интерференция
Тампон Copan FloQ	1 тампон/1 ml UTM	Няма интерференция
Тампон Copan 175KS01	1 тампон/1 ml UTM	Няма интерференция
Тампон Puritan 25-801 A 50	1 тампон/1 ml UTM	Няма интерференция
VTM Sigma Virocult	100%	Няма интерференция
VTM Remel M4-RT	100%	Няма интерференция
VTM Remel M4 [§]	100%	Няма интерференция
VTM Remel M5 [§]	100%	Няма интерференция
VTM Remel M6 [§]	100%	Няма интерференция
VTM RT [§]	100%	Няма интерференция
Вирус DeltaSwab [§]	100%	Няма интерференция
Универсален вирусен транспорт BD	100%	Няма интерференция

^{*} Концентрациите микроорганизми, тествани в зависимост от наличността.

[†] Тествани са бокавирус, *Legionella pneumophila* и SARS-CoV-2 с назална ваксина срещу грип Chiroflu вместо с назални ваксини FluMist и Fluenz Tetra.

[‡] Тествани са бокавирус, *Legionella pneumophila* и SARS-CoV-2 с Protect RNA вместо RNaseOUT.

[§] Тествани са бокавирус, *Legionella pneumophila* и SARS-CoV-2 с VTM RT и Delta Swab Virus вместо с VTM Remel M4, VTM Remel M5 и VTM Remel M6.

Коинфекции

Проведено е проучване за коинфекции за потвърждаване, че от QIAstat-Dx Respiratory SARS-CoV-2 Panel могат да се открият различни анализи в една аликвотна част с назофарингеален тампон.

В една аликвотна част се комбинират високи и ниски концентрации на различни организми. Организмите са избрани въз основа на тяхната релевантност, преваленс и конфигурацията на QIAstat-Dx Respiratory SARS-CoV-2 Panel Cartridge (разпределение на целевите организми в различните реакционни камери).

Аналитите се внасят в симулиран матрикс на аликвотни части с NPS (култивирани човешки клетки в UTM) с висока (25 – 50 пъти над концентрацията на LoD) и ниска (5 пъти над концентрацията на LoD) концентрация и се тестват в различни комбинации. В Таблица 16 е дадена комбинацията от коинфекции, тествана в това проучване.

Таблица 16. Списък на тестваните комбинации от коинфекции

Патогени	Щам	Концентрация
Грип А H3N2	A/Port Chalmers/1/73	50 x LoD
Аденовирус C2	Adenoid 6	5 x LoD
Грип А H3N2	A/Port Chalmers/1/73	5 x LoD
Аденовирус C2	Adenoid 6	50 x LoD
Парагрипен вирус 3	C243	50 x LoD
Ентеровирус D68	US/IL/14-18952	5 x LoD
Грип А H3N2	A/Port Chalmers/1/73	50 x LoD
Аденовирус C2	Adenoid 6	5 x LoD
Грип А H3N2	A/Port Chalmers/1/73	5 x LoD
Аденовирус C2	Adenoid 6	50 x LoD
Парагрипен вирус 3	C243	50 x LoD
Ентеровирус D68	US/IL/14-18952	5 x LoD
Парагрипен вирус 3	C243	5 x LoD
Ентеровирус D68	US/IL/14-18952	50 x LoD
Респираторен синцитиален вирус А	A2	50 x LoD
Грип В	B/Virginia/ATCC5/2012	5 x LoD
Респираторен синцитиален вирус А	A2	5 x LoD
Грип В	B/Virginia/ATCC5/2012	50 x LoD
Аденовирус C2	Adenoid 6	50 x LoD
Риновирус А2	HGP	5 x LoD
Аденовирус C2	Adenoid 6	5 x LoD
Риновирус А2	HGP	50 x LoD
Респираторен синцитиален вирус А	A2	50 x LoD
Риновирус А2	HGP	5 x LoD
Респираторен синцитиален вирус А	A2	5 x LoD
Риновирус А2	HGP	50 x LoD
Коронавирус OC43	OC43	50 x LoD
Риновирус А2	HGP	5 x LoD
Коронавирус OC43	OC43	5 x LoD
Риновирус А2	HGP	50 x LoD

Таблицата продължава на следващата страница

Таблицата продължава от предишната страница

Патогени	Щам	Концентрация
Човешки метапневмовирус В2	Peru6-2003	50 x LoD
Парагрипен вирус 1	C-35	5 x LoD
Човешки метапневмовирус В2	Peru6-2003	5 x LoD
Парагрипен вирус 1	C-35	50 x LoD
Коронавирус 229Е	229Е	50 x LoD
Респираторен синцитиален вирус А	А2	5 x LoD
Коронавирус 229Е	229Е	5 x LoD
Респираторен синцитиален вирус А	А2	50 x LoD
Респираторен синцитиален вирус В	18537	50 x LoD
Коронавирус NL63	Няма	5 x LoD
Респираторен синцитиален вирус В	18537	5 x LoD
Коронавирус NL63	Няма	50 x LoD
Грип А H1N1/pdm09	NY/03/09	25 x LoD*
Грип В	B/Virginia/ATCC5/2012	5 x LoD
Грип А H1N1/pdm09	NY/03/09	5 x LoD
Грип В	B/Virginia/ATCC5/2012	50 x LoD
Коронавирус 229Е	229Е	50 x LoD
Коронавирус OC43	OC43	5 x LoD
Коронавирус 229Е	229Е	5 x LoD
Коронавирус OC43	OC43	50 x LoD
Парагрипен вирус 3	C-243	50 x LoD
Парагрипен вирус 4а	M-25	5 x LoD
Парагрипен вирус 3	C-243	5 x LoD
Парагрипен вирус 4а	M-25	50 x LoD
Респираторен синцитиален вирус В	18537	5 x LoD*
Човешки метапневмовирус А1	IA10-2003	5 x LoD
Респираторен синцитиален вирус В	18537	5 x LoD
Човешки метапневмовирус А1	IA10-2003	50 x LoD
Грип А H3N2	A/Port Chalmers/1/73	50 x LoD
Риновирус А2	HGP	5 x LoD
Грип А H3N2	A/Port Chalmers/1/73	5 x LoD
Риновирус А2	HGP	50 x LoD

Таблицата продължава на следващата страница

Таблицата продължава от предишната страница

Патогени	Щам	Концентрация
<i>M. pneumoniae</i>	M129-B7	50 x LoD
<i>C. pneumoniae</i>	TW183	5 x LoD
<i>M. pneumoniae</i>	M129-B7	5 x LoD
<i>C. pneumoniae</i>	TW183	50 x LoD
Респираторен синцитиален вирус В	9320	50 x LoD
Бокавирус	Клинична алиquotна част	5 x LoD
Респираторен синцитиален вирус В	9320	5 x LoD
Бокавирус	Клинична алиquotна част	50 x LoD
Грип А H3N2	A/Virginia/ATCC6/2012	50 x LoD
Аденовирус C5	Adenoid 75	5 x LoD
Грип А H3N2	A/Virginia/ATCC6/2012	5 x LoD
Аденовирус C5	Adenoid 75	50 x LoD
Парагрипен вирус 3	C243	50 x LoD
Грип А H1N1/pdm09	NY/03/09	5 x LoD
Парагрипен вирус 3	C243	5 x LoD
Грип А H1N1/pdm09	NY/03/09	50 x LoD
Аденовирус C5	Adenoid 75	50 x LoD
Риновирус В, тип HRV-B14	1059	5 x LoD
Аденовирус C5	Adenoid 75	5 x LoD
Риновирус В, тип HRV-B14	1059	50 x LoD
Респираторен синцитиален вирус А	A2	50 x LoD
Риновирус В, тип HRV-B14	1059	5 x LoD
Респираторен синцитиален вирус А	A2	5 x LoD
Риновирус В, тип HRV-B14	1059	50 x LoD
Коронавирус OC43	OC43	50 x LoD
Риновирус В, тип HRV-B14	1059	5 x LoD
Коронавирус OC43	OC43	5 x LoD
Риновирус В, тип HRV-B14	1059	50 x LoD

*Крайна тествана концентрация, която позволява откриването и на двата патогена в сместа.

Две комбинации от патогени: Грип А H1N1/pdm09 с грип В и RSV В с hMPV A1 не дадоха положителен резултат и за двете цели в сместа при първоначално тестваната концентрация. След разреждане на концентрациите на тези проби и двете цели на коинфекциите бяха успешно открити. Коинфекциите с грип А H1N1/pdm09 и грип В са много редки, а циркулацията на двата вируса едновременно през един и същи сезон е необичайна. Въпреки че RSV и hMPV вирусите имат припокриваща се сезонност, hMPV се открива по-често през пролетта, докато пикът на RSV е през зимата, което намалява вероятността от коинфекции. Всички тествани коинфекции, с изключение на гореспоменатите комбинации, дават положителен резултат за двата патогена, комбинирани във високи и ниски концентрации. Не се наблюдава влияние върху резултатите от анализа вследствие на наличието на коинфекции.

Приложение 02 Клинични работни характеристики

Клиничните работни характеристики са демонстрирани с помощта на QIAstat-Dx Analyzer 1.0. QIAstat-Dx Rise и QIAstat-Dx Analyzer 2.0 използват същите аналитични модули като QIAstat-Dx Analyzer 1.0, поради което клиничните работни характеристики не се влияят от QIAstat-Dx Rise. Еквивалентността на работните характеристики между QIAstat-Dx Rise и QIAstat-Dx Analyzer 1.0 е потвърдена чрез проучване за повторяемост.

От 2018 г. насам са проведени множество проучвания в центрове в ЕС и САЩ, генериращи данни, които впоследствие са използвани в метаанализ. Този анализ включва общо 3746 субекта с признаци и симптоми на респираторна инфекция.

Пробите, тествани в клиничните проучвания, са взети с помощта на комплекти за вземане на проби в универсална транспортна среда (UTM) (Copan Diagnostics [Бреша, Италия и Калифорния, САЩ]), DeltaSwab Virus (DeltaLab, Испания), MicroTest™ M4®, M4RT®, M5®, M6® (Thermo Fisher Scientific®, Масачузетс, САЩ), BD™ система с универсален вирусен транспорт (UVT) (Becton Dickinson, Ню Джърси, САЩ), система с универсална транспортна среда (UTM) (HealthLink® Inc., Флорида, САЩ), универсална транспортна среда (Diagnostic Hybrids®, Охайо, САЩ), V-C-M среда (Quest Diagnostics®,

Ню Джърси, САЩ) и универсална транспортна среда UniTranz-RT® (Puritan® Diagnostics, Мейн, САЩ).

Клиничната чувствителност или процентът на съвпадение на положителните резултати (Positive Percent Agreement, PPA) е изчислен като $100\% \times [TP/(TP + FN)]$. Верен положителен (True Positive, TP) означава, че QIAstat-Dx Respiratory SARS-CoV-2 Panel и сравнителните методи дават положителен резултат за организма, а грешен отрицателен (False Negative, FN) означава, че QIAstat-Dx Respiratory SARS-CoV-2 Panel дава отрицателен резултат, а резултатите от сравнителните методи са положителни.

Специфичността или процентното съвпадение на отрицателните резултати (Negative Percent Agreement, NPA) са изчислени като $100\% \times [TN/(TN + FP)]$. Действително отрицателен (True Negative, TN) означава, че QIAstat-Dx Respiratory SARS-CoV-2 Panel и сравнителните методи дават отрицателен резултат, а фалшиво положителен (False Positive, FP) означава, че QIAstat-Dx Respiratory SARS-CoV-2 Panel дава положителен резултат, а резултатите от сравнителните методи са отрицателни. За изчисляване на клиничната специфичност на отделните патогени бяха използвани общите налични резултати, като съответните истински и фалшиво положителни резултати за организма бяха извадени. За всяка точкова оценка е изчислен точен биномен двустранен 95% доверителен интервал (CI). В Таблица 17 са дадени клиничната чувствителност (или процент на съвпадение на положителните резултати) и клиничната специфичност (или процент на съвпадение на отрицателните резултати) на QIAstat-Dx Respiratory SARS-CoV-2 Panel с 95% доверителни интервали преди проверка на разминаванията.

Таблица 17. Съвпадение между QIAstat-Dx Respiratory SARS-CoV-2 Panel и референтния метод преди проверка на разминаванията

Целеви организъм	Процентно съвпадение на положителните резултати			Процентно съвпадение на отрицателните резултати		
	TP/(TP+FN)	%	95% CI	TN/(TN+FP)	%	95% CI
Вируси						
Аденовирус	124/136	91,18%	85,09% – 95,36%	2610/2642	98,79%	98,29% – 99,17%
Бокавирус*	N/A (Не е приложимо)	N/A (Не е приложимо)	N/A (Не е приложимо)	N/A (Не е приложимо)	N/A (Не е приложимо)	N/A (Не е приложимо)
Коронавирус 229Е	38/42	90,48%	77,38% – 97,34%	2734/2734	100,00%	99,87% – 100,00%
Коронавирус OC43	63/67	94,03%	85,41% – 98,35%	2704/2708	99,85%	99,62% – 99,96%
Коронавирус NL63	86/98	87,76%	79,59% – 93,51%	2674/2679	99,81%	99,56% – 99,94%
Коронавирус HKU1	73/75	97,33%	90,70% – 99,68%	2689/2701	99,56%	99,23% – 99,77%

Таблицата продължава от предишната страница

Целеви организъм	Процентно съвпадение на положителните резултати			Процентно съвпадение на отрицателните резултати		
	TP/(TP+FN)	%	95% CI	TN/(TN+FP)	%	95% CI
Вируси						
SARS-CoV-2	396/417	94,96%	92,40% – 96,86%	535/540	99,07%	97,85% – 99,70%
Човешки метапневмовирус A+B	139/150	92,67%	87,26% – 96,28%	2622/2627	99,81%	99,56% – 99,94%
Грип А	267/270	98,89%	96,79% – 99,77%	2407/2495	96,47%	95,67% – 97,16%
Грип А H1N1 pdm09	124/128	96,88%	92,19% – 99,14%	2634/2645	99,58%	99,26% – 99,79%
Грип А H1	0/1	0,00%	0,00% – 97,50%	2774/2774	100,00%	99,87% – 100,00%
Грип А H3	199/203	98,03%	95,03% – 99,46%	2558/2572	99,46%	99,09% – 99,70%
Грип В	175/184	95,11%	90,92% – 97,74%	2590/2592	99,92%	99,72% – 99,99%
Парагрипен вирус 1	58/59	98,31%	90,91% – 99,96%	2713/2717	99,85%	99,62% – 99,96%
Парагрипен вирус 2	8/10	80,00%	44,39% – 97,48%	2766/2766	100,00%	99,87% – 100,00%
Парагрипен вирус 3	121/127	95,28%	90,00% – 98,25%	2646/2652	99,77%	99,51% – 99,92%
Парагрипен вирус 4	28/31	90,32%	74,25% – 97,96%	2732/2745	99,53%	99,19% – 99,75%
Респираторно синцитиален вирус A+B	313/329	95,14%	92,22% – 97,20%	2438/2447	99,63%	99,30% – 99,83%
Риновирус/ ентеровирус	366/403	90,82%	87,57% – 93,45%	2313/2375	97,39%	96,67% – 97,99%
Бактерии						
<i>Bordetella pertussis</i>	41/41	100,00%	91,40% – 100,00%	2716/2735	99,31%	98,92% – 99,58%
<i>Chlamydophila pneumoniae</i>	66/74	89,19%	79,80% – 95,22%	2700/2702	99,93%	99,73% – 99,99%

Таблицата продължава на следващата страница

Таблицата продължава от предишната страница

Целеви организъм	Процентно съвпадение на положителните резултати			Процентно съвпадение на отрицателните резултати		
	TP/(TP+FN)	%	95% CI	TN/(TN+FP)	%	95% CI
Бактерии						
<i>Legionella pneumophila</i> *	N/A (Не е приложимо)	N/A (Не е приложимо)	N/A (Не е приложимо)	N/A (Не е приложимо)	N/A (Не е приложимо)	N/A (Не е приложимо)
<i>Mycoplasma pneumoniae</i>	65/65	100,00%	94,48% – 100,00%	2703/2711	99,70%	99,42% – 99,87%
Общо						
Общо	2750/2910	94,50%	93,61% – 95,30%	53 258/53 559	99,44%	99,37% – 99,50%

* Целта не е оценена в клинични проби. Ефективността на анализа е оценена чрез тестване на изкуствени проби само за бокавирус и *Legionella pneumophila*. Вижте Таблица 19 за подробности относно резултатите от тестовите на изкуствени проби.

Констатирани са общо 2889 действително положителни и 53 289 действително отрицателни резултата на QIAstat-Dx Respiratory Panel, както и 120 фалшиво отрицателни и 162 фалшиво положителни резултата. В Таблица 18 са дадени клиничната чувствителност (или процент на съвпадение на положителните резултати) и клиничната специфичност (или процент на съвпадение на отрицателните резултати) на QIAstat-Dx Respiratory SARS-CoV-2 Panel с 95% доверителни интервали след проверка на разминаванията.

Таблица 18. Съгласуване между респираторния панел QIAstat Respiratory SARS-CoV-2 Panel и референтния метод след проверка на разминаванията

Целеви организъм	Процентно съвпадение на положителните резултати			Процентно съвпадение на отрицателните резултати		
	TP/ (TP+FN)	%	95% CI	TN/ (TN+FP)	%	95% CI
Вируси						
Аденовирус	136/141	96,45%	91,92% – 98,84%	2617/2637	99,24%	98,83% – 99,54%
Бокавирус*	N/A (He e приложимо)	N/A (He e приложимо)	N/A (He e приложимо)	N/A (He e приложимо)	N/A (He e приложимо)	N/A (He e приложимо)
Коронавирус 229Е	38/41	92,68%	80,08% – 98,46%	2735/2735	100,00%	99,87% – 100,00%
Коронавирус OC43	66/70	94,29%	86,01% – 98,42%	2704/2705	99,96%	99,79% – 100,00%
Коронавирус NL63	88/97	90,72%	83,12% – 95,67%	2677/2680	99,89%	99,67% – 99,98%
Коронавирус HKU1	73/74	98,65%	92,70% – 99,97%	2690/2702	99,56%	99,23% – 99,77%
SARS-CoV-2	397/409	97,07%	94,93% – 98,47%	544/548	99,27%	98,14% – 99,80%
Човешки метапневмовирус A+B	142/148	95,95%	91,39% – 98,50%	2627/2629	99,92%	99,73% – 99,99%
Грип А	327/330	99,09%	97,37% – 99,81%	2407/2435	98,85%	98,34% – 99,23%
Грип А H1N1 pdm09	124/128	96,88%	92,19% – 99,14%	2634/2645	99,58%	99,26% – 99,79%
Грип А H1	0/1	0,00%	0,00% – 97,50%	2774/2774	100,00%	99,87% – 100,00%
Грип А H3	210/214	98,13%	95,28% – 99,49%	2558/2561	99,88%	99,66% – 99,98%
Грип В	177/185	95,68%	91,66% – 98,11%	2591/2591	100,00%	99,86% – 100,00%
Парагрипен вирус 1	62/63	98,41%	91,47% – 99,96%	2713/2713	100,00%	99,86% – 100,00%
Парагрипен вирус 2	8/8	100,00%	63,06% – 100,00%	2768/2768	100,00%	99,87% – 100,00%

Таблицата продължава на следващата страница

Таблицата продължава от предишната страница

Целеви организъм	Процентно съвпадение на положителните резултати			Процентно съвпадение на отрицателните резултати		
	TP/ (TP+FN)	%	95% CI	TN/ (TN+FP)	%	95% CI
Вируси						
Парагрипен вирус 3	122/126	96,83%	92,07% – 99,13%	2648/2653	99,81%	99,56% – 99,94%
Парагрипен вирус 4	38/41	92,68%	80,08% – 98,46%	2732/2735	99,89%	99,68% – 99,98%
Респираторно синцитиален вирус A+B	319/331	96,37%	93,75% – 98,11%	2442/2445	99,88%	99,64% – 99,97%
Риновирус/ ентеровирус	385/418	92,11%	89,09% – 94,50%	2317/2360	98,18%	97,55% – 98,68%
Бактерии						
<i>Bordetella pertussis</i>	43/43	100,00%	91,78% – 100,00%	2716/2733	99,38%	99,01% – 99,64%
<i>Chlamydophila pneumoniae</i>	68/75	90,67%	81,71% – 96,16%	2701/2701	100,00%	99,86% – 100,00%
<i>Legionella pneumophila</i> *	N/A (He e приложимо)	N/A (He e приложимо)	N/A (He e приложимо)	N/A (He e приложимо)	N/A (He e приложимо)	N/A (He e приложимо)
<i>Mycoplasma pneumoniae</i>	66/66	100,00%	94,56% – 100,00%	2703/2710	99,74%	99,47% – 99,90%
Бактерии						
Общо	2889/3009	96,01%	95,25% – 96,68%	53 298/53 460	99,70%	99,65% – 99,74%

* Целта не е оценена в клинични проби. Ефективността на анализа е оценена чрез тестване на изкуствени проби само за бокавирус и *Legionella pneumophila*. Вижте Таблица 25 за подробности относно резултатите от тестовите на изкуствени проби.

Изкуствено подготвени проби бяха използвани като заместителни (сурогатни) клинични проби за допълване и тестване на чувствителността и специфичността на бокавирус, *Legionella pneumophila*, грип А H1N1, Parainfluenza 2, парагрипен вирус 4, коронавирус 229Е и *Chlamydophila pneumoniae*. Остатъчните отрицателни клинични проби бяха обогатени с патогените при 2 х, 5 х и 10 х LoD нива за бокавирус и *Legionella pneumophila*, и 3 х, 5 х и 10 х LoD нива за грип А H1N1, парагрипен вирус 2, парагрипен вирус 4, коронавирус 229Е и *Chlamydophila pneumoniae*.

Резултатите от тестването на изкуствени проби са дадени в Таблица 19 и Таблица 20.

Таблица 19. Данни за ефективността на QIAstat-Dx Respiratory SARS-CoV-2 Panel при изкуствени аликвотни части за бокавирус, *Legionella pneumophila*

Патоген	Ниво на аликвотната част	Честота	Дял (%)	Точен двустранен 95% доверителен интервал	
				Долна граница (%)	Горна граница (%)
Бокавирус	2 x LoD	25/25	100,00%	86,28%	100,00%
	5 x LOD	15/15	100,00%	78,20%	100,00%
	10 x LoD	10/10	100,00%	69,15%	100,00%
<i>Legionella pneumophila</i>	2 x LoD	25/25	100,00%	86,28%	100,00%
	5 x LOD	15/15	100,00%	78,20%	100,00%
	10 x LoD	10/10	100,00%	69,15%	100,00%

Таблица 20. Данни за ефективността на QIAstat-Dx Respiratory SARS-CoV-2 Panel при изкуствени аликвотни части за грип А H1N1, парагрипен вирус 2, парагрипен вирус 4, коронавирус 229E и *Chlamydomphila pneumoniae*

Точен двустранен 95% доверителен интервал

Патоген	Ниво на аликвотната част	Честота	Дял (%)	Долна граница (%)	Горна граница (%)
Грип А, H1	3 x LoD	24/24	100%	86,2%	100%
	5 x LoD	27/27	100%	87,5%	100%
	10 x LoD	24/24	100%	86,2%	100%
Коронавирус 229E	3 x LoD	16/16	100%	80,6%	100%
	5 x LoD	18/18	100%	82,4%	100%
	10 x LoD	16/16	100%	80,6%	100%
Парагрипен вирус 2	3 x LODv	16/16	100%	80,6%	100%
	5 x LoD	18/18	100%	82,4%	100%
	10 x LoD	16/16	100%	80,6%	100%
Парагрипен вирус 4	3 x LoD	15/16	93,8%	71,7%	100%
	5 x LoD	18/18	100%	82,4%	100%
	10 x LoD	16/16	100%	80,6%	100%
<i>Chlamydomphila pneumoniae</i>	3 x LoD	16/16	100%	80,6%	100%
	5 x LoD	18/18	100%	82,4%	100%
	10 x LoD	16/16	100%	80,6%	100%

Заклучение

Обширни многоцентрови проучвания демонстрират ефективността на анализа на QIAstat-Dx Respiratory SARS-CoV-2 Panel.

Общата клинична чувствителност е установена на 96,01% (95% CI, 95,25 – 96,68%).
Общата клинична специфичност е установена на 99,70% (95% CI, 99,65 – 99,74%).