



Listopad 2024 r.

# QIAstat-Dx<sup>®</sup> Gastrointestinal Panel 2 — Instrukcja użycia



Wersja 1

**IVD**

Do diagnostyki *in vitro*

Do użytku z analizatorem QIAstat-Dx Analyzer 1.0, analizatorem QIAstat-Dx Analyzer 2.0 i aparatem QIAstat-Dx Rise



0197

**REF**

691413



QIAGEN, GmbH, QIAGEN Strasse 1, 40724 Hilden, NIEMCY

R1

**MAT**

# Spis treści

|                                                                                                                          |    |
|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|----|
| Przeznaczenie.....                                                                                                       | 4  |
| Docelowy użytkownik .....                                                                                                | 6  |
| Opis i zasada procedury .....                                                                                            | 7  |
| Informacje o patogene .....                                                                                              | 7  |
| Podsumowanie informacji o wykrywanych mikroorganizmach.....                                                              | 9  |
| Podsumowanie i objaśnienie .....                                                                                         | 17 |
| Zasady procedury .....                                                                                                   | 19 |
| Dostarczane materiały .....                                                                                              | 21 |
| Zawartość zestawu .....                                                                                                  | 21 |
| Materiały wymagane, ale niedostarczane .....                                                                             | 23 |
| Platforma i oprogramowanie .....                                                                                         | 23 |
| Ostrzeżenia i środki ostrożności .....                                                                                   | 24 |
| Informacje dotyczące bezpieczeństwa.....                                                                                 | 24 |
| Środki ostrożności.....                                                                                                  | 26 |
| Przechowywanie odczynników i sposób postępowania z odczynnikami .....                                                    | 28 |
| Stabilność w trakcie użytkowania .....                                                                                   | 28 |
| Przechowywanie próbek i sposób postępowania z próbkami .....                                                             | 29 |
| Pobieranie próbek.....                                                                                                   | 29 |
| Procedura .....                                                                                                          | 30 |
| Protokół: Przetwarzanie próbek kału niepoddanych obróbce<br>(nieprzetworzonych) w podłożu transportowym Cary-Blair ..... | 30 |
| Interpretacja wyników .....                                                                                              | 60 |
| Interpretacja wyników kontroli wewnętrznej .....                                                                         | 60 |
| Wyświetlanie wyników w analizatorze QIAstat-Dx Analizer 1.0<br>lub analizatorze QIAstat-Dx Analizer 2.0 .....            | 60 |
| Wyświetlanie krzywych amplifikacji .....                                                                                 | 64 |
| Wyświetlanie szczegółów testu .....                                                                                      | 66 |
| Przeglądanie wyników poprzednich testów.....                                                                             | 68 |
| Interpretacja wyniku próbki.....                                                                                         | 72 |
| Interpretacja wyników uzyskanych przy użyciu systemu QIAstat-Dx Rise.....                                                | 76 |
| Wyświetlanie szczegółów testu .....                                                                                      | 78 |
| Wyświetlanie krzywych amplifikacji .....                                                                                 | 79 |
| Ograniczenia.....                                                                                                        | 82 |

|                                                                                       |     |
|---------------------------------------------------------------------------------------|-----|
| Parametry skuteczności .....                                                          | 87  |
| Skuteczność analityczna .....                                                         | 87  |
| Test wykluczenia (swoistość analityczna) .....                                        | 92  |
| Test zróżnicowania (zakres wykrywanych mikroorganizmów, reaktywność analityczna)..... | 95  |
| Substancje zakłócające .....                                                          | 115 |
| Zanieczyszczenie spowodowane przeniesieniem .....                                     | 121 |
| Odtwarzalność.....                                                                    | 121 |
| Powtarzalność .....                                                                   | 129 |
| Skuteczność kliniczna .....                                                           | 131 |
| Współzakażenia.....                                                                   | 149 |
| Podsumowanie dotyczące bezpieczeństwa i skuteczności .....                            | 151 |
| Usuwanie .....                                                                        | 152 |
| Rozwiązywanie problemów .....                                                         | 153 |
| Symbole .....                                                                         | 154 |
| Załączniki .....                                                                      | 157 |
| Załącznik A: Instalacja pliku definicji oznaczenia .....                              | 157 |
| Załącznik B: Słowniczek .....                                                         | 161 |
| Załącznik C: Dodatkowe instrukcje użycia .....                                        | 163 |
| Informacje dotyczące składania zamówień .....                                         | 165 |
| Literatura.....                                                                       | 166 |
| Historia zmian dokumentu .....                                                        | 177 |

# Przeznaczenie

Panel QIAstat-Dx® Gastrointestinal Panel 2 to multipleksowy test oparty na identyfikacji kwasów nukleinowych, przeznaczony do użycia z analizatorem QIAstat-Dx Analizer 1.0, analizatorem QIAstat-Dx Analizer 2.0 i aparatem QIAstat-Dx Rise do jednoczesnego oznaczania jakościowego i identyfikowania kwasów nukleinowych wielu wirusów, bakterii i pasożytów bezpośrednio z próbek kału pobranych do podłoża transportowego Cary-Blair lub zmodyfikowanego podłoża transportowego Cary-Blair od pacjentów z objawami przedmiotowymi i/lub podmiotowymi zakażenia układu pokarmowego. Panel QIAstat-Dx Gastrointestinal Panel 2 umożliwia identyfikację następujących wirusów, bakterii (w tym kilku patotypów bakterii *E. coli* / *Shigella* wywołujących biegunkę) i pasożytów:

- Adenowirus F40/F41
- Astrowirus
- Norowirus (GI/GII)
- Rotawirus A
- Sapowirus (GI, GII, GIV, GV)
- *Campylobacter* (*C. jejuni*, *C. coli* i *C. upsaliensis*)
- *Clostridium difficile* (wytwarzające toksynę A/B)
- Enteroagregacyjne *Escherichia coli* (EAEC)
- *Shigella* / enteroinwazyjne *Escherichia coli* (EIEC)
- Enteropatogenne *Escherichia coli* (EPEC)
- Enterotoksynogenne *Escherichia coli* (ETEC), *lt/st*
- *Plesiomonas shigelloides*
- *Salmonella* spp.
- Szczepy *Escherichia coli* wytwarzające toksynę Shiga-podobną (STEC), *stx1/stx2*\* (w tym identyfikacja konkretnej serogrupy *E. coli* O157 spośród szczepów STEC)
- *Vibrio vulnificus*
- *Vibrio parahaemolyticus*
- *Vibrio cholerae*
- *Yersinia enterocolitica*
- *Cryptosporidium*
- *Cyclospora cayetanensis*
- *Entamoeba histolytica*
- *Giardia lamblia*

\* Panel QIAstat-Dx Gastrointestinal Panel 2 umożliwia rozróżnienie genów (*stx1* i *stx2*) szczepów *E. coli* wytwarzających toksynę Shiga-podobną (STEC).

Konieczne jest wykonanie równoległych posiewów na potrzeby oceny odzysku mikroorganizmów oraz dalszego typowania czynników bakteryjnych.

Panel QIAstat-Dx Gastrointestinal Panel 2 jest przeznaczony do stosowania pomocniczo podczas rozpoznawania konkretnych czynników wywołujących choroby układu pokarmowego. Wyniki uzyskane przy użyciu panelu należy analizować w połączeniu z pozostałymi danymi klinicznymi, laboratoryjnymi i epidemiologicznymi. Pozytywne wyniki nie wykluczają koinfekcji mikroorganizmami, które nie są wykrywane przez panel QIAstat-Dx Gastrointestinal Panel 2. Wykryte mikroorganizmy mogą nie być jedyną lub bezpośrednią przyczyną choroby.

Panel QIAstat-Dx Gastrointestinal Panel 2 nie jest przeznaczony do monitorowania ani prowadzenia leczenia zakażeń bakterią *C. difficile*.

Negatywne wyniki oznaczenia przy użyciu panelu QIAstat-Dx Gastrointestinal Panel 2, występujące w kontekście choroby klinicznej, której objawy są zgodne z objawami nieżytu żołądkowo-jelitowego, mogą być spowodowane zakażeniem innymi patogenami, które nie są wykrywane przez niniejsze oznaczenie lub czynnikami niezakaźnymi, takimi jak wrzodziejące zapalenie jelita grubego, zespół jelita drażliwego lub choroba Crohna.

Panel QIAstat-Dx Gastrointestinal Panel 2 stanowi także pomoc w wykrywaniu i identyfikacji ognisk ostrego nieżytu żołądkowo-jelitowego. Panel QIAstat-Dx Gastrointestinal Panel 2 jest przeznaczony wyłącznie do użytku profesjonalnego i nie jest przeznaczony do samotestowania. Panel QIAstat-Dx Gastrointestinal Panel 2 jest przeznaczony do diagnostyki *in vitro*.

# Docelowy użytkownik

Ten zestaw jest przeznaczony do użytku profesjonalnego.

Produkt może być używany wyłącznie przez odpowiednio poinstruowany personel przeszkolony w zakresie technik biologii molekularnej i zaznajomiony z tą technologią.

# Opis i zasada procedury

## Informacje o patogenie

Ostre zakażenia układu pokarmowego mogą być spowodowane różnorodnymi patogenami, w tym pasożytami, bakteriami i wirusami, i zwykle charakteryzują się klinicznymi objawami przedmiotowymi i podmiotowymi, które są prawie niemożliwe do odróżnienia (1). Błyskawiczne i prawidłowe ustalenie obecności lub nieobecności potencjalnych czynników chorobotwórczych pomaga w szybkim podjęciu decyzji dotyczących leczenia, hospitalizacji, kwarantanny oraz powrotu pacjenta do pracy i rodziny (2–4). Może ono również znacznie wspierać wdrażanie udoskonalonego programu zarządzania lekami przeciwdrobnoustrojowymi i innych ważnych inicjatyw w zakresie zdrowia publicznego (3, 5).

Kaseta QIAstat-Dx Gastrointestinal Panel 2 Cartridge umożliwia wykrycie i rozróżnienie 22 patogenów pasożytniczych, wirusowych i bakteryjnych, które wywołują objawy ze strony układu pokarmowego, w tym swoistą identyfikację serogrupy *E. coli* O157 spośród szczepów STEC, co łącznie daje 23 patogeny docelowe. Do przeprowadzenia testu wymagana jest mała objętość próbki i poświęcenie minimalnej ilości czasu, a wyniki są dostępne w ciągu około 78 minut.

W Tabeli 1 wymieniono patogeny, które można wykryć i zidentyfikować za pomocą panelu QIAstat-Dx Gastrointestinal Panel 2.

Tabela 1. Patogeny wykrywane przez panel QIAstat-Dx Gastrointestinal Panel 2

| Patogen                                                                                                                                                                 | Klasyfikacja<br>(typ genomu) |
|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|------------------------------|
| Adenowirus F40/F41                                                                                                                                                      | Adenowirus (DNA)             |
| Astrowirus                                                                                                                                                              | Astrowirus (RNA)             |
| Norowirus GI/GII                                                                                                                                                        | Kaliciwirus (RNA)            |
| Rotawirus A                                                                                                                                                             | Reowirus (RNA)               |
| Sapowirus (GI, GII, GIV, GV)                                                                                                                                            | Kaliciwirus (RNA)            |
| <i>Campylobacter</i> ( <i>C. jejuni</i> , <i>C. upsaliensis</i> , <i>C. coli</i> )                                                                                      | Bakteria (DNA)               |
| <i>Clostridium difficile</i> (wytwarzające toksynę A/B)                                                                                                                 | Bakteria (DNA)               |
| Enteroagregacyjne <i>E. coli</i> (EAEC)                                                                                                                                 | Bakteria (DNA)               |
| Enteroinwazyjne <i>E. coli</i> (EIEC) / <i>Shigella</i>                                                                                                                 | Bakteria (DNA)               |
| Enteropatogenne <i>E. coli</i> (EPEC)                                                                                                                                   | Bakteria (DNA)               |
| Enterotoksynogenne <i>E. coli</i> (ETEC), <i>lt/st</i>                                                                                                                  | Bakteria (DNA)               |
| <i>Plesiomonas shigelloides</i>                                                                                                                                         | Bakteria (DNA)               |
| <i>Salmonella</i> spp.                                                                                                                                                  | Bakteria (DNA)               |
| Szczepy <i>E. coli</i> wytwarzające toksynę Shiga-podobną (STEC), <i>stx1/stx2</i> (w tym identyfikacja konkretnej serogrupy <i>E. coli</i> O157 spośród szczepów STEC) | Bakteria (DNA)               |
| <i>Vibrio vulnificus</i>                                                                                                                                                | Bakteria (DNA)               |
| <i>Vibrio parahaemolyticus</i>                                                                                                                                          | Bakteria (DNA)               |
| <i>Vibrio cholerae</i>                                                                                                                                                  | Bakteria (DNA)               |
| <i>Yersinia enterocolitica</i>                                                                                                                                          | Bakteria (DNA)               |
| <i>Cryptosporidium</i>                                                                                                                                                  | Pasożyt (DNA)                |
| <i>Cyclospora cayetanensis</i>                                                                                                                                          | Pasożyt (DNA)                |
| <i>Entamoeba histolytica</i>                                                                                                                                            | Pasożyt (DNA)                |
| <i>Giardia lamblia</i>                                                                                                                                                  | Pasożyt (DNA)                |

## Podsumowanie informacji o wykrywanych mikroorganizmach

### Bakterie

***Campylobacter* spp. (*C. jejuni* / *C. coli* / *C. upsaliensis*)** to rodzaj bakterii Gram-ujemnych obejmujący ponad 30 gatunków (6). *Campylobacter jejuni* i *Campylobacter coli* to najczęściej występujące gatunki *Campylobacter* związane z chorobą biegunkową, przy czym *C. jejuni* odpowiada za 90% przypadków (7, 10). Najczęstszymi źródłami zakażeń *Campylobacter* jest spożycie niedogotowanego drobiu lub surowego mleka (9, 10). Bakterie *Campylobacter* są wysoce zakaźne — dawka zakaźna wynosi zaledwie 500 bakterii (11); jednak zakażenia z osoby na osobę są rzadkie (10). U osób z obniżoną odpornością mogą wystąpić choroby układowe, wiążące się ze znaczną zachorowalnością i śmiertelnością (9, 11). Zakażenie może powodować długotrwałe skutki, takie jak zapalenie stawów, zespół jelita drażliwego i zespół Guillaina-Barrégo (9, 11).

***Clostridioides difficile* (dawniej *Clostridium difficile*)** jest Gram-dodatnią, tworzącą przetrwalniki, beztlenową pałeczką występującą w przewodzie pokarmowym ludzi i zwierząt (12). Zjadliwość bakterii *C. difficile* wynika z wytwarzania niszczących żywiciela enzymów oraz toksyn A i B (12). Chociaż zakażenie *C. difficile* odpowiada za <2% zgonów z powodu biegunki na świecie, jest to główna przyczyna zgonów związanych z biegunką w krajach o wysokim wskaźniku rozwoju społecznego (13). Największe ryzyko zakażeń *Clostridioides difficile* występuje u pacjentów hospitalizowanych, przebywających w ośrodkach opieki długoterminowej, mających >65 lat i/lub niedawno stosujących antybiotyki (14, 15). Objawy zakażenia *C. difficile* są różne — od łagodnej lub umiarkowanej biegunki aż do zagrażającego życiu rzekomobłoniastego zapalenia jelit, toksycznego rozszerzenia okrężnicy i sepsy (12, 13, 14, 16). Obecność *C. difficile* może manifestować się na dwa różne sposoby: kolonizacją i zakażeniem właściwym (14). Zarodniki *C. difficile* są wysoce odporne na środki dezynfekujące i mogą przetrwać w środowisku z niewielką utratą żywotności; w rezultacie często dochodzi do ich rozprzestrzeniania się i ponownego zakażenia (13). W łagodnych przypadkach zakażenia *C. difficile* związanego z antybiotykoterapią zaprzestanie podawania antybiotyków w celu przywrócenia prawidłowej flory jelitowej może wystarczyć do wyzdrowienia (17, 18).

***Plesiomonas shigelloides*** jest bakterią Gram-ujemną, względnie beztlenową, która może wywołać chorobę jelit u ludzi. Częstość występowania zapalenia jelit wywołanego przez *P. shigelloides* jest bardzo zróżnicowana. Najwyższe wskaźniki odnotowuje się w Azji Południowo-Wschodniej i Afryce, natomiast niższe w Ameryce Północnej i Europie. Nie wiadomo, ile osób każdego roku zapada na choroby wywołane przez *P. shigelloides*, ale śmiertelność jest niewielka. Do zakażenia dochodzi najczęściej po spożyciu surowych owoców morza lub skażonej wody (19).

***Salmonella*** jest bakterią Gram-ujemną obejmującą ponad 2600 serowarów, w tym odrębne serotypy durowe, Typhi i Paratyphi A–C (20, 21). Dur brzuszny to inwazyjna, zagrażająca życiu, ogólnoustrojowa infekcja, której objawy przeważnie nie dotyczą układu pokarmowego (20, 22). Salmonelloza niedurowa to ostre, zwykle ustępujące samoistnie zapalenie żołądka i jelit, które charakteryzuje się takimi objawami, jak wodnista biegunka, gorączka, ból brzucha, a czasem wymioty (20, 22, 23). Rzadziej występujące serowary *Salmonelli* inne niż dur brzuszny wywołują choroby inwazyjne z powodu zakażeń krwi, które zwykle nie są związane z biegunką (20, 22). Co roku notuje się 100–200 milionów przypadków salmonellozy niedurowej, powodujących około 85 000–155 000 zgonów (22, 24). Częstość występowania niedurowego zapalenia żołądka i jelit wywołanego przez *Salmonellę* jest najwyższa w krajach rozwijających się, ale ma również duże znaczenie w krajach rozwiniętych (20).

***Vibrio cholerae*** jest bakterią Gram-ujemną przenoszoną przez wodę, obejmującą ponad 200 grup serologicznych (25, 26). Grupy serologiczne O1 i O139 mogą powodować cholere i zapalenie żołądka i jelit, natomiast szczepy *V. cholerae* nienależące do grup O1 i O139 są najczęściej czynnikami wywołującymi zapalenie żołądka i jelit (27). Chociaż na świecie *V. cholerae* nie jest częstą przyczyną biegunki, to jest jednocześnie trzecią pod względem częstości przyczyną zgonów z powodu biegunki (28). Wskaźnik śmiertelności sięga 70%, głównie z powodu opóźnień w nawadnianiu pacjentów (25). Klasyczna cholera jest chorobą endemiczną w Azji Południowej, natomiast w niektórych częściach Ameryki Południowej i Afryki epidemie zdarzają się sporadycznie (29). Zwykle choroba ta charakteryzuje się wodnistą biegunką o dużej objętości (25, 26, 27). Chociaż na świecie *V. cholerae* nie jest częstą przyczyną biegunki, to jest jednocześnie trzecią pod względem częstości przyczyną zgonów z powodu biegunki (28). Wskaźnik śmiertelności sięga 70%, głównie z powodu opóźnień w nawadnianiu pacjentów (25). Dostępne są trzy doustne szczepionki przeciwko *V. cholerae* (nie są one dostępne w Stanach Zjednoczonych), jednak nie zapewniają one długotrwałej odporności (26, 28).

***Vibrio parahaemolyticus*** jest bakterią Gram-ujemną, która występuje w naturalnych środowiskach morskich i która może wywołać u ludzi wibriozę inną niż cholera. *Vibrio parahaemolyticus* nie przenosi się z osoby na osobę ani drogą fekalno-oralną. Do zakażenia dochodzi poprzez spożycie surowych lub niedogotowanych owoców morza, a mikroorganizm ten jest na świecie główną przyczyną biegunki wywołanej przez owoce morza. W ciężkich przypadkach zakażenie *V. parahaemolyticus* może prowadzić do sepsy (30).

***Vibrio vulnificus*** jest bakterią Gram-ujemną, która wywołuje u ludzi wibriozę inną niż cholera (27). Jedno z badań wykazało, że w latach 2002–2007 92,8% wszystkich przypadków zakażenia *V. vulnificus* w Stanach Zjednoczonych wystąpiło u osób, które spożyły surowe ostrygi (31). Szacuje się, że 15–30% zakażeń *V. vulnificus* kończy się zgonem (32). Z tego powodu zaleca się wczesne leczenie antybiotykami w celu uniknięcia powikłań, takich jak sepsa (33).

***Yersinia enterocolitica*** jest bakterią Gram-ujemną z ponad 70 serotypami (34); serotypy najczęściej kojarzone z zakażeniem to O:3, O:9, O:8 i O:5,27 (35). Zakażenia *Yersinia enterocolitica* często odnotowywano w Europie północnej, szczególnie w Belgii, Norwegii i Holandii; w krajach tropikalnych obserwuje się je rzadko (36). Do zakażenia *Y. enterocolitica* dochodzi najczęściej poprzez spożycie surowego mięsa, niepasteryzowanych produktów mlecznych, zanieczyszczonej wody lub drogą fekalno-oralną (37). Objawy są różne: od samoistnie ustępującego zapalenia jelit z biegunką, niewielką gorączką i bólem brzucha, aż po ciężką chorobę, taką jak zapalenie końcowego odcinka jelita krętego i zapalenie węzłów chłonnych krezki, które również przypomina zapalenie wyrostka robaczkowego (38–40).

## Escherichia coli / Shigella wywołujące biegunkę

**Enteroinwazyjne *E. coli* (EIEC) / *Shigella*** są to Gram-ujemne bakterie względnie beztlenowe należące do rodziny Enterobacteriaceae. *E. coli* / *Shigella*, oprócz tego, że stanowią część prawidłowej mikroflory jelitowej ssaków, obejmują także kilka patotypów wywołujących różne choroby (41, 42). Wyróżnia się cztery główne patotypy *E. coli* / *Shigella* wywołujące biegunkę, z których każdy ma cechy unikalne pod względem interakcji z komórkami eukariotycznymi: enteropatogenne *E. coli* (EPEC), *E. coli* enterokrwotoczne / produkujące toksynę Shiga-podobną (EHEC/STEC), enterotoksynogenne *E. coli* (ETEC) i enteroinwazyjne *E. coli* (EIEC) / *Shigella* (41, 42). *E. coli* / *Shigella* mają konserwatywny genom rdzeniowy i elastyczną pulę genów obejmującą geny wirulencji i dopasowania, które są przenoszone na ruchomych elementach genetycznych (41, 42). Uzysk genów poprzez transfer poziomy i utrata genów zapewniają bakteriom *E. coli* / *Shigella* cechy patogenne, które dają początek różnym patotypom (42).

**Enteroagregacyjne *E. coli* (EAEC)** są coraz częściej uznawane za występujący na całym świecie patogen jelitowy i częstą przyczynę biegunki podróżnych. Wywołują zarówno ostrą, jak i przewlekłą biegunkę, ale są również silnie powiązane z bezobjawowym nosicielstwem (43, 44, 45, 46, 47). EAEC często występują w przypadkach współzakażeń z innymi patogenami układu pokarmowego (48, 49), a wśród ich szczepów odnotowano wysoki poziom oporności wielolekowej (43). Patogeneza EAEC obejmuje trzy etapy: przyleganie do nabłonka jelitowego przez przylegające fimbrie agregacyjne, tworzenie biofilmu i wydzielanie toksyn; zapalenie błony śluzowej; i uszkodzenia cytotoksyczne (50).

**Enteroinwazyjne *E. coli* (EIEC) i *Shigella*.** EIEC to inwazyjny szczep *E. coli*, który pod względem wirulencji i innych właściwości patogennych jest bardzo blisko spokrewniony z bakterią *Shigella* (51, 52). Sekwencjonowanie wykazuje, że EIEC jest bliżej spokrewniony z bakterią *Shigella* niż z nieinwazyjną *E. coli*; obecnie jednak klasyfikuje się go jako odrębny gatunek (41, 51, 53). Zjadliwość tego patogenu wynika przede wszystkim z czynników wirulencji kodujących plazmidy, które umożliwiają przyleganie i inwazję do komórek nabłonkowych (50). Zakażenia EIEC są niedostatecznie reprezentowane w badaniach epidemiologicznych ze względu na mniej poważne objawy i możliwość błędnej klasyfikacji jako zakażenia bakteriami *Shigella* (42). Zakażenie EIEC często prowadzi jedynie do samoistnie ustępującej, łagodnej, wodnistej biegunki; w rzadkich przypadkach może powodować objawy szigelozy, ale powikłania zdarzają się rzadko (42). *Shigella* są drugą pod względem częstości przyczyną zgonów z powodu biegunki; powodują około 13% takich zgonów (54). Najwięcej zgonów odnotowuje się wśród małych dzieci i osób w podeszłym wieku (54). Osobom chorym na szigelozę zaleca się, aby nie przyjmowały leków przeciwbiegunkowych, takich jak loperamid, ponieważ mogą one nasilać objawy (55).

**Enteropatogenne *E. coli* (EPEC)** powodują chorobę głównie u niemowląt w wieku <2 lat (42, 56–57) i często występują w przypadkach współzakażeń z innymi patogenami układu pokarmowego (49). Szczepy EPEC klasyfikuje się na typowe (tEPEC) i atypowe (aEPEC) szczepy na podstawie obecności plazmidu czynnika przylegania *E. coli* (pEAF). tEPEC uważa się za ważną przyczynę biegunki dziecięcej w krajach rozwijających się (58). Zakażenia u osób dorosłych, w tym podróżujących do krajów rozwijających się, są rzadko zgłaszane (42, 57). Szczepy aEPEC często wykrywa się zarówno w krajach rozwijających się, jak i uprzemysłowionych, i uważa się, że są bardziej rozpowszechnione niż tEPEC (56). aEPEC są ważną przyczyną zarówno biegunki endemicznej, jak i epidemii (56).

**Enterotoksynogenne *E. coli* (ETEC)** charakteryzują się produkcją enterotoksyn termolabilnych (LT) i enterotoksyn termostabilnych (ST) (59, 60). To właśnie ETEC są bakteriami *E. coli* najczęściej związanymi z biegunką. Choć zakażenia nimi zwykle ustępują samoistnie (60), stanowią ósmą pod względem częstości przyczynę biegunki na świecie i odpowiadają za >50 000 zgonów rocznie (54). Nadal są główną przyczyną biegunki u osób podróżujących do krajów ubogich w zasoby (60). ETEC często wykazują oporność na leczenie środkami przeciwdrobnoustrojowymi (60).

Charakterystyczne dla ***E. coli stx1/stx2* wytwarzających toksynę Shiga-podobną (STEC), w tym *E. coli* O157**, jest wytwarzanie toksyny Shiga 1 (*stx1*) lub 2 (*stx2*), które wykazują homologię do toksyn *stx* wytwarzanych przez *Shigella dysenteriae* (27). Istnieje >400 serotypów STEC, wśród których najpowszechniejszy jest O157:H7 (27). Objawy zakażenia STEC są różne: od łagodnej choroby jelit do biegunki krwotocznej, i mogą prowadzić do zespołu hemolityczno-mocznicowego (hemolytic uremic syndrome, HUS), schyłkowej choroby nerek i zgonu (27, 40). U około 5–10% osób, u których rozpoznano zakażenia STEC, rozwija się HUS, co może być powikłaniem zagrażającym życiu (41). Skutki zakażenia STEC są często poważniejsze u niemowląt i dzieci niż w innych grupach wiekowych (40). W leczeniu zakażeń STEC nie należy stosować antybiotyków, ponieważ obecnie nie ma dowodów na to, że wspomagają one leczenie, a zamiast tego powodują nasilenie objawów i rozwój HUS (41).

## Pasożyty

***Cryptosporidium* spp.** są pasożytniczymi pierwotniakami, które mogą zakażać ludzi i inne zwierzęta, przy czym szczepy *C. hominis* i *C. parvum* są czynnikami wywołującymi większość zakażeń u ludzi (63). *Cryptosporidium* spp. występują na całym świecie, jednak w krajach rozwijających się, szczególnie w Afryce Subsaharyjskiej, ryzyko zakażenia jest większe ze względu na gorszą jakość uzdatniania wody i niższy poziom higieny żywności (54, 64). Zakażenia tymi organizmami to również jedna z głównych przyczyn zgonów z powodu biegunki u dzieci poniżej 5. roku życia (54, 65).

***Cyclospora cayetanensis*** jest pasożytniczym pierwotniakiem jednokomórkowym i jedynym znanym gatunkiem rodzaju *Cyclospora* zakażającym ludzi (66, 67). Występuje endemicznie w obszarach tropikalnych i subtropikalnych, a w regionach, w których nie występuje endemicznie, przypadki zachorowań i epidemie cyklosporozy są zwykle związane z podróżami zagranicznymi i spożyciem skażonych produktów importowanych z regionów endemicznych (66–68). Bezpośrednia transmisja drogą fekalno-oralną nie jest możliwa; niesporulowane oocysty sporulują w środowisku wodnym i pokarmowym, co umożliwia im zakażanie kolejnych żywicieli (66, 67, 69).

***Entamoeba histolytica*** jest beztlenowym pierwotniakiem pasożytniczym (70). *Entamoeba histolytica* powszechnie występuje w krajach rozwijających się, szczególnie w strefie tropikalnej i subtropikalnej, w których panują złe warunki sanitarne (70–72). Objawy występują jedynie u 10–20% osób zakażonych *E. histolytica* (70, 73). Poprzez zniszczenie ścian jelit trofozoity mogą również rozprzestrzenić się do wątroby, płuc i ośrodkowego układu nerwowego (70–73). Najczęstszym miejscem zakażenia poza jelitami jest wątroba (70–72).

***Giardia lamblia*** jest jednokomórkowym pierwotniakiem pasożytniczym, który może wywoływać choroby u ludzi i innych ssaków (74, 75). *G. lamblia* występuje na całym świecie, a zakażenia są częste zarówno u dzieci, jak i dorosłych (76, 77). Częstotliwość zakażeń jest wyższa w rozwijających się regionach świata i wśród dzieci (74, 76, 77). Większość (50–75%) zakażeń *G. lamblia* przebiega bezobjawowo (78). U osób z prawidłową odpornością zakażenia zwykle ustępują samoistnie, choć niektóre mogą stać się przewlekłe (74).

## Wirusy

**Adenowirus F40/41** jest wirusem zawierającym dwuniciowy DNA, bez otoczki (79, 80), z wieloma odrębnymi serotypami opisanymi i sklasyfikowanymi jako 7 gatunków (A–G) (79). Serotypy F40/41 są najczęstszą przyczyną ostrego zapalenia żołądka i jelit u małych dzieci i stanowią 5–20% przypadków. Ponad 80% zdiagnozowanych zakażeń występuje u dzieci w wieku <4 lat (80). Adenowirusy są obecne na całym świecie, a zakażenia występują przez cały rok, bez znaczącej zmienności sezonowej (79). Zakażenia przebiegają zazwyczaj łagodnie i ustępują samoistnie u osób z prawidłową odpornością, ale mogą być śmiertelne u osób z obniżoną odpornością (79, 81, 82).

**Astrowirusy** są wirusami bezotoczkowymi, z pojedynczą nicią RNA o dodatniej polaryzacji (83). Astrowirusy ludzkie występują na całym świecie i są przyczyną 2–9% przypadków ostrej biegunki niebakteryjnej u dzieci (83, 84). Szacuje się, że 90% światowej populacji w wieku ≥9 lat ma przeciwciała przeciwko astrowirusowi typu 1 (83). Wiele zakażeń u zdrowych dzieci i dorosłych przebiega bezobjawowo, chociaż mogą one powodować ciężką biegunkę u dzieci, osób starszych oraz osób z obniżoną odpornością lub chorobami współistniejącymi (83, 84).

**Norowirusy GI/GII** są to małe, bezotoczkowe wirusy z nicią RNA o dodatniej polaryzacji, należące do rodziny Caliciviridae (85). Są one odpowiedzialne za >90% wirusowych zapaleń żołądka i jelit oraz około 50% wszystkich (wliczając wszystkie przyczyny) epidemii zapaleń żołądka i jelit na świecie (86); powodują około 685 milionów zachorowań rocznie (87). Około 200 milionów przypadków dotyczy dzieci w wieku <5 lat i prowadzi do 50 000 zgonów dzieci (87). Zakażenia norowirusami nazywane są „zimową chorobą żołądka”; epidemie zdarzają się częściej w miesiącach zimowych, ale zakażenie może wystąpić o każdej porze roku (87). Norowirus jest zakaźny już w bardzo małych dawkach i przenosi się drogą kropelkową lub poprzez dotykanie zanieczyszczonych powierzchni (87). Osoby zakażone norowirusem zazwyczaj wracają do zdrowia w ciągu 1–3 dni, jednak zakażenia u niemowląt, osób starszych i osób z obniżoną odpornością mogą mieć ciężki przebieg, a czasami kończyć się zgonem (87). U niektórych osób wydalanie wirusa może trwać przez wiele tygodni/miesięcy po ustąpieniu objawów, co jest ważnym czynnikiem przyczyniającym się do wystąpienia epidemii (6).

**Rotawirus A** jest bezotoczkowym wirusem o podwójnej nici RNA, należącym rodziny Reoviridae, obejmującej 10 gatunków (A–J), które wywołują zakażenia u ludzi. Jednakże to rotawirus A jest najpowszechniejszym gatunkiem i jest przyczyną >90% wszystkich zakażeń rotawirusowych (89, 90). Rotawirus jest główną przyczyną biegunki u dzieci poniżej 5. roku życia (89), a sezonowy wzorec zakażeń różni się w zależności od regionu świata, szczególnie w krajach o średnich i wysokich dochodach (91). Ciężkie zakażenia występują najczęściej u małych dzieci i niemowląt; u dorosłych zakażenia często wiążą się z łagodniejszymi objawami (92). W Stanach Zjednoczonych zatwierdzono dwie doustne szczepionki przeciwko rotawirusom (93), które od 2006 r. są dostępne w >100 krajach (93). Dzięki tym szczepionkom znacznie zmniejszyło się obciążenie chorobami wywołanymi przez rotawirusy (92).

**Sapowirusy (genogrupy I, II, IV i V)** są to bezotoczkowe wirusy z pojedynczą nicią RNA o dodatniej polaryzacji, należące do rodziny Caliciviridae (94). Istnieje 15 genogrupsapowirusów, z czego 4 (GI, GII, GIV i GV) zakażają ludzi (95). Sapowirus stanowi poważny problem dla zdrowia publicznego, ponieważ ludzie w każdym wieku są podatni na zakażenie zarówno w przypadku epidemii, jak i sporadycznych przypadków na całym świecie (94). Chociaż większość osób wraca do zdrowia w ciągu kilku dni, w ciężkich przypadkach może być konieczna hospitalizacja (94). Objawy są klinicznie nieodróżnialne od objawów norowirusa, co sprawia, że do postawienia diagnozy i identyfikacji ognisk choroby niezbędna jest diagnostyka laboratoryjna (94).

# Podsumowanie i objaśnienie

## Opis kasety QIAstat-Dx Gastrointestinal Panel 2 Cartridge

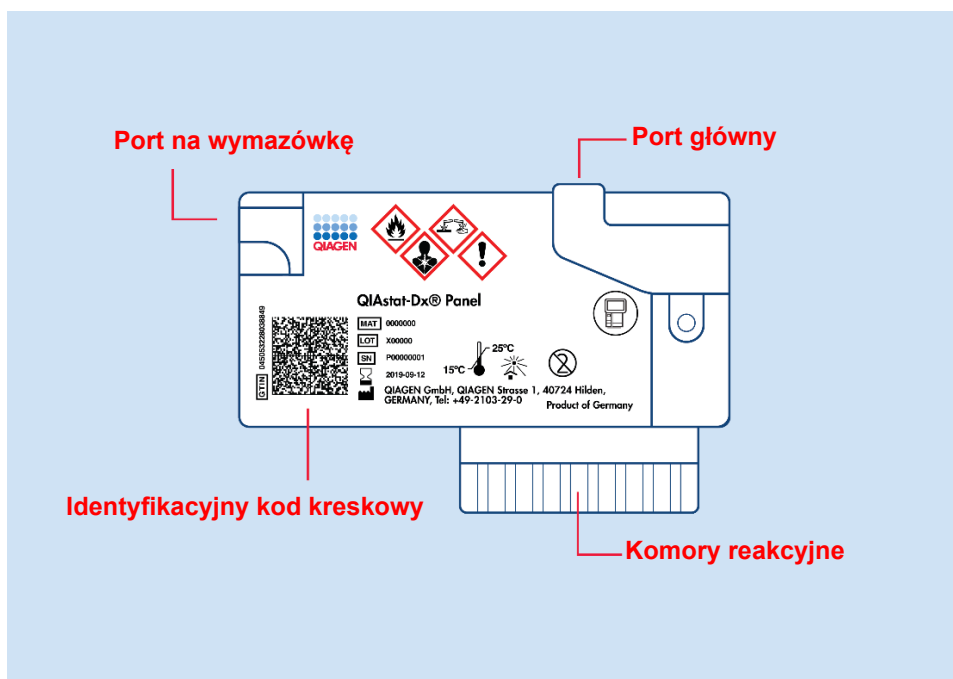
Kaseta QIAstat-Dx Gastrointestinal Panel 2 Cartridge (Ryc. 1) to jednorazowy wyrób z tworzywa sztucznego, który umożliwia wykonanie w pełni zautomatyzowanych oznaczeń molekularnych wykrywających patogeny układu pokarmowego. Do głównych cech kasety QIAstat-Dx Gastrointestinal Panel 2 Cartridge należą: możliwość analizowania próbek płynnych, hermetyczne zamknięcie fabrycznie załadowanych odczynników niezbędnych do wykonania testów oraz w pełni zautomatyzowana praca, niewymagająca nadzoru ze strony użytkownika. Wszystkie etapy przygotowania próbki i wykonywania oznaczenia są przeprowadzane w kasecie.

Wszystkie odczynniki wymagane do przeprowadzenia całego testu są fabrycznie załadowane i osobno zamknięte w kasecie QIAstat-Dx Gastrointestinal Panel 2 Cartridge. Użytkownik nie ma kontaktu z odczynnikami ani nie musi nimi manipulować. Analizator QIAstat-Dx Analizer 1.0, analizator QIAstat-Dx Analizer 2.0 i aparat QIAstat-Dx Rise są wyposażone w filtry powietrza wchodzącego i wychodzącego, co dodatkowo zwiększa bezpieczeństwo w najbliższym otoczeniu. Po zakończeniu testów kaseta pozostaje szczelnie zamknięta przez cały czas, co znacznie zwiększa bezpieczeństwo użytkowników na etapie usuwania kasety.

W kasecie kilka etapów jest wykonywanych automatycznie i sekwencyjnie z wykorzystaniem ciśnienia w układzie pneumatyki, które powoduje przeniesienie próbek i płynów przez komorę transferową do miejsc docelowych.

## Opis procesu

Po ręcznym załadowaniu próbki w analizatorze QIAstat-Dx Analyzer 1.0 wykonywane są testy diagnostyczne przy użyciu panelu QIAstat-Dx Gastrointestinal Panel 2. Wszystkie etapy przygotowania i analizowania próbki są wykonywane automatycznie przez analizator QIAstat-Dx Analyzer 1.0, analizator QIAstat-Dx Analyzer 2.0 i aparat QIAstat-Dx Rise.



Ryc. 1. Układ kasety QIAstat-Dx Gastrointestinal Panel 2 Cartridge i jej elementy.

# Zasady procedury

## Pobieranie próbek i ładowanie ich do kasety

Pobranie próbek i załadowanie ich do kasety QIAstat-Dx Gastrointestinal Panel 2 Cartridge powinno zostać wykonane przez personel przeszkolony w zakresie bezpiecznego podstępowania z próbkami biologicznymi.

Wykonywane są następujące kroki:

1. Pobranie świeżej próbki kału bez dodatku środków konserwujących, a następnie zawieszenie próbki w podłożu transportowym Cary-Blair zgodnie z instrukcjami producenta jak najszybciej od jej pobrania. Należy uważać, aby linia maksymalnego napełnienia pojemnika z podłożem Cary-Blair nie została przekroczona.
2. Ręczne zapisanie informacji o próbce lub przyklejenie etykiety próbki na górnej części kasety QIAstat-Dx Gastrointestinal Panel 2 Cartridge.
3. Ręczne załadowanie próbki płynnej (próbka kału zawieszonego w podłożu transportowym Cary-Blair) do kasety QIAstat-Dx Gastrointestinal Panel 2 Cartridge.

**Uwaga:** Próbka kału zakonserwowana w podłożu Cary-Blair powinna mieć formę jednorodnej zawiesiny (lekko odwirowanej).

**Uwaga:** Użytkownik musi wzrokowo sprawdzić okienko kontroli próbki w celu potwierdzenia, czy próbka płynna została załadowana.

4. Zeskanowanie kodu kreskowego próbki (jeśli jest dostępny) i kodu kreskowego kasety QIAstat-Dx Gastrointestinal Panel 2 Cartridge przez analizator QIAstat-Dx Analyzer 1.0, QIAstat-Dx Analyzer 2.0 lub aparat QIAstat-Dx Rise. Jeśli kod kreskowy próbki nie jest dostępny, identyfikator próbki jest zapisywany ręcznie przy użyciu wirtualnej klawiatury na ekranie dotykowym.
5. Wprowadzenie kasety QIAstat-Dx Gastrointestinal Panel 2 Cartridge do analizatora QIAstat-Dx Analyzer 1.0, QIAstat-Dx Analyzer 2.0 lub aparatu QIAstat-Dx Rise.
6. Rozpoczęcie testu w analizatorze QIAstat-Dx Analyzer 1.0, analizatorze QIAstat-Dx Analyzer 2.0 lub aparacie QIAstat-Dx Rise.

## Przygotowanie próbki, amplifikacja i detekcja kwasu nukleinowego

Izolacja, amplifikacja i detekcja kwasów nukleinowych w próbce jest wykonywana automatycznie przez analizator QIAstat-Dx Analyzer 1.0 lub analizator QIAstat-Dx Analyzer 2.0.

1. Próbką płynna jest homogenizowana, a komórki są poddawane lizie w komorze do lizy kasety QIAstat-Dx Gastrointestinal Panel 2 Cartridge, w której znajdują się rotor obracający się z dużą prędkością i kulki krzemionkowe, które umożliwiają skuteczne rozerwanie komórek.
2. Kwasy nukleinowe są oczyszczane z próbki, która została poddana lizie, w komorze do oczyszczania kasety QIAstat-Dx Gastrointestinal Panel 2 Cartridge poprzez przyłączenie ich do membrany krzemionkowej w obecności soli chaotropowych i alkoholu.
3. Oczyszczone kwasy nukleinowe są eluowane z membrany w komorze do oczyszczania, a następnie mieszane z liofilizowanymi odczynnikami do reakcji PCR w komorze suchych odczynników kasety QIAstat-Dx Gastrointestinal Panel 2 Cartridge.
4. Mieszanina próbki i odczynników do reakcji PCR jest rozdzielana do komór do reakcji PCR kasety QIAstat-Dx Gastrointestinal Panel 2 Cartridge zawierających swoiste dla oznaczenia, suszone powietrzem startery i sondy.
5. Analizator QIAstat-Dx Analyzer 1.0, analizator QIAstat-Dx Analyzer 2.0 lub aparat QIAstat-Dx Rise doprowadza układ do optymalnych profili temperaturowych wymaganych do przeprowadzenia efektywnej multipleksowej reakcji real-time RT-PCR i w czasie rzeczywistym mierzy fluorescencję w celu wykreślenia krzywych amplifikacji.
6. Oprogramowanie analizatora QIAstat-Dx Analyzer 1.0, analizatora QIAstat-Dx Analyzer 2.0 lub aparatu QIAstat-Dx Rise interpretuje otrzymane dane i wyniki kontroli procesu, a następnie generuje raport z testu.

# Dostarczane materiały

## Zawartość zestawu

|                                                      |  |               |
|------------------------------------------------------|--|---------------|
| <b>QIAstat-Dx Gastrointestinal Panel 2 Cartridge</b> |  |               |
| <b>Numer katalogowy</b>                              |  | <b>691413</b> |
| <b>Liczba testów</b>                                 |  | <b>6</b>      |
|                                                      |  |               |
| QIAstat-Dx Gastrointestinal Panel 2 Cartridge        |  | 6*            |
| Transfer pipettes (Pipety transferowe)†              |  | 6*            |

\* Oddzielnie zapakowane kasety zawierające wszystkie odczynniki niezbędne do przygotowania próbki i przeprowadzenia multipleksowej reakcji real-time RT-PCR oraz kontroli wewnętrznej.

† Oddzielnie zapakowane pipety transferowe do wprowadzania próbek płynnych do kasety QIAstat-Dx Gastrointestinal Panel 2 Cartridge.

## Składniki zestawu

Tabela 2. Dostarczane odczynniki

| Odczynnik                               | Składniki krytyczne/aktywne/reaktywne                                                              | Stężenie/zakres          |
|-----------------------------------------|----------------------------------------------------------------------------------------------------|--------------------------|
| QIAstat-Dx Gastrointestinal 2 Cartridge | Kontrola wewnętrzna                                                                                | 40 000–60 000 CFU/kasetę |
|                                         | Proteinaza K                                                                                       | ≥0,1 – <1%               |
|                                         | Odwrotna transkryptaza (zawarta w mieszaninie Master Mix jako uniwersalny składnik do reakcji PCR) | 20–100 U/kasetę          |
|                                         | dNTP (zawarte w mieszaninie Master Mix jako uniwersalny składnik do reakcji PCR)                   | 1–5 mM                   |
|                                         | Polimeraza DNA (zawarta w mieszaninie Master Mix jako uniwersalny składnik do reakcji PCR)         | 10–100 U/kasetę          |
|                                         | Startery swoiste względem sekwencji docelowych                                                     | 100–1000 µM              |
|                                         | Sondy swoiste względem sekwencji docelowych, znakowane fluoroforem                                 | 100–1000 µM              |

## Informacje o kontroli zewnętrznej

Wszystkie czynności związane z wymogami dotyczącymi kontroli zewnętrznych oraz przeprowadzaniem testów należy wykonywać zgodnie z krajowymi i lokalnymi przepisami lub zaleceniami organizacji akredytacyjnych, oraz w sposób zgodny ze standardowymi procedurami kontroli jakości obowiązującymi w laboratorium użytkownika.

# Materiały wymagane, ale niedostarczane

## Platforma i oprogramowanie

**Ważne:** Przed użyciem upewnić się, że aparaty zostały sprawdzone i skalibrowane zgodnie z zaleceniami producenta.

Panel QIAstat-Dx Gastrointestinal Panel 2 jest przeznaczony do użycia z analizatorem QIAstat-Dx Analyzer 1.0, analizatorem QIAstat-Dx Analyzer 2.0 lub aparatem QIAstat-Dx Rise. Przed rozpoczęciem testu należy upewnić się, że dostępne jest następujące wyposażenie:

- Analizator QIAstat-Dx Analyzer 1.0, analizator QIAstat-Dx Analyzer 2.0 lub aparat QIAstat-Dx Rise
  - W przypadku analizatora QIAstat-Dx Analyzer 1.0: aby urządzenie działało, musi zawierać co najmniej jeden moduł obsługowy i jeden moduł analityczny z oprogramowaniem w wersji 1.4 lub 1.5<sup>†</sup>.
  - W przypadku analizatora QIAstat-Dx Analyzer 2.0: aby urządzenie działało, musi zawierać co najmniej jeden moduł obsługowy PRO i jeden moduł analityczny z oprogramowaniem w wersji 1.6 lub nowszej.
  - W przypadku aparatu QIAstat-Dx Rise: aby urządzenie działało, musi zawierać co najmniej dwa moduły analityczne z oprogramowaniem w wersji 2.2 lub nowszej.

**Uwaga:** Oprogramowania aplikacyjnego w wersji 1.6 lub nowszej nie można zainstalować w analizatorze QIAstat-Dx Analyzer 1.0.

- *Podręcznik użytkownika analizatora QIAstat-Dx Analyzer 1.0* (do użytku z wersją oprogramowania 1.4 lub 1.5); lub *Podręcznik użytkownika analizatora QIAstat-Dx Analyzer 2.0* (do użytku z wersją oprogramowania 1.6 lub nowszą); lub *Podręcznik użytkownika aparatu QIAstat-Dx Rise* (do użytku z wersją oprogramowania 2.2 lub nowszą).
- Najnowsze oprogramowanie pliku definicji oznaczenia QIAstat-Dx dla panelu Gastrointestinal Panel 2 zainstalowane w module obsługowym, module obsługowym PRO lub aparacie QIAstat-Dx Rise.

<sup>†</sup> Zamiast analizatorów QIAstat-Dx Analyzer 1.0 można użyć analizatorów DiagCORE® Analyzer, na których uruchomione jest oprogramowanie QIAstat-Dx w wersji 1.4 lub 1.5.

# Ostrzeżenia i środki ostrożności

- Panel QIAstat-Dx Gastrointestinal Panel 2 jest przeznaczony do diagnostyki *in vitro*.
- Panel QIAstat-Dx Gastrointestinal Panel 2 jest przeznaczony do stosowania przez personel laboratorium przeszkolony w zakresie obsługi analizatora QIAstat-Dx Analzyzer 1.0, analizatora QIAstat-Dx Analzyzer 2.0 lub aparatu QIAstat-Dx Rise.
- Należy pamiętać, że może być wymagane zapoznanie się z lokalnymi przepisami dotyczącymi zgłaszania poważnych incydentów, które wystąpiły w związku z wyrobem, producentowi oraz właściwemu organowi państwa, którego rezydentem jest użytkownik i/lub pacjent.

## Informacje dotyczące bezpieczeństwa

- Podczas pracy ze środkami chemicznymi należy zawsze nosić odpowiedni fartuch laboratoryjny, rękawiczki jednorazowe i okulary ochronne. W celu uzyskania dodatkowych informacji należy zapoznać się z odpowiednimi kartami charakterystyki (safety data sheet, SDS). Są one dostępne online w wygodnym i kompaktowym formacie PDF pod adresem [www.qiagen.com/safety](http://www.qiagen.com/safety). Na tej stronie można wyszukiwać, wyświetlać i drukować karty SDS dla wszystkich zestawów i składników zestawów firmy QIAGEN.
- Przestrzegać standardowych procedur laboratoryjnych w zakresie utrzymania czystości i zapobiegania skażeniom obszaru roboczego. Wytyczne zostały przedstawione w publikacjach, takich jak dokument *Biosafety in Microbiological and Biomedical Laboratories* wydany przez organizacje Centers for Disease Control and Prevention oraz National Institutes of Health (96).
- Próbkki i inne materiały do testów są potencjalnie zakaźne. Pozostałości próbek i odczynników należy utylizować zgodnie z lokalnymi procedurami dotyczącymi bezpieczeństwa.
- Należy zawsze nosić odpowiednie środki ochrony indywidualnej i przestrzegać obowiązujących w danej placówce procedur bezpieczeństwa dotyczących postępowania z próbkami biologicznymi. Z próbkami, kasetami i pipetami transferowymi należy postępować tak, jak z materiałami potencjalnie zakaźnymi.

- Zawsze należy przestrzegać środków ostrożności opisanych w odpowiednich wytycznych, na przykład w wytycznych *Protection of Laboratory Workers from Occupationally Acquired Infections; Approved Guideline* (M29) wydanych przez instytut CLSI (Clinical and Laboratory Standards Institute®) lub w innych odpowiednich dokumentach udostępnionych przez lokalne właściwe organy.
- Kasetę QIAstat-Dx Gastrointestinal Panel 2 Cartridge jest zamkniętym wyrobem jednorazowego użytku, który zawiera wszystkie odczynniki niezbędne do przygotowania próbki i przeprowadzenia multipleksowej reakcji real-time RT-PCR w analizatorze QIAstat-Dx Analyzer 1.0, analizatorze QIAstat-Dx Analyzer 2.0 lub aparacie QIAstat-Dx Rise. Nie używać kasety QIAstat-Dx Gastrointestinal Panel 2 Cartridge, której data ważności minęła, która wygląda na uszkodzoną lub z której wycieka płyn.
- Zużyte lub uszkodzone kasety należy utylizować zgodnie ze wszystkimi krajowymi, regionalnymi i lokalnymi przepisami z zakresu zdrowia i bezpieczeństwa.

## Informacje dotyczące nagłych przypadków

CHEMTREC

Poza Stanami Zjednoczonymi i Kanadą: +1 703-527-3887

## Środki ostrożności

Do elementów panelu QIAstat-Dx Gastrointestinal Panel 2 mają zastosowanie następujące zwroty wskazujące zagrożenia i środki ostrożności.



Zawiera: etanol; chlorowodorek guanidyny; tiocyjanian guanidyny; izopropanol; proteinazę K; t-oktylofenoksylietoksyetanol. Niebezpieczeństwo! Wysoce łatwopalna ciecz i opary. Działa szkodliwie po połknięciu lub w następstwie wdychania. Może działać szkodliwie w kontakcie ze skórą. Powoduje poważne oparzenia skóry i uszkodzenie wzroku. Może powodować objawy alergii lub astmy albo trudności w oddychaniu w następstwie wdychania. Może powodować senność lub zawroty głowy. Działa szkodliwie na organizmy wodne, powodując długotrwałe skutki. W kontakcie z kwasami uwalnia bardzo toksyczne gazy. Działa żrąco na drogi oddechowe. Przechowywać z dala od źródeł ciepła, źródeł iskrzenia, otwartego ognia i gorących powierzchni. Nie palić papierosów. Unikać wdychania pyłu / dymu / gazu / mgiełki / par / rozpylonej cieczy. Stosować rękawice ochronne / odzież ochronną / ochronę oczu / ochronę twarzy. Stosować środki ochrony indywidualnej dróg oddechowych. W PRZYPADKU DOSTANIA SIĘ DO OCZU: Ostrożnie płukać wodą przez kilka minut. Wyjąć soczewki kontaktowe, jeżeli są założone i można je łatwo usunąć. Nadal płukać. W PRZYPADKU narażenia lub problemów: Natychmiast skontaktować się z OŚRODKIEM ZATRUCI lub lekarzem. Przeplukać usta. NIE wywoływać wymiotów. Wyprowadzić lub wynieść poszkodowanego na świeże powietrze i zapewnić mu warunki do swobodnego oddychania. Wyprać zanieczyszczoną odzież przed ponownym użyciem. Przechowywać w dobrze wentylowanym miejscu. Przechowywać pojemnik szczelnie zamknięty.

W celu zmniejszenia ryzyka wystąpienia zanieczyszczenia zalecane jest, aby podczas pracy z próbkami kału postępować zgodnie z poniższymi wytycznymi (96).

- Podczas pracy z próbkami kału należy używać komory bezpieczeństwa biologicznego, zamkniętej komory bez obiegu powietrza, osłony przeciwozryzgowej lub przyłbicy.
- Obszar roboczy wykorzystywany do ładowania kaset powinien być oddzielony od obszaru robczego wykorzystywanego do wykonywania badań kału pod kątem patogenów (tj. posiewu kału, testu EIA), aby nie doszło do zanieczyszczenia krzyżowego.
- Przed przystąpieniem do pracy z próbką obszar roboczy należy dokładnie wyczyścić przy użyciu wybielacza w stężeniu 10% lub podobnego środka dezynfekującego.
- Próbkę i kasetę QIAstat-Dx Gastrointestinal Panel 2 Cartridge należy przetwarzać pojedynczo.

- Przed wyjęciem kaset z opakowań transportowych należy wymienić rękawiczki na nowe.
- Każdorazowo przed przystąpieniem do przetwarzania nowej próbki należy założyć nowe rękawiczki i wyczyścić obszar roboczy.
- Zużyte kasety należy wyrzucić do pojemnika na odpady stwarzające zagrożenie biologiczne natychmiast po zakończeniu testu. Unikać nadmiernego kontaktu z kasetami.

## Środki ostrożności związane ze zgłaszaniem zagrożeń dla zdrowia publicznego

Krajowe i lokalne organy właściwe w sprawach zdrowia publicznego publikują wytyczne dotyczące zawiadamiania o przypadkach chorób podlegających zgłoszeniu na obszarach objętych ich jurysdykcją (np. zgodnie z *Dziennikiem Urzędowym Unii Europejskiej* 6.7.2018 L 170/1 lista takich chorób obejmuje zapalenie jelit wywołane przez *Campylobacter*, cholerę, zakażenie szpitalne wywołane przez *Clostridium difficile*, kryptosporydiozę, lambliozę, zapalenie jelit wywołane przez *Salmonella*, zakażenie *E. coli* wytwarzającą toksynę Shiga / werocytotoksynę (STEC/VTEC), w tym zespół hemolityczno-mocznicowy (HUS), szigelozę i zapalenie jelit wywołane przez *Yersinia enterocolitica*), aby określić niezbędne środki weryfikacji wyników w celu identyfikacji i śledzenia ognisk zachorowań oraz w celu przeprowadzenia badań epidemiologicznych. Laboratoria ponoszą odpowiedzialność za przekazywanie materiałów klinicznych lub izolatów z próbek z wynikiem pozytywnym do laboratoriów stanowych zajmujących się zdrowiem publicznym zgodnie z obowiązującymi przepisami lokalnymi.

# Przechowywanie odczynników i sposób postępowania z odczynnikami

Kasety QIAstat-Dx Gastrointestinal Panel 2 Cartridge należy przechowywać w suchym, czystym miejscu, w temperaturze pokojowej (15–25°C). Nie wyjmować kaset QIAstat-Dx Gastrointestinal Panel 2 Cartridge ani pipet transferowych z osobnych opakowań aż do momentu, gdy będzie konieczne ich użycie. Kasety QIAstat-Dx Gastrointestinal Panel 2 Cartridge mogą być przechowywane w takich warunkach do daty ważności wydrukowanej na opakowaniu każdej z nich. Data ważności jest również zawarta w kodzie kreskowym kasety QIAstat-Dx Gastrointestinal Panel 2 Cartridge i odczytywana przez analizator QIAstat-Dx Analizer 1.0, analizator QIAstat-Dx Analizer 2.0 lub aparat QIAstat-Dx Rise w momencie włożenia do urządzenia w celu wykonania testu. Po wyjęciu kasety z torebki należy chronić ją przed światłem słonecznym.

Należy zwracać uwagę na daty ważności i warunki przechowywania wydrukowane na pudełku i etykietach wszystkich składników zestawu. Nie należy używać składników z przekroczoną datą ważności ani niewłaściwie przechowywanych.

## Stabilność w trakcie użytkowania

Panel QIAstat-Dx Gastrointestinal Panel 2 zachowuje stabilność do upłynięcia daty ważności podanej na etykiecie opakowania, jeśli jest przechowywany w określonych warunkach.

Po otwarciu opakowania kasety QIAstat-Dx Gastrointestinal Panel 2 Cartridge należy umieścić w niej próbkę w ciągu 30 minut. Kasety z próbkami należy załadować do analizatora QIAstat-Dx Analizer 1.0 lub QIAstat-Dx Analizer 2.0 w ciągu 90 minut lub niezwłocznie umieścić w tacy aparatu QIAstat-Dx Rise.

# Przechowywanie próbek i sposób postępowania z próbkami

Zestaw QIAstat-Dx Gastrointestinal Panel 2 Kit przeznaczony jest do stosowania z próbkami kału zawieszonymi na podłożu transportowym Cary-Blair. Wszystkie próbki należy traktować jako materiał potencjalnie zakaźny. Pozostałości próbek i odczynników należy utylizować zgodnie z lokalnymi procedurami dotyczącymi bezpieczeństwa.

## Pobieranie próbek

Procedury zalecane przez producenta podłoża transportowego Cary-Blair określają sposób pobierania próbek kału i postępowania z nimi.

Poniżej przedstawiono zalecane warunki przechowywania próbek kału zawieszonych w podłożu transportowym Cary-Blair (Para-Pak® C&S (Meridian Bioscience) lub FecalSwab™ (COPAN)):

- W temperaturze pokojowej — maksymalnie 4 dni w temperaturze 15–25°C
- W chłodziarce — maksymalnie 4 dni w temperaturze 2–8°C

# Procedura

## Protokół: Przetwarzanie próbek kału niepoddanych obróbce (nieprzetworzonych) w podłożu transportowym Cary-Blair

### Ważna informacja przed rozpoczęciem

- Upewnić się, że wszystkie wymagane, a niedostarczone materiały są dostępne.
- Kaseta QIAstat-Dx Gastrointestinal Panel 2 Cartridge (nr kat. 691413) jest oznaczona fioletowym (●) paskiem na etykiecie i ikoną symbolizującą układ pokarmowy (🍌, patrz „Symbole” na stronie 154).

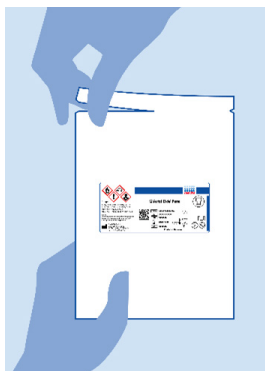
### Pobieranie, transport i przechowywanie próbek

Należy pobrać próbkę kału i zawiesić ją w podłożu transportowym Cary-Blair zgodnie z procedurą zalecaną przez producenta.

### Ładowanie próbki do kasety QIAstat-Dx Gastrointestinal Panel 2 Cartridge

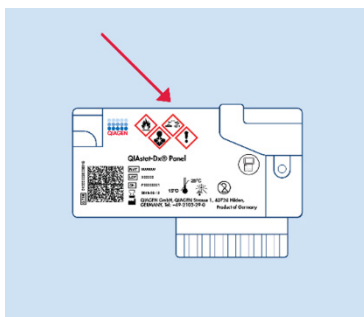
1. Otworzyć opakowanie kasety QIAstat-Dx Gastrointestinal Panel 2 Cartridge, rozdzierając je wzdłuż nacięć na bokach (Ryc. 2).

**Ważne:** Po otwarciu opakowania kasety QIAstat-Dx Gastrointestinal Panel 2 Cartridge należy umieścić w niej próbkę w ciągu 30 minut. Kasety z próbką należy umieścić w analizatorze QIAstat-Dx Analizer 1.0 bądź QIAstat-Dx Analizer 2.0 w ciągu 90 minut lub niezwłocznie w aparacie QIAstat-Dx Rise.



**Ryc. 2. Otwieranie opakowania z kasetą QIAstat-Dx Gastrointestinal Panel 2 Cartridge.**

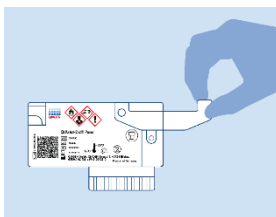
2. Wyjąć kasetę QIAstat-Dx Gastrointestinal Panel 2 Cartridge z opakowania i skierować ją etykietą z kodem kreskowym do siebie.
3. Ręcznie zapisać informacje o próbce lub umieścić etykietę z informacjami o próbce na górnej części kasety QIAstat-Dx Gastrointestinal Panel 2 Cartridge. Upewnić się, że etykieta jest prawidłowo umiejscowiona i nie utrudnia otwarcia pokrywy (Ryc. 3). Informacje dotyczące poprawnego oznaczania kasety można znaleźć w sekcji z opisem procedury przy użyciu aparatu QIAstat-Dx Rise.



**Ryc. 3. Lokalizacja informacji o próbce na górnej części kasety QIAstat-Dx Gastrointestinal Panel 2 Cartridge.**

4. Położyć kasety QIAstat-Dx Gastrointestinal Panel 2 Cartridge na płaskiej i czystej powierzchni roboczej w taki sposób, aby etykieta z kodem kreskowym była skierowana do góry. Otworzyć pokrywę próbek portu głównego z przodu kasety QIAstat-Dx Gastrointestinal Panel 2 Cartridge (Ryc. 4).

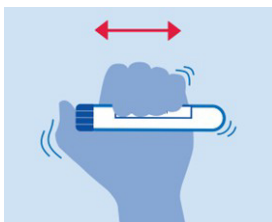
**Ważne:** Należy uważać, aby nie obrócić kasety QIAstat-Dx Gastrointestinal Panel 2 Cartridge lub nie potrząsnąć nią, gdy pokrywa portu głównego jest otwarta. W porcie głównym znajdują się kulki krzemionkowe wykorzystywane do rozerwania komórek w próbce. Kulki krzemionkowe mogą wypaść z kasety QIAstat-Dx Gastrointestinal Panel 2 Cartridge podczas potrząsania kaseta z otwartą pokrywą.



**Ryc. 4. Otwieranie pokrywy próbek portu głównego.**

**Uwaga:** Port na wymazówkę nie jest używany podczas wykonywania oznaczenia przy użyciu panelu QIAstat-Dx Gastrointestinal Panel 2.

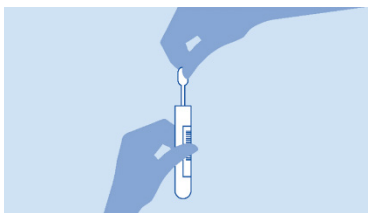
5. Dokładnie wymieszać kał z podłożem transportowym Cary-Blair, na przykład energicznie wstrząsając probówką 3 razy (Ryc. 5).



**Ryc. 5. Mieszanie próbki kału w podłożu transportowym Cary-Blair.**

6. Otworzyć probówkę z próbką, która ma zostać przetestowana. Pobrać płyn za pomocą dostarczonej pipety transferowej. Pobrać płyn do drugiej kreski na pipecie (tj. 200  $\mu$ l) (Ryc. 6).

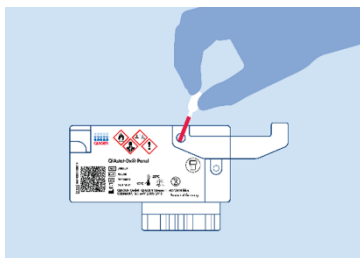
**Ważne:** Należy uważać, aby nie pobrać do pipety pęcherzyków powietrza, śluzu lub innych cząstek. W przypadku pobrania do pipety pęcherzyków powietrza, śluzu lub innych cząstek należy ostrożnie wprowadzić pobrany płyn z powrotem do próbki, a następnie ponownie pobrać płyn. Jeśli doszło do utraty dostarczonej pipety transferowej, należy użyć innej pipety z opakowania lub jakiegokolwiek innej, dostępnej na rynku pipety o minimalnej objętości 200  $\mu$ l.



Ryc. 6. Pobieranie próbki do dostarczonej pipety transferowej.

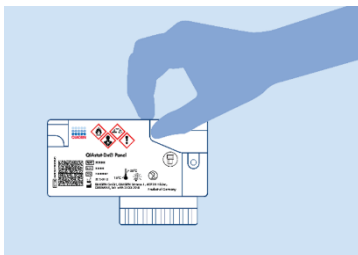
**Uwaga:** W przypadku konieczności powtórzenia testu z powodu poprzedniego błędu kasety związanego ze zbyt wysokim stężeniem próbki należy pobrać próbkę do pierwszej linii napełnienia pipety (100  $\mu$ l) (więcej informacji na temat kodów błędów można znaleźć w sekcji Rozwiązywanie problemów).

7. Przy użyciu dostarczonej pipety transferowej jednorazowego użytku ostrożnie przenieść próbkę do portu głównego kasety QIAstat-Dx Gastrointestinal Panel 2 Cartridge (Ryc. 7).



Ryc. 7. Przenoszenie próbki do portu głównego kasety QIAstat-Dx Gastrointestinal Panel 2 Cartridge.

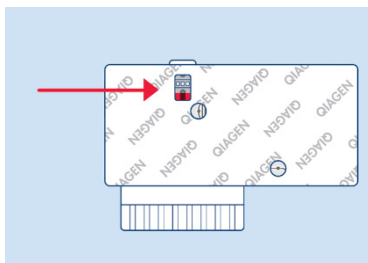
8. Szczelnie zamknąć pokrywę portu głównego aż do usłyszenia kliknięcia (Ryc. 8).



Ryc. 8. Zamykanie pokrywy portu głównego.

9. Potwierdzić, że próbka została załadowana, wzrokowo sprawdzając okienko kontroli próbki kasety QIAstat-Dx Gastrointestinal Panel 2 Cartridge (Ryc. 9). Powinna być widoczna mieszanina próbki i kulek krzemionkowych.

**Ważne:** Po umieszczeniu próbki w kasecie QIAstat-Dx Gastrointestinal Panel 2 Cartridge należy: załadować kasetę do analizatora w ciągu 90 minut (w przypadku analizatora QIAstat-Dx Analizer 1.0 lub QIAstat-Dx Analizer 2.0) albo umieścić kasety na tacy niezwłocznie po załadowaniu do nich wszystkich próbek (w przypadku aparatu QIAstat-Dx Rise). Maksymalny czas oczekiwania na analizę dla kasety załadowanej do aparatu QIAstat-Dx Rise (stabilność na pokładzie) wynosi około 145 minut. System QIAstat-Dx Rise automatycznie wykryje i ostrzeże użytkownika, jeśli kaseeta znajduje się w urządzeniu przez czas dłuższy niż dozwolony.



Ryc. 9. Okienko kontroli próbki (czerwona strzałka).

## Wykonywanie testu w analizatorze QIAstat-Dx Analyzer 1.0 lub QIAstat-Dx Analyzer 2.0

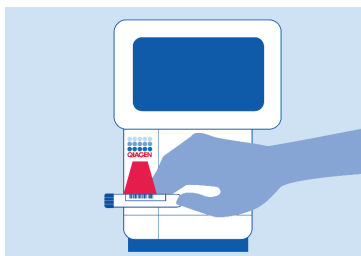
1. Włączyć analizator QIAstat-Dx Analyzer 1.0 lub QIAstat-Dx Analyzer 2.0 za pomocą przycisku **On/Off** (Wł./Wyl.) znajdującego się na przedniej ścianie analizatora.

**Uwaga:** Przełącznik zasilania, który znajduje się na tylnej ścianie modułu analitycznego, musi być ustawiony w pozycji „I”. Wskaźniki stanu analizatora QIAstat-Dx Analyzer 1.0 lub analizatora QIAstat-Dx Analyzer 2.0 zmienią kolor na niebieski.

2. Począkać, aż zostanie wyświetlony ekran główny, a wskaźniki stanu analizatora QIAstat-Dx Analyzer 1.0 lub analizatora QIAstat-Dx Analyzer 2.0 zmienią kolor na zielony i przestaną migać.
3. Wprowadzić nazwę użytkownika i hasło do analizatora QIAstat-Dx Analyzer 1.0 lub QIAstat-Dx Analyzer 2.0, aby się zalogować.

**Uwaga:** Jeśli włączona jest funkcja User Access Control (Kontrola dostępu użytkowników), pojawi się ekran Login (Logowanie). Jeśli funkcja User Access Control (Kontrola dostępu użytkowników) jest wyłączona, nie będzie wymagane wprowadzenie nazwy użytkownika / hasła i zostanie wyświetlony ekran główny.

4. Jeśli w analizatorze QIAstat-Dx Analyzer 1.0 lub analizatorze QIAstat-Dx Analyzer 2.0 nie zostało zainstalowane oprogramowanie pliku definicji oznaczenia, przed uruchomieniem testu należy postępować zgodnie z instrukcjami instalacji (dodatkowe informacje zawiera „Załącznik A”).
5. Naciśnij przycisk **Run Test** (Uruchom test) w prawym górnym rogu ekranu dotykowego analizatora QIAstat-Dx Analyzer 1.0 lub analizatora QIAstat-Dx Analyzer 2.0.
6. Po wyświetleniu monitu zeskanować kod kreskowy identyfikatora próbki, który znajduje się na próbce z podłożem Cary-Blair, lub zeskanować kod kreskowy informacji o próbce umieszczony na górnej części kasety QIAstat-Dx Gastrointestinal Panel 2 Cartridge (patrz krok 3), używając przedniego czytnika kodów kreskowych wbudowanego w analizator QIAstat-Dx Analyzer 1.0 lub QIAstat-Dx Analyzer 2.0 (Ryc. 10).



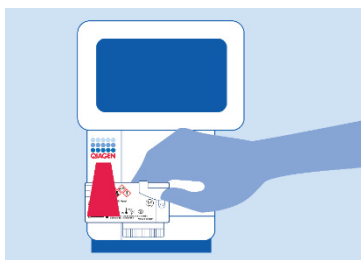
**Ryc. 10. Skanowanie kodu kreskowego id. próbki.**

**Uwaga:** Identyfikator próbki można również wprowadzić przy użyciu wirtualnej klawiatury na ekranie dotykowym, wybierając pole **Sample ID** (Id. próbki).

**Uwaga:** W zależności od wybranej konfiguracji systemu na tym etapie może być również wymagane wprowadzenie identyfikatora pacjenta.

**Uwaga:** Instrukcje analizatora QIAstat-Dx Analizer 1.0 lub analizatora QIAstat-Dx Analizer 2.0 są wyświetlane na pasku instrukcji na dole ekranu dotykowego.

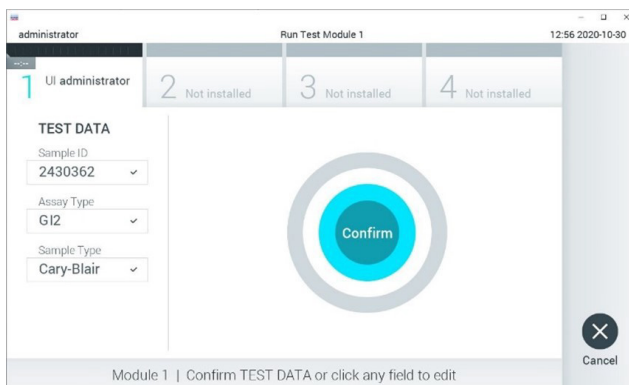
7. Po wyświetleniu monitu zeskanować kod kreskowy kasety QIAstat-Dx Gastrointestinal Panel 2 Cartridge przeznaczonej do użycia (Ryc. 11). Na podstawie kodu kreskowego kasety analizator QIAstat-Dx Analizer 1.0 lub QIAstat-Dx Analizer 2.0 automatycznie rozpozna wykonywane oznaczenie.



**Ryc. 11. Skanowanie kodu kreskowego kasety QIAstat-Dx Gastrointestinal Panel 2 Cartridge.**

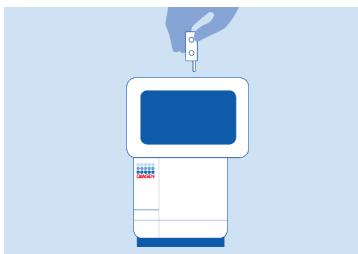
**Uwaga:** Analizator QIAstat-Dx Analyzer 1.0 nie zaakceptuje kaset QIAstat-Dx Gastrointestinal Panel 2 Cartridge, których data ważności minęła, kaset wcześniej użytych ani kaset przeznaczonych do oznaczeń, które nie są zainstalowane w analizatorze. W takich przypadkach zostanie wyświetlony komunikat o błędzie, a kaseta QIAstat-Dx Gastrointestinal Panel 2 Cartridge zostanie odrzucona. Szczegółowe informacje dotyczące instalowania oznaczeń znajdują się w *Podręczniku użytkownika analizatora QIAstat-Dx Analyzer 1.0* lub *Podręczniku użytkownika analizatora QIAstat-Dx Analyzer 2.0* oraz w „Załączniku A”.

8. Zostanie wyświetlony ekran Confirm (Potwierdź). Na tym ekranie należy przejrzeć wprowadzone dane oraz wprowadzić wszelkie niezbędne zmiany, wybierając odpowiednie pola na ekranie dotykowym i zmieniając informacje.
9. Kiedy wszystkie wyświetlane dane będą poprawne, należy nacisnąć przycisk **Confirm** (Potwierdź). W razie potrzeby wybrać odpowiednie pole, aby zmodyfikować jego zawartość, albo nacisnąć przycisk **Cancel** (Anuluj), aby anulować test (Ryc. 12).



**Ryc. 12. Potwierdzanie wprowadzonych danych.**

10. Upewnić się, że obie pokrywy próbek — portu na wymazówkę i portu głównego — kasety QIAstat-Dx Gastrointestinal Panel 2 Cartridge są szczelnie zamknięte.
11. Gdy u góry analizatora QIAstat-Dx Analyzer 1.0 lub QIAstat-Dx Analyzer 2.0 nastąpi automatyczne otwarcie portu wejściowego dla kaset, kasety QIAstat-Dx Gastrointestinal Panel 2 Cartridge należy umieścić w nim w taki sposób, aby kod kreskowy na kasieci był skierowany w lewo, a komory reakcyjne w dół (Ryc. 13).



**Ryc. 13. Wprowadzanie kasety QIAstat-Dx Gastrointestinal Panel 2 Cartridge do analizatora QIAstat-Dx Analyzer 1.0 lub QIAstat-Dx Analyzer 2.0.**

**Uwaga:** W zależności od konfiguracji systemu w celu uruchomienia testu może być konieczne ponowne wprowadzenie hasła użytkownika.

**Uwaga:** Aż do tego momentu możliwe jest anulowanie testu poprzez naciśnięcie przycisku **Cancel** (Anuluj) w prawym dolnym rogu ekranu dotykowego.

12. Po wykryciu kasety QIAstat-Dx Gastrointestinal Panel 2 Cartridge analizator QIAstat-Dx Analyzer 1.0 lub QIAstat-Dx Analyzer 2.0 automatycznie zamknie pokrywę portu wejściowego dla kaset i rozpocznie test. Operator nie musi wykonywać żadnych dalszych czynności w celu uruchomienia testu.

**Uwaga:** Kasety QIAstat-Dx Gastrointestinal Panel 2 Cartridge nie należy wpychać do analizatora QIAstat-Dx Analyzer 1.0 lub QIAstat-Dx Analyzer 2.0.

**Uwaga:** Analizator QIAstat-Dx Analyzer 1.0 lub QIAstat-Dx Analyzer 2.0 nie zaakceptuje kasety QIAstat-Dx Gastrointestinal Panel 2 Cartridge innej niż użyta i zeskanowana podczas konfiguracji testu. Jeśli zostanie wprowadzona kaseta inna niż zeskanowana, zostanie wygenerowany błąd i nastąpi automatyczne wysunięcie kasety.

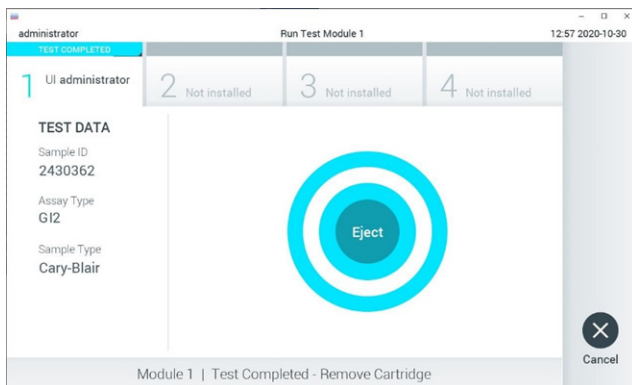
**Uwaga:** Jeśli kaseta QIAstat-Dx Gastrointestinal Panel 2 Cartridge nie zostanie umieszczona w porcie, pokrywa portu wejściowego dla kaset zostanie automatycznie zamknięta po 30 sekundach. W takim przypadku należy powtórzyć procedurę, zaczynając od kroku 5.

13. Podczas wykonywania testu czas pozostały do jego ukończenia jest wyświetlany na ekranie dotykowym.

14. Po wykonaniu testu zostanie wyświetlony ekran Eject (Wysuń) (Ryc. 14), a na pasku stanu modułu pojawi się jeden z następujących wyników testu:

- TEST COMPLETED (Test ukończony): Test został pomyślnie ukończony.
- TEST FAILED (Niepowodzenie testu): Podczas wykonywania testu wystąpił błąd.
- TEST CANCELED (Test anulowany): Użytkownik anulował test.

**Ważne:** Jeśli test został zakończony niepowodzeniem, należy zapoznać się z sekcją „Rozwiązywanie problemów” w *Podręczniku użytkownika analizatora QIAstat-Dx Analyzer 1.0* lub *Podręczniku użytkownika analizatora QIAstat-Dx Analyzer 2.0*, aby poznać możliwe przyczyny i instrukcje postępowania. Dodatkowe informacje na temat poszczególnych kodów błędów i komunikatów dotyczących panelu QIAstat-Dx Gastrointestinal Panel 2 zawiera sekcja „Rozwiązywanie problemów” niniejszego dokumentu.



Ryc. 14. Widok ekranu Eject (Wysuwanie).

15. Nacisnąć przycisk  **Eject** (Wysuń) na ekranie dotykowym, aby wyjąć kasetę QIAstat-Dx Gastrointestinal Panel 2 Cartridge i usunąć ją jako odpad stanowiący zagrożenie biologiczne zgodnie z krajowymi i lokalnymi przepisami w zakresie bezpieczeństwa i ochrony zdrowia. Kasetę QIAstat-Dx Gastrointestinal Panel 2 Cartridge należy wyjąć, gdy nastąpi otwarcie portu wejściowego dla kaset i wysunięcie kasety. Jeśli kasetka nie zostanie wyciągnięta w ciągu 30 sekund, zostanie automatycznie wsunięta z powrotem do analizatora QIAstat-Dx Analyzer 1.0 lub QIAstat-Dx Analyzer 2.0, a pokrywa portu wejściowego dla kaset zostanie zamknięta. Jeśli do tego dojdzie, należy nacisnąć przycisk **Eject** (Wysuń), aby ponownie otworzyć pokrywę portu wejściowego dla kaset, i wyjąć kasetę.

**Ważne:** Zużyte kasety QIAstat-Dx Gastrointestinal Panel 2 Cartridge należy usunąć. Nie można ponownie użyć kasety, w której rozpoczęto wykonywanie testu, a następnie go anulowano, ani kasety, w której podczas wykonywania testu został wykryty błąd.

16. Po wysunięciu kasety QIAstat-Dx Gastrointestinal Panel 2 Cartridge zostanie wyświetlony ekran Summary (Podsumowanie) zawierający podsumowanie wyników. Szczegółowe informacje zawiera sekcja Interpretacja wyników na stronie 60. Aby rozpocząć proces wykonywania kolejnego testu, należy nacisnąć przycisk **Run Test** (Uruchom test).

**Uwaga:** Szczegółowe informacje dotyczące obsługi analizatora QIAstat-Dx Analizer 1.0 lub QIAstat-Dx Analizer 2.0 znajdują się odpowiednio w *Podręczniku użytkownika analizatora QIAstat-Dx Analizer 1.0* lub *Podręczniku użytkownika analizatora QIAstat-Dx Analizer 2.0*.

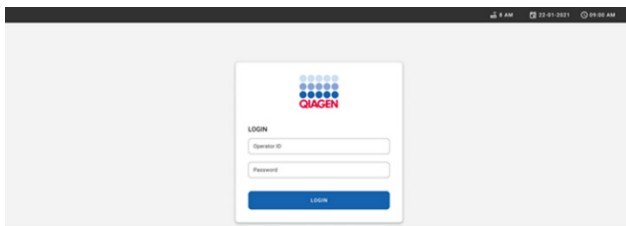
## Wykonywanie testu przy użyciu systemu QIAstat-Dx Rise

### Uruchamianie aparatu QIAstat-Dx Rise

1. Aby uruchomić aparat QIAstat-Dx Rise, należy nacisnąć przycisk **ON/OFF** (Wł./Wył.) na jego przednim panelu.

**Uwaga:** Przełącznik zasilania na skrzynce przyłączeniowej po lewej stronie z tyłu urządzenia musi być ustawiony w pozycji „I”.

2. Poczekać, aż zostanie wyświetlony ekran Login (Logowanie), a wskaźniki stanu (diody LED) zmienią kolor na zielony.
3. Po pojawieniu się ekranu logowania zalogować się do systemu (Ryc. 15).



Ryc. 15. Ekran logowania

**Uwaga:** Po pomyślnej instalacji wstępnej systemu QIAstat-Dx Rise administrator systemu musi się zalogować w celu skonfigurowania oprogramowania po raz pierwszy.

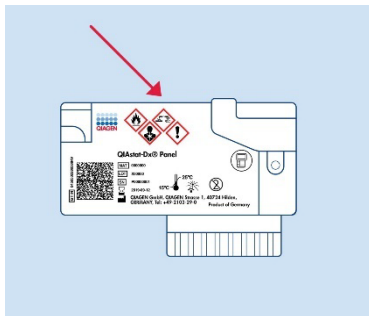
### Przygotowanie kasety QIAstat-Dx Gastrointestinal Panel 2 Cartridge

Wyjąć kasetę QIAstat-Dx Gastrointestinal Panel 2 Cartridge z opakowania. Szczegółowe informacje na temat umieszczania próbki w kasecie QIAstat-Dx Gastrointestinal Panel 2 Cartridge oraz informacje na temat wykonywanego oznaczenia znajdują się w sekcji „Ładowanie próbki do kasety QIAstat-Dx Gastrointestinal Panel 2 Cartridge”.

Zawsze po umieszczeniu próbki w kasecie QIAstat-Dx Gastrointestinal Panel 2 Cartridge należy upewnić się, że obie pokrywy próbek są prawidłowo zamknięte.

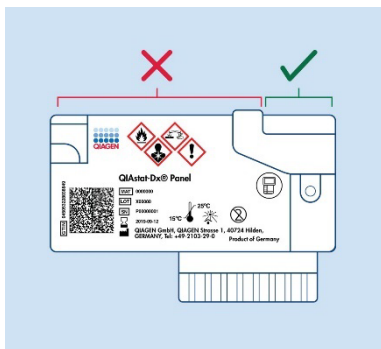
## Umieszczanie kodu kreskowego próbki na kasecie QIAstat-Dx Gastrointestinal Panel 2 Cartridge

Kod kreskowy należy umieścić u góry po prawej stronie kasety QIAstat-Dx Gastrointestinal Panel 2 Cartridge (w miejscu wskazanym strzałką) (Ryc. 16).



Ryc. 16. Miejsce, w którym należy nakleić kod kreskowy z identyfikatorem próbki

Maksymalne wymiary kodu kreskowego to: 22 mm x 35 mm. Kod kreskowy zawsze należy przyklejać po prawej stronie kasety (w miejscu wskazanym na czerwono na rycinie powyżej), ponieważ lewa strona kasety ma kluczowe znaczenie podczas automatycznego wykrywania próbki (Ryc. 17).



Ryc. 17. Lokalizacja kodu kreskowego z identyfikatorem próbki.

**Uwaga:** Aby przetworzyć próbki w systemie QIAstat-Dx Rise, wymagane jest, aby kaseta QIAstat-Dx Gastrointestinal Panel 2 Cartridge została oznaczona kodem kreskowym identyfikatora próbki, który będzie mógł zostać odczytany przez urządzenie.

Można używać kodów kreskowych 1D i 2D.

Obsługiwane są następujące typy kodów kreskowych 1D: EAN-13 i EAN 8, UPC-A i UPC-E, Code128, Code39, Code 93 oraz Codabar.

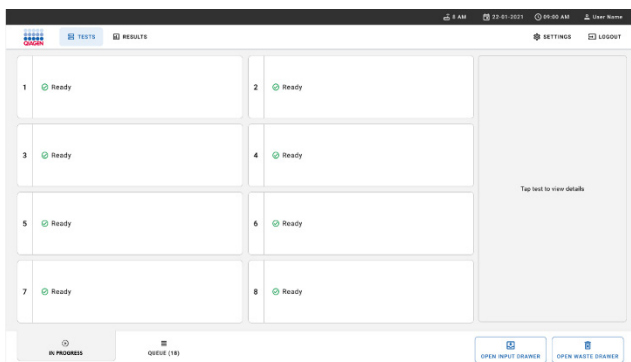
Obsługiwane są następujące typy kodów kreskowych 2D: Aztec Code, Data Matrix i kod QR.

Należy upewnić się, że jakość kodu kreskowego jest wystarczająca. System może odczytywać wydruki o klasie jakości C lub wyższej, zgodnie z normą ISO/IEC 15416 (w przypadku kodów liniowych) lub ISO/IEC 15415 (w przypadku kodów 2D).

## Procedura wykonania testu

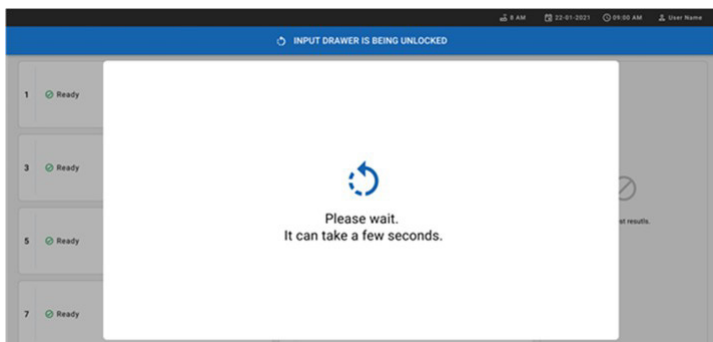
**Uwaga:** Wszyscy operatorzy podczas używania kaset i dotykania ekranu dotykowego aparatu QIAstat-Dx Rise powinni stosować odpowiednie środki ochrony osobistej, takie jak rękawiczki, fartuch laboratoryjny i okulary ochronne.

1. Nacisnąć przycisk **OPEN WASTE DRAWER** (Otwórz szufladę na odpady) w prawym dolnym rogu głównego ekranu testu (Ryc. 18).
2. Otworzyć szufladę na odpady, a następnie wyciągnąć z niej zużyte kasety z poprzednich testów. Sprawdzić, czy w szufladzie na odpady nie doszło do rozlania płynów. Jeśli jest taka potrzeba, wyczyścić szufladę na odpady w sposób opisany w sekcji „Konserwacja” w *Podręczniku użytkownika aparatu QIAstat-Dx Rise*.
3. Po wyjęciu wszystkich kaset zamknąć szufladę na odpady. System zeskanuje tacę i nastąpi powrót do ekranu głównego (Ryc. 18). Jeśli taca została wyjęta w celu przeprowadzenia konserwacji, przed zamknięciem szuflady należy upewnić się, że została ona prawidłowo włożona na swoje miejsce.
4. Nacisnąć przycisk **OPEN INPUT DRAWER** (Otwórz szufladę wejściową) w prawym dolnym rogu ekranu (Ryc. 18).



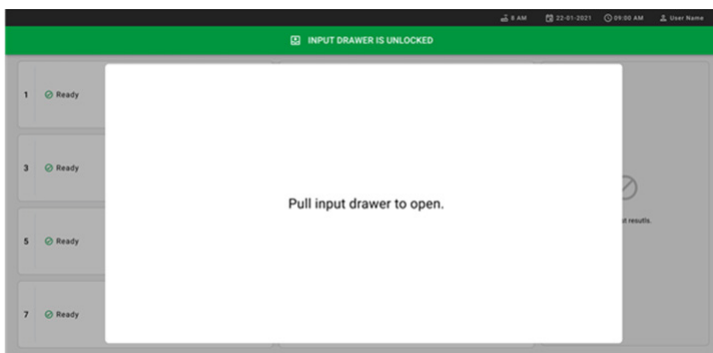
Ryc. 18. Ekran główny testu.

5. Poczekać na odblokowanie szuflady wejściowej (Ryc. 19).



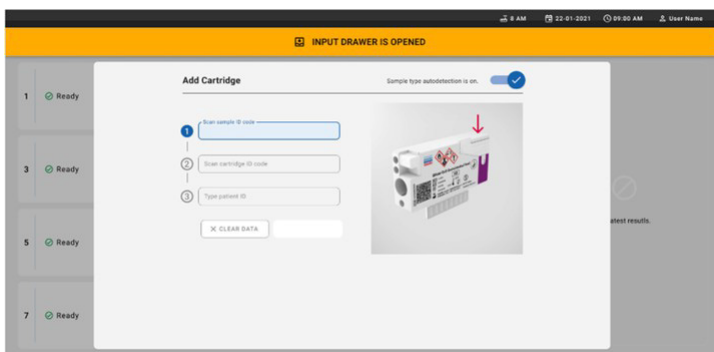
**Ryc. 19. Okno dialogowe oczekiwania na działanie ze strony szuflady wejściowej.**

6. Po wyświetleniu monitu pociągnąć szufladę wejściową w celu jej otwarcia (Ryc. 20).



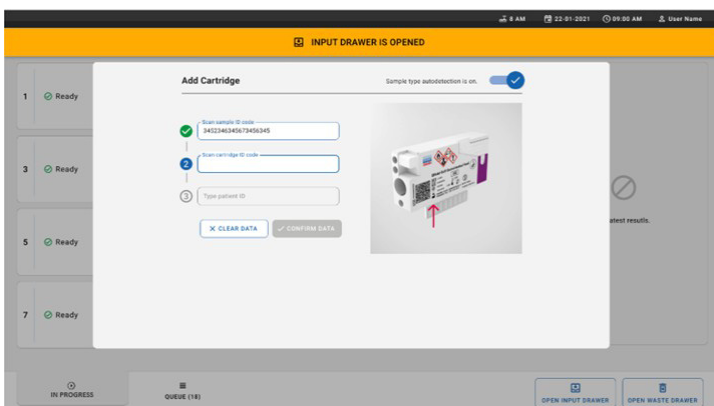
**Ryc. 20. Okno dialogowe otwierania szuflady wejściowej.**

7. Zostanie wyświetlone okno dialogowe Add Cartridge (Dodawanie kasety), a skaner z przodu aparatu zostanie aktywowany. Zeskanować z przodu urządzenia kod kreskowy z identyfikatorem próbki umieszczony na wierzchu kasety QIAstat-Dx Gastrointestinal 2 Cartridge (kod znajduje się w miejscu wskazanym strzałką (Ryc. 21)).



**Ryc. 21. Ekran skanowania identyfikatora próbki.**

8. Po wprowadzeniu kodu kreskowego identyfikatora próbki należy zeskanować kod kreskowy używanej kasety QIAstat-Dx Gastrointestinal Panel 2 Cartridge (znajdujący się w miejscu wskazanym strzałką). Na podstawie kodu kreskowego kasety QIAstat-Dx Gastrointestinal Panel 2 Cartridge system QIAstat-Dx Rise automatycznie rozpozna oznaczenie, które ma zostać wykonane (Ryc. 22).



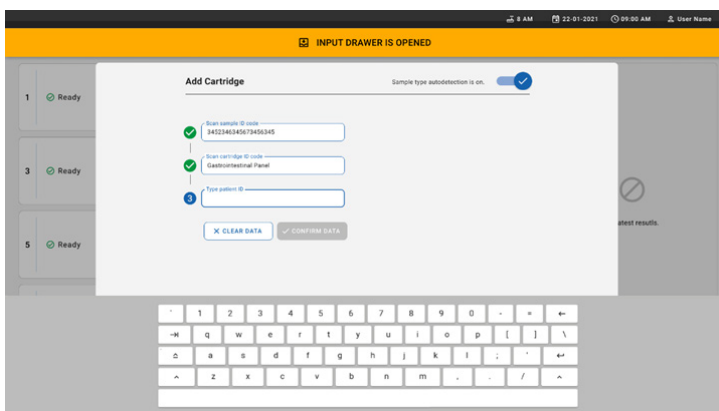
**Ryc. 22. Ekran skanowania identyfikatora kasety QIAstat-Dx Gastrointestinal Panel 2 Cartridge.**

**Uwaga:** Należy upewnić się, że dla opcji **Sample type autodetection** (Autodetekcja typu próbki) ustawiono wartość on (włączona). System automatycznie rozpozna typ używanej próbki (jeśli ma to zastosowanie dla używanego oznaczenia).

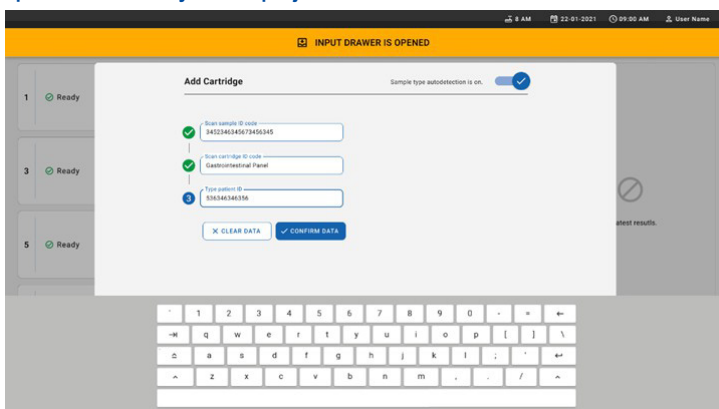
Jeśli dla opcji **Sample type autodetection** (Autodetekcja typu próbki) ustawiono wartość **off** (wyłączona), konieczne może być ręczne wybranie odpowiedniego typu próbki (jeśli jest to wymagane dla używanego oznaczenia).

**Uwaga:** Aparat QIAstat-Dx Rise nie zaakceptuje kasety QIAstat-Dx Gastrointestinal Panel 2 Cartridge, której data ważności minęła lub kasety wcześniej używanej, oraz gdy plik definicji oznaczenia panelu QIAstat-Dx Gastrointestinal Panel 2 nie został zainstalowany. W przypadku wystąpienia jednej z tych sytuacji pojawi się komunikat o błędzie

9. Wprowadzić identyfikator pacjenta (pole identyfikatora pacjenta musi być włączone), a następnie zatwierdzić dane (Ryc. 23 i Ryc. 24).

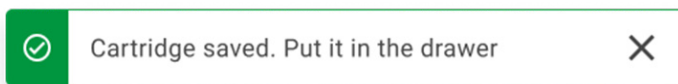


Ryc. 23. Wprowadzanie identyfikatora pacjenta.



Ryc. 24. Ekran wpisywania identyfikatora pacjenta i potwierdzania wprowadzonych danych.

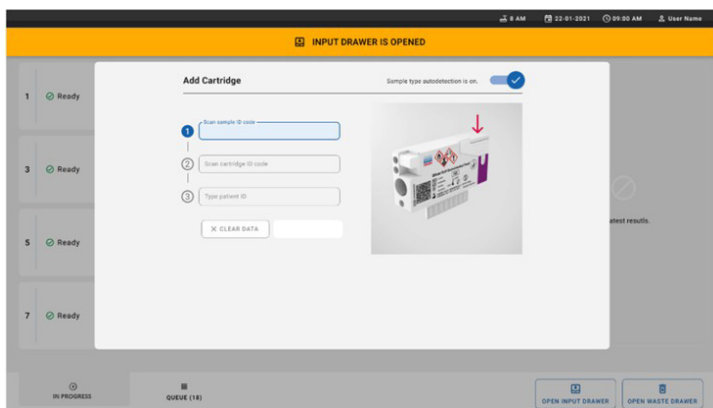
10. Po pomyślnym zeskanowaniu u góry ekranu na chwilę zostanie wyświetlone następujące okno dialogowe (Ryc. 25 poniżej).



Ryc. 25. Ekran z informacją o zapisaniu kasety

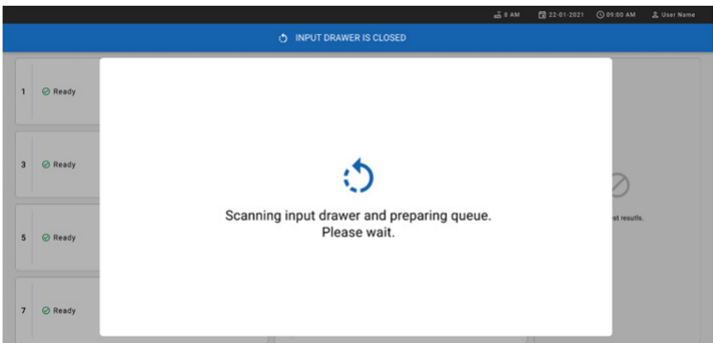
11. Umieścić kasetę w szufladzie wejściowej. Upewnić się, że kaseeta została prawidłowo umieszczona na tacy (Ryc. 26).
12. Kontynuować skanowanie i wkładanie kaset do szuflady, postępując zgodnie z poprzednimi krokami.

**Ważne:** Należy pamiętać, że aparat QIAstat-Dx Rise może jednocześnie obsługiwać do 16 kaset QIAstat-Dx Gastrointestinal Panel 2 Cartridge umieszczonych w szufladzie wejściowej. Więcej informacji można znaleźć w aktualnej *Instrukcji użytkownika aparatu QIAstat-Dx Rise*.



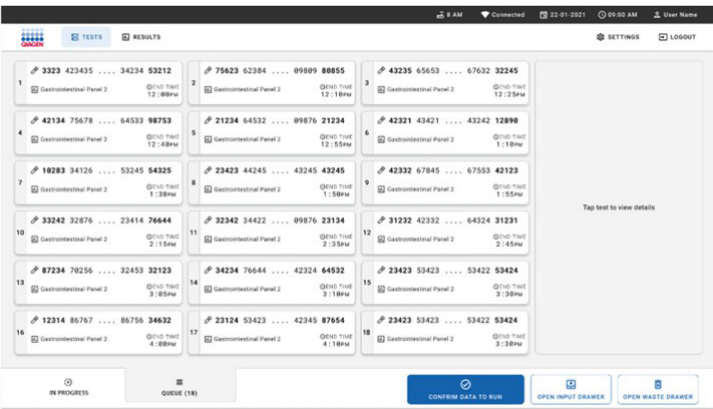
Ryc. 26. Ekran dodawania kasety.

13. Po zeskanowaniu wszystkich kaset i umieszczeniu ich w szufladzie wejściowej należy zamknąć szufladę. System zeskanuje kasety i przygotuje kolejkę (Ryc. 27).



Ryc. 27. Ekran z informacją o przygotowywaniu kolejki.

14. Po pomyślnym zeskanowaniu kolejka zostanie wyświetlona (Ryc. 28). Przejrzeć dane, a w przypadku błędu nacisnąć przycisk **OPEN INPUT DRAWER** (Otwórz szufladę wejściową), aby wyjąć odpowiednią kasety i ponownie ją zeskanować, wykonując kroki 10–13.



Ryc. 28. Ekran kolejki próbek.

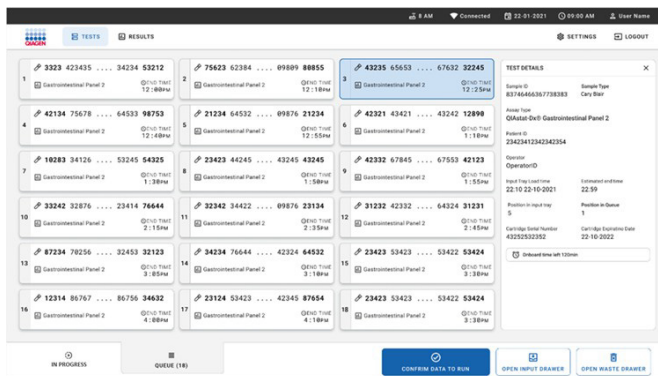
**Uwaga:** Kolejność próbek wyświetlana na ekranie może nie odpowiadać kolejności kaset w szufladzie wejściowej (jest zgodna tylko wtedy, gdy wszystkie kasety zostaną ustawione w kolejce w tym samym czasie) i nie można jej zmienić bez otwierania tacy wejściowej i wyjęcia kaset.

Kolejka próbek / kolejność przetwarzania jest generowana przez system QIAstat-Dx Rise na podstawie następujących reguł:

- Czas stabilności. Kasety QIAstat-Dx Gastrointestinal Panel 2 Cartridge o najkrótszym czasie stabilności w urządzeniu będą traktowane priorytetowo niezależnie od pozycji, jaką zajmują na załadowanej tacy.
- W przypadku tego samego typu oznaczenia pozycja na tacy załadunkowej określa pozycję w kolejce.

Po wybraniu testu na ekranie dotykowym dodatkowe informacje są wyświetlane na ekranie w sekcji **TEST DETAILS** (Szczegóły testu) (Ryc. 29).

**Uwaga:** System odrzuci kasety, które znajdują się w szufladzie wejściowej dłużej niż przewidywany maksymalny czas stabilności w urządzeniu (około 145 minut).



Ryc. 29. Ekran z kolejką próbek i wyświetlanymi dodatkowymi informacjami o wybranym oznaczeniu.

W sekcji TEST DETAILS (Szczegóły testu) wyświetlane są następujące informacje (Ryc. 30):

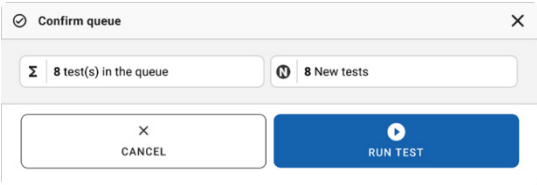
- Sample ID (Id. próbki)
- Sample Type (Typ próbki) (zależny od oznaczenia)
- Assay Type (Typ oznaczenia) (QIAstat-Dx Gastrointestinal Assay Panel 2)
- Patient ID (Id. pacjenta)
- Operator
- Input Tray Load Time (Czas ładowania tacy wejściowej)
- Estimated end time (Szacowana godzina zakończenia)
- Position in input drawer (Pozycja w szufladzie wejściowej)
- Position in Queue (Pozycja w kolejce) (**Uwaga:** pozycje mogą się różnić w zależności od czasów stabilności próbek)
- Cartridge Serial Number (Nr seryjny kasety)
- Cartridge Expiration Date (Data ważności kasety)
- Onboard time left (Pozostały czas w urządzeniu)

**Uwaga:** Czas stabilności w urządzeniu jest zdefiniowany w odpowiednim oznaczeniu i wyznacza kolejność próbek w kolejce.

| TEST DETAILS            |  | ✕                                    |  |
|-------------------------|--|--------------------------------------|--|
| Sample ID               |  | Sample Type                          |  |
| 12121 097773 23232...   |  | Cary Blair                           |  |
| Assay Type              |  | QIAstat-Dx® Gastrointestinal Panel 2 |  |
| Patient ID              |  |                                      |  |
| 2341 2321 2489 4423     |  |                                      |  |
| Cartridge Serial Number |  | Cartridge Expiration Date            |  |
| 234234                  |  | 22-10-2020                           |  |
| ADF Version             |  |                                      |  |
| 1.0                     |  |                                      |  |
| Operator                |  |                                      |  |
| OperatorID              |  |                                      |  |
| Load time               |  | Estimated end time                   |  |
| 22:10 22-10-2021        |  | 22:59                                |  |
| SW Version              |  | Analytical module SN                 |  |
| 1.3.0                   |  | 231241341341                         |  |

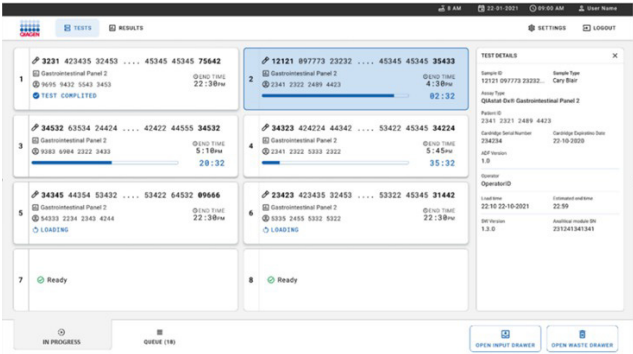
Ryc. 30. Szczegóły testu

15. Jeśli wszystkie wyświetlane dane są prawidłowe, należy nacisnąć przycisk **CONFIRM DATA TO RUN** (Potwierdź dane, aby wykonać testy), znajdujący się w dolnej części ekranu (Ryc. 30). Następnie wymagane jest ostateczne potwierdzenie przez operatora, że testy mają zostać wykonane (Ryc. 31).



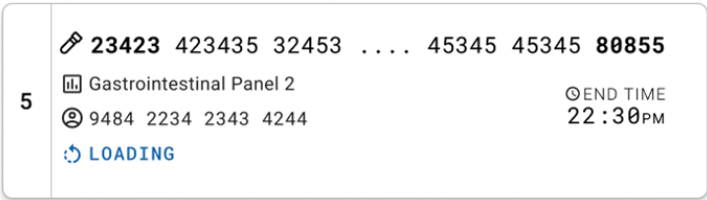
Ryc. 31. Ostateczne potwierdzenie wykonania testu.

16. Podczas wykonywania testów na ekranie dotykowym wyświetlany jest czas pozostały do ukończenia testu; widoczne są również inne informacje dotyczące wszystkich testów oczekujących w kolejce (Ryc. 32).



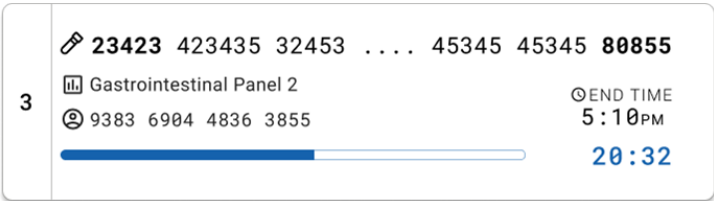
Ryc. 32. Informacje o wykonywanym teście na ekranie kolejki.

17. Podczas ładowania kasety do modułu analitycznego wyświetlany jest komunikat „TEST LOADING” (Ładowanie testu) wraz z szacowanym czasem zakończenia testu (Ryc. 33).



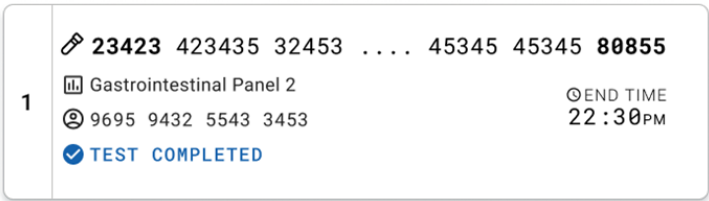
Ryc. 33. Komunikat o ładowaniu testu oraz godzina zakończenia testu.

18. Podczas wykonywania testu wyświetlany jest czas trwania testu wraz z przybliżoną godziną zakończenia testu (Ryc. 34).



Ryc. 34. Widok czasu trwania testu oraz przybliżonej godziny zakończenia testu.

19. Po zakończeniu testu wyświetlany jest komunikat „TEST COMPLETED” (Test ukończony) wraz z czasem zakończenia testu (Ryc. 35).



Ryc. 35. Widok po zakończeniu testu.

## Nadawanie priorytetów próbkom

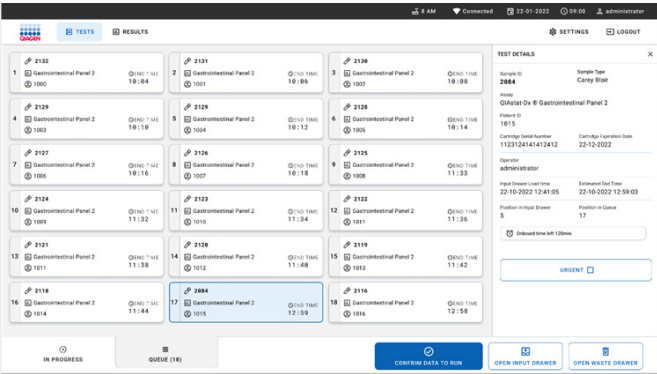
Jeśli wybrana próbka musi zostać pilnie przeanalizowana, można ją wybrać na ekranie kolejki próbek i przeanalizować jako pierwszą (Ryc. 36). Należy pamiętać, że po zatwierdzeniu kolejki nadanie priorytetu próbce nie będzie możliwe.

### Nadawanie priorytetu próbce przed rozpoczęciem testu

Przed potwierdzeniem danych do testu próbka wymagająca pilnej analizy jest zaznaczona na ekranie kolejki oraz oznaczona informacją **URGENT** (Pilna), widoczną po prawej stronie ekranu kolejki próbek (Ryc. 36 poniżej). Następnie próbka jest przenoszona na pierwszą pozycję w kolejce (Ryc. 37).

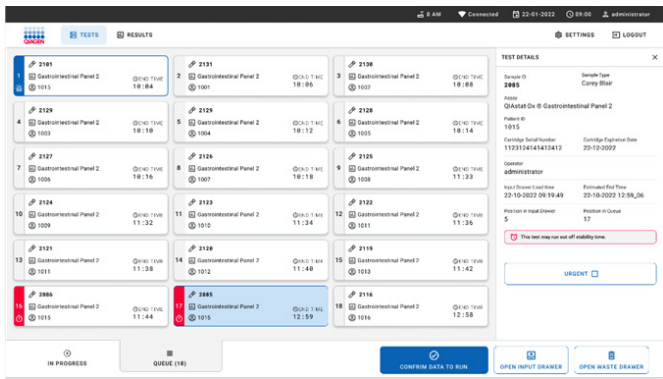
**Uwaga:** Priorytet można nadać tylko jednej próbce.

**Uwaga:** Nadanie priorytetu w przypadku kasety, która została wcześniej potwierdzona, wymaga otwarcia i zamknięcia szuflady wejściowej. Jeśli na tym etapie przycisk **Urgent** (Pilna) jest nieaktywny, to aby aktywować przycisk **Urgent** (Pilna), operator musi przełączyć się między kartami QUEUE (Kolejka) i IN PROGRESS (W toku) graficznego interfejsu użytkownika (graphical user interface, GUI).



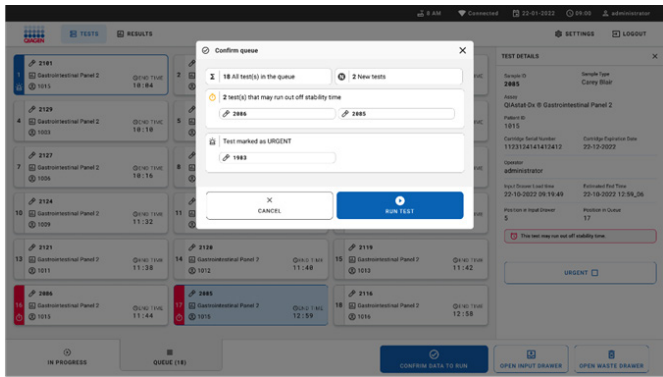
Ryc. 36. Ekran kolejki próbek podczas wybierania próbki do nadania priorytetu.

Nadanie priorytetu próbce może spowodować przekroczenie okresów stabilności innych próbek. W prawym rogu ekranu może zostać wyświetlone poniższe ostrzeżenie (Ryc. 37).



Ryc. 37. Ekran kolejki próbek po nadaniu priorytetu próbce.

Po potwierdzeniu kolejki można rozpocząć test (Ryc. 38 poniżej).



Ryc. 38. Potwierdzenie wyświetlane na ekranie testu.

## Nadawanie priorytetu próbce podczas testu

Próbce można również nadać priorytet z dowolnych przyczyn podczas testu. W takim przypadku, jeśli żaden moduł AM nie jest dostępny, przetwarzanie jakiegokolwiek innej próbki zostanie przerwane w celu przeprowadzenia testu próbki z nadanym priorytetem (Ryc. 39).

Confirm queue

Σ

18 All test in the queue

N

2 New tests

⏰

2 Test that may run out off stability time

🔑

2086

🔑

2085

🚨

Test mark as an URGENT

🔑

2101

ⓘ

At the moment there is no AM available. If you want to run the test immediately you may consider aborting an ongoing test in the 'In Progress' tab

×

CANCEL

▶

RUN TEST

Ryc. 39. Okno dialogowe potwierdzenia wyświetlane podczas testu.

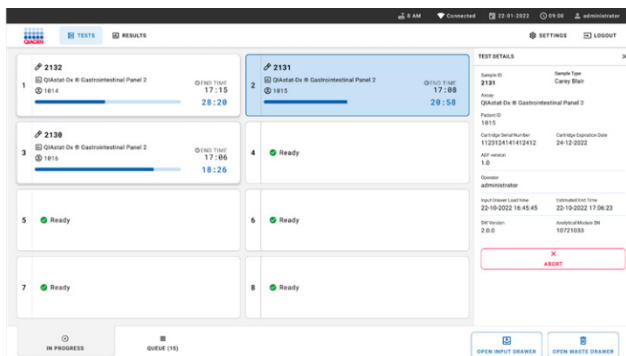
## Przerwanie przetwarzania próbki podczas wykonywania testu

Przetwarzanie próbki można przerwać podczas skanowania, ładowania i wykonywania testu.

**Ważne:** Próbkę, której przetwarzanie zostało przerwane, nie można użyć ponownie. Zasada ta dotyczy również próbek, w przypadku których przerwano skanowanie lub ładowanie.

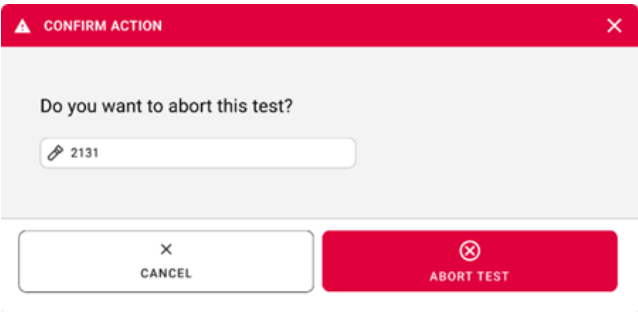
1. W celu przerwania przetwarzania próbki należy przejść na ekranie na kartę IN PROGRESS (W toku), zaznaczyć próbkę i nacisnąć przycisk **Abort** (Przerwij) widoczny w prawym rogu ekranu (Ryc. 40).

**Uwaga:** Przerwanie przetwarzania próbki nie jest możliwe, jeśli próbka ma właśnie zostać załadowana do modułu AM lub jej testowanie ma zostać za chwilę zakończone, a system właśnie pobiera dane wyników i/lub dzienniki techniczne z odpowiedniego modułu AM.



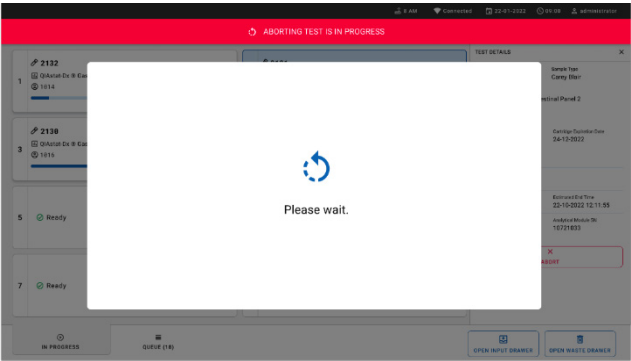
Ryc. 40. Przerwanie przetwarzania próbki podczas wykonywania testu.

2. W celu przerwania przetwarzania danej próbki wymagane jest potwierdzenie (Ryc. 41).

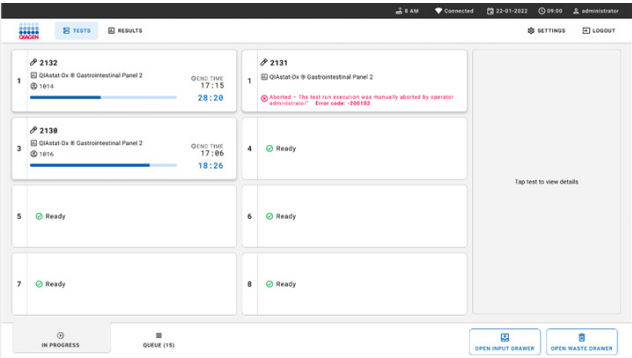


Ryc. 41. Okno dialogowe potwierdzenia przerwania przetwarzania próbki.

3. Po chwili próbka widoczna na ekranie będzie oznaczona jako „Aborted” (Przerwano) (Ryc. 42 i Ryc. 43).



Ryc. 42. Okno dialogowe oczekiwania na przerwanie przetwarzania próbki.



Ryc. 43. Widok próbki po potwierdzeniu przerwania jej przetwarzania.

### **Postępowanie z odczynnikami**

Pipety transferowe dostarczone w zestawie są przeznaczone do jednorazowego użytku. W przypadku upuszczenia lub zanieczyszczenia pipety transferowej z powodu błędu użytkownika należy zastosować dowolną inną dostępną na rynku pipetę o minimalnej objętości 200 µl.

# Interpretacja wyników

## Interpretacja wyników kontroli wewnętrznej

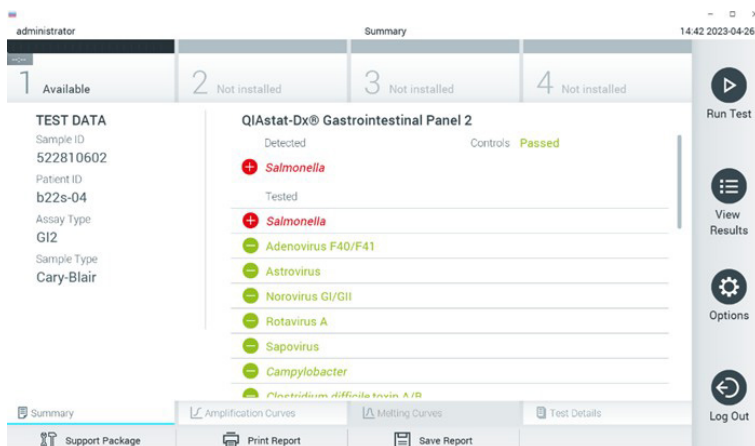
Kaseta QIAstat-Dx Gastrointestinal Panel Cartridge zawiera materiał do kontroli wewnętrznej pełnego procesu w postaci drożdży z gatunku *Schizosaccharomyces pombe* o znanym mianie. *Schizosaccharomyces pombe* to gatunek drożdży (grzybów). Znajduje się on w kasecie w postaci suchej i jest nawadniany podczas ładowania próbki. Materiał do kontroli wewnętrznej służy do weryfikacji wszystkich etapów procedury analitycznej, na którą składa się homogenizacja próbki, liza struktur wirusowych i komórkowych (rozerwanie przy użyciu metod chemicznych i mechanicznych), oczyszczenie i odwrotna transkrypcja kwasu nukleinowego oraz przeprowadzenie reakcji real-time PCR.

Wynik Passed (Powodzenie) otrzymany dla kontroli wewnętrznej oznacza, że wszystkie etapy przetwarzania próbki wykonywane przez kasetę QIAstat-Dx Gastrointestinal Panel Cartridge zostały zakończone powodzeniem.

Wynik Failed (Niepowodzenie) otrzymany dla kontroli wewnętrznej nie unieważnia wszelkich pozytywnych wyników (wykrytych i zidentyfikowanych patogenów docelowych), natomiast unieważnia wszystkie wyniki negatywne uzyskane podczas analizy. Z tego względu, jeśli dla kontroli wewnętrznej otrzymano sygnał negatywny, należy powtórzyć test.

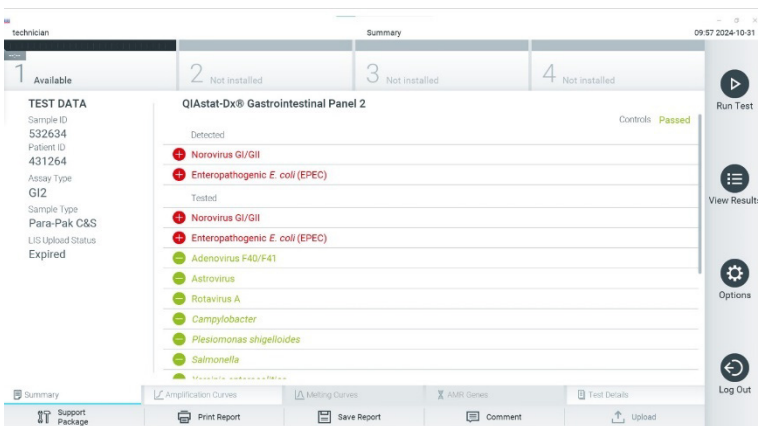
## Wyświetlanie wyników w analizatorze QIAstat-Dx Analizer 1.0 lub analizatorze QIAstat-Dx Analizer 2.0

Analizator QIAstat-Dx Analizer 1.0 lub analizator QIAstat-Dx Analizer 2.0 automatycznie interpretuje i zapisuje wyniki testów. Po wysunięciu kasety QIAstat-Dx Gastrointestinal Panel 2 Cartridge następuje automatyczne wyświetlenie ekranu Summary (Podsumowanie) dotyczącego wyników (Ryc. 44).



Ryc. 44. Przykładowy ekran Summary (Podsumowanie) dotyczący wyników przedstawiający dane Test Data (Dane testu) na lewym panelu oraz podsumowanie testu na głównym panelu analizatora QIAstat-Dx Analyzer 1.0.

Ryc. 45 przedstawia ekran wyświetlany w analizatorze QIAstat-Dx Analyzer 2.0.



Ryc. 45. Przykładowy ekran Summary (Podsumowanie) dotyczący wyników przedstawiający dane testu na lewym panelu oraz podsumowanie testu na głównym panelu analizatora QIAstat-Dx Analyzer 2.0.

W analizatorze QIAstat-Dx Analyzer 2.0 dostępna jest dodatkowa karta:

AMR Genes (Geny AMR). Jest ona niedostępna w przypadku panelu QIAstat-Dx Gastrointestinal Panel 2.

**Uwaga:** W dalszej części dokumentu przykładowe zrzuty ekranu będą używane w odniesieniu do analizatora QIAstat-Dx Analizer 1.0 i/lub analizatora QIAstat-Dx Analizer 2.0, gdy objaśniane funkcje są takie same.

Główna część ekranu zawiera następujące listy, a wyniki są na nich oznaczone odpowiednimi kolorami i symbolami:

- Pierwsza lista, pod nagłówkiem „Detected” (Wykryto), zawiera nazwy wszystkich patogenów wykrytych i zidentyfikowanych w próbce — pozycje na tej liście mają kolor czerwony i są poprzedzone znakiem .
- Druga lista, pod nagłówkiem „Tested” (Testowane), zawiera nazwy wszystkich patogenów, pod kątem których próbka była badana. Nazwy patogenów, które zostały wykryte i zidentyfikowane w próbce, są poprzedzone znakiem  i mają kolor czerwony. Nazwy patogenów, pod kątem których próbka była testowana, ale które nie zostały wykryte, mają kolor zielony i są poprzedzone znakiem . Na tej liście wyświetlane są również nazwy patogenów, dla których otrzymano nieważny wynik oraz nazwy patogenów, które nie mają zastosowania do niniejszego testu.
- Trzecia lista, pod nagłówkiem „Tested” (Testowane), zawiera nazwy wszystkich patogenów, pod kątem których próbka była badana. Nazwy patogenów, które zostały wykryte i zidentyfikowane w próbce, mają kolor zielony i są poprzedzone znakiem . Na tej liście wyświetlane są również nazwy patogenów, dla których otrzymano nieważny wynik.

**Uwaga:** Nazwy patogenów wykrytych i zidentyfikowanych w próbce są wyświetlane na liście **Detected** (Wykryte) oraz na liście **Tested** (Testowane).

Jeśli test zakończył się niepowodzeniem, wyświetlany jest komunikat **Failed** (Niepowodzenie), a następnie konkretny kod błędu.

Po lewej stronie ekranu widoczne są następujące dane Test Data (Dane testu):

- Sample ID (Id. próbki)
- Patient ID (Id. pacjenta) (jeśli jest dostępny)
- Assay Type (Typ oznaczenia)
- Sample Type (Rodzaj próbki)

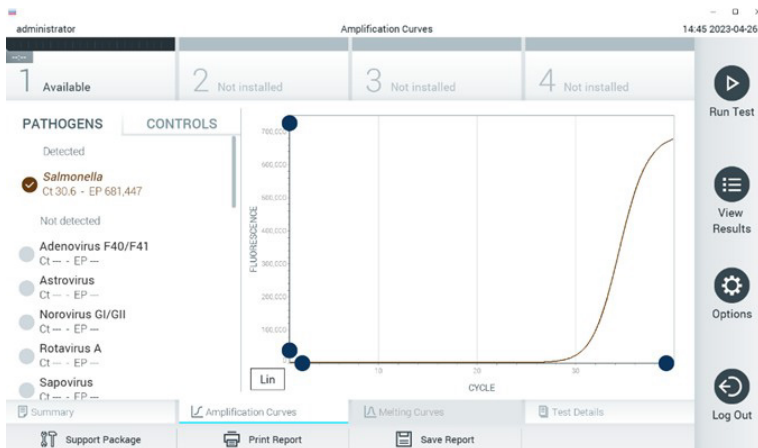
Do szczegółowych danych dotyczących oznaczenia (np. wykresów amplifikacji i szczegółów testu) można uzyskać dostęp, w zależności od praw dostępu użytkownika, przy użyciu kart na dole ekranu.

Raport z danymi oznaczenia można wyeksportować na zewnętrzne urządzenie pamięci masowej USB. W tym celu należy włożyć urządzenie pamięci masowej USB do jednego z portów USB analizatora QIAstat-Dx Analyzer 1.0 lub QIAstat-Dx Analyzer 2.0 i nacisnąć przycisk **Save Report** (Zapisz raport) na dolnym pasku ekranu. Raport można wyeksportować w dowolnym momencie, wybierając test z listy „View Result” (Wyświetl wynik).

Raport można również przesłać do drukarki, naciskając przycisk **Print Report** (Drukuj raport) na dolnym pasku ekranu.

## Wyświetlanie krzywych amplifikacji

Aby wyświetlić krzywe amplifikacji wykrytych patogenów dla danego testu, należy nacisnąć kartę  **Amplification Curves** (Krzywe amplifikacji) (Ryc. 46).



Ryc. 46. Ekran Amplification Curves (Krzywe amplifikacji) (karta PATHOGENS (Patogeny)).

Szczegóły dotyczące testowanych patogenów i kontroli są przedstawione po lewej stronie, a krzywe amplifikacji na środku.

**Uwaga:** Jeśli w analizatorze QIAstat-Dx Analyzer 1.0 lub analizatorze QIAstat-Dx Analyzer 2.0 jest włączona funkcja User Access Control (Kontrola dostępu użytkowników), ekran **Amplification Curves** (Krzywe amplifikacji) jest dostępny tylko dla operatorów, którzy mają odpowiednie prawa dostępu.

Aby wyświetlić wykresy odpowiadające testowanym patogenom, należy nacisnąć kartę **PATHOGENS** (Patogeny) dostępną po lewej stronie. Następnie nacisnąć nazwy patogenów, aby wybrać patogeny, które zostaną przedstawione na wykresie amplifikacji. Możliwe jest wybranie jednego patogenu, wielu patogenów, jak również można nie wybierać żadnego patogenu. Każdemu patogenowi na liście wybranych zostanie przypisany kolor odpowiadający krzywej amplifikacji powiązanej z tym patogenem. Niewybrane patogeny są wyświetlane w kolorze szarym.

Odpowiadające wartości CT i fluorescencji w punkcie końcowym (endpoint fluorescence, EP) są przedstawione poniżej nazw poszczególnych patogenów.

Aby wyświetlić kontrole na wykresie amplifikacji, należy nacisnąć kartę **CONTROLS** (Kontrole) dostępną po lewej stronie. Aby wybrać kontrolę lub anulować jej wybór, należy nacisnąć ikonę okręgu obok nazwy kontroli (Ryc. 47).



**Ryc. 47. Ekran Amplification Curves (Krzywe amplifikacji) (karta CONTROLS (Kontrole)).**

Na wykresie amplifikacji zostanie wyświetlona krzywa danych dla wybranych patogenów lub kontroli. Aby przełączać między skalą logarytmiczną i liniową dla osi Y, należy nacisnąć przycisk **Lin** (Liniowa) lub **Log** (Logarytmiczna) w lewym dolnym rogu wykresu.

Skale osi X i Y można dostosowywać, używając **niebieskich selektorów** dostępnych na każdej osi. Niebieski selektor należy nacisnąć i przytrzymać, a następnie przesunąć w żądane miejsce na osi. W celu przywrócenia wartości domyślnych niebieski selektor należy przesunąć na początek osi.

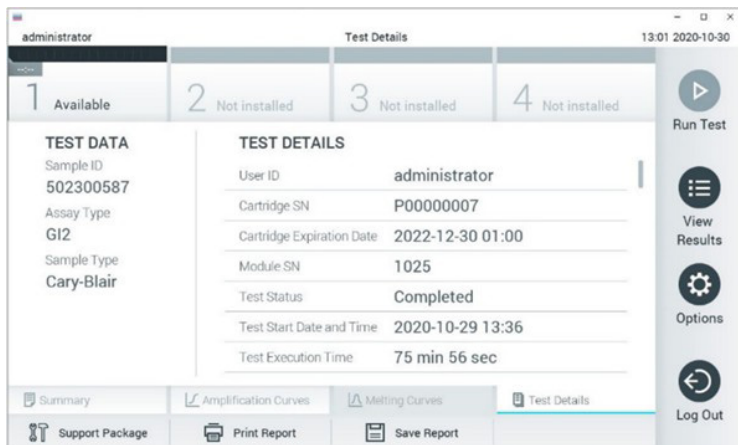
## Wyświetlanie szczegółów testu

Aby przeglądać szczegółowe wyniki, należy nacisnąć przycisk  **Test Details** (Szczegóły testu) na pasku menu karty, który znajduje się na dole ekranu dotykowego. Aby wyświetlić pełny raport, należy przewinąć ekran w dół.

Na środku ekranu w sekcji Test Details (Szczegóły testu) wyświetlane są następujące informacje (Ryc. 48):

- User ID (Id. użytkownika)
- Cartridge SN (Nr seryjny kasety)
- Cartridge Expiration Date (Data ważności kasety)
- Module SN (Nr seryjny modułu)
- Test Status (Stan testu) (Completed (Ukończony), Failed (Niepowodzenie) lub Canceled by operator (Anulowany przez operatora))
- Error Code (Kod błędu) (jeśli dotyczy)
- Test Start Date and Time (Data i godzina rozpoczęcia testu)
- Test Execution Time (Czas wykonania testu)
- Assay Name (Nazwa oznaczenia)
- Test ID (Id. testu)
- Test Result (Wynik testu)
  - **Positive** (Pozytywny) (jeśli wykryto/zidentyfikowano przynajmniej jeden patogen układu pokarmowego)
  - **Positive with warning** (Pozytywny z ostrzeżeniem) (jeśli wykryto co najmniej jeden patogen, ale oznaczenie kontroli wewnętrznej zakończyło się niepowodzeniem)
  - **Negative** (Negatywny) (jeśli nie wykryto żadnego patogenu układu pokarmowego)
  - **Failed** (Niepowodzenie) (wystąpił błąd lub użytkownik anulował test)

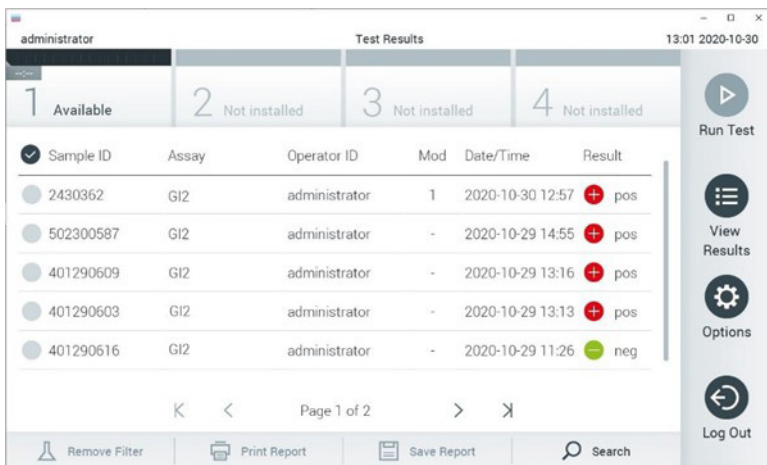
- W przypadku sygnału pozytywnego: lista analitów badanych w oznaczeniu, z wartością CT i fluorescencją w punkcie końcowym
- Internal Control (Kontrola wewnętrzna), z wartością CT i fluorescencją w punkcie końcowym



Ryc. 48. Przykładowy ekran przedstawiający dane Test Data (Dane testu) w lewym panelu i dane Test Details (Szczegóły testu) w głównym panelu.

## Przeglądanie wyników poprzednich testów

Aby wyświetlić wyniki poprzednich testów, które są zapisane w repozytorium wyników, należy nacisnąć ikonę  **View Results** (Wyświetl wyniki) na pasku menu głównego (Ryc. 49).



| Sample ID | Assay | Operator ID   | Mod | Date/Time        | Result |
|-----------|-------|---------------|-----|------------------|--------|
| 2430362   | GI2   | administrator | 1   | 2020-10-30 12:57 | pos    |
| 502300587 | GI2   | administrator | -   | 2020-10-29 14:55 | pos    |
| 401290609 | GI2   | administrator | -   | 2020-10-29 13:16 | pos    |
| 401290603 | GI2   | administrator | -   | 2020-10-29 13:13 | pos    |
| 401290616 | GI2   | administrator | -   | 2020-10-29 11:26 | neg    |

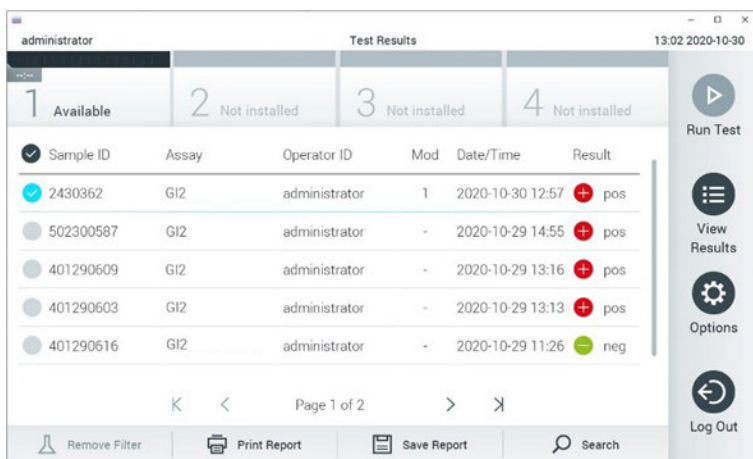
Ryc. 49. Przykładowy ekran View Results (Wyświetlanie wyników).

Następujące informacje są dostępne w odniesieniu do każdego wykonanego testu (Ryc. 21):

- Sample ID (Id. próbki)
- Assay (Oznaczenie) (nazwa oznaczenia — „GI2” w przypadku panelu Gastrointestinal Panel 2)
- Operator ID (Id. operatora)
- Mod (moduł analityczny, na którym test został wykonany)
- Date/Time (Data/Godzina) (data i godzina zakończenia testu)
- Result (Wynik) (rezultat testu: pozytywny [pos], negatywny [neg], zakończony niepowodzeniem [fail] lub zakończony powodzeniem [suc])

**Uwaga:** Jeśli w analizatorze QIAstat-Dx Analyzer 1.0 lub analizatorze QIAstat-Dx Analyzer 2.0 jest włączona funkcja User Access Control (Kontrola dostępu użytkowników), dane, do których użytkownik nie ma praw dostępu, będą ukryte, a zamiast nich będą widoczne znaki gwiazdek.

Należy wybrać co najmniej jeden wynik testu, naciskając ikonę szarego okręgu po lewej stronie identyfikatora próbki. Obok wybranego wyniku pojawi się znak wyboru. Aby anulować wybór wyniku testu, należy nacisnąć ten znak wyboru. W celu wybrania wszystkich wyników z listy należy nacisnąć  **symbol zaznaczenia** w górnym wierszu (Ryc. 50).



**Ryc. 50. Przykład wybierania wyników testów na ekranie View Results (Wyświetlanie wyników).**

Aby wyświetlić wynik konkretnego testu, należy nacisnąć w dowolnym miejscu w wierszu tego testu.

Naciśnięcie nagłówka kolumny (np. Sample ID (Id. próbki)) umożliwia posortowanie listy w kolejności rosnącej lub malejącej według parametru widocznego w nagłówku. Listę można sortować według tylko jednej kolumny jednocześnie.

Kolumna Result (Wynik) przedstawia wyniki poszczególnych testów (Tabela 3).

Tabela 3. Opis wyników testu dostępnych na ekranie View Results (Wyświetl wyniki)

| Rezultat                                            | Wynik                                                                                   | Opis                                                                                                                                              | Działanie                                                                                                                                                                                                                       |
|-----------------------------------------------------|-----------------------------------------------------------------------------------------|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| Positive<br>(Pozytywny)                             |  pos   | Co najmniej jeden patogen dał wynik pozytywny                                                                                                     | Przejdź do ekranu Summary Result (Podsumowanie wyników) lub zapoznać się z wydrukiem z wynikami, aby uzyskać informacje na temat wyników konkretnych patogenów. Opis wyników uzyskanych dla patogenów można znaleźć w Tabeli 4. |
| Positive with warning<br>(Pozytywny z ostrzeżeniem) |  pos   | Co najmniej jeden patogen dał wynik pozytywny, ale oznaczenie kontroli wewnętrznej zakończyło się niepowodzeniem.                                 | Przejdź do ekranu Summary Result (Podsumowanie wyników) lub zapoznać się z wydrukiem z wynikami, aby uzyskać informacje na temat wyników konkretnych patogenów. Opis wyników uzyskanych dla patogenów można znaleźć w Tabeli 4. |
| Negative<br>(Negatywny)                             |  neg   | Nie wykryto żadnych analitów                                                                                                                      | Przejdź do ekranu Summary Result (Podsumowanie wyników) lub zapoznać się z wydrukiem z wynikami, aby uzyskać informacje na temat wyników konkretnych patogenów. Opis wyników uzyskanych dla patogenów można znaleźć w Tabeli 4. |
| Failed<br>(Zakończony niepowodzeniem)               |  fail  | Niepowodzenie testu z powodu wystąpienia błędu, anulowania testu przez użytkownika lub niewykrycia patogenu i niepowodzenia kontroli wewnętrznej. | Ponownie wykonać test przy użyciu nowej kasety. Zaakceptować wyniki powtórnie wykonanego testu. Jeśli błąd będzie nadal występował, należy skontaktować się z serwisem technicznym firmy QIAGEN, aby uzyskać dalsze instrukcje. |
| Successful<br>(Zakończony powodzeniem)              |  Suc | Test ma wynik pozytywny lub negatywny, ale użytkownik nie ma uprawnień dostępu wymaganych do wyświetlenia wyników testu.                          | Zalogować się z konta użytkownika posiadającego uprawnienia do wyświetlania wyników.                                                                                                                                            |

Należy upewnić się, że analizator QIAstat-Dx Analyzer 1.0 lub analizator QIAstat-Dx Analyzer 2.0 jest połączony z drukarką i zainstalowany jest odpowiedni sterownik. W celu wydrukowania raportu zawierającego wybrane wyniki należy nacisnąć przycisk **Print Report** (Drukuj raport).

Naciśnięcie przycisku **Save Report** (Zapisz raport) powoduje zapisanie raportu dla wybranego wyniku w formacie PDF na zewnętrznym urządzeniu pamięci masowej USB.

Należy wybrać typ raportu: **List of Tests** (Lista testów) lub **Test Reports** (Raporty z testów).

Przycisk **Search** (Wyszukaj) pozwala wyszukiwać wyniki testów według parametrów Sample ID (Id. próbki), Assay (Oznaczenie) oraz Operator ID (Id. operatora). Wyszukiwany ciąg znaków należy wprowadzić za pomocą klawiatury wirtualnej, a następnie nacisnąć klawisz **Enter**, aby rozpocząć wyszukiwanie. W wynikach wyszukiwania będą wyświetlane tylko te rekordy, które zawierają wyszukiwany tekst.

Jeśli zawartość listy wyników została odfiltrowana, wyszukiwanie obejmie tylko zawartość pozostałą po filtrowaniu.

Aby zastosować filtr oparty na konkretnym parametrze, należy nacisnąć i przytrzymać nagłówek odpowiedniej kolumny. W przypadku niektórych parametrów, takich jak Sample ID (Id. próbki), pojawi się wirtualna klawiatura, dzięki czemu możliwe będzie wprowadzenie wyszukiwanego ciągu znaków dla filtra.

W przypadku pozostałych parametrów, takich jak Assay (Oznaczenie), zostanie otwarte okno dialogowe z listą oznaczeń zapisanych w repozytorium. Należy wybrać co najmniej jedno oznaczenie, aby odfiltrować zawartość i pozostawić tylko te testy, które zostały wykonane z wybranymi oznaczeniami.

Symbol  po lewej stronie nagłówka kolumny oznacza, że aktywny jest filtr tej kolumny.

Filtr można usunąć, naciskając przycisk **Remove Filter** (Usuń filtr) na pasku menu podrzędnego.

## **Eksportowanie wyników do urządzenia pamięci masowej USB**

Aby wyeksportować kopię wyników testu i zapisać ją w formacie PDF na nośniku pamięci USB, należy wybrać przycisk **Save Report** (Zapisz raport) na dowolnej karcie ekranu View Results (Wyświetlanie wyników). Port USB znajduje się na przedniej ścianie analizatora QIAstat-Dx Analyzer 1.0 lub QIAstat-Dx Analyzer 2.0.

Drukowanie wyników

Należy upewnić się, że analizator QIAstat-Dx Analizer 1.0 lub QIAstat-Dx Analizer 2.0 jest połączony z drukarką i zainstalowany jest odpowiedni sterownik. Aby wysłać kopię wyników testu w formacie PDF do drukarki, należy nacisnąć przycisk **Print Report** (Drukuj raport).

Interpretacja wyniku próbki

Wynik testu na obecność patogenów układu pokarmowego jest interpretowany jako „Positive” (Pozytywny), gdy otrzymano pozytywny wynik odpowiedniego oznaczenia metodą PCR. Nie dotyczy to bakterii EPEC, STEC i *E. coli* O157. Wyniki dla patogenów EPEC, STEC i *E. coli* O157 są interpretowane w sposób przedstawiony w poniższej Tabeli 4.

Tabela 4. Interpretacja wyników uzyskanych dla bakterii EPEC, STEC i *E. coli* O157

| Wynik dla EPEC       | Wynik dla STEC stx1/stx2* |      |                      | Wynik dla E. coli O157 | Opis                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                           |
|----------------------|---------------------------|------|----------------------|------------------------|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
|                      | stx1                      | stx2 | stx1 + stx2          |                        |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                |
| Negative (Negatywny) |                           |      | Negative (Negatywny) | N/A (Nd.)              | Nie wykryto enteropatogennych <i>E. coli</i> (EPEC), a dla <i>E. coli</i> wytwarzających toksynę Shiga-podobną (STEC) ( <i>stx1/stx2</i> ) uzyskano wynik negatywny, ponieważ żaden z genów, <i>stx1</i> ani <i>stx2</i> , nie został wykryty.<br><br>Wynik dla <i>E. coli</i> O157 nie ma zastosowania (N/A (Nd.)), gdy <i>E. coli</i> wytwarzająca toksynę Shiga-podobną (STEC) ( <i>stx1/stx2</i> ) nie została wykryta, ponieważ <i>E. coli</i> O157 stanowi serotyp STEC. |
| Positive (Pozytywny) |                           |      | Negative (Negatywny) | N/A (Nd.)              | Wykryto enteropatogenne <i>E. coli</i> (EPEC), a dla <i>E. coli</i> wytwarzających toksynę Shiga-podobną (STEC) ( <i>stx1/stx2</i> ) uzyskano wynik negatywny, ponieważ żaden z genów, <i>stx1</i> ani <i>stx2</i> , nie został wykryty.<br><br>Wynik dla <i>E. coli</i> O157 nie ma zastosowania (N/A (Nd.)), gdy <i>E. coli</i> wytwarzająca toksynę Shiga-podobną (STEC) ( <i>stx1/stx2</i> ) nie została wykryta, ponieważ <i>E. coli</i> O157 stanowi serotyp STEC.       |
| N/A (Nd.)            | Positive (Pozytywny)      |      |                      | Negative (Negatywny)   | Wynik dla EPEC nie ma zastosowania, ponieważ w przypadku wykrycia szczepu STEC zawierającego gen <i>stx1</i> lub <i>stx2</i> nie można rozróżnić wykrytych szczepów EPEC. Serotyp <i>E. coli</i> O157 nie został wykryty.                                                                                                                                                                                                                                                      |

Tabela 4. Interpretacja wyników uzyskanych dla bakterii EPEC, STEC i E. coli O157 (ciąg dalszy)

| Wynik dla EPEC | Wynik dla STEC stx1/stx2* |                      |                      | Wynik dla E. coli O157 | Opis                                                                                                                                                                                                                      |
|----------------|---------------------------|----------------------|----------------------|------------------------|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
|                | stx1                      | stx2                 | stx1 + stx2          |                        |                                                                                                                                                                                                                           |
| N/A (Nd.)      |                           | Positive (Pozytywny) |                      | Negative (Negatywny)   | Wynik dla EPEC nie ma zastosowania, ponieważ w przypadku wykrycia szczepu STEC zawierającego gen <i>stx1</i> lub <i>stx2</i> nie można rozróżnić wykrytych szczepów EPEC. Serotyp E. coli O157 nie został wykryty.        |
| N/A (Nd.)      |                           |                      | Positive (Pozytywny) | Negative (Negatywny)   | Wynik dla EPEC nie ma zastosowania, ponieważ w przypadku wykrycia szczepów STEC zawierających oba geny, <i>stx1</i> i <i>stx2</i> , nie można rozróżnić wykrytych szczepów EPEC. Serotyp E. coli O157 nie został wykryty. |
| N/A (Nd.)      | Positive (Pozytywny)      |                      |                      | Positive (Pozytywny)   | Wynik dla EPEC nie ma zastosowania, ponieważ w przypadku wykrycia szczepu STEC zawierającego gen <i>stx1</i> lub <i>stx2</i> nie można rozróżnić wykrytych szczepów EPEC. Wykryto serotyp E. coli O157.                   |
| N/A (Nd.)      |                           | Positive (Pozytywny) |                      | Positive (Pozytywny)   | Wynik dla EPEC nie ma zastosowania, ponieważ w przypadku wykrycia szczepu STEC zawierającego gen <i>stx1</i> lub <i>stx2</i> nie można rozróżnić wykrytych szczepów EPEC. Wykryto serotyp E. coli O157.                   |
| N/A (Nd.)      |                           |                      | Positive (Pozytywny) | Positive (Pozytywny)   | Wynik dla EPEC nie ma zastosowania, ponieważ w przypadku wykrycia szczepów STEC zawierających oba geny, <i>stx1</i> i <i>stx2</i> , nie można rozróżnić wykrytych szczepów EPEC. Wykryto serotyp E. coli O157.            |

\* W przypadku wykrycia genów *stx1* + *stx2* patogenu STEC krzywa amplifikacji oraz wartości EP i Ct dotyczą wyłącznie genu *stx2* patogenu STEC.

Wyniki kontroli wewnętrznej należy interpretować zgodnie z Tabelą 5.

**Tabela 5. Interpretacja wyników kontroli wewnętrznej**

| Wynik kontroli         | Wyjaśnienie                                                          | Działanie                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                          |
|------------------------|----------------------------------------------------------------------|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| Passed (Powodzenie)    | Amplifikacja kontroli wewnętrznej została zakończona powodzeniem.    | Test zakończył się pomyślnie. Wszystkie wyniki są zwalidowane i można je zaraportować. Dla wykrytych patogenów jest raportowany wynik „positive” (pozytywny), a dla niewykrytych — wynik „negative” (negatywny).                                                                                                                                                                   |
| Failed (Niepowodzenie) | Amplifikacja kontroli wewnętrznej została zakończona niepowodzeniem. | Dla wykrytych patogenów zgłoszono wynik pozytywny, ale wszystkie negatywne wyniki (wykonano analizę, ale nie wykryto patogenów) są nieważne. Ponownie wykonać test przy użyciu nowej kasety. Zaakceptować wyniki powtórnie wykonanego testu. Jeśli nadal uzyskiwane są nieważne wyniki, należy skontaktować się z serwisem technicznym firmy QIAGEN, aby uzyskać dalsze instrukcje |

Oprogramowanie dostarcza ogólny wynik testu (Tabela 3) oraz wyniki dotyczące poszczególnych patogenów. Wyniki możliwe do uzyskania dla każdego patogenu to: Detected/Positive (Wykryto/pozytywny), Not Detected/Negative (Nie wykryto / negatywny), N/A (Nd.) i Invalid (Nieważny) (Tabela 6). Jeśli oznaczenie kontroli wewnętrznej zakończyło się niepowodzeniem i nie wykryto żadnego pozytywnego sygnału lub wystąpił problem z urządzeniem, żadne wyniki dotyczące patogenów nie zostaną wygenerowane.

Tabela 6. Opis wyników uzyskiwanych dla patogenów widocznych na ekranie podsumowania wyników oraz wydruku wyników

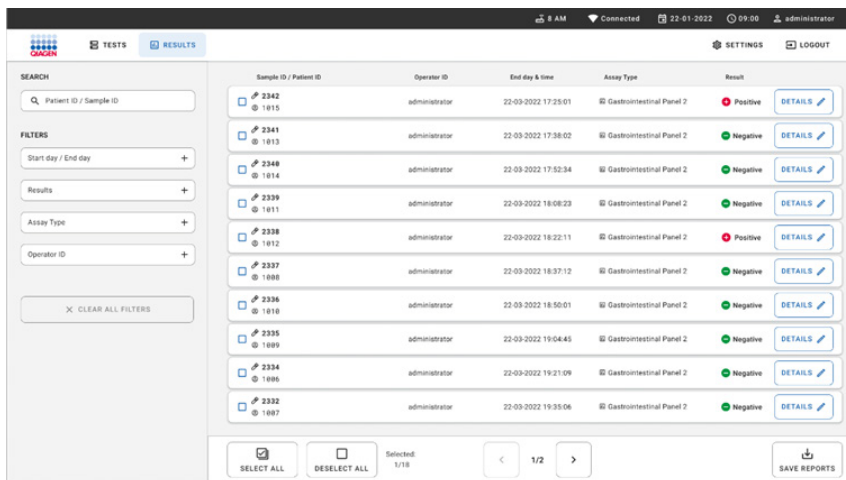
| Wynik                                                                            | Symbol                                                                                 | Wyjaśnienie                                                                                                                                                                                                                                                                                                                         | Działanie                                                                                                                                                                                                                                                        |
|----------------------------------------------------------------------------------|----------------------------------------------------------------------------------------|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| Positive/ Detected<br>(Pozytywny/wykryto)                                        |       | Wykryto pozytywny sygnał względem patogenu. Dla kontroli wewnętrznej uzyskano wynik Passed (Powodzenie).                                                                                                                                                                                                                            | Brak. Zgłosić wyniki.                                                                                                                                                                                                                                            |
| Positive/ Detected with Warning (Pozytywny / wykryto z ostrzeżeniem)             |  pos* | Wykryto pozytywny sygnał względem patogenu, ale oznaczenie kontroli wewnętrznej zakończyło się niepowodzeniem.                                                                                                                                                                                                                      | Zgłosić pozytywny analit. Ponownie wykonać test przy użyciu nowej kasety. Zaakceptować wyniki powtórnie wykonanego testu. Jeśli nadal uzyskiwane są nieważne wyniki, należy skontaktować się z serwisem technicznym firmy QIAGEN, aby uzyskać dalsze instrukcje. |
| Negative / Not Detected<br>(Negatywny / nie wykryto)                             |       | Nie wykryto sygnału dla patogenu. Oznaczenie kontroli wewnętrznej zakończyło się powodzeniem.                                                                                                                                                                                                                                       | Brak. Zgłosić wyniki.                                                                                                                                                                                                                                            |
| N/A (Nd.) (odnosi się wyłącznie do serotypu <i>E. coli</i> O157 i szczepów EPEC) |       | Test i oznaczenie kontroli wewnętrznej zakończyły się powodzeniem. W przypadku wyniku N/A (Nd.) dla serotypu <i>E. coli</i> O157: Nie wykryto szczepów <i>E. coli</i> wytwarzających toksynę Shiga-podobną (STEC). W przypadku wyniku N/A (Nd.) dla EPEC: Wykryto szczepy <i>E. coli</i> wytwarzające toksynę Shiga-podobną (STEC). | Brak. Zgłosić wyniki.                                                                                                                                                                                                                                            |
| Invalid (Wynik nieważny)                                                         |     | Nie wykryto sygnału dlażądanego patogenu, a oznaczenie kontroli wewnętrznej nie powiodło się (natomiast inne patogeny zostały wykryte).                                                                                                                                                                                             | Ponownie wykonać test przy użyciu nowej kasety. Zaakceptować wyniki powtórnie wykonanego testu. Jeśli nadal uzyskiwane są nieważne wyniki, należy skontaktować się z serwisem technicznym firmy QIAGEN, aby uzyskać dalsze instrukcje.                           |

# Interpretacja wyników uzyskanych przy użyciu systemu QIAstat-Dx Rise

## Wyświetlanie wyników w systemie QIAstat-Dx Rise

System QIAstat-Dx Rise automatycznie interpretuje i zapisuje wyniki testów. Po zakończeniu testu wyniki są dostępne na ekranie Results (Wyniki) zawierającym podsumowanie wyników (Ryc. 51).

**Uwaga:** Wyświetlane informacje mogą się różnić w zależności od praw dostępu posiadanych przez danego operatora.



The screenshot displays the 'RESULTS' tab of the QIAstat-Dx Rise interface. On the left, there is a sidebar with a search bar and filter options for 'Start day / End day', 'Results', 'Assay Type', and 'Operator ID'. The main area contains a table of test results. The table has columns for Sample ID / Patient ID, Operator ID, End day & time, Assay Type, and Result. The results are listed as follows:

| Sample ID / Patient ID | Operator ID   | End day & time      | Assay Type               | Result   |
|------------------------|---------------|---------------------|--------------------------|----------|
| 2342<br>1015           | administrator | 22-03-2022 17:25:01 | Gastrointestinal Panel 2 | Positive |
| 2341<br>1013           | administrator | 22-03-2022 17:38:02 | Gastrointestinal Panel 2 | Negative |
| 2340<br>1014           | administrator | 22-03-2022 17:52:34 | Gastrointestinal Panel 2 | Negative |
| 2339<br>1011           | administrator | 22-03-2022 18:08:23 | Gastrointestinal Panel 2 | Negative |
| 2338<br>1012           | administrator | 22-03-2022 18:22:11 | Gastrointestinal Panel 2 | Positive |
| 2337<br>1008           | administrator | 22-03-2022 18:37:12 | Gastrointestinal Panel 2 | Negative |
| 2336<br>1010           | administrator | 22-03-2022 18:50:01 | Gastrointestinal Panel 2 | Negative |
| 2335<br>1009           | administrator | 22-03-2022 19:04:43 | Gastrointestinal Panel 2 | Negative |
| 2334<br>1006           | administrator | 22-03-2022 19:21:09 | Gastrointestinal Panel 2 | Negative |
| 2332<br>1007           | administrator | 22-03-2022 19:35:06 | Gastrointestinal Panel 2 | Negative |

At the bottom of the table, there are buttons for 'SELECT ALL', 'Deselect ALL', and 'SAVE REPORTS'. The 'Selected' count is 1/10.

Ryc. 51. Ekran z podsumowaniem wyników.

W głównej części ekranu można przeglądać ukończone testy, a ich wyniki są oznaczone odpowiednimi kolorami i symbolami:

- Jeśli w próbce wykryto co najmniej jeden patogen, w kolumnie z wynikami zostanie wyświetlone słowo Positive (Pozytywny) poprzedzone znakiem .

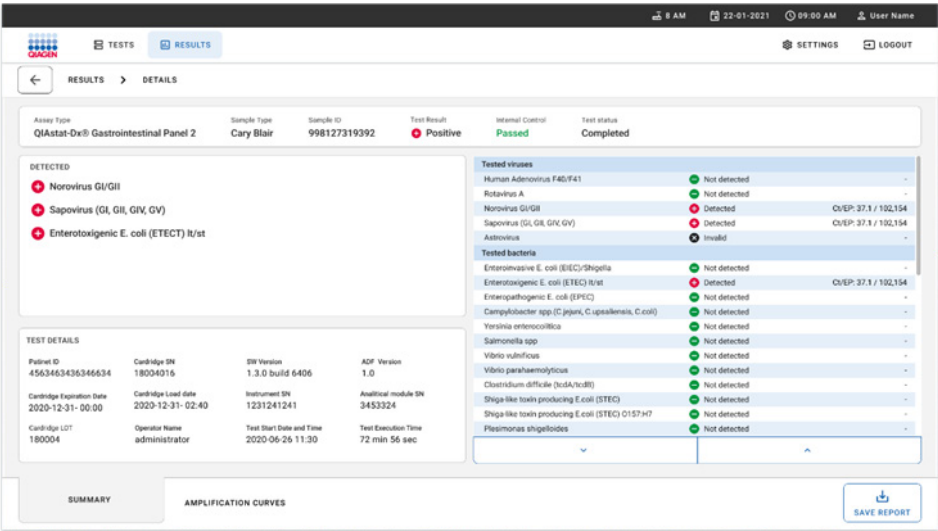
- Jeśli nie wykryto żadnego patogenu, a kontrola wewnętrzna jest ważna, w kolumnie z wynikami zostanie wyświetlone słowo Negative (Negatywny) poprzedzone znakiem .
- Jeśli w próbce wykryto co najmniej jeden patogen, ale kontrola wewnętrzna jest nieważna, w kolumnie z wynikami zostanie wyświetlony komunikat Positive with warning (Pozytywny z ostrzeżeniem) poprzedzony znakiem .
- Jeśli test zakończył się niepowodzeniem, wyświetlany jest komunikat Failed (Niepowodzenie), a następnie konkretny kod błędu.

Na ekranie wyświetlane są następujące dane dotyczące testu (Ryc. 48):

- Sample ID/Patient ID (Id. próbki / id. pacjenta)
- Operator ID (Id. operatora)
- End day and time (Data i godzina zakończenia)
- Assay Type (Typ oznaczenia)

## Wyświetlanie szczegółów testu

Dostęp do szczegółowych danych dotyczących oznaczenia (np. wykresów amplifikacji i szczegółów testu) można uzyskać (w zależności od uprawnień dostępu operatora) przy użyciu przycisku **Details** (Szczegóły) po prawej stronie ekranu (Ryc. 52).



Ryc. 52. Ekran szczegółów testu.

W górnej części ekranu wyświetlane są ogólne informacje o teście. W tym informacje takie jak: typ oznaczenia i próbki, identyfikator próbki, ogólny wynik testu, status kontroli wewnętrznej oraz status testu.

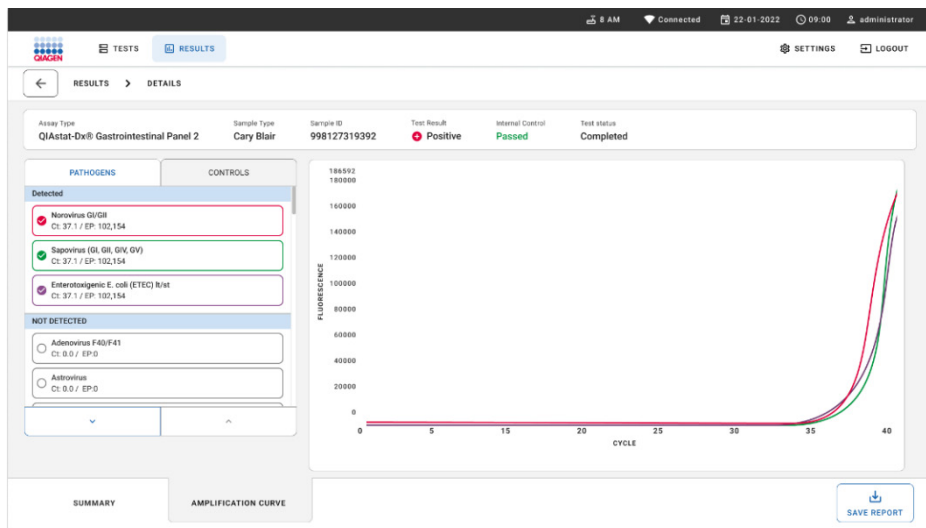
Po lewej stronie ekranu wyświetlane są wszystkie wykryte patogeny, natomiast na środku wszystkie patogeny wykrywane przez oznaczenie.

**Uwaga:** Wyświetlane kategorie i typy patogenów różnią się w zależności od używanego oznaczenia.

Po prawej stronie ekranu widoczne są następujące szczegóły dotyczące testu: identyfikator próbki, identyfikator operatora, numer serii kasety, numer seryjny kasety, data ważności kasety, data i godzina załadowania kasety, data i godzina wykonania testu, czas trwania wykonywanego testu, wersja oprogramowania i pliku ADF oraz numer seryjny modułu analitycznego.

## Wyświetlanie krzywych amplifikacji

Aby wyświetlić krzywe amplifikacji testu, należy nacisnąć kartę **Amplification Curves** (Krzywe amplifikacji) u dołu ekranu (Ryc. 53 poniżej).



Ryc. 53. Ekran krzywych amplifikacji.

Aby wyświetlić wykresy odpowiadające testowanym patogenom, należy nacisnąć kartę **PATHOGENS** (Patogeny) dostępną po lewej stronie. Następnie nacisnąć nazwy patogenów, aby wybrać patogeny, które zostaną przedstawione na wykresie amplifikacji. Możliwe jest wybranie jednego patogenu, wielu patogenów, jak również można nie wybierać żadnego patogenu. Każdemu patogenowi na liście wybranych zostanie przypisany kolor odpowiadający krzywej amplifikacji powiązanej z tym patogenem. Patogeny, które nie zostały wybrane, nie będą wyświetlane.

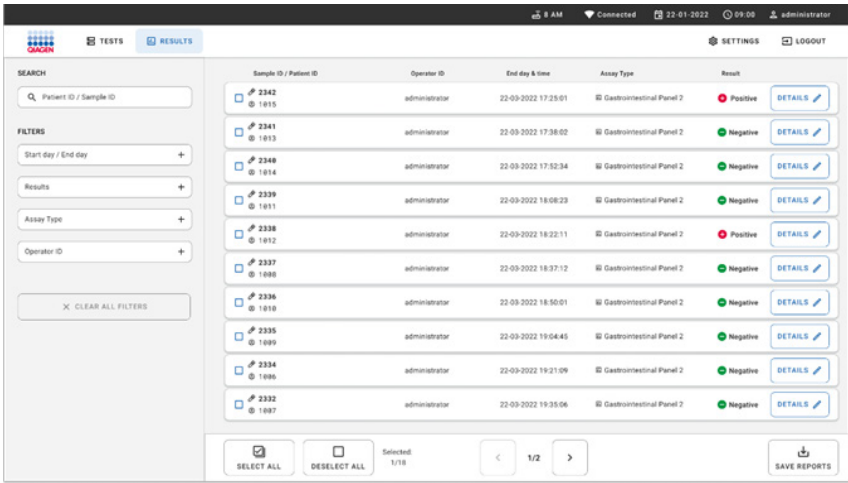
Pod nazwą każdego patogenu wyświetlane są odpowiadające mu wartości CT i fluorescencji w punkcie końcowym. Patogeny są przydzielone do grup detected (wykryto) i not detected (nie wykryto).

Aby wyświetlić kontrole i wybrać te, które zostaną pokazane na wykresie amplifikacji, należy nacisnąć kartę **CONTROLS** (Kontrole) po lewej stronie.

Przeglądanie wyników poprzednich testów

Aby wyświetlić wyniki poprzednich testów zapisane w repozytorium wyników, należy użyć funkcji wyszukiwania dostępnej na ekranie głównym wyników (Ryc. 54).

**Uwaga:** W zależności od ustawień profilu użytkownika funkcja może być ograniczona lub wyłączona.



Ryc. 54. Funkcja wyszukiwania na ekranie wyników.

## **Eksportowanie wyników do urządzenia pamięci masowej USB**

Aby zapisać kopię raportów z testów w formacie PDF i wyeksportować ją do urządzenia pamięci masowej USB, na ekranie **Results** (Wyniki) należy wybrać poszczególne lub zaznaczyć wszystkie pozycje, naciskając przycisk **Select All** (Zaznacz wszystko) (Ryc. 54). Port USB znajduje się na przedniej i tylnej ścianie analizatora.

**Uwaga:** Zalecane jest, aby z urządzenia pamięci masowej USB korzystać tylko w celu krótkoterminowego zapisywania i przesyłania danych. Korzystanie z urządzenia pamięci masowej USB podlega ograniczeniom (np. pojemność pamięci lub ryzyko nadpisania danych), które należy rozważyć przed użyciem.

# Ograniczenia

- Wyniki uzyskane przy użyciu panelu QIAstat-Dx Gastrointestinal Panel 2 nie mogą być traktowane jako wyłączna podstawa do postawienia diagnozy, wyboru leczenia oraz podejmowania innych decyzji dotyczących terapii pacjenta.
- Ze względu na wysoki odsetek przypadków bezobjawowego nosicielstwa bakterii *Clostridium difficile*, szczególnie wśród bardzo małych dzieci oraz pacjentów hospitalizowanych, wyniki wykrywania toksynogennych szczepów *C. difficile* powinny być interpretowane w kontekście wytycznych opracowanych przez ośrodki badawcze lub innych ekspertów (97, 98).
- Produkt wyłącznie na zlecenie lekarza / na receptę.
- Panel QIAstat-Dx Gastrointestinal Panel 2 nie jest przeznaczony do badania próbek innych niż te opisane w niniejszej instrukcji użycia. Skuteczność testu została potwierdzona wyłącznie na próbkach ludzkiego kału pobranych do podłoża transportowego Cary-Blair, zgodnie z instrukcjami producenta podłoża. Test nie został zatwierdzony do stosowania z próbkami kału pobranymi do innego podłoża transportowego, próbkami wymazów z odbytnicy, próbkami kału niepoddanymi obróbce (nieprzetworzonymi), próbkami wymiocin oraz aspiratami kału pobranymi endoskopowo. Panelu QIAstat-Dx Gastrointestinal Panel 2 nie należy używać do wykonywania testów próbek pochodzących z fiolek z podłożem Cary-Blair, do których dodano zbyt dużą ilość kału. Należy używać tylko tych próbek kału, które zostały zawieszone w sposób określony przez producenta wyrobu do pobierania próbek.
- Detekcja sekwencji wirusowych, bakteryjnych i pasożytniczych jest zależna od odpowiedniego pobrania próbki, postępowania z próbką oraz odpowiedniego transportu, przechowywania i przygotowania próbki (w tym izolacji). Nieprzestrzeganie odpowiednich procedur w którymkolwiek z tych kroków może doprowadzić do uzyskania nieprawidłowych wyników. Istnieje ryzyko uzyskania fałszywie negatywnych wartości w przypadku nieprawidłowego pobierania, transportowania i używania próbek.
- Pozytywne wyniki nie wykluczają koinfekcji mikroorganizmami, które nie są wykrywane przez panel QIAstat-Dx Gastrointestinal Panel 2. Wykryty czynnik chorobotwórczy może nie być bezpośrednią przyczyną choroby.

- Za pomocą tego oznaczenia nie można wykryć wszystkich czynników chorobotwórczych, które powodują ostre zakażenia układu pokarmowego.
- Panel QIAstat-Dx Gastrointestinal Panel 2 jest przeznaczony do użycia w połączeniu z metodami stosowanymi w ramach standardowej opieki — posiewem na potrzeby oceny odzysku mikroorganizmów, serotypowaniem i/lub, w stosownych przypadkach, badaniem lekowrażliwości drobnoustrojów.
- Panel QIAstat-Dx Gastrointestinal Panel 2 może być używany wyłącznie z analizatorem QIAstat-Dx Analyzer 1.0, analizatorem QIAstat-Dx Analyzer 2.0 lub aparatem QIAstat-Dx Rise.
- Dawniej identyfikacja wielu patotypów bakterii *E. coli* wywołujących biegunkę opierała się na cechach fenotypowych, takich jak wzorce adherencji lub toksynogenność w określonych liniach komórkowych hodowli tkankowych (42). Panel QIAstat-Dx Gastrointestinal Panel 2 jest ukierunkowany na determinanty genetyczne charakterystyczne dla większości patogennych szczepów tych mikroorganizmów, lecz może nie wykrywać wszystkich szczepów o cechach fenotypowych danego patotypu. W szczególności panel QIAstat-Dx Gastrointestinal Panel 2 wykryje tylko te enteroagregacyjne szczepy *E. coli* (EAEC), które niosą markery *aggR* i/lub *aatA* na plazmidzie pAA (plazmid agregacyjnej adherencji); panel nie wykryje wszystkich szczepów wykazujących wzorzec agregacyjnej adherencji.
- Genetyczne znaczniki wirulencji powiązane z patotypami szczepów *E. coli* / *Shigella* wywołujących biegunkę są często przenoszone na ruchomych elementach genetycznych (mobile genetic element, MGE), które z kolei mogą być przenoszone poziomo między różnymi szczepami (42). Z tego względu wyniki „Detected” (Wykryto) dla kilku szczepów *E. coli* / *Shigella* wywołujących biegunkę mogą wynikać ze współzakażenia różnymi patotypami lub, rzadziej, z obecności pojedynczego mikroorganizmu zawierającego geny charakterystyczne dla wielu patotypów. Przykładem drugiej sytuacji są szczepy hybrydy ETEC/STEC *E. coli* 2019 odkryte w Szwecji (99).

- Panel QIAstat-Dx Gastrointestinal Panel 2 wykrywa enteropatogenne *E. coli* (EPEC) za pośrednictwem genu *eae* kodującego adhezyjne białko — intiminę. Niektóre szczepy *E. coli* wytwarzające toksynę Shiga-podobną (STEC) również noszą gen *eae* (szczególnie szczepy zidentyfikowane jako enterokrwotoczne *E. coli*; EHEC) (42), dlatego rozróżnienie między zakażeniem szczepami STEC zawierającymi gen *eae* a współzakażeniem szczepami EPEC i STEC przy użyciu panelu QIAstat-Dx Gastrointestinal Panel 2 nie jest możliwe. Z tego względu wynik względem obecności szczepów EPEC nie ma zastosowania (wynik N/A (Nd.)) i nie jest zgłaszany dla próbek, w których wykryto również szczepy STEC. W rzadkich przypadkach szczep STEC może zostać zgłoszony jako EPEC, gdy szczep STEC niosący gen *eae* (EHEC) jest obecny w próbce w stężeniu poniżej granicy LoD oligonukleotydów STEC. Udokumentowano rzadkie przypadki innych mikroorganizmów niosących gen *eae*, takich jak np. *Escherichia albertii* i *Shigella boydii* (100).
- Serotyp 1 bakterii *Shigella dysenteriae* zawiera gen kodujący toksynę Shiga (*stx*), który jest identyczny z genem *stx1* występującym w szczepach STEC (42). Geny *stx* zostały niedawno odkryte wśród innych gatunków z rodzaju *Shigella* (np. *S. sonnei* i *S. flexneri*) (101, 102). Wykrycie obu analitów, zarówno bakterii z rodzaju *Shigella* / enteroinwazyjnych szczepów *E. coli* (EIEC), jak i szczepów STEC zawierających gen *stx1/stx2*, w jednej próbce może wskazywać na występowanie gatunków z rodzaju *Shigella* takich jak *S. dysenteriae*. Odnotowano rzadkie przypadki wykrycia genów kodujących toksynę Shiga-podobną w innych gatunkach, np. *Acinetobacter haemolyticus*, *Enterobacter cloacae* i *Citrobacter freundii* (103, 104, 105).
- Wynik dla *E. coli* O157 zostanie zgłoszony wyłącznie w postaci identyfikacji określonej serogrupy w powiązaniu ze szczepem STEC zawierającym gen *stx1/stx2*. Mimo że w ludzkich próbkach kału wykrywano szczepy inne niż STEC O157 (106), ich rola w kontekście wywoływania choroby nie została określona (107). Serotyp O157 szczepu EPEC został zidentyfikowany i będzie wykrywany przez panel QIAstat-Dx Gastrointestinal Panel 2 (przez oligonukleotydy EPEC), ze względu na obecność genu *eae*.
- Przy użyciu panelu QIAstat-Dx Gastrointestinal Panel 2 nie można odróżnić zakażeń wywołanych samymi toksynogennymi szczepami STEC O157 od rzadkich koinfekcji szczepami STEC (innymi niż O157) oraz bakteriami *E. coli* O157 bez genu *stx1/stx2*.

- Test ten wykrywa wyłącznie szczepy *Campylobacter jejuni*, *C. coli* oraz *C. upsaliensis* i nie rozróżnia poszczególnych gatunków z rodzaju *Campylobacter*. W celu rozróżnienia tych gatunków i wykrycia innych gatunków z rodzaju *Campylobacter*, które mogą znajdować się w próbce kału, konieczne jest wykonanie dodatkowych testów. W szczególności określone oligonukleotydy bakterii *Campylobacter upsaliensis* mogą reagować krzyżowo z gatunkami z rodzaju *Campylobacter* — *C. lari* i *C. helveticus*.
- Wyniki negatywne nie wykluczają możliwości zakażenia układu pokarmowego. Negatywne wyniki testu mogą być spowodowane występowaniem różnych wariantów sekwencji w regionie, na który ukierunkowane jest oznaczenie, obecnością inhibitorów, błędem technicznym, pomyleniem próbek lub występowaniem zakażenia wywołanego przez mikroorganizm, który nie jest wykrywany przez panel. Na wyniki testów może wpływać także stosowanie niektórych leków (np. węglanu wapnia), równoczesne leczenie środkami przeciwdrobnoustrojowymi lub stężenie patogenów w próbce poniżej granicy wykrywalności wyznaczonej dla danego testu. W niektórych środowiskach klinicznych czułość może różnić się od wartości podanej na ulotce dołączonej do opakowania. Wyników negatywnych nie należy traktować jako jedynej podstawy do postawienia diagnozy, wyboru leczenia lub podejmowania innych decyzji dotyczących leczenia pacjenta.
- Zanieczyszczenia w postaci mikroorganizmów oraz amplikonów mogą spowodować uzyskanie błędnych wyników testu. Należy zwrócić szczególną uwagę na środki ostrożności podczas pracy w laboratorium opisane w sekcji Środki ostrożności podczas pracy w laboratorium.
- Istnieje ryzyko uzyskania fałszywie pozytywnych wartości z powodu zanieczyszczenia krzyżowego mikroorganizmami docelowymi, ich kwasami nukleinowymi lub zamplifikowanym produktem, a także z powodu występowania nieswoistych sygnałów w oznaczeniu.
- Istnieje ryzyko uzyskania fałszywie negatywnych wyników ze względu na obecność szczepów, w przypadku których występuje zmienność sekwencji w obrębie regionów docelowych oligonukleotydów. Dodatkowe informacje zawiera sekcja Test zróżnicowania (zakres wykrywanych mikroorganizmów, reaktywność analityczna) niniejszego dokumentu.

- Skuteczność panelu QIAstat-Dx Gastrointestinal Panel 2 nie została określona w przypadku pacjentów, którzy przyjęli szczepionkę przeciwko rotawirusowi A. Niedawne doustne podanie szczepionki przeciwko rotawirusowi A może spowodować uzyskanie pozytywnych wyników względem rotawirusa A, jeśli materiał wirusowy zostanie wydalony z kałem.
- Skuteczność niniejszego testu nie została oceniona w kontekście badań próbek pacjentów o obniżonej odporności.
- Nie ustalono skuteczności tego testu pod kątem monitorowania leczenia zakażenia dowolnym patogenem wykrywanym w oznaczeniu.
- Obecność analitów docelowych (sekwencji kwasów nukleinowych wirusów, bakterii i pasożytów) może utrzymywać się w warunkach *in vivo* niezależnie od żywotności danych wirusów, bakterii lub pasożytów. Detekcja analitu docelowego nie gwarantuje, że odpowiadający mu żywy mikroorganizm jest obecny w próbce lub że odpowiadający mu żywy mikroorganizm jest czynnikiem chorobotwórczym wywołującym objawy kliniczne.
- Występowanie polimorfizmów w regionach, do których przyłączają się startery, może mieć wpływ na detekcję materiału docelowego oraz uzyskane wyniki testu.
- Pozytywne i negatywne wartości predykcyjne są wysoce zależne od współczynnika chorobowości. Uzyskanie fałszywie negatywnych wyników jest bardziej prawdopodobne, gdy współczynnik chorobowości jest wysoki. Uzyskanie fałszywie pozytywnych wyników jest bardziej prawdopodobne, gdy współczynnik chorobowości jest niski.
- Oceniono wpływ tylko tych substancji zakłócających, które zostały wymienione na etykiecie lub w ulotce we wskazanej ilości lub wskazanym stężeniu. Zakłócenia spowodowane obecnością substancji innych niż te opisane w sekcji „Substancje zakłócające” niniejszej instrukcji użycia mogą doprowadzić do uzyskania błędnych wyników.
- Reaktywność krzyżowa z mikroorganizmami układu pokarmowego, które nie zostały wymienione w sekcji „Swoistość analityczna” ulotki dołączonej do opakowania, może doprowadzić do uzyskania błędnych wyników.
- Niniejszy test jest testem jakościowym i nie zapewnia wartości ilościowej wykrytego obecnego patogenu.
- Czułość oznaczenia w przypadku detekcji takich patogenów, jak *Cyclospora cayetanensis*, adenowirus F41, *Entamoeba histolytica* oraz *Escherichia coli* wytwarzające toksynę Shiga-podobną (STEC), może być obniżona nawet 3,16-krotnie podczas wykonywania oznaczenia z wykorzystaniem połowy objętości wejściowej próbki (100 µl) zgodnie z procedurą opisaną w „Załączniku C: Dodatkowe instrukcje użycia”.

# Parametry skuteczności

## Skuteczność analityczna

Opisana poniżej skuteczność analityczna została wykazana przy użyciu analizatora QIAstat-Dx Analyzer 1.0.

Analizator QIAstat-Dx Analyzer 2.0 używa tego samego modułu analitycznego, co analizator QIAstat-Dx Analyzer 1.0, dlatego zastosowanie analizatora QIAstat-Dx Analyzer 2.0 nie wpływa na skuteczność oznaczenia.

Przeprowadzono szczegółowe badania dotyczące aparatu QIAstat-Dx Rise w celu uzyskania informacji dotyczących zanieczyszczenia spowodowanego przeniesieniem oraz powtarzalności. Pozostałe przedstawione poniżej parametry skuteczności analitycznej zostały wykazane przy użyciu analizatora QIAstat-Dx Analyzer 1.0. W aparacie QIAstat-Dx Rise wykorzystywany jest ten sam moduł analityczny, co w analizatorze QIAstat-Dx Analyzer 1.0, dlatego zastosowanie aparatu QIAstat-Dx Rise nie wpływa na skuteczność oznaczenia.

## Granica wykrywalności

Granica wykrywalności (Limit of Detection, LoD) jest definiowana jako najniższe stężenie, przy którym  $\geq 95\%$  badanych próbek daje pozytywny wynik.

Granica LoD poszczególnych patogenów docelowych panelu QIAstat-Dx Gastrointestinal Panel 2 została określona przy użyciu łącznie 48 szczepów patogenów na podstawie analizy seryjnych rozcieńczeń próbek analitycznych przygotowanych z izolatów z hodowli komórkowych uzyskanych od dostawców komercyjnych (np. ZeptoMetrix® i ATCC®), izolatów potwierdzonych klinicznie lub próbek utworzonych sztucznie w przypadku patogenów docelowych niedostępnych na rynku. Każda przetestowana próbka została przygotowana w macierzy próbki ludzkiego kału, która składała się z puli wcześniej przetestowanych negatywnych klinicznych próbek kału zawieszonych w podłożu transportowym Cary-Blair.

Każdy z 48 szczepów był testowany w macierzy próbki ludzkiego kału przygotowanej zgodnie z instrukcjami producenta wyrobu do pobierania próbek Para-Pak C&S®. Na poparcie wniosków zawartych w niniejszej sekcji przeprowadzono badanie równoważności macierzy pomiędzy podłożami transportowymi Para-Pak C&S i FecalSwab.

W Tabeli 7 przedstawiono wartości LoD dla poszczególnych patogenów docelowych oznaczanych za pomocą panelu QIAstat-Dx Gastrointestinal Panel 2.

**Tabela 7. Wartości LoD uzyskane dla różnych docelowych szczepów patogenów atakujących układ pokarmowy, badanych przy użyciu panelu QIAstat-Dx Gastrointestinal Panel 2**

| Patogen                                               | Szczep                                                     | Źródło              | Stężenie (jednostki molekularne)*<br>kopie/ml | Stężenie (jednostki mikrobiologiczne)<br>CFU/ml | Współczynnik detekcji |
|-------------------------------------------------------|------------------------------------------------------------|---------------------|-----------------------------------------------|-------------------------------------------------|-----------------------|
| <i>Campylobacter</i>                                  | <i>Campylobacter coli</i> 76-GA2 [LMG 21266]               | ATCC 43478          | 5802                                          | 1,2 CFU/ml                                      | 20/20                 |
|                                                       | <i>Campylobacter coli</i> CIP 7080                         | ATCC 33559          | 8941                                          | 0,6 CFU/ml                                      | 20/20                 |
|                                                       | <i>Campylobacter jejuni</i> Z086                           | ZeptoMetrix 0801650 | 14491                                         | 1660 CFU/ml                                     | 20/20                 |
|                                                       | <i>Campylobacter jejuni</i> subsp. <i>Jejuni</i> RM3193    | ATCC BAA-1234       | 7210                                          | 110 CFU/ml                                      | 19/20                 |
|                                                       | <i>Campylobacter upsaliensis</i> NCTC 11541                | ZeptoMetrix 0801999 | 56165                                         | 2259,4 CFU/ml                                   | 20/20                 |
|                                                       | <i>Campylobacter upsaliensis</i> RM3195                    | ATCC BAA-1059       | 7631                                          | 35 CFU/ml                                       | 19/20                 |
| <i>Clostridium difficile</i> wytwarzające toksynę A/B | (NAP1A) toksynotyp III A+B+                                | ZeptoMetrix 0801619 | 11083                                         | 515 CFU/ml                                      | 19/20                 |
|                                                       | Toksynotyp 0 A+B+                                          | ATCC 9689           | 101843                                        | 853,2 CFU/ml                                    | 20/20                 |
| <i>Plesiomonas shigelloides</i>                       | Z130                                                       | ZeptoMetrix 0801899 | 481                                           | 2291 CFU/ml                                     | 20/20                 |
|                                                       | Bader                                                      | ATCC 14029          | 116                                           | 2,7 CFU/ml                                      | 19/20                 |
| <i>Salmonella</i>                                     | <i>Salmonella enterica</i> serowar <i>Choleraesuis</i>     | ATCC 13312          | 647                                           | 91,6 CFU/ml                                     | 20/20                 |
|                                                       | <i>Salmonella enterica</i> serowar <i>Typhimurium</i> Z005 | ZeptoMetrix 0801437 | 1441                                          | 4518,8 CFU/ml                                   | 20/20                 |

Tabela 7. Wartości LoD uzyskane dla różnych docelowych szczepów patogenów atakujących układ pokarmowy, badanych przy użyciu panelu QIAstat-Dx Gastrointestinal Panel 2 (ciąg dalszy)

| Patogen                                                 | Szczep                                                       | Źródło              | Stężenie (jednostki molekularne)*<br>kopie/ml | Stężenie (jednostki mikrobiologiczne)<br>CFU/ml | Współczynnik detekcji |
|---------------------------------------------------------|--------------------------------------------------------------|---------------------|-----------------------------------------------|-------------------------------------------------|-----------------------|
| <i>Vibrio cholerae</i>                                  | Z132; toksynogeny                                            | ZeptoMetrix 0801901 | 28298                                         | 13 600 CFU/ml                                   | 20/20                 |
|                                                         | Z133, nietoksynogeny                                         | ZeptoMetrix 0801902 | 79749                                         | 54 668 CFU/ml                                   | 20/20                 |
| <i>Vibrio parahaemolyticus</i>                          | EB 101                                                       | ATCC 17802          | 12862                                         | 1600 CFU/ml                                     | 20/20                 |
|                                                         | Z134                                                         | ZeptoMetrix 0801903 | 8904                                          | 143 CFU/ml                                      | 20/20                 |
| <i>Vibrio vulnificus</i>                                | 329 [CDC B3547]                                              | ATCC 33817          | 109131                                        | 260 CFU/ml                                      | 20/20                 |
|                                                         | 324 [CDC B629]                                               | ATCC 27562          | 2983                                          | 1905,1 CFU/ml                                   | 20/20                 |
| <i>Yersinia enterocolitica</i>                          | Z036                                                         | ZeptoMetrix 0801734 | 719                                           | 2070 CFU/ml                                     | 20/20                 |
|                                                         | subsp. <i>Enterocolitica</i> NTCC 11175, biotyp 4, serotyp 3 | ATCC 700822         | 2496                                          | 120,1 CFU/ml                                    | 20/20                 |
| Enteroagregacyjne <i>E. coli</i> (EAEC)                 | <i>Escherichia coli</i> 92.0147, O77:HN                      | ZeptoMetrix 0801919 | 1075                                          | 634 CFU/ml                                      | 20/20                 |
|                                                         | <i>Escherichia coli</i> CDC3250-76, O111a, 111b: K58:H21     | ATCC 29552          | 842                                           | 87 CFU/ml                                       | 19/20                 |
| Enteroinwazyjne <i>E. coli</i> (EIEC) / <i>Shigella</i> | <i>Shigella sonnei</i> Z004                                  | ZeptoMetrix 25931   | 488                                           | 0,2 CFU/ml                                      | 20/20                 |
|                                                         | <i>Escherichia coli</i> CDC EDL 1282, O29:NM                 | ATCC 43892          | 1431                                          | 41,3 CFU/ml                                     | 20/20                 |

Tabela 7. Wartości LoD uzyskane dla różnych docelowych szczepów patogenów atakujących układ pokarmowy, badanych przy użyciu panelu QIAstat-Dx Gastrointestinal Panel 2 (ciąg dalszy)

| Patogen                                                                                 | Szczep                                        | Źródło                      | Stężenie (jednostki molekularne)*<br>kopie/ml | Stężenie (jednostki mikrobiologiczne)<br>CFU/ml | Współczynnik detekcji                                   |
|-----------------------------------------------------------------------------------------|-----------------------------------------------|-----------------------------|-----------------------------------------------|-------------------------------------------------|---------------------------------------------------------|
| Enteropatogenne<br><i>E. coli</i> (EPEC)                                                | <i>Escherichia coli</i> O111:NM (EPEC)        | ZeptoMetrix 0801747         | 1817                                          | 2581,7 CFU/ml                                   | 20/20                                                   |
|                                                                                         | <i>Escherichia coli</i> 7.1493; EPEC; O84:H28 | Zeptomatrix 0801938         | 29021                                         | 1190 CFU/ml                                     | 20/20                                                   |
| Enterotoksynogenn<br>e <i>E. coli</i> (ETEC),<br>lt/st                                  | <i>Escherichia coli</i> H10407, O78:H11       | ATCC 35401                  | 367                                           | 10,1 CFU/ml                                     | 19/20                                                   |
|                                                                                         | <i>Escherichia coli</i> ETEC; ST+, LT+        | ZeptoMetrix 0801624         | 855                                           | 567 CFU/ml                                      | 20/20                                                   |
| <i>E. coli</i> wytwarzające<br>toksynę Shiga-<br>podobną (STEC),<br>stx1/stx2           | <i>Escherichia coli</i> O26:H4                | ZeptoMetrix 0801748         | 2012                                          | 726,8 CFU/ml                                    | 20/20                                                   |
| <i>E. coli</i> wytwarzające<br>toksynę Shiga-<br>podobną (STEC),<br><i>E. coli</i> O157 | <i>Escherichia coli</i> O157:H7; EDL933       | ZeptoMetrix 0801622         | 1217                                          | 2281,5 CFU/ml                                   | STEC stx 1:<br>19/20 STEC<br>stx2: 19/20<br>O157: 19/20 |
| <i>Cryptosporidium</i>                                                                  | <i>Cryptosporidium hominis</i>                | Public Health Wales, UKM 84 | 357                                           | Nd.                                             | 20/20                                                   |
|                                                                                         | <i>Cryptosporidium parvum</i> — izolat Iowa   | Waterborne® P102C           | 661                                           | Nd.                                             | 20/20                                                   |

Tabela 7. Wartości LoD uzyskane dla różnych docelowych szczepów patogenów atakujących układ pokarmowy, badanych przy użyciu panelu QIAstat-Dx Gastrointestinal Panel 2 (ciąg dalszy)

| Patogen                 | Szczep                      | Źródło                                   | Stężenie (jednostki molekularne)*<br>kopie/ml | Stężenie (jednostki mikrobiologiczne) | Współczynnik detekcji |
|-------------------------|-----------------------------|------------------------------------------|-----------------------------------------------|---------------------------------------|-----------------------|
| Cyclospora cayetanensis | Nd.                         | LACNY, próbka kliniczna LAC2825          | 53                                            | Nd.                                   | 19/20                 |
|                         | Nd.                         | LACNY, próbka kliniczna LAC2827          | 137                                           | Nd.                                   | 20/20                 |
| Entamoeba histolytica   | HM-1:IMSS (Mexico City 1967 | ATCC 30459                               | 7                                             | 0,2 komórki/ml                        | 20/20                 |
|                         | HK-9 (Korea)                | ATCC 30015                               | 1                                             | 0,13 komórki/ml                       | 19/20                 |
| Giardia lamblia         | WB (Bethesda)               | ATCC 30957                               | 11850                                         | 790 komórek/ml                        | 19/20                 |
|                         | Portland-1                  | ATCC 30888                               | 14500                                         | 635 komórek/ml                        | 20/20                 |
| Adenowirus F40/F41      | Typ 40 (Dugan)              | ZeptoMetrix 0810084CF                    | 11726                                         | 0,1 TCID50/ml                         | 20/20                 |
|                         | Typ 41 (Tak)                | ZeptoMetrix 0810085CF                    | 979                                           | 0,05 TCID50/ml                        | 19/20                 |
| Astrowirus              | ERE IID 2371 (typ 8)        | Zeptomatrix 0810277CF                    | 11586371                                      | 11,7 TCID50/ml                        | 20/20                 |
|                         | ERE IID 2868 (typ 4)        | Zeptomatrix 0810276CF                    | 52184                                         | 1,3 TCID50/ml                         | 19/20                 |
| Norowirus GI/GII        | GI.1 (rekombinant)          | ZeptoMetrix 0810086CF                    | 24629                                         | 891,1 TCID50/ml                       | 19/20                 |
|                         | GII.4 (rekombinant)         | ZeptoMetrix 0810087CF                    | 8998                                          | 10,5 TCID50/ml                        | 20/20                 |
| Rotawirus A             | 69M                         | ZeptoMetrix 0810280CF                    | 5787                                          | 436,1 TCID50/ml                       | 19/20                 |
|                         | Wa                          | ZeptoMetrix 0810041CF                    | 5201                                          | 14,1 TCID50/ml                        | 19/20                 |
| Sapowirus               | Genogrupa I, genotyp 1      | QIAGEN Barcelona, próbka kliniczna GI-88 | 187506                                        | Nd.                                   | 20/20                 |
|                         | Genogrupa V                 | Universitat de Barcelona 160523351       | 3007                                          | Nd.                                   | 20/20                 |

## Test wykluczenia (swoistość analityczna)

Na potrzeby badania swoistości analitycznej przeprowadzono testy *in vitro* oraz analizę *in silico* w celu oceny potencjalnej reaktywności krzyżowej i swoistości analitycznej panelu QIAstat-Dx Gastrointestinal Panel 2. Mikroorganizmy z panelu przetestowano w celu oceny potencjalnej reaktywności krzyżowej wewnątrz panelu, a mikroorganizmy/wirusy spoza panelu przetestowano w celu oceny reaktywności krzyżowej z mikroorganizmami niewykrywanymi w panelu. Mikroorganizmy wykrywane w panelu i mikroorganizmy spoza panelu przedstawiono odpowiednio w Tabeli 8 i Tabeli 9.

Próbki zostały przygotowane w następujący sposób: do negatywnej próbki kału zawieszanej w podłożu transportowym Cary-Blair pojedynczo dodawano mikroorganizmy w najwyższym możliwym stężeniu, jakie można było uzyskać z podstawowego roztworu mikroorganizmu. Preferowane stężenia docelowych mikroorganizmów wynosiły: 10<sup>5</sup> TCID<sub>50</sub>/ml w przypadku wirusów, 10<sup>5</sup> komórek/ml w przypadku pasożytów oraz 10<sup>6</sup> CFU/ml w przypadku bakterii. Patogeny przetestowano w 3 powtórzeniach. Nie odnotowano występowania reaktywności krzyżowej między patogenami z panelu oraz z patogenami spoza panelu w przypadku wszystkich patogenów poddawanych testom *in vitro*, oprócz dwóch gatunków bakterii z rodzaju *Campylobacter* nieoznaczanych przy użyciu panelu

(*C. helveticus* i *C. lari*), które reagowały krzyżowo z oligonukleotydami wykorzystywanymi do oznaczania bakterii z rodzaju *Campylobacter* zawartymi w panelu QIAstat-Dx Gastrointestinal Panel 2.

Tabela 8. Lista patogenów zawartych w panelu testowanych w ramach badania swoistości analitycznej.

| Typ      | Patogen                          |                                 |
|----------|----------------------------------|---------------------------------|
| Bakterie | <i>Campylobacter coli</i>        | <i>Plesiomonas shigelloides</i> |
|          | <i>Campylobacter jejuni</i>      | <i>Salmonella enterica</i>      |
|          | <i>Campylobacter upsaliensis</i> | <i>Shigella sonnei</i>          |
|          | <i>Clostridium difficile</i>     | <i>Vibrio cholerae</i>          |
|          | <i>Escherichia coli</i> (EAEC)   | <i>Vibrio parahaemolyticus</i>  |
|          | <i>Escherichia coli</i> (EPEC)   | <i>Vibrio vulnificus</i>        |
|          | <i>Escherichia coli</i> (ETEC)   | <i>Yersinia enterocolitica</i>  |
|          | <i>Escherichia coli</i> (STEC)   |                                 |
| Pasożyty | <i>Cryptosporidium parvum</i>    | <i>Entamoeba histolytica</i>    |
|          | <i>Cyclospora cayetanensis</i>   | <i>Giardia lamblia</i>          |
| Wirusy   | Adenowirus F41                   | Norowirus GII                   |
|          | Astrowirus                       | Rotawirus A                     |
|          | Norowirus GI                     | Sapowirus                       |

Tabela 9. Lista patogenów spoza panelu testowanych w ramach badania swoistości analitycznej

| Typ      | Patogen (potencjalnie reagujący krzyżowo)            |                                                   |
|----------|------------------------------------------------------|---------------------------------------------------|
| Bakterie | <i>Abiotrophia defectiva</i>                         | <i>Enterobacter cloacae</i>                       |
|          | <i>Acinetobacter baumannii</i>                       | <i>Enterococcus faecalis</i>                      |
|          | <i>Aeromonas hydrophila</i>                          | <i>Enterococcus faecium</i>                       |
|          | <i>Arcobacter cryaerophilus</i>                      | <i>Escherichia fergusonii</i>                     |
|          | <i>Bacillus subtilis</i>                             | <i>Escherichia hermannii</i>                      |
|          | <i>Bifidobacterium bifidum</i>                       | <i>Escherichia vulneris</i>                       |
|          | <i>Campylobacter fetus</i>                           | <i>Faecalibacterium prausnitzii</i>               |
|          | <i>Campylobacter gracilis</i>                        | <i>Gardnerella vaginalis</i>                      |
|          | <i>Campylobacter helveticus</i>                      | <i>Haemophilus influenzae</i>                     |
|          | <i>Campylobacter hominis</i>                         | <i>Helicobacter pylori</i>                        |
|          | <i>Campylobacter lari</i>                            | <i>Klebsiella pneumoniae</i>                      |
|          | <i>Campylobacter mucosalis</i>                       | <i>Lactobacillus casei</i>                        |
|          | <i>Campylobacter rectus</i>                          | <i>Listeria monocytogenes</i>                     |
|          | <i>Chlamydia trachomatis</i>                         | <i>Proteus mirabilis</i>                          |
|          | <i>Citrobacter freundii</i>                          | <i>Proteus vulgaris</i>                           |
|          | <i>Clostridium difficile</i> , szczep nietoksynogeny | <i>Pseudomonas aeruginosa</i>                     |
|          | <i>Clostridium perfringens</i>                       | <i>Staphylococcus aureus</i>                      |
|          | <i>Clostridium septicum</i>                          | <i>Staphylococcus aureus</i> subsp. <i>Aureus</i> |
|          | <i>Clostridium tetani</i>                            | <i>Staphylococcus epidermidis</i>                 |
|          | <i>Corynebacterium genitalium</i>                    | <i>Streptococcus agalactiae</i>                   |
|          | <i>Enterobacter aerogenes</i>                        | <i>Streptococcus pyogenes</i>                     |
| Grzyby   | <i>Aspergillus fumigatus</i>                         | <i>Saccharomyces boulardii</i>                    |
|          | <i>Candida albicans</i>                              | <i>Saccharomyces cerevisiae</i>                   |
| Pasożyty | <i>Babesia microti</i>                               | <i>Toxoplasma gondii</i>                          |
|          | <i>Blastocystis hominis</i>                          | <i>Trichomonas tenax</i>                          |
|          | <i>Giardia muris</i>                                 |                                                   |
| Wirusy   | Adenowirus C:2                                       | Koronawirus 229E                                  |
|          | Adenowirus B:34                                      | Wirus Coxsackie B3                                |
|          | Adenowirus B3                                        | Cytomegalowirus                                   |
|          | Adenowirus E:4a                                      | Enterowirus 6 (Echowirus)                         |
|          | Adenowirus, serotyp 1                                | Enterowirus 68                                    |
|          | Adenowirus, serotyp 5                                | Wirus opryszczki pospolitej typu 2                |
|          | Adenowirus, serotyp 8                                | Rinowirus 1A                                      |
|          | Bokawirus typu 1                                     |                                                   |

Przewidywania *in silico* potencjalnych reakcji krzyżowych wykazały, że podczas badania próbek kału przy użyciu panelu QIAstat-Dx Gastrointestinal Panel 2 może dojść do reakcji krzyżowych między następującymi mikroorganizmami (Tabela 10).

Tabela 10. Mikroorganizmy, między którymi na podstawie analizy *in silico* może potencjalnie dochodzić do reakcji krzyżowych.

| Patogen docelowy panelu QIAstat-Dx Gastrointestinal Panel 2           | Mikroorganizmy potencjalnie wykazujące reaktywność krzyżową                                                                                                              |
|-----------------------------------------------------------------------|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| Enteropatogenne <i>E. coli</i> (EPEC)*                                | <i>Shigella boydii</i> *†‡<br><i>Escherichia albertii</i> *†                                                                                                             |
| <i>Campylobacter</i> spp.                                             | <i>Campylobacter lari</i> §<br><i>Campylobacter helveticus</i> §                                                                                                         |
| <i>E. coli</i> wytwarzające toksynę Shiga-podobną (STEC), <i>stx1</i> | <i>Shigella sonnei</i> *‡<br><i>Shigella dysenteriae</i> *<br><i>Enterobacter cloacae</i> *                                                                              |
| <i>E. coli</i> wytwarzające toksynę Shiga-podobną (STEC), <i>stx2</i> | <i>Acinetobacter haemolyticus</i> *¶<br><i>Citrobacter freundii</i> *¶<br><i>Enterobacter cloacae</i> *¶<br><i>Aeromonas caviae</i> *¶<br><i>Escherichia albertii</i> *¶ |
| <i>E. coli</i> O157                                                   | Szczepki inne niż STEC <i>E. coli</i> O157**                                                                                                                             |

\* Należy pamiętać, że te potencjalne reakcje krzyżowe mają wpływ na określone regiony poprzez geny docelowe odpowiedzialne za patogeny charakter patogenów docelowych wykrywanych przez panel QIAstat-Dx Gastrointestinal Panel 2. Geny te mogą być przekazywane w obrębie gatunków na drodze znanego procesu biologicznego występującego wśród bakterii — poziomego transferu genów (42, 108).

† Rzadkie lub mniej powszechne mikroorganizmy niosące gen *eae* kodujący białko intyminę (100).

‡ Patogen docelowy zawarty w panelu.

§ Testy *in vitro* szczepów bakterii *Campylobacter lari* i *Campylobacter helveticus* badanych w wysokich stężeniach potwierdziły potencjalną reaktywność krzyżową tych gatunków z rodzaju *Campylobacter* podczas wykonywania oznaczeń przy użyciu panelu QIAstat-Dx Gastrointestinal Panel 2.

¶ Rzadkie lub mniej powszechne mikroorganizmy wytwarzające toksyny *Stx* (103, 109, 110, 111, 112, 113).

\*\* Zgodnie z algorytmem rozpoznania serogrupa *E. coli* O157 jest zgłaszana przez oznaczenie QIAstat-Dx Gastrointestinal Panel 2 tylko wtedy, gdy doszło do pozytywnej amplifikacji sekwencji *E. coli* (STEC). Rzadkie przypadki współzakażenia szczepami *E. coli* (STEC) i *E. coli* O157 nie będą rozróżniane od zakażenia wyłącznie szczepem STEC O157:H7.

## Test zróżnicowania (zakres wykrywanych mikroorganizmów, reaktywność analityczna)

Zakres wykrywanych mikroorganizmów (reaktywność analityczna, test zróżnicowania) został oceniony przy użyciu izolatów/szczepów patogenów układu pokarmowego wybranych na podstawie ich istotności klinicznej oraz zmienności genetycznej i zróżnicowania w zakresie czasu i miejsca występowania. Na podstawie badań *in vitro* (na mokro, ang. „wet”) oraz analizy *in silico* wykazano, że startery i sondy panelu QIAstat-Dx Gastrointestinal Panel 2 są swoiste i inkluzywne względem istotnych klinicznie oraz charakteryzujących się kliniczną częstością występowania szczepów poszczególnych testowanych patogenów.

### Testy *in vitro* (na mokro)

Panel QIAstat-Dx Gastrointestinal Panel 2 wykazuje reaktywność analityczną względem szczepów patogenów badanych *in vitro* na poziomie 100% (143/143 patogeny). Większość szczepów patogennych (133/143) ocenianych podczas tzw. „badań na mokro” (ang. wet testing) została wykryta przy stężeniu  $\leq 3$ -krotności granicy LoD odpowiadającego im szczepu referencyjnego (Tabela 10).

**Tabela 11. Wyniki testu różnicowania uzyskane dla wszystkich patogenów badanych przy użyciu oznaczenia QIAstat-Dx Gastrointestinal Panel 2. Wartość LoD szczepu referencyjnego odpowiadającego poszczególnym patogenom jest pogrubiona**

**Tabela 11a. Wyniki testu różnicowania uzyskane dla szczepów *Campylobacter***

| Patogen docelowy panelu QIAstat-Dx | Patogen                                   | Szczep                     | Dostawca           | Nr katalogowy   | Wielokrotność LoD |
|------------------------------------|-------------------------------------------|----------------------------|--------------------|-----------------|-------------------|
| <i>Campylobacter</i>               | <b><i>Campylobacter coli</i></b>          | <b>76-GA2 [LMG 21266]</b>  | ATCC               | <b>43478*</b>   | <b>1x LoD</b>     |
|                                    | <i>Campylobacter coli</i>                 | Z293                       | ZeptoMetrix        | 804272          | 1x LoD            |
|                                    | <i>Campylobacter coli</i>                 | CIP 7080 [1407, CIP 70.80] | ATCC               | 33559*          | 3x LoD            |
|                                    | <b><i>Campylobacter jejuni</i></b>        | <b>Z086</b>                | <b>ZeptoMetrix</b> | <b>0801650*</b> | <b>1x LoD</b>     |
|                                    | <i>Campylobacter jejuni</i>               | subsp. jejuni RM3193       | ATCC               | BAA-1234*       | 0,1x LoD          |
|                                    | <i>Campylobacter jejuni</i> subsp. jejuni | O:19 HL7; D3180            | ATCC               | BAA-218         | 0,1x LoD          |
|                                    | <i>Campylobacter jejuni</i> subsp. Jejuni | AS-83-79                   | ATCC               | 33291           | 0,1x LoD          |
|                                    | <i>Campylobacter jejuni</i> subsp. Doylei | NCTC 11951                 | ATCC               | 49349           | 0,1x LoD          |
|                                    | <b><i>Campylobacter upsaliensis</i></b>   | <b>NCTC 11541</b>          | <b>ZeptoMetrix</b> | <b>0801999*</b> | <b>1x LoD</b>     |
|                                    | <i>Campylobacter upsaliensis</i>          | RM 3195 (1994)             | ATCC               | BAA-1059*       | 0,3x LoD          |
|                                    | <i>Campylobacter upsaliensis</i>          | NCTC 11541 [C231]          | ATCC               | 43954           | 1x LoD            |

\* Szczep testowany podczas badania wykonywanego w celu określenia granicy LoD.

Tabela 11b. Wyniki testu zróżnicowania uzyskane dla szczepów *Clostridium difficile*

| Patogen docelowy panelu QIAstat-Dx                       | Patogen                      | Szczep                            | Dostawca    | Nr katalogowy | Wielokrotność LoD |
|----------------------------------------------------------|------------------------------|-----------------------------------|-------------|---------------|-------------------|
| <i>Clostridium difficile</i><br>wytwarzające toksynę A/B | <i>Clostridium difficile</i> | (90556-M6S)<br>toksynotyp 0 A+B+  | ATCC        | 9689*         | 1x LoD            |
|                                                          | <i>Clostridium difficile</i> | NAP1, toksynotyp IIIb<br>A+B+     | ATCC        | BAA-1805      | 1x LoD            |
|                                                          | <i>Clostridium difficile</i> | 5325, toksynotyp<br>V A+B+        | ATCC        | BAA-1875      | 1x LoD            |
|                                                          | <i>Clostridium difficile</i> | 1470, toksynotyp VIII<br>A-B+     | ATCC        | 43598         | 1x LoD            |
|                                                          | <i>Clostridium difficile</i> | toksynotyp XII A+B+               | ATCC        | BAA-1812      | 1x LoD            |
|                                                          | <i>Clostridium difficile</i> | toksynotyp XXII A+B<br>(nieznany) | ATCC        | BAA-1814      | 1x LoD            |
|                                                          | <i>Clostridium difficile</i> | NAP1A, toksynotyp III<br>A+B+     | ATCC        | 0801619*      | 0,1x LoD          |
|                                                          | <i>Clostridium difficile</i> | NAP1, toksynotyp III<br>A+B+      | ZeptoMetrix | 0801620       | 3x LoD            |

\* Szczep testowany podczas badania wykonywanego w celu określenia granicy LoD.

Tabela 11c. Wyniki testu zróżnicowania uzyskane dla szczepów *Plesiomonas shigelloides*

| Patogen docelowy panelu QIAstat-Dx | Patogen                         | Szczep                                                       | Dostawca    | Nr katalogowy | Wielokrotność LoD |
|------------------------------------|---------------------------------|--------------------------------------------------------------|-------------|---------------|-------------------|
| <i>Plesiomonas shigelloides</i>    | <i>Plesiomonas shigelloides</i> | Z130                                                         | ZeptoMetrix | 0801899*      | 1x LoD            |
|                                    | <i>Plesiomonas shigelloides</i> | GNI 14                                                       | ATCC        | 51903         | 1x LoD            |
|                                    | <i>Plesiomonas shigelloides</i> | CDC 3085-55 [Bader<br>M51, NCIB 9242,<br>NCTC 10360, RH 798] | ATCC        | 14029*        | 0,3x LoD          |

\* Szczep testowany podczas badania wykonywanego w celu określenia granicy LoD.

Tabela 11d. Wyniki testu różnicowania uzyskane dla szczepów *Salmonella*

| Patogen docelowy panelu QIAstat-Dx | Patogen                    | Szczep                                                      | Dostawca    | Nr katalogowy | Wielokrotność LoD |
|------------------------------------|----------------------------|-------------------------------------------------------------|-------------|---------------|-------------------|
| <i>Salmonella</i>                  | <i>Salmonella enterica</i> | Serowar Typhimurium Z005                                    | ZeptoMetrix | 0801437*      | 1x LoD            |
|                                    | <i>Salmonella enterica</i> | Subsp. Enterica, serowar Bareilly                           | –           | NC05745       | 1x LoD            |
|                                    | <i>Salmonella enterica</i> | Subsp. Enterica, serowar Typhi, Z152                        | ZeptoMetrix | 0801933       | 0,1x LoD          |
|                                    | <i>Salmonella enterica</i> | Subsp. Enterica, serowar Enteridis, CDC K-1891 [ATCC 25928] | ATCC        | 13076         | 0,1x LoD          |
|                                    | <i>Salmonella enterica</i> | Subsp. Enterica, serowar Infantis, MZ1479 [SARB27]          | ATCC        | BAA-1675      | 0,1 x LoD         |
|                                    | <i>Salmonella enterica</i> | Subsp. Enterica, serowar Montevideo, G4639                  | ATCC        | BAA-710       | 0,1 x LoD         |
|                                    | <i>Salmonella enterica</i> | Subsp. Enterica, serowar Javiana                            | –           | NC06495       | 0,1xLoD           |
|                                    | <i>Salmonella enterica</i> | Subsp. Enterica, serowar Thompson                           | –           | NC08496       | 0,1 x LoD         |
|                                    | <i>Salmonella enterica</i> | Subsp. Enterica, serowar Saintpaul                          | –           | 9712          | 0,1 x LoD         |
|                                    | <i>Salmonella enterica</i> | Subsp. Enterica, serowar Berta                              | –           | NC05770       | 0,1 x LoD         |
|                                    | <i>Salmonella enterica</i> | Subsp. salame, II NCTC 10310 [JT945, SS140/61]              | ATCC        | 700151        | 0,1 x LoD         |
|                                    | <i>Salmonella enterica</i> | Subsp. diarizonae IIIB, 62                                  | ATCC        | 29934         | 0,1 x LoD         |
|                                    | <i>Salmonella enterica</i> | Subsp. houtenae IV, CIP 82.32 [264.66]                      | ATCC        | 43974         | 0,1 x LoD         |
| <i>Salmonella enterica</i>         | <i>Salmonella enterica</i> | Subsp. Indica VI, CIP 102501 [F. Kauff- mann 1240]          | ATCC        | 43976         | 0,1 x LoD         |

Tabela 11d. Wyniki testu różnicowania uzyskane dla szczepów Salmonella (ciąg dalszy)

| Patogen docelowy panelu QIAstat-Dx | Patogen             | Szczep                                                        | Dostawca | Nr katalogowy | Wielokrotność LoD |
|------------------------------------|---------------------|---------------------------------------------------------------|----------|---------------|-------------------|
|                                    | Salmonella enterica | Subsp. Enterica, serowar Agona, CDC 873 [CDC 1111-61]         | ATCC     | 51957         | 0,1 x LoD         |
|                                    | Salmonella enterica | Subsp. Enterica, serowar Muenchen, 54                         | ATCC     | 8388          | 0,1 x LoD         |
|                                    | Salmonella enterica | Subsp. Enterica, serowar Oranienburg, E1093                   | ATCC     | 9239          | 0,1 x LoD         |
|                                    | Salmonella enterica | Subsp. Enterica, serowar Paratyphi B war. Java, CDC 5         | ATCC     | 51962         | 0,1 x LoD         |
|                                    | Salmonella enterica | CIP 82.33 [1224.72]                                           | ATCC     | 43975         | 0,3 x LoD         |
|                                    | Salmonella enterica | Subsp. Enterica, serowar Choleraesuis, NCTC 5735 [1348, K.34] | ATCC     | 13312*        | 0,3 x LoD         |
|                                    | Salmonella enterica | Subsp. Enterica, serowar Newport, C487- 69                    | ATCC     | 27869         | 0,3 x LoD         |
|                                    | Salmonella enterica | Subsp. Enterica, 4, 5, 12:7:-, serowar Typhimurium            | –        | NC13952       | 0,3 x LoD         |
|                                    | Salmonella enterica | Subsp. Enterica, serowar Braenderup                           | –        | 700136        | 0,3xLoD           |
|                                    | Salmonella enterica | Subsp. Enterica, serowar Anatum                               | –        | NC05779       | 0,3xLoD           |
|                                    | Salmonella enterica | Subsp. arizonae IIIa, NCTC 7311 [CDAI 426]                    | ATCC     | 700156        | 0,3xLoD           |
|                                    | Salmonella enterica | Subsp. Enterica, serowar Heidelberg, [16]                     | ATCC     | 8326          | 0,3xLoD           |
|                                    | Salmonella enterica | Subsp. Enterica, serowar Mississippi, CDC 2012K-0487          | ATCC     | BAA-2739      | 0,3xLoD           |

\* Szczep testowany podczas badania wykonywanego w celu określenia granicy LoD.

Tabela 11e. Wyniki testu różnicowania uzyskane dla szczepów *Vibrio cholerae*

| Patogen docelowy panelu QIAstat-Dx | Patogen                | Szczep                            | Dostawca    | Nr katalogowy | Wielokrotność LoD |
|------------------------------------|------------------------|-----------------------------------|-------------|---------------|-------------------|
| <i>Vibrio cholerae</i>             | <i>Vibrio cholerae</i> | Z133, nietoksynogenenny           | ZeptoMetrix | 801902*       | 1xLoD             |
|                                    | <i>Vibrio cholerae</i> | Pacini 1854; NCTC 8021, O:1 Ogawa | CECT        | 514           | 1x LoD            |
|                                    | <i>Vibrio cholerae</i> | Z132; toksynogenenny              | ZeptoMetrix | 0801901*      | 0,3x LoD          |

\* Szczep testowany podczas badania wykonywanego w celu określenia granicy LoD.

Tabela 11f. Wyniki testu różnicowania uzyskane dla szczepów *Vibrio parahaemolyticus*

| Patogen docelowy panelu QIAstat-Dx | Patogen                        | Szczep                           | Dostawca    | Nr katalogowy | Wielokrotność LoD |
|------------------------------------|--------------------------------|----------------------------------|-------------|---------------|-------------------|
| <i>Vibrio parahaemolyticus</i>     | <i>Vibrio parahaemolyticus</i> | EB101 [P. Baumann 113] (Japonia) | ATCC        | 17802*        | 1x LoD            |
|                                    | <i>Vibrio parahaemolyticus</i> | VP250,O1:KUT                     | ATCC        | BAA-242       | 1x LoD            |
|                                    | <i>Vibrio parahaemolyticus</i> | 205 [9302]                       | ATCC        | 33846         | 3x LoD            |
|                                    | <i>Vibrio parahaemolyticus</i> | Z134                             | ZeptoMetrix | 0801903*      | 0,3xLoD           |

\* Szczep testowany podczas badania wykonywanego w celu określenia granicy LoD.

Tabela 11g. Wyniki testu różnicowania uzyskane dla szczepów *Vibrio vulnificus*

| Patogen docelowy panelu QIAstat-Dx | Patogen                  | Szczep                    | Dostawca    | Nr katalogowy | Wielokrotność LoD |
|------------------------------------|--------------------------|---------------------------|-------------|---------------|-------------------|
| <i>Vibrio vulnificus</i>           | <i>Vibrio vulnificus</i> | 324 [CDC B9629]           | ATCC        | 27562         | 1x LoD            |
|                                    | <i>Vibrio vulnificus</i> | 329 [CDC B3547], biotyp 2 | ATCC        | 33817*        | 1x LoD            |
|                                    | <i>Vibrio vulnificus</i> | Z473                      | ZeptoMetrix | 804349        | 3x LoD            |

\* Szczep testowany podczas badania wykonywanego w celu określenia granicy LoD.

Tabela 11h. Wyniki testu różnicowania uzyskane dla szczepów *Yersinia enterocolitica*

| Patogen docelowy panelu QIAstat-Dx | Patogen                        | Szczep                                                                                   | Dostawca    | Nr katalogowy | Wielokrotność LoD |
|------------------------------------|--------------------------------|------------------------------------------------------------------------------------------|-------------|---------------|-------------------|
| <i>Yersinia enterocolitica</i>     | <i>Yersinia enterocolitica</i> | Z036                                                                                     | ZeptoMetrix | 0801734*      | 1x LoD            |
|                                    | <i>Yersinia enterocolitica</i> | NTCC 11175, biotyp 4, serotyp 3 (O:3)                                                    | ATCC        | 700822*       | 1x LoD            |
|                                    | <i>Yersinia enterocolitica</i> | 33114 [CCUG 11291, CCUG 12369, CIP 80.27, DSM 4780, LMG 7899, NCTC 12982], biowar 1, O:8 | ATCC        | 9610          | 1x LoD            |
|                                    | <i>Yersinia enterocolitica</i> | 0:9                                                                                      | ATCC        | 55075         | 3x LoD            |

\* Szczep testowany podczas badania wykonywanego w celu określenia granicy LoD.

Tabela 11i. Wyniki testu różnicowania uzyskane dla enteroagregacyjnych szczepów *E. coli* (EAEC)

| Patogen docelowy panelu QIAstat-Dx      | Patogen                                 | Szczep                                                               | Dostawca      | Nr katalogowy                     | Wielokrotność LoD |
|-----------------------------------------|-----------------------------------------|----------------------------------------------------------------------|---------------|-----------------------------------|-------------------|
| Enteroagregacyjne <i>E. coli</i> (EAEC) | Enteroagregacyjne <i>E. coli</i> (EAEC) | 92,0147                                                              | ZeptoMetrix   | 0801919*                          | 1x LoD            |
|                                         | Enteroagregacyjne <i>E. coli</i> (EAEC) | CDC3250-76, O111a, 111b: K58:H21, CVD432+, aggR+, stx1-, stx2-, eae- | ATCC          | 29552*                            | 1x LoD            |
|                                         | Enteroagregacyjne <i>E. coli</i> (EAEC) | –                                                                    | Vall d'Hebrón | Próbka kliniczna; VH 529140369015 | 3x LoD            |

\* Szczep testowany podczas badania wykonywanego w celu określenia granicy LoD.

Tabela 11j. Wyniki testu zróżnicowania uzyskane dla enteropatogennych szczepów *E. coli* (EPEC)

| Patogen docelowy panelu QIAstat-Dx    | Patogen                               | Szczep                   | Dostawca    | Nr katalogowy | Wielokrotność LoD |
|---------------------------------------|---------------------------------------|--------------------------|-------------|---------------|-------------------|
| Enteropatogenne <i>E. coli</i> (EPEC) | Enteropatogenne <i>E. coli</i> (EPEC) | O111:NM                  | ZeptoMetrix | 0801747*      | 1x LoD            |
|                                       | Enteropatogenne <i>E. coli</i> (EPEC) | 7.1493,O84:H28           | ZeptoMetrix | 0801938*      | 1x LoD            |
|                                       | Enteropatogenne <i>E. coli</i> (EPEC) | Stoke W,O111:K58 (B4):H- | ATCC        | 33780         | 1x LoD            |

\* Szczep testowany podczas badania wykonywanego w celu określenia granicy LoD.

Tabela 11k. Wyniki testu zróżnicowania uzyskane dla enterotoksynogennych szczepów *E. coli* (ETEC)

| Patogen docelowy panelu QIAstat-Dx              | Patogen                                         | Szczep                            | Dostawca        | Nr katalogowy | Wielokrotność LoD |
|-------------------------------------------------|-------------------------------------------------|-----------------------------------|-----------------|---------------|-------------------|
| Enterotoksynogenne <i>E. coli</i> (ETEC), lt/st | Enterotoksynogenne <i>E. coli</i> (ETEC), lt/st | ST+, LT+                          | ZeptoMetrix     | 0801624*      | 1x LoD            |
|                                                 | Enterotoksynogenne <i>E. coli</i> (ETEC), lt/st | H10407,O78:H11 ,LT (+)/ctx A11(+) | ATCC            | 35401*        | 0,3xLoD           |
|                                                 | Enterotoksynogenne <i>E. coli</i> (ETEC), lt/st | O27:H7,ST (+)/LT (-)              | SSI Diagnostica | 82173         | 0,1xLoD           |
|                                                 | Enterotoksynogenne <i>E. coli</i> (ETEC), lt/st | O115:H15,ST (+)/LT (-)            | SSI Diagnostica | 82174         | 3x LoD            |
|                                                 | Enterotoksynogenne <i>E. coli</i> (ETEC), lt/st | O169:H-,ST (-)/LT (+)             | SSI Diagnostica | 82172         | 10xLoD†           |

\* Szczep testowany podczas badania wykonywanego w celu określenia granicy LoD.

Tabela 11I. Wyniki testu różnicowania uzyskane dla enteroinwazyjnych szczepów *E. coli* (EIEC) / *Shigella*.

| Patogen docelowy panelu QIAstat-Dx                      | Patogen                                | Szczep                      | Dostawca        | Nr katalogowy | Wielokrotność LoD |
|---------------------------------------------------------|----------------------------------------|-----------------------------|-----------------|---------------|-------------------|
| Enteroinwazyjne <i>E. coli</i> (EIEC) / <i>Shigella</i> | Enteroinwazyjne <i>E. coli</i> (EIEC)  | CDC EDL 1282, O29:NM        | ATCC            | 43892*        | 1x LoD            |
|                                                         | Enteroinwazyjne <i>E. coli</i> (EIEC)  | O172:H-                     | SSI Diagnostica | 82171         | 3x LoD            |
|                                                         | <i>Shigella sonnei</i>                 | NCDC 1120-66                | ATCC            | 25931*        | 1x LoD            |
|                                                         | <i>Shigella boydii</i> (serogrupa C)   | Z131                        | ZeptoMetrix     | 0801900       | 1x LoD            |
|                                                         | <i>Shigella flexneri</i> (serogrupa B) | AMC 43-G-68 [EVL 82, M134]  | ATCC            | 9199          | 1x LoD            |
|                                                         | <i>Shigella flexneri</i> (serogrupa B) | Z046                        | ZeptoMetrix     | 0801757       | 1x LoD            |
|                                                         | <i>Shigella sonnei</i> (serogrupa D)   | WRAIR I wirulentny          | ATCC            | 29930         | 1x LoD            |
|                                                         | <i>Shigella sonnei</i> (serogrupa D)   | Z004                        | ZeptoMetrix     | 0801627       | 3x LoD            |
|                                                         | <i>Shigella boydii</i> (serogrupa C)   | AMC 43-G-58 [M44 (typ 170)] | ATCC            | 9207          | 10xLoD            |

\* Szczep testowany podczas badania wykonywanego w celu określenia granicy LoD.

Tabela 11m. Wyniki testu zróżnicowania uzyskane dla szczepów *E. coli* wytwarzających toksynę Shiga-podobną (STEC) (szczepy niosące gen *stx1*)

| Patogen docelowy panelu QIAstat-Dx                                     | Patogen                                                                | Szczep                                                                                  | Dostawca        | Nr katalogowy | Wielokrotność LoD |
|------------------------------------------------------------------------|------------------------------------------------------------------------|-----------------------------------------------------------------------------------------|-----------------|---------------|-------------------|
| <i>E. coli</i> wytwarzające toksynę Shiga-podobną (STEC) — <i>stx1</i> | <i>E. coli</i> wytwarzające toksynę Shiga-podobną (STEC) — <i>stx1</i> | O157:H7; EDL933                                                                         | ZeptoMetrix     | 0801622*      | 1x LoD            |
|                                                                        | <i>E. coli</i> wytwarzające toksynę Shiga-podobną (STEC) — <i>stx1</i> | O26:H4, <i>stx1</i> (+)                                                                 | ZeptoMetrix     | 0801748*      | 1x LoD            |
|                                                                        | <i>E. coli</i> wytwarzające toksynę Shiga-podobną (STEC) — <i>stx1</i> | O22:H8, <i>stx1c</i> (+), <i>stx2b</i> (+)                                              | SSI Diagnostica | 91350         | 1x LoD            |
|                                                                        | <i>E. coli</i> wytwarzające toksynę Shiga-podobną (STEC) — <i>stx1</i> | O8, <i>stx1d</i> (+)                                                                    | SSI Diagnostica | 91349         | 1x LoD            |
|                                                                        | <i>E. coli</i> wytwarzające toksynę Shiga-podobną (STEC) — <i>stx1</i> | Referencyjny szczep ATCC, nr 35150 (EDL 931), O157:H7, <i>stx1</i> (+), <i>stx2</i> (+) | Microbiologics  | 617           | 1x LoD            |
|                                                                        | <i>E. coli</i> wytwarzające toksynę Shiga-podobną (STEC) — <i>stx1</i> | Referencyjny szczep CDC 00-3039, O45:H2, nieznane                                       | Microbiologics  | 1098          | 1x LoD            |
|                                                                        | <i>E. coli</i> wytwarzające toksynę Shiga-podobną (STEC) — <i>stx1</i> | O103:H2, <i>stx1</i> (+)                                                                | SSI Diagnostica | 82170         | 3x LoD            |
|                                                                        | <i>E. coli</i> wytwarzające toksynę Shiga-podobną (STEC) — <i>stx1</i> | O128ac:H-, <i>stx2f</i> (+)                                                             | SSI Diagnostica | 91355         | 10x LoD           |

\* Szczep testowany podczas badania wykonywanego w celu określenia granicy LoD.

Tabela 11n. Wyniki testu zróżnicowania uzyskane dla szczepów *E. coli* wytwarzających toksynę Shiga-podobną (STEC) (szczepy niosące gen *stx2*)

| Patogen docelowy panelu QIAstat-Dx                                     | Patogen                                                                | Szczep                                                                                  | Dostawca        | Nr katalogowy | Wielokrotność LoD |
|------------------------------------------------------------------------|------------------------------------------------------------------------|-----------------------------------------------------------------------------------------|-----------------|---------------|-------------------|
| <i>E. coli</i> wytwarzające toksynę Shiga-podobną (STEC) — <i>stx2</i> | <i>E. coli</i> wytwarzające toksynę Shiga-podobną (STEC) — <i>stx2</i> | O157:H7; EDL933                                                                         | ZeptoMetrix     | 0801622*      | 1x LoD            |
|                                                                        | <i>E. coli</i> wytwarzające toksynę Shiga-podobną (STEC) — <i>stx2</i> | O22:H8, <i>stx1c</i> (+), <i>stx2b</i> (+)                                              | SSI Diagnostica | 91350         | 1x LoD            |
|                                                                        | <i>E. coli</i> wytwarzające toksynę Shiga-podobną (STEC) — <i>stx2</i> | O26:H11, <i>stx2a</i> (+)                                                               | SSI Diagnostica | 95211         | 1x LoD            |
|                                                                        | <i>E. coli</i> wytwarzające toksynę Shiga-podobną (STEC) — <i>stx2</i> | O101:K32:H-, <i>stx2e</i> (+)                                                           | SSI Diagnostica | 91354         | 0,3x LoD          |
|                                                                        | <i>E. coli</i> wytwarzające toksynę Shiga-podobną (STEC) — <i>stx2</i> | Referencyjny szczep ATCC, nr 35150 (EDL 931), O157:H7, <i>stx1</i> (+), <i>stx2</i> (+) | Microbiologics  | 617           | 3x LoD            |
|                                                                        | <i>E. coli</i> wytwarzające toksynę Shiga-podobną (STEC) — <i>stx2</i> | O92,O107:K+:H48, <i>stx2d</i> (+)                                                       | SSI Diagnostica | 91352         | 10x LoD           |
|                                                                        | <i>E. coli</i> wytwarzające toksynę Shiga-podobną (STEC) — <i>stx2</i> | O128ac:H-, <i>stx2f</i> (+)                                                             | SSI Diagnostica | 91355         | 10x LoD           |

\* Szczep testowany podczas badania wykonywanego w celu określenia granicy LoD.

Tabela 11o. Wyniki testu zróżnicowania uzyskane dla szczepów *E. coli* wytwarzających toksynę Shiga-podobną (STEC) (stx1/stx2) O157

| Patogen docelowy panelu QIAstat-Dx                            | Patogen                                                         | Szczep                                                                    | Dostawca        | Nr katalogowy | Wielokrotność LoD |
|---------------------------------------------------------------|-----------------------------------------------------------------|---------------------------------------------------------------------------|-----------------|---------------|-------------------|
| <i>E. coli</i> wytwarzające toksynę Shiga-podobną (STEC) O157 | <i>E. coli</i> wytwarzające toksynę Shiga-podobną (STEC) — O157 | O157:H7; EDL933                                                           | ZeptoMetrix     | 0801622*      | 1x LoD            |
|                                                               | <i>E. coli</i> wytwarzające toksynę Shiga-podobną (STEC) O157   | O128ac:H-,stx2f (+)                                                       | SSI Diagnostica | 91355†        | 1x LoD            |
|                                                               | <i>E. coli</i> wytwarzające toksynę Shiga-podobną (STEC) O157   | Referencyjny szczep ATCC, nr 35150 (EDL 931), O157:H7, stx1 (+), stx2 (+) | Microbiologics  | 617           | 1x LoD            |

\* Szczep testowany podczas badania wykonywanego w celu określenia granicy LoD.

† Szczep 91355 bakterii *E. coli* firmy SSI Diagnostica w jej katalogu jest zgłaszany jako vtx2f+, eae+. Jednak odnotowano jego amplifikację względem oznaczenia *E. coli* O157 przy użyciu obu wyrobów, zarówno QIAstat-Dx, jak i FilmArray

Tabela 11p. Wyniki testu zróżnicowania uzyskane dla szczepów *Cryptosporidium*

| Patogen docelowy panelu QIAstat-Dx | Patogen                            | Szczep      | Dostawca            | Nr katalogowy                       | Wielokrotność LoD |
|------------------------------------|------------------------------------|-------------|---------------------|-------------------------------------|-------------------|
| <i>Cryptosporidium</i>             | <i>Cryptosporidium parvum</i>      | Izolat Iowa | Waterborne          | P102C*                              | 1x LoD            |
|                                    | <i>Cryptosporidium hominis</i>     | nd.         | Public Health Wales | Próbka kliniczna; UKM 84*           | 0,01xLoD          |
|                                    | <i>Cryptosporidium parvum</i>      | –           | ATCC                | PRA-67DQ (wyizolowany genomowy DNA) | <0,01 LoD         |
|                                    | <i>Cryptosporidium meleagridis</i> | –           | Public Health Wales | Próbka kliniczna; UKMEL 14          | <0,01 LoD         |

\* Szczep testowany podczas badania wykonywanego w celu określenia granicy LoD.

Tabela 11q. Wyniki testu różnicowania uzyskane dla szczepów *Cyclospora cayetanensis*.

| Patogen docelowy panelu QIAstat-Dx | Patogen                        | Szczep | Dostawca         | Nr katalogowy | Wielokrotność LoD |
|------------------------------------|--------------------------------|--------|------------------|---------------|-------------------|
| <i>Cyclospora cayetanensis</i>     | <i>Cyclospora cayetanensis</i> | nd.    | Próbka kliniczna | LAC2825*      | 1x LoD            |
|                                    | <i>Cyclospora cayetanensis</i> | nd.    | Próbka kliniczna | LAC2827*      | 1x LoD            |
|                                    | <i>Cyclospora cayetanensis</i> | –      | ATCC             | PRA-3000SD    | 1x LoD            |

\* Szczep testowany podczas badania wykonywanego w celu określenia granicy LoD.

Tabela 11r. Wyniki testu różnicowania uzyskane dla szczepów *Entamoeba histolytica*

| Patogen docelowy panelu QIAstat-Dx | Patogen                      | Szczep                       | Dostawca      | Nr katalogowy       | Wielokrotność LoD |
|------------------------------------|------------------------------|------------------------------|---------------|---------------------|-------------------|
| <i>Entamoeba histolytica</i>       | <i>Entamoeba histolytica</i> | HM-1:IMSS (Mexico City 1967) | ATCC          | 30459*              | 1x LoD            |
|                                    | <i>Entamoeba histolytica</i> | HK-9 (Korea)                 | ATCC          | 30015*              | 1x LoD            |
|                                    | <i>Entamoeba histolytica</i> | –                            | Vall d'Hebrón | Próbka kliniczna; 1 | 1x LoD            |

\* Szczep testowany podczas badania wykonywanego w celu określenia granicy LoD.

Tabela 11s. Wyniki testu różnicowania uzyskane dla szczepów *Giardia lamblia*

| Patogen docelowy panelu QIAstat-Dx | Patogen                     | Szczep                           | Dostawca   | Nr katalogowy | Wielokrotność LoD |
|------------------------------------|-----------------------------|----------------------------------|------------|---------------|-------------------|
| <i>Giardia lamblia</i>             | <i>Giardia lamblia</i>      | Portland -1 (Portland, OR, 1971) | ATCC       | 30888*        | 1x LoD            |
|                                    | <i>Giardia lamblia</i>      | WB (Bethesda, MD, 1979)          | ATCC       | 30957*        | 1x LoD            |
|                                    | <i>Giardia intestinalis</i> | Izolat H3                        | Waterborne | P101          | 1x LoD            |

\* Szczep testowany podczas badania wykonywanego w celu określenia granicy LoD.

Tabela 11t. Wyniki testu różnicowania uzyskane dla sekwencji docelowych adenowirusa F40/F41

| Patogen docelowy panelu QIAstat-Dx | Patogen                   | Szczep           | Dostawca    | Nr katalogowy | Wielokrotność LoD |
|------------------------------------|---------------------------|------------------|-------------|---------------|-------------------|
| Adenowirus F40/F41                 | Ludzki adenowirus F41     | Tak              | ZeptoMetrix | 0810085CF*    | 1x LoD            |
|                                    | Ludzki adenowirus F41     | Tak (73-3544)    | ATCC        | VR-930        | 10x LoD           |
|                                    | Ludzki adenowirus F40     | Dugan [79-18025] | ATCC        | VR-931        |                   |
|                                    | Ludzki adenowirus typu 40 | Dugan            | ZeptoMetrix | 0810084CF*    | 3x LoD            |

\* Szczep testowany podczas badania wykonywanego w celu określenia granicy LoD.

Tabela 11u. Wyniki testu różnicowania uzyskane dla szczepów astrowirusa

| Patogen docelowy panelu QIAstat-Dx | Patogen           | Szczep               | Dostawca                 | Nr katalogowy               | Wielokrotność LoD |
|------------------------------------|-------------------|----------------------|--------------------------|-----------------------------|-------------------|
| Astrowirus                         | Ludzki astrowirus | ERE IID 2371 (typ 8) | ZeptoMetrix              | 0810277CF*                  | 1x LoD            |
|                                    | Ludzki astrowirus | HAstV-1              | Universitat de Barcelona | Próbka kliniczna; 160521599 | 1x LoD            |
|                                    | Ludzki astrowirus | ERE IID 2868 (typ 4) | ZeptoMetrix              | 0810276CF*                  | 1x LoD            |
|                                    | Ludzki astrowirus | HAstV-3              | Universitat de Barcelona | Próbka kliniczna; 151601306 | 1x LoD            |

\* Szczep testowany podczas badania wykonywanego w celu określenia granicy LoD.

Tabela 11v. Wyniki testu zróżnicowania uzyskane dla szczepów norowirusa GI/GII za pomocą wyrobu QIAstat-Dx

| Patogen docelowy panelu QIAstat-Dx | Patogen                       | Szczep            | Dostawca                       | Nr katalogowy               | Wielokrotność LoD |
|------------------------------------|-------------------------------|-------------------|--------------------------------|-----------------------------|-------------------|
| Norowirus GI/GII                   | Ludzki norowirus, genogrupa 1 | Rekombinant GI.1  | ZeptoMetrix                    | 0810086CF*                  | 1x LoD            |
|                                    | Ludzki norowirus, genogrupa 1 | —                 | Indiana University Health      | Próbka kliniczna; IU3156    | 1x LoD            |
|                                    | Ludzki norowirus, genogrupa 1 | —                 | Indiana University Health      | Próbka kliniczna; IU3220    | 1x LoD            |
|                                    | Ludzki norowirus, genogrupa 1 | —                 | TriCore Reference Laboratories | Próbka kliniczna; TC4274    | 3x LoD            |
|                                    | Ludzki norowirus, genogrupa 2 | Rekombinant GII.4 | ZeptoMetrix                    | 0810087CF*                  | 1x LoD            |
|                                    | Ludzki norowirus, genogrupa 2 | GII.2             | Vall d'Hebrón                  | Próbka kliniczna; 198058327 | 1x LoD            |
|                                    | Ludzki norowirus, genogrupa 2 | GII.4             | Universitat de Barcelona       | Próbka kliniczna; N26.2TA   | 1x LoD            |
|                                    | Ludzki norowirus, genogrupa 2 | —                 | Lacny Hospital                 | Próbka kliniczna; LAC2019   | 1x LoD            |
|                                    | Ludzki norowirus, genogrupa 2 | —                 | Nationwide Children's Hospital | Próbka kliniczna; NWC6063   | 1x LoD            |
|                                    | Ludzki norowirus, genogrupa 2 | GII.6             | QIAGEN Barcelona (STAT-Dx)     | Próbka kliniczna; GI 12     | 3x LoD            |
|                                    | Ludzki norowirus, genogrupa 2 | —                 | Lacny Hospital                 | Próbka kliniczna; LAC2133   | 10x LoD           |
|                                    | Ludzki norowirus, genogrupa 2 | —                 | Lacny Hospital                 | Próbka kliniczna; LAC2074   | 10x LoD           |

\* Szczep testowany podczas badania wykonywanego w celu określenia granicy LoD.

Tabela 11w. Wyniki testu zróżnicowania uzyskane dla szczepów rotawirusa A

| Patogen docelowy panelu QIAstat-Dx | Patogen            | Szczep         | Dostawca    | Nr katalogowy | Wielokrotność LoD |
|------------------------------------|--------------------|----------------|-------------|---------------|-------------------|
| Rotawirus A                        | Ludzki rotawirus A | 69M            | ZeptoMetrix | 0810280CF*    | 1x LoD            |
|                                    | Ludzki rotawirus A | Wa, G1P1A[8]   | ZeptoMetrix | 0810041CF*    | 1x LoD            |
|                                    | Ludzki rotawirus A | DS-1, G2P1B[4] | ATCC        | VR-2550       | 1x LoD            |
|                                    | Ludzki rotawirus A | Va70           | ZeptoMetrix | 0810281CF     | 1x LoD            |
|                                    | Ludzki rotawirus A | RRV            | ZeptoMetrix | 0810530CF     | 10x LoD           |

\* Szczep testowany podczas badania wykonywanego w celu określenia granicy LoD.

Tabela 11x. Wyniki testu zróżnicowania uzyskane dla szczepów sapowirusa

| Patogen docelowy panelu QIAstat-Dx | Patogen                        | Szczep | Dostawca              | Nr katalogowy                | Wielokrotność LoD |
|------------------------------------|--------------------------------|--------|-----------------------|------------------------------|-------------------|
| Sapowirus                          | Ludzki sapowirus, genogrupa I  | –      | QIAGEN Barcelona      | Próbka kliniczna; GI-88*     | 1x LoD            |
|                                    | Ludzki sapowirus, genogrupa V  | nd.    | Universitat Barcelona | Próbka kliniczna; 160523351* | 1x LoD            |
|                                    | Ludzki sapowirus, genogrupa I  | GI.1   | Universitat Barcelona | Próbka kliniczna; 171016324  | 1x LoD            |
|                                    | Ludzki sapowirus, genogrupa II | GII.3  | Universitat Barcelona | Próbka kliniczna; 215512     | 1x LoD            |

\* Szczep testowany podczas badania wykonywanego w celu określenia granicy LoD.

Analiza in silico

Na podstawie analizy *in silico* potencjalnej reaktywności krzyżowej przewiduje się, że następujące mikroorganizmy (w tym ich gatunki, podgatunki, podtypy, serotypy lub serowary) mogą zostać wykryte przy użyciu panelu QIAstat-Dx Gastrointestinal Panel 2 (Tabela 12).

Tabela 12. Mikroorganizmy, w przypadku których na podstawie analizy *in silico* przewiduje się reaktywność

| QIAstat-Dx GI Panel 2            | Mikroorganizmy, w przypadku których przewidywana jest reaktywność (gatunki, podgatunki, podtypy, serotypy lub serowary)                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                        |
|----------------------------------|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| Bakterie                         |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                |
| Campylobacter                    | Campylobacter coli*, Campylobacter jejuni, Campylobacter jejuni subsp. jejuni, Campylobacter jejuni subsp. doylei, Campylobacter upsaliensis                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                   |
| Clostridium difficile            | Clostridium difficile (w tym rybotypy 01 i 17 oraz szczepy BI1, BI9, NAP1, SD1, SD2, M68, M120)                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                |
| Salmonella                       | Salmonella bongori*, Salmonella enterica subsp. salamae II (np. serowar 55:k:z39), Salmonella enterica subsp. arizonae IIIa (np. serowar 63:g:z51), Salmonella enterica subsp. diarizonae IIIb (np. serowar 47:l,v:z), Salmonella enterica subsp. houtenae IV (np. serowar 43:z4), Salmonella enterica subsp. indica VI.<br><br>Salmonella enterica subsp. enterica (do 92 różnych serowarów, w tym Agona, Anatum, Bareilly, Choleraesuis, Enteritidis, Heidelberg, Infantis, Kentucky, Montevideo, Newport, Paratyphi A*, Senftenberg, Tennessee, Thompson, Typhi, Typhimurium, Weltevreden*) |
| Plesiomonas shigelloides         | Plesiomonas shigelloides (np. szczepy NCTC10360, ATCC 14029T, R4605035)                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                        |
| Vibrio cholerae                  | Vibrio cholerae (w tym biowary EI Tor i Bengal)                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                |
| Vibrio parahaemolyticus          | Vibrio parahaemolyticus                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                        |
| Vibrio vulnificus                | Vibrio vulnificus                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                              |
| Yersinia enterocolitica          | Yersinia enterocolitica, Yersinia enterocolitica subsp. palearctica, Yersinia enterocolitica subsp. enterocolitica                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                             |
| Enteroagregacyjne E. coli (EAEC) | Enteroagregacyjne szczepy E. coli (EAEC) (w tym serotypy O104:H4, O111:HND, O126:HND, O25:H4, O86:H2, O86:HND, OUT:H4, OUT:HND)                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                |

Tabela 12. Mikroorganizmy, w przypadku których na podstawie analizy in silico przewiduje się reaktywność (ciąg dalszy)

| QIAstat-Dx GI Panel 2                                                  | Mikroorganizmy, w przypadku których przewidywana jest reaktywność (gatunki, podgatunki, podtypy, serotypy lub serowary)                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                         |
|------------------------------------------------------------------------|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| Enteroinwazyjne <i>E. coli</i> (EIEC) / <i>Shigella</i>                | Enteroinwazyjne <i>E. coli</i> (EIEC), <i>Escherichia coli</i> sp., <i>Shigella flexneri</i> , <i>Shigella dysenteriae</i> , <i>Shigella boydii</i> , <i>Shigella sonnei</i> .                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                  |
| Enteropatogenne <i>E. coli</i> (EPEC)                                  | Enteropatogenne <i>E. coli</i> (EPEC) (w tym np. serotypy OUT: HND, OUT:H6, OUT:H34, OUT:H21, O55:H7, O119:HNM, O117)<br><br>Inne bakterie niosące gen eae: niektóre <i>E. coli</i> wytwarzające toksynę Shiga-podobną (STEC), STEC O157:H7 oraz niektóre szczepy <i>Shigella boydii</i>                                                                                                                                                                                                                                        |
| Enterotoksynogenne <i>E. coli</i> (ETEC)†                              | Enterotoksynogenne <i>E. coli</i> (ETEC) (w tym szczepy H10407 i E24377A oraz serotypy O169:H41, O25:H42, O148:H28, O6:H16) niosące: podtyp genu wytwarzania enterotoksyny termolabilnej LT-I i wariant genu wytwarzania enterotoksyny termostabilnej St <sub>a</sub> , podtypy ST <sub>p</sub> i ST <sub>h</sub>                                                                                                                                                                                                               |
| <i>E. coli</i> wytwarzające toksynę Shiga-podobną (STEC) — <i>stx1</i> | <i>E. coli</i> wytwarzające toksynę Shiga-podobną (STEC) (w tym serotypy inne niż O157 — O111:NM, O111:H-, O26:H11, O145:NM, O145:H28, O45:H2, O26:H11, ONT:NM, oraz serotypy STEC O157 — O157:H7)<br><br>Podtypy wytwarzające toksynę <i>stx1</i> , w przypadku których przewidywana jest detekcja — <i>stx1a</i> , <i>stx1c</i> i <i>stx1d</i> Inne bakterie niosące gen <i>stx</i> : <i>Shigella sonnei</i> , <i>Shigella dysenteriae</i>                                                                                    |
| <i>E. coli</i> wytwarzające toksynę Shiga-podobną (STEC) — <i>stx2</i> | <i>E. coli</i> wytwarzające toksynę Shiga-podobną (STEC) (w tym serotypy inne niż O157 — O111:NM, O104:H4, O111:H-, O26:H11, O121:H19, O145:H34, O113:H21, ONT:H-, O128:H2, OUT:HNM, O124:HNM oraz serotypy STEC O157 — O157:H7, O157:NM)<br><br>Podtypy wytwarzające toksynę <i>stx2</i> , w przypadku których przewidywana jest detekcja — <i>stx2a</i> , <i>stx2b</i> , <i>stx2c</i> , <i>stx2d</i> , <i>stx2e</i> , <i>stx2f</i> , <i>stx2g</i> , <i>stx2h*</i> , <i>stx2i</i> , <i>stx2j</i> , <i>stx2k</i> i <i>stx2l</i> |
| <i>E. coli</i> wytwarzające toksynę Shiga-podobną (STEC), O157         | <i>Escherichia coli</i> O157, w tym: szczepy STEC O157:H7 (np. EDL933) oraz <i>E. coli</i> O157: grupy inne niż H7, w tym toksynogenne <i>E. coli</i> O157 niewytwarzające toksyny Shiga (np. serotyp O157:H45)<br><br>Inne bakterie grupy serologicznej O157 zawierające antygen O: <i>Escherichia fergusonii</i> O157                                                                                                                                                                                                         |

Tabela 12. Mikroorganizmy, w przypadku których na podstawie analizy in silico przewiduje się reaktywność (ciąg dalszy)

| QIAstat-Dx GI Panel 2   | Mikroorganizmy, w przypadku których przewidywana jest reaktywność (gatunki, podgatunki, podtypy, serotypy lub serowary)                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                         |
|-------------------------|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| Pasożyty                |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                 |
| Cryptosporidium‡        | <p>Powszechne gatunki <i>Cryptosporidium</i> związane z chorobami u ludzi: <i>C. parvum</i>, <i>C. hominis</i>.</p> <p>Mniej powszechne gatunki <i>Cryptosporidium</i> uczestniczące w zakażeniach ludzi: <i>C. meleagridis</i>, <i>C. felis</i>, <i>C. bovis</i>, <i>C. viatorum</i>, <i>C. ubiquitum</i>, <i>C. tyzzeri</i>, <i>C. cuniculus</i>, <i>Cryptosporidium</i> sp. (zakażające wiewiórki ziemne, genotyp I), <i>C. canis</i>*.</p> <p>Gatunki rzadkie lub niewystępujące u ludzi: <i>Cryptosporidium wrairi</i></p> |
| Cyclospora cayetanensis | <i>Cyclospora cayetanensis</i> (w tym szczepy LG, CY9, NP20 i NP21)*                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                            |
| Entamoeba histolytica   | <i>Entamoeba histolytica</i> (np. szczepy HM-1: IMSS, EHMfas1 i HK-9)*                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                          |
| Giardia lamblia         | <i>Giardia lamblia</i> (znane również jako <i>Giardia duodenalis</i> , <i>Giardia intestinalis</i> )*                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                           |
| Wirusy                  |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                 |
| Adenowirus              | Ludzki adenowirus F40/41                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                        |
| Astrowirus§             | Ludzki astrowirus (w tym typy 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8)                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                           |
| Norowirus GI/GII        | <p>Norowirus, genogrupa II, genotypy: GII.1, GII.2, GII.3*, GII.4*, GII.5, GII.6, GII.7, GII.8, GII.9, GII.10, GII.12, GII.13, GII.14, GII.16, GII.17, GII.20, GII.21, GII.22, GII.23, GII.24*, GII.25, GII.26, GII.27, GII.NA1 i GII.NA2*</p> <p>Norowirus, genogrupa I, genotypy: GI.1, GI2, GI.3*, GI.4*, GI.5, GI.6*, GI.7*, GI.8 i GI.9</p>                                                                                                                                                                                |
| Rotawirus               | <p>Rotawirus A, w tym genotypy: G1P[8]*, G2P[4]*, G3P[8]*, G4P[8]*, G9P[6], G9P[8]*, G12P[6]* i G12P [8]*</p>                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                   |

Tabela 12. Mikroorganizmy, w przypadku których na podstawie analizy in silico przewiduje się reaktywność (ciąg dalszy)

| QIAstat-Dx GI Panel 2 | Mikroorganizmy, w przypadku których przewidywana jest reaktywność (gatunki, podgatunki, podtypy, serotypy lub serowary)                                                                                                                |
|-----------------------|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| Sapowirus             | Genogrupy:<br>GI (w tym genotypy GI.1*, GI.2*, GI.3*, GI.4, GI.5, GI.6* i GI.7),<br>GII (w tym genotypy GII.1*, GII.2, GII.3, GII.4*, GII.5, GII.6, GII7, GII.8*),<br>GIV (w tym genotyp GIV.1) i<br>GV (w tym genotypy GV.1* i GV.2*) |

\* Przewiduje się, że pewne sekwencje będą wykrywane z niższą czułością ze względu na obecność mniejszej liczby niezgodności w krytycznych pozycjach startera/sondy.

† Nie przewiduje się, że oznaczenie wykryje bakterie niosące podtypu genu wytwarzania enterotoksyny termolabilnej LT-II i/lub wariantu genu wytwarzania enterotoksyny termostabilnej Stb.

‡ Nie przewiduje się, że oznaczenie wykryje inne gatunki *Cryptosporidium spp.* mniej związane z chorobami u ludzi: *C. andersoni* i *C. muris* (114).

§ Nie przewiduje się, że oznaczenie wykryje typy ludzkiego astrowirusa MLB1-3 i VA1-5.

## Substancje zakłócające

Oceniono wpływ potencjalnych substancji zakłócających na wykrywanie mikroorganizmów przy użyciu panelu QIAstat-Dx Gastrointestinal Panel 2. Czterdzieści trzy (43) potencjalne substancje zakłócające zostały dodane do mieszanin próbek w stężeniach, w przypadku których przewidywano, że są wyższe od stężeń substancji, które prawdopodobnie mogą występować w próbkach kału. Każdy mikroorganizm został przetestowany w trzech powtórzeniach, w stężeniu 3x LoD. Przetestowano wpływ substancji endogennych, takich jak ludzka krew pełna, ludzki genomowy DNA i niektóre patogeny, oraz wpływ substancji egzogennych, takich jak antybiotyki, inne leki oddziałujące na układ pokarmowy oraz pozostałe substancje związane z wykorzystywaną techniką.

W przypadku zdecydowanej większości przetestowanych substancji nie zauważono inhibicji. Wyjątki obejmowały następujące substancje, które mogą powodować inhibicję w wysokich stężeniach: mucyna z bydlęcego gruczołu podszczękowego, bisakodyl, węglan wapnia, nonoksynol-9 i reasortanty rotawirusa.

Mucyna z bydlęcego gruczołu podszczękowego zakłóca detekcję szczepów EAEC, gdy występuje w stężeniu powyżej 25,0 mg/ml.

Bisakodyl zakłóca detekcję szczepów EAEC, gdy występuje w stężeniu powyżej 1,5 mg/ml.

Węglan wapnia zakłóca detekcję wszystkich patogenów docelowych panelu QIAstat-Dx Gastrointestinal Panel 2, gdy występuje w stężeniu powyżej 10,7 mg/ml.

Nonoksynol-9 zakłóca detekcję mikroorganizmów z rodzaju *Entamoeba*, gdy występuje w stężeniu powyżej 0,2 µl/ml.

Przewiduje się, że reasortanty rotawirusa WC3:2-5, R574(9) i WI79-4,9, wykorzystywane w szczepionkach przeciwko rotawirusowi A, są reaktywne względem rotawirusa A z panelu QIAstat-Dx Gastrointestinal Panel 2. Stężenia końcowe reasortantów WC3:2-5, R574(9) i WI79-4,9 niemające możliwości do zaobserwowania efektu zakłócającego wykrywanie patogenów docelowych w stężeniach 3x LoD, wynoszą odpowiednio  $8,89 \times 10^{-5}$  TCID<sub>50</sub>/ml i 1,10 PFU/ml (Tabela 13 zawiera pozostałe testowane stężenia).

Przeprowadzono badania zakłóceń ze strony podgrupy patogenów oddziałujących konkurencyjnie. Nie zaobserwowano, aby dwa patogeny docelowe oddziałujące konkurencyjnie zakłócały działanie panelu QIAstat-Dx Gastrointestinal Panel. Na potrzeby badania testowano po dwa patogeny z panelu, dodając do poszczególnych próbek po jednym patogenie docelowym w stężeniu 3x LoD oraz jednym patogenie docelowym w stężeniu 50x LoD. Wyniki dla przetestowanych patogenów docelowych zawiera Tabela 14.

Wyniki uzyskane dla 43 substancji zakłócających, które mogą występować w próbkach kału lub zostać do nich wprowadzone, zawiera Tabela 13.

Tabela 13. Najwyższe stężenie końcowe niemające możliwego do zaobserwowania efektu hamującego

| Badana substancja                                         | Badane stężenie                  | Wynik                       |
|-----------------------------------------------------------|----------------------------------|-----------------------------|
| Substancje endogenne                                      |                                  |                             |
| Żółć wołowa i owcza                                       | 120,0 mg/ml                      | Brak zakłóceń               |
| Cholesterol                                               | 15,0 mg/ml                       | Brak zakłóceń               |
| Kwasy tłuszczowe (kwas palmitynowy)                       | 2,0 mg/ml                        | Brak zakłóceń               |
| Kwasy tłuszczowe (kwas stearynowy)                        | 4,0 mg/ml                        | Brak zakłóceń               |
| Ludzki genomowy DNA                                       | 20 µg/ml                         | Brak zakłóceń               |
| Ludzki kał (z przepelnionej fiolki z podłożem Cary Blair) | 300 mg/ml                        | Brak zakłóceń               |
| Ludzki mocz                                               | 0,5 mg/ml                        | Brak zakłóceń               |
| Ludzka krew pełna z cytrynianem sodu                      | 0,4 mg/ml                        | Brak zakłóceń               |
| Mucyna z bydłęcego gruczołu podszczękowego                | 50,0 mg/ml<br>25,0 mg/ml         | Zakłócenia<br>Brak zakłóceń |
| Trójglicerydy                                             | 50 mg/ml                         | Brak zakłóceń               |
| Mikroorganizmy/wirusy inne niż patogen docelowy           |                                  |                             |
| Aeromonas hydrophila                                      | 1 x 10 <sup>6</sup> jednostek/ml | Brak zakłóceń               |
| Bacteroides vulgatus                                      | 1 x 10 <sup>6</sup> jednostek/ml | Brak zakłóceń               |
| Bifidobacterium bifidum                                   | 1 x 10 <sup>6</sup> jednostek/ml | Brak zakłóceń               |
| Enterowirus D, serotyp EV-D68                             | 1 x 10 <sup>5</sup> jednostek/ml | Brak zakłóceń               |
| Niepatogenne E. coli                                      | 1 x 10 <sup>6</sup> jednostek/ml | Brak zakłóceń               |
| Helicobacter pylori                                       | 1 x 10 <sup>6</sup> jednostek/ml | Brak zakłóceń               |
| Saccharomyces cerevisiae (zdeponowane jako S. boul-ardii) | 1 x 10 <sup>5</sup> jednostek/ml | Brak zakłóceń               |
| Substancje egzogenne                                      |                                  |                             |
| Bacytracyna                                               | 250,0 U/ml                       | Brak zakłóceń               |

Tabela 13. Najwyższe stężenie końcowe niemające możliwego do zaobserwowania efektu hamującego (ciąg dalszy)

| Badana substancja                        | Badane stężenie           | Wynik         |
|------------------------------------------|---------------------------|---------------|
| Bisakodyl                                | 3,0 mg/ml                 | Zakłócenia    |
|                                          | 1,5 mg/ml                 | Brak zakłóceń |
| Zasadowy salicylan bizmutawy             | 3,5 mg/ml                 | Brak zakłóceń |
| Węglan wapnia (TUMS® Extra Strength 750) | 100 mg/ml                 | Zakłócenia    |
|                                          | 10 mg/ml                  | Brak zakłóceń |
| Dokuzynian sodu                          | 25 mg/ml                  | Brak zakłóceń |
| Chlorowodorek doksycykliny               | 0,50 mg/ml                | Brak zakłóceń |
| Gliceryna                                | 0,50 ml                   | Brak zakłóceń |
| Hydrokortyzon                            | 5,0 mg/ml                 | Brak zakłóceń |
| Chlorowodorek loperamidu                 | 0,78 mg/ml                | Brak zakłóceń |
| Wodorotlenek magnezu                     | 1,0 mg/ml                 | Brak zakłóceń |
| Metronidazol                             | 15,0 mg/ml                | Brak zakłóceń |
| Olej mineralny                           | 0,50 ml                   | Brak zakłóceń |
| Sól sodowa naproksenu                    | 7 mg/ml                   | Brak zakłóceń |
| Nonoksynol-9                             | 12,0 µl/ml                | Zakłócenia    |
|                                          | 6,0 µl/ml                 | Zakłócenia    |
|                                          | 3,0 µl/ml                 | Zakłócenia    |
|                                          | 1,5 µl/ml                 | Zakłócenia    |
|                                          | 0,75 µl/ml                | Zakłócenia    |
|                                          | 0,20 µl/ml                | Brak zakłóceń |
| Nystatyna                                | 10 000,0 jednostek USP/ml | Brak zakłóceń |
| Chlorowodorek fenylefryny                | 0,75 mg/ml                | Brak zakłóceń |
| Fosforan sodu                            | 50,0 mg/ml                | Brak zakłóceń |

Tabela 13. Najwyższe stężenie końcowe niemające możliwego do zaobserwowania efektu hamującego (ciąg dalszy)

| Badana substancja                                | Badane stężenie                       | Wynik         |
|--------------------------------------------------|---------------------------------------|---------------|
| Składniki szczepionki                            |                                       |               |
| Reasortant rotawirusa WC3:2-5, R574(9) - VR 2195 | 8,89 x 10–3 TCID50/ml                 | Zakłócenia    |
|                                                  | 8,89 x 10–4 TCID50/ml                 | Zakłócenia    |
|                                                  | 8,89 x 10–5 TCID50/ml                 | Brak zakłóceń |
| Reasortant rotawirusa WI79-4,9 - VR 2415         | 1,10 x 102 pfu/ml                     | Zakłócenia    |
|                                                  | 1,10 x 10 pfu/ml                      | Zakłócenia    |
|                                                  | 1,10 pfu/ml                           | Brak zakłóceń |
| Substancje związane z wykorzystywaną techniką    |                                       |               |
| Wybielacz                                        | 5,0 µl/ml                             | Brak zakłóceń |
| Etanol                                           | 2,0 µl/ml                             | Brak zakłóceń |
| System Fecal swab z podłożem Cary-Blair          | 100%                                  | Brak zakłóceń |
| System Fecal Opti-Swab z podłożem Cary-Blair     | 100%                                  | Brak zakłóceń |
| Środek PurSafe® DNA/RNA Preservative             | 100%                                  | Brak zakłóceń |
| Łyzeczka do pobierania Para-Pak C&S              | 1 wymazówka / 2 ml podłoża Cary Blair | Brak zakłóceń |
| System Sigma transwab                            | 1 wymazówka / 2 ml podłoża Cary Blair | Brak zakłóceń |

Tabela 14. Wyniki badania zakłóceń ze strony mikroorganizmów/wirusów oddziałujących konkurencyjnie podczas wykonywania oznaczeń przy użyciu panelu QIAstat-Dx Gastrointestinal Panel 2

| Mieszanina próbek                | Patogen docelowy   | Testowane stężenie końcowe — wielokrotność granicy LoD | Wykryto koinfekcję |
|----------------------------------|--------------------|--------------------------------------------------------|--------------------|
| Norowirus (50x) — rotawirus (3x) | Norowirus GI/GII   | 50x                                                    | Tak                |
|                                  | Rotawirus A        | 3x                                                     |                    |
| Norowirus (3x) — rotawirus (50x) | Norowirus GI/GII   | 3x                                                     | Tak                |
|                                  | Rotawirus A        | 50x                                                    |                    |
| Giardia 50x — adenowirus 3x      | Giardia lamblia    | 50x                                                    | Tak                |
|                                  | Adenowirus F40/F41 | 3x                                                     |                    |

Tabela 14. Wyniki badania zakażeń ze strony mikroorganizmów/wirusów oddziałujących konkurencyjnie podczas wykonywania oznaczeń przy użyciu panelu QIAstat-Dx Gastrointestinal Panel 2 (ciąg dalszy)

| Mieszanina próbek                  | Patogen docelowy                                      | Testowane stężenie końcowe — wielokrotność granicy LoD | Wykryto koinfekcję |
|------------------------------------|-------------------------------------------------------|--------------------------------------------------------|--------------------|
| Adenowirus 50x — <i>Giardia</i> 3x | <i>Giardia lamblia</i>                                | 3x                                                     | Tak                |
|                                    | Adenowirus F40/F41                                    | 50x                                                    |                    |
| Norowirus 50x — <i>C.diff</i> 3x   | Norowirus GII                                         | 50x                                                    | Tak                |
|                                    | <i>Clostridium difficile</i> wytwarzające toksynę A/B | 3x                                                     |                    |
| Norowirus 3x — <i>C.diff</i> 50x   | Norowirus GII                                         | 3x                                                     | Tak                |
|                                    | <i>Clostridium difficile</i> wytwarzające toksynę A/B | 50x                                                    |                    |
| EPEC (50x) — EAEC (3x)             | EPEC                                                  | 50x                                                    | Tak                |
|                                    | EAEC                                                  | 3x                                                     |                    |
| EPEC (3x) — EAEC (50x)             | EPEC                                                  | 3x                                                     | Tak                |
|                                    | EAEC                                                  | 50x                                                    |                    |
| EPEC 50x - <i>C.diff</i> 3x        | EPEC                                                  | 50x                                                    | Tak                |
|                                    | <i>Clostridium difficile</i> wytwarzające toksynę A/B | 3x                                                     |                    |
| EPEC 3x - <i>C.diff</i> 50x        | EPEC                                                  | 3x                                                     | Tak                |
|                                    | <i>Clostridium difficile</i> wytwarzające toksynę A/B | 50x                                                    |                    |
| EPEC (50x) — ETEC (3x)             | EPEC                                                  | 50x                                                    | Tak                |
|                                    | ETEC                                                  | 3x                                                     |                    |
| EPEC (3x) — ETEC (50x)             | EPEC                                                  | 3x                                                     | Tak                |
|                                    | ETEC                                                  | 50x                                                    |                    |
| ETEC (50x) — EIEC (3x)             | ETEC                                                  | 50x                                                    | Tak                |
|                                    | EIEC/ <i>Shigella</i>                                 | 3x                                                     |                    |
| ETEC (3x) — EIEC (50x)             | ETEC                                                  | 3x                                                     | Tak                |
|                                    | EIEC/ <i>Shigella</i>                                 | 50x                                                    |                    |

## Zanieczyszczenie spowodowane przeniesieniem

Przeprowadzono badanie w celu oceny prawdopodobieństwa zanieczyszczenia krzyżowego między kolejnymi testami wykonywanymi za pomocą panelu QIAstat-Dx Gastrointestinal Panel 2 w analizatorze QIAstat-Dx Analyzer 1.0.

Próbki z patogenami symulowanej macierzy próbki kału, dla których otrzymano silnie pozytywne ( $10^5$ – $10^6$  organizmów/ml) i negatywne wyniki, testowano naprzemiennie na dwóch analizatorach QIAstat-Dx Analyzer 1.0.

Nie zaobserwowano, aby podczas korzystania z panelu QIAstat-Dx Gastrointestinal Panel 2 między próbkami dochodziło do zanieczyszczenia spowodowanego przeniesieniem, co wskazuje, że konstrukcja systemu, zalecane procedury postępowania z próbkami oraz zalecany sposób wykonywania testów skutecznie zapobiegają generowaniu wyników fałszywie pozytywnych wskutek zanieczyszczenia spowodowanego przeniesieniem lub zanieczyszczenia krzyżowego między próbkami.

## Odtwarzalność

Testy na potrzeby badania odtwarzalności zostały przeprowadzone przy użyciu próbek utworzonych sztucznie, w trzech ośrodkach badawczych — jednym ośrodku wewnętrznym (ośrodek A) oraz dwóch ośrodkach zewnętrznych (ośrodki B i C). W badaniu uwzględniono szereg potencjalnych zmiennych wynikających z różnych ośrodków, dni, powtórzeń, serii kaset, operatorów oraz analizatorów QIAstat-Dx Analyzer. W każdym ośrodku testy były wykonywane przy zachowaniu następujących parametrów: testy wykonywano przez 5 nienastępujących bezpośrednio po sobie dni; testowano 6 powtórzeń dziennie (przez co łącznie uzyskano 30 powtórzeń na materiał docelowy, stężenie i ośrodek); używano 4 analizatorów QIAstat-Dx Analyzer (2 analizatorów na operatora i na ośrodek) oraz co najmniej 2 operatorów przypadało na każdy dzień testowy. Łącznie przygotowano 5 mieszanin próbek (dwie próbki łączone o stężeniu 1x LoD i 3x LoD oraz jedną próbkę negatywną). W przypadku każdej mieszaniny przetestowano i oceniono po 6 powtórzeń.

Tabela 15 przedstawia odsetki detekcji wg patogenu docelowego i stężenia dla poszczególnych ośrodków biorących udział w badaniu odtwarzalności. Ponadto zebrano dane uzyskane we wszystkich trzech ośrodkach w celu obliczenia dokładnego, dwustronnego 95-procentowego przedziału ufności dla poszczególnych patogenów docelowych i ich stężeń. W badaniu odtwarzalności przeanalizowano potencjalne różnice między ośrodkami, dniami, powtórzeniami, seriami kaset, operatorami i analizatorami QIAstat-Dx. Nie odnotowano istotnego wpływu żadnej z ocenianych zmiennych na zmienność (wartości odchylenia standardowego i współczynnika zmienności odpowiednio niższe niż 1% i 5%).

Tabela 15. Współczynnik detekcji wg patogenu docelowego i stężenia dla ośrodków biorących udział w badaniu odtwarzalności, z uwzględnieniem dokładnych, dwustronnych 95-procentowych przedziałów ufności obliczonych dla poszczególnych patogenów docelowych i ich stężeń

| Procentowa zgodność z oczekiwanym wynikiem |                 |                  |           |           |           |                                                     |
|--------------------------------------------|-----------------|------------------|-----------|-----------|-----------|-----------------------------------------------------|
| Badany patogen                             | Badane stężenie | Oczekiwany wynik | Ośrodek A | Ośrodek B | Ośrodek C | Wszystkie ośrodki (95-procentowy przedział ufności) |
| Adenowirus F41<br>ZeptoMetrix<br>0810085CF | 3x LoD          | Wykryto          | 30/30     | 30/30     | 30/30     | 90/90                                               |
|                                            |                 |                  | 100%      | 100%      | 100%      | 100%<br>(95,98–100,00%)                             |
|                                            | 1x LoD          | Wykryto          | 30/30     | 30/30     | 30/30     | 90/90                                               |
|                                            |                 |                  | 100%      | 100%      | 100%      | 100%<br>(95,98–100,00%)                             |
|                                            | Brak            | Nie              | 30/30     | 30/30     | 30/30     | 90/90                                               |
|                                            |                 | Wykryto          | 100%      | 100%      | 100%      | 100%<br>(95,98–100,00%)                             |

Tabela 15. Współczynnik detekcji wg patogenu docelowego i stężenia dla ośrodków biorących udział w badaniu odtwarzalności, z uwzględnieniem dokładnych, dwustronnych 95-procentowych przedziałów ufności obliczonych dla poszczególnych patogenów docelowych i ich stężeń (ciąg dalszy)

| Procentowa zgodność z oczekiwanym wynikiem                    |                 |                  |            |            |            |                                                     |
|---------------------------------------------------------------|-----------------|------------------|------------|------------|------------|-----------------------------------------------------|
| Badany patogen                                                | Badane stężenie | Oczekiwany wynik | Ośrodek A  | Ośrodek B  | Ośrodek C  | Wszystkie ośrodki (95-procentowy przedział ufności) |
| <b><i>Clostridium difficile</i></b><br>ZeptoMetrix<br>0801619 | 3x LoD          | Wykryto          | 30/30 100% | 30/30 100% | 30/30 100% | 90/90 100%<br>(95,98–100,00%)                       |
|                                                               | 1x LoD          | Wykryto          | 30/30 100% | 30/30 100% | 30/30 100% | 90/90 100%<br>(95,98–100,00%)                       |
|                                                               | Brak            | Nie Wykryto      | 30/30 100% | 30/30 100% | 30/30 100% | 90/90 100%<br>(95,98–100,00%)                       |
| <b><i>Campylobacter</i></b><br>ZeptoMetrix<br>801650          | 3x LoD          | Wykryto          | 30/30 100% | 30/30 100% | 30/30 100% | 90/90 100%<br>(95,98–100,00%)                       |
|                                                               | 1x LoD          | Wykryto          | 30/30 100% | 30/30 100% | 30/30 100% | 90/90 100%<br>(95,98–100,00%)                       |
|                                                               | Brak            | Nie Wykryto      | 30/30 100% | 30/30 100% | 30/30 100% | 90/90 100%<br>(95,98–100,00%)                       |

Tabela 15. Współczynnik detekcji wg patogenu docelowego i stężenia dla ośrodków biorących udział w badaniu odtwarzalności, z uwzględnieniem dokładnych, dwustronnych 95-procentowych przedziałów ufności obliczonych dla poszczególnych patogenów docelowych i ich stężeń (ciąg dalszy)

| Procentowa zgodność z oczekiwanym wynikiem              |                 |                  |           |           |           |                                                     |
|---------------------------------------------------------|-----------------|------------------|-----------|-----------|-----------|-----------------------------------------------------|
| Badany patogen                                          | Badane stężenie | Oczekiwany wynik | Ośrodek A | Ośrodek B | Ośrodek C | Wszystkie ośrodki (95-procentowy przedział ufności) |
| <i>Escherichia coli</i> (EPEC)<br>ZeptoMetrix<br>801747 | 3x LoD          | Wykryto          | 30/30     | 30/30     | 30/30     | 90/90                                               |
|                                                         |                 |                  | 100%      | 100%      | 100%      | 100%<br>(95,98–100,00%)                             |
|                                                         | 1x LoD          | Wykryto          | 30/30     | 29/30     | 30/30     | 89/90                                               |
|                                                         |                 |                  | 100%      | 96,67%    | 100%      | 98,89%<br>(93,96–99,97%)                            |
|                                                         | Brak            | Nie              | 30/30     | 30/30     | 30/30     | 90/90                                               |
|                                                         |                 | Wykryto          | 100%      | 100%      | 100%      | 100%<br>(95,98–100,00%)                             |
| <i>Entamoeba histolytica</i><br>ATCC<br>30459           | 3x LoD          | Wykryto          | 30/30     | 30/30     | 30/30     | 90/90                                               |
|                                                         |                 |                  | 100%      | 100%      | 100%      | 100%<br>(95,98–100,00%)                             |
|                                                         | 1x LoD          | Wykryto          | 30/30     | 30/30     | 29/30     | 89/90                                               |
|                                                         |                 |                  | 100%      | 100%      | 96,67%    | 98,89%<br>(93,96–99,97%)                            |
|                                                         | Brak            | Nie              | 30/30     | 30/30     | 30/30     | 90/90                                               |
|                                                         |                 | Wykryto          | 100%      | 100%      | 100%      | 100%<br>(95,98–100,00%)                             |

Tabela 15. Współczynnik detekcji wg patogenu docelowego i stężenia dla ośrodków biorących udział w badaniu odtwarzalności, z uwzględnieniem dokładnych, dwustronnych 95-procentowych przedziałów ufności obliczonych dla poszczególnych patogenów docelowych i ich stężeń (ciąg dalszy)

| Procentowa zgodność z oczekiwanym wynikiem |                 |                      |           |           |           |                                                                 |
|--------------------------------------------|-----------------|----------------------|-----------|-----------|-----------|-----------------------------------------------------------------|
| Badany patogen                             | Badane stężenie | Oczekiwan<br>y wynik | Ośrodek A | Ośrodek B | Ośrodek C | Wszystkie<br>ośrodki<br>(95-procentowy<br>przedział<br>ufności) |
| Giardia lamblia<br>ATCC<br>30888           | 3x LoD          | Wykryto              | 30/30     | 30/30     | 30/30     | 90/90                                                           |
|                                            |                 |                      | 100%      | 100%      | 100%      | 100%                                                            |
|                                            |                 |                      |           |           |           | (95,98–<br>100,00%)                                             |
|                                            | 1x LoD          | Wykryto              | 30/30     | 30/30     | 30/30     | 90/90                                                           |
|                                            |                 |                      | 100%      | 100%      | 100%      | 100%                                                            |
|                                            |                 |                      |           |           |           | (95,98–<br>100,00%)                                             |
|                                            | Brak            | Nie                  | 30/30     | 30/30     | 30/30     | 90/90                                                           |
|                                            |                 | Wykryto              | 100%      | 100%      | 100%      | 100%                                                            |
|                                            |                 |                      |           |           |           | (95,98–<br>100,00%)                                             |
| Norowirus GII<br>ZeptoMetrix<br>0810087CF  | 3x LoD          | Wykryto              | 30/30     | 30/30     | 30/30     | 90/90                                                           |
|                                            |                 |                      | 100%      | 100%      | 100%      | 100%                                                            |
|                                            |                 |                      |           |           |           | (95,98–<br>100,00%)                                             |
|                                            | 1x LoD          | Wykryto              | 29/30     | 30/30     | 30/30     | 89/90                                                           |
|                                            |                 |                      | 96,67%    | 100%      | 100%      | 98,89%                                                          |
|                                            |                 |                      |           |           |           | (93,96–<br>99,97%)                                              |
|                                            | Brak            | Nie                  | 30/30     | 30/30     | 30/30     | 90/90                                                           |
|                                            |                 | Wykryto              | 100%      | 100%      | 100%      | 100%                                                            |
|                                            |                 |                      |           |           |           | (95,98–<br>100,00%)                                             |

Tabela 15. Współczynnik detekcji wg patogenu docelowego i stężenia dla ośrodków biorących udział w badaniu odtwarzalności, z uwzględnieniem dokładnych, dwustronnych 95-procentowych przedziałów ufności obliczonych dla poszczególnych patogenów docelowych i ich stężeń (ciąg dalszy)

| Procentowa zgodność z oczekiwanym wynikiem                   |                 |                      |           |           |           |                                                                 |
|--------------------------------------------------------------|-----------------|----------------------|-----------|-----------|-----------|-----------------------------------------------------------------|
| Badany patogen                                               | Badane stężenie | Oczekiwan<br>y wynik | Ośrodek A | Ośrodek B | Ośrodek C | Wszystkie<br>ośrodki<br>(95-procentowy<br>przedział<br>ufności) |
| Rotavirus A<br>ZeptoMetrix<br>0810280CF                      | 3x LoD          | Wykryto              | 30/30     | 30/30     | 30/30     | 90/90                                                           |
|                                                              |                 |                      | 100%      | 100%      | 100%      | 100%                                                            |
|                                                              |                 |                      |           |           |           | (95,98–<br>100,00%)                                             |
|                                                              | 1x LoD          | Wykryto              | 30/30     | 29/30     | 30/30     | 89/90                                                           |
|                                                              |                 |                      | 100%      | 96,67%    | 100%      | 98,89%                                                          |
|                                                              |                 |                      |           |           |           | (93,96–<br>99,97%)                                              |
|                                                              | Brak            | Nie                  | 30/30     | 30/30     | 30/30     | 90/90                                                           |
|                                                              |                 | Wykryto              | 100%      | 100%      | 100%      | 100%                                                            |
|                                                              |                 |                      |           |           |           | (95,98–<br>100,00%)                                             |
| Escherichia coli<br>(STEC) O157:H7<br>ZeptoMetrix<br>0801622 | 3x LoD          | Wykryto              | 30/30     | 30/30     | 30/30     | 90/90                                                           |
|                                                              |                 |                      | 100%      | 100%      | 100%      | 100%                                                            |
|                                                              |                 |                      |           |           |           | (95,98–<br>100,00%)                                             |
|                                                              | 1x LoD          | Wykryto              | 30/30     | 30/30     | 29/30     | 89/90                                                           |
|                                                              |                 |                      | 100%      | 100%      | 96,67%    | 98,89%                                                          |
|                                                              |                 |                      |           |           |           | (93,96–<br>99,97%)                                              |
|                                                              | Brak            | Nie                  | 30/30     | 30/30     | 30/30     | 90/90                                                           |
|                                                              |                 | Wykryto              | 100%      | 100%      | 100%      | 100%                                                            |
|                                                              |                 |                      |           |           |           | (95,98–<br>100,00%)                                             |

Tabela 15. Współczynnik detekcji wg patogenu docelowego i stężenia dla ośrodków biorących udział w badaniu odtwarzalności, z uwzględnieniem dokładnych, dwustronnych 95-procentowych przedziałów ufności obliczonych dla poszczególnych patogenów docelowych i ich stężeń (ciąg dalszy)

| Procentowa zgodność z oczekiwanym wynikiem                              |                 |                      |           |           |           |                                                                 |
|-------------------------------------------------------------------------|-----------------|----------------------|-----------|-----------|-----------|-----------------------------------------------------------------|
| Badany patogen                                                          | Badane stężenie | Oczekiwan<br>y wynik | Ośrodek A | Ośrodek B | Ośrodek C | Wszystkie<br>ośrodki<br>(95-procentowy<br>przedział<br>ufności) |
| <i>Escherichia coli</i><br>(STEC) <i>stx1</i><br>ZeptoMetrix<br>0801622 | 3x LoD          | Wykryto              | 30/30     | 30/30     | 30/30     | 90/90                                                           |
|                                                                         |                 |                      | 100%      | 100%      | 100%      | 100%<br>(95,98–<br>100,00%)                                     |
|                                                                         | 1x LoD          | Wykryto              | 30/30     | 30/30     | 30/30     | 90/90                                                           |
|                                                                         |                 |                      | 100%      | 100%      | 100%      | 100%<br>(95,98–<br>100,00%)                                     |
|                                                                         | Brak            | Nie                  | 30/30     | 30/30     | 30/30     | 90/90                                                           |
|                                                                         |                 | Wykryto              | 100%      | 100%      | 100%      | 100%<br>(95,98–<br>100,00%)                                     |
| <i>Escherichia coli</i><br>(STEC) <i>stx2</i><br>ZeptoMetrix<br>0801622 | 3x LoD          | Wykryto              | 30/30     | 30/30     | 30/30     | 90/90                                                           |
|                                                                         |                 |                      | 100%      | 100%      | 100%      | 100%<br>(95,98–<br>100,00%)                                     |
|                                                                         | 1x LoD          | Wykryto              | 30/30     | 30/30     | 30/30     | 90/90                                                           |
|                                                                         |                 |                      | 100%      | 100%      | 100%      | 100%<br>(95,98–<br>100,00%)                                     |
|                                                                         | Brak            | Nie                  | 30/30     | 30/30     | 30/30     | 90/90                                                           |
|                                                                         |                 | Wykryto              | 100%      | 100%      | 100%      | 100%<br>(95,98–<br>100,00%)                                     |

Tabela 15. Współczynnik detekcji wg patogenu docelowego i stężenia dla ośrodków biorących udział w badaniu odtwarzalności, z uwzględnieniem dokładnych, dwustronnych 95-procentowych przedziałów ufności obliczonych dla poszczególnych patogenów docelowych i ich stężeń (ciąg dalszy)

| Procentowa zgodność z oczekiwanym wynikiem           |                 |                  |           |           |           |                                                     |
|------------------------------------------------------|-----------------|------------------|-----------|-----------|-----------|-----------------------------------------------------|
| Badany patogen                                       | Badane stężenie | Oczekiwany wynik | Ośrodek A | Ośrodek B | Ośrodek C | Wszystkie ośrodki (95-procentowy przedział ufności) |
| <i>Salmonella enterica</i><br>ZeptoMetrix<br>0801437 | 3x LoD          | Wykryto          | 30/30     | 30/30     | 30/30     | 90/90                                               |
|                                                      |                 |                  | 100%      | 100%      | 100%      | 100%<br>(95,98–100,00%)                             |
|                                                      | 1x LoD          | Wykryto          | 30/30     | 29/30     | 29/30     | 88/90                                               |
|                                                      |                 |                  | 100%      | 96,67%    | 96,67%    | 97,78%<br>(92,20–99,73%)                            |
|                                                      | Brak            | Nie              | 30/30     | 30/30     | 30/30     | 90/90                                               |
|                                                      |                 | Wykryto          | 100%      | 100%      | 100%      | 100%<br>(95,98–100,00%)                             |
| <i>Vibrio parahaemolyticus</i><br>ATCC 17802         | 3x LoD          | Wykryto          | 30/30     | 30/30     | 30/30     | 90/90                                               |
|                                                      |                 |                  | 100%      | 100%      | 100%      | 100%<br>(95,98–100,00%)                             |
|                                                      | 1x LoD          | Wykryto          | 30/30     | 30/30     | 30/30     | 90/90                                               |
|                                                      |                 |                  | 100%      | 100%      | 100%      | 100%<br>(95,98–100,00%)                             |
|                                                      | Brak            | Nie              | 30/30     | 30/30     | 30/30     | 90/90                                               |
|                                                      |                 | Wykryto          | 100%      | 100%      | 100%      | 100%<br>(95,98–100,00%)                             |

Tabela 15. Współczynnik detekcji wg patogenu docelowego i stężenia dla ośrodków biorących udział w badaniu odtwarzalności, z uwzględnieniem dokładnych, dwustronnych 95-procentowych przedziałów ufności obliczonych dla poszczególnych patogenów docelowych i ich stężeń (ciąg dalszy)

| Procentowa zgodność z oczekiwanym wynikiem               |                 |                      |           |           |           |                                                                 |
|----------------------------------------------------------|-----------------|----------------------|-----------|-----------|-----------|-----------------------------------------------------------------|
| Badany patogen                                           | Badane stężenie | Oczekiwan<br>y wynik | Ośrodek A | Ośrodek B | Ośrodek C | Wszystkie<br>ośrodki<br>(95-procentowy<br>przedział<br>ufności) |
| Yersinia<br>enterocolitica<br><br>Zeptomatrix<br>0801734 | 3x LoD          | Wykryto              | 30/30     | 30/30     | 30/30     | 90/90                                                           |
|                                                          |                 |                      | 100%      | 100%      | 100%      | 100%                                                            |
|                                                          |                 |                      |           |           |           | (95,98–<br>100,00%)                                             |
|                                                          | 1x LoD          | Wykryto              | 30/30     | 30/30     | 30/30     | 90/90                                                           |
|                                                          |                 |                      | 100%      | 100%      | 100%      | 100%                                                            |
|                                                          |                 |                      |           |           |           | (95,98–<br>100,00%)                                             |
|                                                          | Brak            | Nie                  | 30/30     | 30/30     | 30/30     | 90/90                                                           |
|                                                          |                 | Wykryto              | 100%      | 100%      | 100%      | 100%                                                            |
|                                                          |                 |                      |           |           |           | (95,98–<br>100,00%)                                             |

Powtarzalność

Badanie powtarzalności przeprowadzono przy użyciu urządzenia QIAstat-Dx Analyzer 1.0, zestawu próbek utworzonych poprzez dodanie analitów o niskim stężeniu (3x LoD i 1x LoD) do macierzy próbki w postaci kału oraz negatywnych próbek kału. Probki pozytywne zawierały następujące patogeny: adenowirus, *Clostridium difficile*, *Campylobacter*, enteropatogenne *E. coli* (EPEC), *Entamoeba histolytica*, *Giardia lamblia*, norowirus GII, rotawirus, *E. coli* O157, STEC *stx1*, STEC *stx2*, *Salmonella enterica*, *Vibrio parahaemolyticus* i *Yersinia enterocolitica*. Każdą próbkę badano przy użyciu tego samego urządzenia na przestrzeni 12 dni. Łącznie zbadano 60 powtórzeń próbek o stężeniu 1x LoD i 60 powtórzeń próbek o stężeniu 3x LoD na każdy testowany patogen docelowy oraz 60 powtórzeń próbek negatywnych. Na podstawie wszystkich wyników ogółem wykazano, że współczynnik detekcji wynosi 93,33–100,00% w przypadku próbek o stężeniu 1x LoD i 95,00–100,00% w przypadku próbek o stężeniu 3x LoD. Dla próbek negatywnych uzyskano 100% rozpoznań negatywnych w przypadku wszystkich analitów wykrywanych przez panel.

Dokonano również oceny powtarzalności wyników uzyskanych w aparacie QIAstat-Dx Rise w porównaniu do analizatorów QIAstat-Dx Analyzer. Badanie przeprowadzono przy użyciu dwóch urządzeń QIAstat-Dx Rise, reprezentatywnego zestawu próbek utworzonych poprzez dodanie analitów o niskim stężeniu (3x LoD i 1x LoD) do macierzy próbki w postaci kału oraz negatywnych próbek kału. Probki pozytywne zawierały następujące patogeny: norowirus GII, *Entamoeba histolytica*, *Clostridium difficile*, *Yersinia enterocolitica*, *Salmonella enterica*, adenowirus F40 i rotawirus A. Powtórzenia tych próbek testowano przy użyciu dwóch serii kaset. Łącznie przy użyciu aparatu QIAstat-Dx Rise zbadano 128 powtórzeń pozytywnych próbek o stężeniu 1x LoD, 128 powtórzeń pozytywnych próbek o stężeniu 3x LoD i 64 powtórzenia próbek negatywnych. Na podstawie wszystkich wyników ogółem wykazano, że współczynnik detekcji wynosi 99,22–100,00% w przypadku próbek o stężeniu 1x LoD oraz stężeniu 3x LoD. Dla próbek negatywnych uzyskano 100% rozpoznań negatywnych w przypadku wszystkich analitów wykrywanych przez panel. W celu porównania wyników do badania włączono testy wykonane przy użyciu dwóch analizatorów QIAstat-Dx Analyzer (każdy z czterema modułami analitycznymi). Wykazano, że skuteczność systemu QIAstat-Dx Rise jest równa skuteczności analizatora QIAstat-Dx Analyzer 1.0.

# Skuteczność kliniczna

Opisana poniżej skuteczność kliniczna została wykazana przy użyciu analizatora QIAstat-Dx Analyzer 1.0. Analizator QIAstat-Dx Analyzer 2.0 i aparat QIAstat-Dx Rise używają tego samego modułu analitycznego co analizator QIAstat-Dx Analyzer 1.0, dlatego użycie analizatora QIAstat-Dx Analyzer 2.0 lub aparatu QIAstat-Dx Rise nie wpływa na skuteczność oznaczenia. Równoważność skuteczności aparatu QIAstat-Dx Rise i analizatora QIAstat-Dx Analyzer 1.0 została potwierdzona badaniem powtarzalności (szczegóły na stronie 133).

## Częstość występowania analitów wykrytych przez panel QIAstat-Dx Gastrointestinal Panel 2

W Tabeli 16 przedstawiono liczbę i odsetek wyników pozytywnych uzyskanych za pomocą panelu QIAstat-Dx Gastrointestinal Panel 2 w prospektywnej ocenie klinicznej, z podziałem na grupy wiekowe. Ogółem panel QIAstat-Dx Gastrointestinal Panel 2 wykrył co najmniej 1 mikroorganizm w 34,3% (665/1939) prospektywnie pobranych próbek.

Tabela 16. Podsumowanie częstości występowania w grupach wiekowych w prospektywnym badaniu klinicznym, według wyników uzyskanych za pomocą panelu QIAstat-Dx Gastrointestinal Panel 2

| Analit                   | Ogółem      | 0–6 lat    | 6–21 lat  | 22–49 lat | 50+ lat     | Nie odnotowano |
|--------------------------|-------------|------------|-----------|-----------|-------------|----------------|
| <b>Wirusy</b>            |             |            |           |           |             |                |
| Adenowirus F40/F41       | 7 (0,4%)    | 4 (1,9%)   | 2 (1,3%)  | 0 (0,0%)  | 1 (0,1%)    | 0 (0,0%)       |
| Astrowirus               | 9 (0,5%)    | 5 (2,3%)   | 0 (0,0%)  | 3 (0,6%)  | 1 (0,1%)    | 0 (0,0%)       |
| Norowirus GI/GII         | 59 (3,1%)   | 25 (11,7%) | 2 (1,3%)  | 17 (3,4%) | 15 (1,4%)   | 0 (0,0%)       |
| Rotawirus A              | 27 (1,4%)   | 15 (7,0%)  | 2 (1,3%)  | 7 (1,4%)  | 3 (0,3%)    | 0 (0,0%)       |
| Sapowirus                | 15 (0,8%)   | 9 (4,2%)   | 3 (1,9%)  | 3 (0,6%)  | 0 (0,0%)    | 0 (0,0%)       |
| <b>Bakterie</b>          |             |            |           |           |             |                |
| Campylobacter            | 101 (5,2%)  | 27 (12,7%) | 7 (4,5%)  | 27 (5,3%) | 40 (3,8%)   | 0 (0,0%)       |
| Clostridium difficile    | 200 (10,3%) | 20 (9,4%)  | 14 (8,9%) | 44 (8,7%) | 119 (11,3%) | 3 (42,9%)      |
| Plesiomonas shigelloides | 9 (0,5%)    | 1 (0,5%)   | 0 (0,0%)  | 6 (1,2%)  | 2 (0,2%)    | 0 (0,0%)       |

Tabela 16. Podsumowanie częstości występowania w grupach wiekowych w prospektywnym badaniu klinicznym, według wyników uzyskanych za pomocą panelu QIAstat-Dx Gastrointestinal Panel 2 (ciąg dalszy)

| Analit                                                                     | Ogółem     | 0–6 lat    | 6–21 lat  | 22–49 lat  | 50+ lat   | Nie odnotowano |
|----------------------------------------------------------------------------|------------|------------|-----------|------------|-----------|----------------|
| <i>Salmonella</i>                                                          | 33 (1,7%)  | 9 (4,2%)   | 6 (3,8%)  | 6 (1,2%)   | 12 (1,1%) | 0 (0,0%)       |
| <i>Vibrio cholerae</i>                                                     | 2 (0,1%)   | 0 (0,0%)   | 0 (0,0%)  | 1 (0,2%)   | 1 (0,1%)  | 0 (0,0%)       |
| <i>Vibrio parahaemolyticus</i>                                             | 3 (0,3%)   | 0 (0,0%)   | 0 (0,0%)  | 2 (0,7%)   | 1 (0,2%)  | 0 (0,0%)       |
| <i>Vibrio vulnificus</i>                                                   | 0 (0,0%)   | 0 (0,0%)   | 0 (0,0%)  | 0 (0,0%)   | 0 (0,0%)  | 0 (0,0%)       |
| <i>Yersinia enterocolitica</i>                                             | 30 (1,6%)  | 3 (1,4%)   | 2 (1,3%)  | 13 (2,6%)  | 12 (1,1%) | 0 (0,0%)       |
| <b><i>E. coli</i> / <i>Shigella</i> wywołujące biegunkę</b>                |            |            |           |            |           |                |
| Enteropatogenne<br><i>E. coli</i> (EPEC)                                   | 192 (9,9%) | 57 (26,6%) | 14 (8,9%) | 52 (10,3%) | 69 (6,6%) | 0 (0,0%)       |
| Enterotoksynogenne<br><i>E. coli</i> (ETEC), <i>lt/st</i>                  | 36 (1,9%)  | 4 (1,9%)   | 2 (1,3%)  | 18 (3,6%)  | 12 (1,1%) | 0 (0,0%)       |
| <i>E. coli</i> wytwarzające toksynę Shiga-podobną (STEC), <i>stx1/stx2</i> | 24 (1,2%)  | 9 (4,2%)   | 1 (0,6%)  | 8 (1,6%)   | 6 (0,6%)  | 0 (0,0%)       |
| <i>E. coli</i> O157                                                        | 3 (0,2%)   | 3 (1,4%)   | 0 (0,0%)  | 0 (0,0%)   | 0 (0,0%)  | 0 (0,0%)       |
| <i>Shigella</i> / enteroinwazyjne<br><i>E. coli</i> (EIEC)                 | 13 (0,7%)  | 1 (0,5%)   | 0 (0,0%)  | 7 (1,4%)   | 5 (0,5%)  | 0 (0,0%)       |

Pasożyty

|                                |           |          |          |          |           |          |
|--------------------------------|-----------|----------|----------|----------|-----------|----------|
| <i>Cryptosporidium</i>         | 9 (0,5%)  | 0 (0,0%) | 2 (1,3%) | 5 (1,0%) | 2 (0,2%)  | 0 (0,0%) |
| <i>Cyclospora cayetanensis</i> | 21 (1,1%) | 0 (0,0%) | 1 (0,6%) | 8 (1,6%) | 12 (1,1%) | 0 (0,0%) |
| <i>Giardia lamblia</i>         | 16 (0,8%) | 4 (1,9%) | 1 (0,6%) | 7 (1,4%) | 4 (0,4%)  | 0 (0,0%) |

Skuteczność kliniczną panelu QIAstat-Dx Gastrointestinal Panel 2 potwierdzono w ramach wieloośrodkowego międzynarodowego badania prospektywnego przeprowadzonego w trzynastu placówkach klinicznych reprezentatywnych dla różnych obszarów geograficznych w USA i Europie (9 ośrodków w USA i 4 ośrodki w Europie) w okresie od maja do lipca 2021 r. Wszystkie ośrodki badawcze to szpitalne lub niezależne laboratoria diagnostyki klinicznej wykonujące rutynową diagnostykę zakażeń układu pokarmowego. Łącznie uzyskano 1939 prospektywnie pobranych próbek kału (kał w podłożu transportowym Cary-Blair — pobrany przy użyciu wyrobów Para-Pak® C&S (Meridian Bioscience) lub FecalSwab (COPAN)) od pacjentów z klinicznymi objawami biegunki spowodowanej zakażeniem układu pokarmowego. Tabela 17 zawiera podsumowanie rozkładu próbek między wszystkimi ośrodkami badawczymi.

Tabela 17. Rozkład próbek prospektywnych między ośrodkami badawczymi

| Ośrodek/państwo | Prospektywne (świeże) |
|-----------------|-----------------------|
| Niemcy          | 339                   |
| Dania           | 293                   |
| Hiszpania       | 247                   |
| Francja         | 63                    |
| USA, ośrodek 1  | 186                   |
| USA, ośrodek 2  | 43                    |
| USA, ośrodek 3  | 282                   |
| USA, ośrodek 4  | 177                   |
| USA, ośrodek 5  | 44                    |
| USA, ośrodek 6  | 39                    |
| USA, ośrodek 7  | 0*                    |
| USA, ośrodek 8  | 131                   |
| USA, ośrodek 9  | 95                    |
| Łącznie         | 1939                  |

\* Próbki z tego ośrodka wykluczono z analizy, ponieważ pobrano je przy użyciu wyrobu innego niż Para-Pak C&S lub FecalSwab.

Podsumowanie danych demograficznych dotyczących 1939 próbek ocenionych w badaniu prospektywnym przedstawiono w Tabeli 18.

Tabela 18. Dane demograficzne dotyczące prospektywnie ocenianych próbek

| Dane demograficzne | N    | %    |
|--------------------|------|------|
| Płeć               |      |      |
| Kobiety            | 1070 | 55,2 |
| Mężczyźni          | 869  | 44,8 |

Tabela 18. Dane demograficzne dotyczące prospektywnie ocenianych próbek (ciąg dalszy)

| Dane demograficzne                                                                      | N    | %    |
|-----------------------------------------------------------------------------------------|------|------|
| Grupa wiekowa                                                                           |      |      |
| 0–5 lat                                                                                 | 213  | 11,0 |
| 6–21 lat                                                                                | 159  | 8,2  |
| 22–49 lat                                                                               | 505  | 26,0 |
| 50+ lat                                                                                 | 1055 | 54,4 |
| Nie odnotowano                                                                          | 7    | 0,4  |
| Populacja pacjentów                                                                     |      |      |
| Izba przyjęć                                                                            | 75   | 3,9  |
| Pacjenci hospitalizowani                                                                | 485  | 25,0 |
| Pacjenci o osłabionej odporności                                                        | 3    | 0,2  |
| Pacjenci ambulatoryjni                                                                  | 816  | 42,1 |
| Brak dostępnych informacji                                                              | 560  | 28,9 |
| Liczba dni między wystąpieniem objawów a wykonaniem testu przy użyciu panelu QIAstat-Dx |      |      |
| >7 dni                                                                                  | 89   | 4,6  |
| ≤7 dni                                                                                  | 162  | 8,3  |
| Nie odnotowano                                                                          | 1688 | 87,1 |

Skuteczność panelu QIAstat-Dx Gastrointestinal Panel 2 oceniano dla każdego wyniku testu wykonanego za pomocą panelu, stosując jeden test zatwierdzony przez FDA / oznaczony znakiem CE jako metodę porównawczą lub stosując złożoną metodę porównawczą obejmującą trzy niezależne metody testowania zatwierdzone przez FDA / oznaczone znakiem CE lub dwie niezależne metody testowania zatwierdzone przez FDA / oznaczone znakiem CE i zwalidowane oznaczenia PCR, po których przeprowadzono sekwencjonowanie dwukierunkowe (Tabela 19). Jako wynik złożonej metody porównawczej przyjmowano ten, który wskazała większość z trzech poszczególnych metod/testów składowych.

Tabela 19. Metody porównawcze do oceny klinicznej panelu QIAstat-Dx Gastrointestinal Panel 2

| Wynik uzyskany za pomocą panelu QIAstat-Dx GI Panel 2        | Metoda porównawcza                                                                                                                                            |
|--------------------------------------------------------------|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| Astrowirus                                                   |                                                                                                                                                               |
| Rotawirus A                                                  |                                                                                                                                                               |
| Sapowirus                                                    |                                                                                                                                                               |
| Campylobacter                                                |                                                                                                                                                               |
| Clostridium difficile                                        |                                                                                                                                                               |
| Plesiomonas shigelloides                                     |                                                                                                                                                               |
| Salmonella                                                   |                                                                                                                                                               |
| Yersinia enterocolitica                                      | Jedna metoda testowania zatwierdzona przez FDA / oznaczona znakiem CE                                                                                         |
| Shigella / enteroinwazyjne E. coli (EIEC)                    |                                                                                                                                                               |
| Enteroagregacyjne Escherichia coli (EAEC)                    |                                                                                                                                                               |
| Enteropatogenne E. coli (EPEC)                               |                                                                                                                                                               |
| E. coli O157                                                 |                                                                                                                                                               |
| Cryptosporidium                                              |                                                                                                                                                               |
| Cyclospora cayetanensis                                      |                                                                                                                                                               |
| Entamoeba histolytica                                        |                                                                                                                                                               |
| Vibrio parahaemolyticus                                      | Jedna metoda testowania zatwierdzona przez FDA / oznaczona znakiem CE i jeden zwalidowany test PCR, po którym przeprowadzano sekwencjonowanie dwukierunkowe*† |
| Vibrio vulnificus                                            |                                                                                                                                                               |
| Adenowirus F40/F41                                           |                                                                                                                                                               |
| Norowirus GI/GII                                             |                                                                                                                                                               |
| Vibrio cholerae                                              | Złożenie trzech metod testowania zatwierdzonych przez FDA / oznaczonych znakiem CE*†                                                                          |
| Enterotoksynogenne E. coli (ETEC), lt/st                     |                                                                                                                                                               |
| E. coli wytwarzające toksynę Shiga-podobną (STEC), stx1/stx2 |                                                                                                                                                               |

Tabela 19. Metody porównawcze do oceny klinicznej panelu QIAstat-Dx Gastrointestinal Panel 2 (ciąg dalszy)

| Wynik uzyskany za pomocą panelu QIAstat-Dx GI Panel 2 | Metoda porównawcza                                                                                                                                                             |
|-------------------------------------------------------|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <i>Giardia lamblia</i>                                | Złożenie dwóch metod testowania zatwierdzonych przez FDA / oznaczonych znakiem CE oraz dwóch zwalidowanych testów PCR z następującym po nich sekwencjonowaniem dwukierunkowym* |

\* Każde użyte oznaczenie PCR było dobrze scharakteryzowanym i zwalidowanym testem amplifikacji kwasów nukleinowych (NAAT) z następującą po nim analizą poprzez sekwencjonowanie dwukierunkowe. Każde oznaczenie zostało zaprojektowane do amplifikacji innych sekwencji niż te, które są wykrywane przez panel QIAstat-Dx Gastrointestinal Panel 2. Wynik uznawano za pozytywny, jeśli z sekwencjonowania dwukierunkowego uzyskano sekwencje obejmujące co najmniej 200 zasad odpowiedniej jakości, które zgodnie z analizami BLAST odpowiadały sekwencji oczekiwanego mikroorganizmu lub genu z bazy NCBI GenBank z najmniej 95-procentowym pokryciem zapytania i co najmniej 95-procentową identycznością w porównaniu z sekwencją referencyjną.

† Zastosowana metoda testowania zatwierdzona przez FDA / oznaczona znakiem CE nie rozróżniała gatunków *V. parahaemolyticus* i *V. vulnificus*, dlatego na pozytywnych próbkach przeprowadzono dodatkowe badania przy użyciu zwalidowanych oznaczeń PCR, a następnie sekwencjonowanie dwukierunkowe w celu zidentyfikowania odpowiednich gatunków *Vibrio*.

‡ Jedna z metod testowania zatwierdzonych przez FDA / oznaczonych znakiem CE, stosowana w złożonej metodzie porównawczej, nie różnicowała gatunków *V. cholerae*. W celu identyfikacji *V. cholerae* przeprowadzono dodatkowe badania próbek pozytywnych przy użyciu zwalidowanego testu PCR, a następnie sekwencjonowania dwukierunkowego.

Ponadto, w celu uzupełnienia wyników prospektywnego badania klinicznego, oceniono także w sumie 750 wstępnie wybranych zarchiwizowanych zamrożonych próbek, o których wiadomo było, że zawierają co najmniej jeden z docelowych markerów panelu QIAstat-Dx Gastrointestinal Panel 2 (badanie retrospektywne). Próbki te posłużyły do zwiększenia liczebności próby dla analitów, które wykazywały niższą częstość występowania w klinicznym badaniu prospektywnym lub były słabiej reprezentowane w określonym typie próbki (Para-Pak C&S lub FecalSwab). Te same metody porównawcze, co opisane szczegółowo w Tabeli 19, zastosowano jako test potwierdzający obecność kwasów nukleinowych z oczekiwanych analitów.

W badaniu klinicznym oceniono łącznie 2689 próbek (1939 pobranych prospektywnie i 750 wstępnie wybranych próbek archiwalnych). Próbki te pobrano przy użyciu wyrobu Para-Pak C&S (1150) lub FecalSwab (1539).

Obliczono zgodność procentową wyników pozytywnych (positive percentage agreement, PPA) oraz zgodność procentową wyników negatywnych (negative percent agreement, NPA) łącznie dla prospektywnego i retrospektywnego badania klinicznego.

Zgodność PPA obliczono ze wzoru  $100\% \times (TP / (TP + FN))$ . Prawdziwie pozytywny wynik (true positive, TP) oznacza, że pozytywny wynik dla mikroorganizmu otrzymano zarówno za pomocą panelu QIAstat-Dx Gastrointestinal Panel 2, jak i metodą porównawczą, a fałszywie negatywny wynik (false negative, FN) oznacza, że za pomocą panelu QIAstat-Dx Gastrointestinal Panel 2 otrzymano negatywny wynik, natomiast wynik uzyskany metodą porównawczą był pozytywny. Zgodność NPA obliczono ze wzoru  $100\% \times (TN / (TN + FP))$ . Prawdziwie negatywny wynik (true negative, TN) oznacza, że negatywny wynik otrzymano zarówno za pomocą panelu QIAstat-Dx Gastrointestinal Panel 2, jak i metodą porównawczą, a fałszywie pozytywny (false positive, FP) oznacza, że za pomocą panelu QIAstat-Dx Gastrointestinal Panel 2 otrzymano pozytywny wynik, natomiast wynik uzyskany metodą porównawczą był negatywny. Obliczono dokładny dwumianowy, dwustronny przedział ufności 95 procent dla PPA i NPA.

Ponadto kilka analizów, takich jak *Entamoeba histolytica* czy gatunki *Vibrio*, występuje tak rzadko, że zarówno badania prospektywne, jak i retrospektywne były niewystarczające do wykazania skuteczności systemu. W celu uzupełnienia wyników z próbek archiwalnych i prospektywnych dokonano oceny próbek utworzonych sztucznie dla kilku patogenów (adenowirus F40/F41, astrowirus, rotawirus, sapowirus, *Campylobacter*, ETEC, EIEC/*Shigella*, STEC *stx1/stx2*, *E. coli* O157, *Plesiomonas shigelloides*, *Salmonella*, *Vibrio cholerae*, *Vibrio parahaemolyticus*, *Vibrio vulnificus*, *Yersinia enterocolitica*, *Cryptosporidium*, *Cyclospora cayetanensis*, *Entamoeba histolytica* i *Giardia lamblia*). Próbkę sztuczną przygotowano przy użyciu negatywnych próbek resztkowych, które wcześniej uzyskały wynik negatywny za pomocą panelu QIAstat-Dx Gastrointestinal Panel 2 i w metodach porównawczych. Co najmniej 50% tych próbek badano w stężeniach nieznacznie przekraczających granicę wykrywalności (2x LoD), a pozostałe w stężeniach 5x i 10x LoD, wykorzystując ilościowe oznaczenia szczepów każdego patogenu. Dla każdego badanego analitu przetestowano co najmniej 50 sztucznych próbek. Status analitu każdej próbki utworzonej sztucznie został zaślepiiony dla użytkowników analizujących próbki. Wartość PPA została określona dla opisanych patogenów docelowych występujących w próbkach utworzonych sztucznie.

Wyniki skuteczności klinicznej podsumowano w osobnych tabelach skuteczności dla poszczególnych analizów docelowych, które obejmują próbki kliniczne (prospektywne i archiwalne) oraz próbki sztuczne (od Tabeli 20 do Tabeli 42).

Zbadano rozbieżności między panelem QIAstat-Dx Gastrointestinal Panel 2 a metodami porównawczymi w odniesieniu do analitów, których wynik uzyskany za pomocą panelu QIAstat-Dx Gastrointestinal Panel 2 porównywano z jedną metodą zatwierdzoną przez FDA / oznaczoną znakiem CE. Analizy rozbieżności są zawarte w przypisach do poniższych tabel skuteczności klinicznej, a w tabelach przedstawiono dane uzyskane przed rozstrzygnięciem rozbieżności i po rozstrzygnięciu rozbieżności, z wyjątkiem 6 analitów, dla których zastosowano złożenie trzech oddzielnych metod jako metodę porównawczą (adenowirus F40/41, norowirus GI/GII, *V. cholerae*, ETEC, STEC i *Giardia lamblia*), a także dwóch gatunków *Vibrio* (*V. parahaemolyticus* i *V. vulnificus*), dla których metoda porównawcza obejmowała jedną metodę zatwierdzoną przez FDA / oznaczoną znakiem CE i następujące po niej oznaczenia PCR z sekwencjonowaniem dwukierunkowym w celu identyfikacji konkretnych gatunków *Vibrio*.

Wirusy

Tabela 20. Adenowirus F40/41

| Zgodność procentowa wyników pozytywnych |          |      |                  | Zgodność procentowa wyników negatywnych |      |                  |
|-----------------------------------------|----------|------|------------------|-----------------------------------------|------|------------------|
| Grupa próbek                            | TP/TP+FN | %    | 95-procentowy CI | TN/TN+FP                                | %    | 95-procentowy CI |
| Kliniczna                               | 51/52    | 98,1 | 89,7–100,0       | 1049/1050                               | 99,9 | 99,5–100,0       |
| Utworzona sztucznie                     | 68/70    | 97,1 | 90,1–99,7        | Nd.                                     | Nd.  | Nd.              |

Tabela 21. Astrowirus

| Zgodność procentowa wyników pozytywnych |                        |          |      |                  | Zgodność procentowa wyników negatywnych |       |                  |
|-----------------------------------------|------------------------|----------|------|------------------|-----------------------------------------|-------|------------------|
| Grupa próbek                            | Analizy                | TP/TP+FN | %    | 95-procentowy CI | TN/TN+FP                                | %     | 95-procentowy CI |
| Kliniczna                               | Przed rozstrzygnięciem | 11/12    | 91,7 | 61,5–99,8        | 2124/2124                               | 100,0 | 99,8–100,0       |
|                                         | Po rozstrzygnięciu     | 11/12*   | 91,7 | 61,5–99,8        | 2124/2124                               | 100,0 | 99,8–100,0       |
| Utworzona sztucznie                     | Nd.                    | 67/68    | 98,5 | 92,1–100,0       | Nd.                                     | Nd.   | Nd.              |

\* Astrowirusa wykryto w jednej próbce z wynikiem fałszywie negatywnym (1/1) przy użyciu innej metody testowania zatwierdzonej przez FDA / oznaczonej znakiem CE.

Tabela 22. Norowirus GI/GII

| Zgodność procentowa wyników pozytywnych |          |      |                  | Zgodność procentowa wyników negatywnych |      |                  |
|-----------------------------------------|----------|------|------------------|-----------------------------------------|------|------------------|
| Grupa próbek                            | TP/TP+FN | %    | 95-procentowy CI | TN/TN+FP                                | %    | 95-procentowy CI |
| Kliniczna                               | 100/111  | 90,1 | 83,0–95,0        | 1052/1055                               | 99,7 | 99,2–99,9        |

Tabela 23. Rotawirus A

| Zgodność procentowa wyników pozytywnych |                        |          |      |                  | Zgodność procentowa wyników negatywnych |      |                  |
|-----------------------------------------|------------------------|----------|------|------------------|-----------------------------------------|------|------------------|
| Grupa próbek                            | Analizy                | TP/TP+FN | %    | 95-procentowy CI | TN/TN+FP                                | %    | 95-procentowy CI |
| Kliniczna                               | Przed rozstrzygnięciem | 34/37    | 91,9 | 78,1–98,3        | 2096/2099                               | 99,9 | 99,6–100,0       |
|                                         | Po rozstrzygnięciu     | 34/36*   | 94,4 | 81,3–99,3        | 2097/2100*                              | 99,9 | 99,6–100,0       |
| Utworzona sztucznie                     | Nd.                    | 69/70    | 98,6 | 92,3–100,0       | Nd.                                     | Nd.  | Nd.              |

\* Rotawirusa A wykryto w dwóch z trzech próbek fałszywie negatywnych (2/3), a nie wykryto go w trzech próbkach fałszywie pozytywnych (0/3) przy użyciu innej metody testowania zatwierdzonej przez FDA / oznaczonej znakiem CE.

Tabela 24. Sapowirus

| Zgodność procentowa wyników pozytywnych |                        |          |       |                  | Zgodność procentowa wyników negatywnych |      |                  |
|-----------------------------------------|------------------------|----------|-------|------------------|-----------------------------------------|------|------------------|
| Grupa próbek                            | Analizy                | TP/TP+FN | %     | 95-procentowy CI | TN/TN+FP                                | %    | 95-procentowy CI |
| Kliniczna                               | Przed rozstrzygnięciem | 56/67    | 83,6  | 72,5–91,5        | 2213/2216                               | 99,9 | 99,6–100,0       |
|                                         | Po rozstrzygnięciu     | 53/54*   | 98,2  | 90,1–100,0       | 2223/2229*                              | 99,7 | 99,4–99,9        |
| Utworzona sztucznie                     | Nd.                    | 69/69    | 100,0 | 94,8–100,0       | Nd.                                     | Nd.  | Nd.              |

\* Sapowirusa wykryto w jednej z jedenastu próbek fałszywie negatywnych (1/11) oraz w jednej z trzech próbek fałszywie pozytywnych (1/3) przy użyciu innej metody testowania zatwierdzonej przez FDA / oznaczonej znakiem CE.

Bakterie

Tabela 25. *Campylobacter*

| Zgodność procentowa wyników pozytywnych |                        |          |       |                  | Zgodność procentowa wyników negatywnych |      |                  |
|-----------------------------------------|------------------------|----------|-------|------------------|-----------------------------------------|------|------------------|
| Grupa próbek                            | Analizy                | TP/TP+FN | %     | 95-procentowy CI | TN/TN+FP                                | %    | 95-procentowy CI |
| Kliniczna                               | Przed rozstrzygnięciem | 129/132  | 97,7  | 93,5–99,5        | 1998/2006                               | 99,6 | 99,2–99,8        |
|                                         | Po rozstrzygnięciu     | 134/134* | 100,0 | 97,3–100,0       | 2001/2004*                              | 99,9 | 99,6–100,0       |
| Utworzona sztucznie                     | Nd.                    | 45/46†   | 97,8  | 88,5–99,9        | Nd.                                     | Nd.  | Nd.              |

\* Bakterii *Campylobacter* nie wykryto w trzech próbkach z wynikiem fałszywie negatywnym (0/3), natomiast wykryto ją w pięciu z ośmiu próbek z wynikiem fałszywie pozytywnym (5/8) przy użyciu innej metody testowania zatwierdzonej przez FDA / oznaczonej znakiem CE.

† Pod kątem obecności *Campylobacter* przebadano mniej niż 50 próbek sztucznych, ponieważ badania przerwano ze względu na wyższą częstość występowania zaobserwowaną w prospektywnych i retrospektywnych badaniach klinicznych.

Tabela 26. *Clostridium difficile* wytwarzające toksynę A/B

| Zgodność procentowa wyników pozytywnych |                        |          |      |                  | Zgodność procentowa wyników negatywnych |      |                  |
|-----------------------------------------|------------------------|----------|------|------------------|-----------------------------------------|------|------------------|
| Grupa próbek                            | Analizy                | TP/TP+FN | %    | 95-procentowy CI | TN/TN+FP                                | %    | 95-procentowy CI |
| Kliniczna                               | Przed rozstrzygnięciem | 213/239  | 89,1 | 84,5–92,8        | 1899/1902                               | 99,8 | 99,5–100,0       |
|                                         | Po rozstrzygnięciu     | 213/224* | 95,1 | 91,4–97,5        | 1914/1917*                              | 99,8 | 99,5–100,0       |

\* *Clostridium difficile* wytwarzające toksynę A/B wykryto w jedenastu z dwudziestu siedmiu próbek fałszywie negatywnych (11/27), a nie wykryto jej w żadnej z trzech próbek fałszywie pozytywnych (0/3) za pomocą oznaczenia PCR z następującym po nim sekwencjonowaniem dwukierunkowym.

Tabela 27. *Plesiomonas shigelloides*

| Zgodność procentowa wyników pozytywnych |                        |          |      |                  | Zgodność procentowa wyników negatywnych |      |                  |
|-----------------------------------------|------------------------|----------|------|------------------|-----------------------------------------|------|------------------|
| Grupa próbek                            | Analizy                | TP/TP+FN | %    | 95-procentowy CI | TN/TN+FP                                | %    | 95-procentowy CI |
| Kliniczna                               | Przed rozstrzygnięciem | 40/44    | 90,9 | 78,3–97,5        | 2227/2231                               | 99,8 | 99,5–100,0       |
|                                         | Po rozstrzygnięciu     | 40/41*   | 97,6 | 87,1–99,9        | 2230/2234*                              | 99,8 | 99,5–100,0       |
| Utworzona sztucznie                     | Nd.                    | 67/68    | 98,5 | 92,1–100,0       | Nd.                                     | Nd.  | Nd.              |

\* Obecność *Plesiomonas shigelloides* wykryto w jednej z czterech próbek z wynikiem fałszywie negatywnym (1/4), natomiast nie wykryto jej w czterech próbkach z wynikiem fałszywie pozytywnym przy zastosowaniu innej metody testowania zatwierdzonej przez FDA / oznaczonej znakiem CE.

Tabela 28. *Salmonella*

| Zgodność procentowa wyników pozytywnych |                        |          |       |                  | Zgodność procentowa wyników negatywnych |      |                  |
|-----------------------------------------|------------------------|----------|-------|------------------|-----------------------------------------|------|------------------|
| Grupa próbek                            | Analizy                | TP/TP+FN | %     | 95-procentowy CI | TN/TN+FP                                | %    | 95-procentowy CI |
| Kliniczna                               | Przed rozstrzygnięciem | 64/68    | 94,1  | 85,6–98,4        | 2068/2070                               | 99,9 | 99,7–100,0       |
|                                         | Po rozstrzygnięciu     | 64/64*   | 100,0 | 94,4–100,0       | 2072/2074*                              | 99,9 | 99,7–100,0       |
| Utworzona sztucznie                     | Nd.                    | 33/33†   | 100,0 | 89,4–100,0       | Nd.                                     | Nd.  | Nd.              |

\*Bakterii *Salmonella* nie wykryto w czterech próbkach z wynikiem fałszywie negatywnym (0/4) ani w dwóch próbkach z wynikiem fałszywie pozytywnym (0/2) przy użyciu innej metody testowania zatwierdzonej przez FDA / oznaczonej znakiem CE.

† Pod kątem obecności *Salmonella* przebadano mniej niż 50 próbek sztucznych, ponieważ badania przerwano ze względu na wyższą częstość występowania zaobserwowaną w prospektywnych i retrospektywnych badaniach klinicznych.

Tabela 29. *Vibrio cholerae*

| Zgodność procentowa wyników pozytywnych |          |       |                  | Zgodność procentowa wyników negatywnych |      |                  |
|-----------------------------------------|----------|-------|------------------|-----------------------------------------|------|------------------|
| Grupa próbek                            | TP/TP+FN | %     | 95-procentowy CI | TN/TN+FP                                | %    | 95-procentowy CI |
| Kliniczna                               | 1/1      | 100,0 | 2,5–100,0        | 987/989                                 | 99,8 | 99,3–100,0       |
| Utworzona sztucznie                     | 67/70    | 95,7  | 88,0–99,1        | Nd.                                     | Nd.  | Nd.              |

Tabela 30. *Vibrio parahaemolyticus*

| Zgodność procentowa wyników pozytywnych |          |       |                  | Zgodność procentowa wyników negatywnych |      |                  |
|-----------------------------------------|----------|-------|------------------|-----------------------------------------|------|------------------|
| Grupa próbek                            | TP/TP+FN | %     | 95-procentowy CI | TN/TN+FP                                | %    | 95-procentowy CI |
| Kliniczna                               | 1/2*     | 50,0  | 9,5–90,6         | 2133/2134*                              | 99,9 | 99,7–100,0       |
| Utworzona sztucznie                     | 70/70    | 100,0 | 94,9–100,0       | Nd.                                     | Nd.  | Nd.              |

\* *Vibrio parahaemolyticus* wykryto za pomocą panelu QIAstat-Dx Gastrointestinal Panel 2 w jednej dodatkowej próbce, w której również wykryto je jako *Vibrio* za pomocą zatwierdzonej przez FDA / oznaczonej znakiem CE metody porównawczej, ale nie można było określić konkretnego gatunku *Vibrio* za pomocą oznaczeń PCR z następujących po nim sekwencjonowaniem dwukierunkowym, dlatego wyniku tego nie uznano za prawdziwie pozytywny w analizie danych.

Tabela 31. *Vibrio vulnificus*

| Zgodność procentowa wyników pozytywnych |          |       |                  | Zgodność procentowa wyników negatywnych |       |                  |
|-----------------------------------------|----------|-------|------------------|-----------------------------------------|-------|------------------|
| Grupa próbek                            | TP/TP+FN | %     | 95-procentowy CI | TN/TN+FP                                | %     | 95-procentowy CI |
| Kliniczna                               | 0/0      | Nd.   | Nd.              | 2136/2136                               | 100,0 | 99,8–100,0       |
| Utworzona sztucznie                     | 69/69    | 100,0 | 94,8–100,0       | Nd.                                     | Nd.   | Nd.              |

Tabela 32. *Yersinia enterocolitica*

| Zgodność procentowa wyników pozytywnych |                        |          |       |                  | Zgodność procentowa wyników negatywnych |      |                  |
|-----------------------------------------|------------------------|----------|-------|------------------|-----------------------------------------|------|------------------|
| Grupa próbek                            | Analizy                | TP/TP+FN | %     | 95-procentowy CI | TN/TN+FP                                | %    | 95-procentowy CI |
| Kliniczna                               | Przed rozstrzygnięciem | 51/54    | 94,4  | 84,6–98,8        | 2071/2083                               | 99,4 | 99,0–99,7        |
|                                         | Po rozstrzygnięciu     | 51/51*   | 100,0 | 93,0–100,0       | 2074/2086*                              | 99,4 | 99,0–99,7        |
| Utworzona sztucznie                     | Nd.                    | 68/69    | 98,6  | 92,2–100,0       | Nd.                                     | Nd.  | Nd.              |

\* *Yersinia enterocolitica* nie została wykryta w trzech próbkach z wynikiem fałszywie negatywnym (0/3) i nie została wykryta w dwunastu próbkach z wynikiem fałszywie pozytywnym (0/12) przy użyciu innej metody testowania zatwierdzonej przez FDA / oznaczonej znakiem CE.

E. coli / Shigella wywołujące biegunkę

Tabela 33. Enteroagregacyjne E. coli (EAEC)

| Zgodność procentowa wyników pozytywnych |                        |          |      |                  | Zgodność procentowa wyników negatywnych |      |                  |
|-----------------------------------------|------------------------|----------|------|------------------|-----------------------------------------|------|------------------|
| Grupa próbek                            | Analizy                | TP/TP+FN | %    | 95-procentowy CI | TN/TN+FP                                | %    | 95-procentowy CI |
| Kliniczna                               | Przed rozstrzygnięciem | 82/97    | 84,5 | 75,8–91,1        | 2035/2040                               | 99,8 | 99,4–99,9        |
|                                         | Po rozstrzygnięciu     | 82/93*   | 88,2 | 79,8–94,0        | 2039/2044*                              | 99,8 | 99,4–99,9        |

\* Enteroagregacyjne E. coli (EAEC) wykryto w trzynastu z siedemnastu próbek fałszywie negatywnych (13/17) i nie wykryto ich w żadnej z pięciu próbek fałszywie pozytywnych (0/5) przy użyciu reakcji PCR z następującym po niej sekwencjonowaniem dwukierunkowym.

Tabela 34. Enteropatogenne E. coli (EPEC)

| Zgodność procentowa wyników pozytywnych |                        |          |      |                  | Zgodność procentowa wyników negatywnych |      |                  |
|-----------------------------------------|------------------------|----------|------|------------------|-----------------------------------------|------|------------------|
| Grupa próbek                            | Analizy                | TP/TP+FN | %    | 95-procentowy CI | TN/TN+FP                                | %    | 95-procentowy CI |
| Kliniczna                               | Przed rozstrzygnięciem | 289/318  | 90,9 | 87,2–93,8        | 1897/1901                               | 99,8 | 99,5–99,9        |
|                                         | Po rozstrzygnięciu     | 295/316* | 93,4 | 90,0–95,8        | 1914/1917*                              | 99,8 | 99,5–100,0       |

\* Enteropatogenne E. coli (EPEC) wykryto w trzynastu z dwudziestu jeden próbek fałszywie negatywnych (13/21) i w jednej z dwóch próbek fałszywie pozytywnych (1/2) za pomocą reakcji PCR z następującym po niej sekwencjonowaniem dwukierunkowym. Osiem (8) innych próbek dało wynik fałszywie negatywny, a dwie (2) próbki dały wynik fałszywie pozytywny; wyników tych nie poddano dalszej analizie rozbieżności.

Tabela 35. Enterotoksynogenne E. coli, lt/st

| Zgodność procentowa wyników pozytywnych |          |       |                  | Zgodność procentowa wyników negatywnych |      |                  |
|-----------------------------------------|----------|-------|------------------|-----------------------------------------|------|------------------|
| Grupa próbek                            | TP/TP+FN | %     | 95-procentowy CI | TN/TN+FP                                | %    | 95-procentowy CI |
| Kliniczna                               | 63/67    | 94,0  | 85,4–98,4        | 963/975                                 | 98,8 | 97,9–99,4        |
| Utworzona sztucznie                     | 43/43    | 100,0 | 91,8–100,0       | Nd.                                     | Nd.  | Nd.              |

Tabela 36. *E. coli* wytwarzające toksynę Shiga-podobną (STEC), *stx1/stx2*

| Zgodność procentowa wyników pozytywnych |          |       |                  | Zgodność procentowa wyników negatywnych |      |                  |
|-----------------------------------------|----------|-------|------------------|-----------------------------------------|------|------------------|
| Grupa próbek                            | TP/TP+FN | %     | 95-procentowy CI | TN/TN+FP                                | %    | 95-procentowy CI |
| Kliniczna                               | 70/75    | 93,3  | 85,1–97,8        | 937/945                                 | 99,2 | 98,3–99,6        |
| Utworzona sztucznie                     | 200/200* | 100,0 | 98,2–100,0       | Nd.                                     | Nd.  | Nd.              |

\* Dla próbek sztucznych podano większą liczbę wyników testów w kierunku STEC *stx1/stx2*, ponieważ pochodzą one zarówno ze szczepów STEC innych niż O157, jak i szczepów STEC z serogrupą O157.

Tabela 37. *E. coli* O157

| Zgodność procentowa wyników pozytywnych |                        |          |       |                  | Zgodność procentowa wyników negatywnych |       |                  |
|-----------------------------------------|------------------------|----------|-------|------------------|-----------------------------------------|-------|------------------|
| Grupa próbek                            | Analizy                | TP/TP+FN | %     | 95-procentowy CI | TN/TN+FP                                | %     | 95-procentowy CI |
| Kliniczna                               | Przed rozstrzygnięciem | 39/41    | 95,1  | 83,5–99,4        | 26/26                                   | 100,0 | 86,8–100,0       |
|                                         | Po rozstrzygnięciu     | 39/39*   | 100,0 | 91,0–100,0       | 28/28                                   | 100,0 | 87,7–100,0       |
| Utworzona sztucznie                     | Nd.                    | 67/69    | 97,1  | 89,9–99,7        | Nd.                                     | Nd.   | Nd.              |

\* W dwóch fałszywie negatywnych próbkach (0/2) nie wykryto *E. coli* O157 inną metodą testowania zatwierdzoną przez FDA / oznaczoną znakiem CE.

Tabela 38. *Shigella* / enteroinwazyjne *E. coli* (EIEC)

| Zgodność procentowa wyników pozytywnych |                        |          |       |                  | Zgodność procentowa wyników negatywnych |       |                  |
|-----------------------------------------|------------------------|----------|-------|------------------|-----------------------------------------|-------|------------------|
| Grupa próbek                            | Analizy                | TP/TP+FN | %     | 95-procentowy CI | TN/TN+FP                                | %     | 95-procentowy CI |
| Kliniczna                               | Przed rozstrzygnięciem | 34/36    | 94,4  | 81,3–99,3        | 2099/2100                               | 99,9  | 99,7–100,0       |
|                                         | Po rozstrzygnięciu     | 36/37*   | 97,3  | 85,8–99,9        | 2100/2100*                              | 100,0 | 99,8–100,0       |
| Utworzona sztucznie                     | Nd.                    | 69/69    | 100,0 | 94,8–100,0       | Nd.                                     | Nd.   | Nd.              |

\* *Shigella* / enteroinwazyjne *E. coli* (EIEC) wykryto w jednej z dwóch próbek z wynikiem fałszywie negatywnym (1/2) i w jedynej próbce z wynikiem fałszywie pozytywnym (1/1) przy użyciu testu zatwierdzonego przez FDA / oznaczonego znakiem CE.

Pasożyty

Tabela 39. *Cryptosporidium*

| Zgodność procentowa wyników pozytywnych |                        |          |       |                  | Zgodność procentowa wyników negatywnych |      |                  |
|-----------------------------------------|------------------------|----------|-------|------------------|-----------------------------------------|------|------------------|
| Grupa próbek                            | Analizy                | TP/TP+FN | %     | 95-procentowy CI | TN/TN+FP                                | %    | 95-procentowy CI |
| Kliniczna                               | Przed rozstrzygnięciem | 40/42    | 95,2  | 83,8–99,4        | 2220/2223                               | 99,9 | 99,6–100,0       |
|                                         | Po rozstrzygnięciu     | 40/40*   | 100,0 | 91,2–100,0       | 2223/2226*                              | 99,9 | 99,6–100,0       |
| Utworzona sztucznie                     | Nd.                    | 58/58    | 100,0 | 93,8–100,0       | Nd.                                     | Nd.  | Nd.              |

\* *Cryptosporidium* nie wykryto w dwóch próbkach fałszywie negatywnych (0/2) ani w trzech próbkach fałszywie pozytywnych przy użyciu reakcji PCR z następującym po niej sekwencjonowaniem dwukierunkowym.

Tabela 40. *Cyclospora cayetanensis*

| Zgodność procentowa wyników pozytywnych |                        |          |       |                  | Zgodność procentowa wyników negatywnych |       |                  |
|-----------------------------------------|------------------------|----------|-------|------------------|-----------------------------------------|-------|------------------|
| Grupa próbek                            | Analizy                | TP/TP+FN | %     | 95-procentowy CI | TN/TN+FP                                | %     | 95-procentowy CI |
| Kliniczna                               | Przed rozstrzygnięciem | 23/24    | 95,8  | 78,9–99,9        | 2112/2112                               | 100,0 | 99,8–100,0       |
|                                         | Po rozstrzygnięciu     | 23/24*   | 95,8  | 78,9–99,9        | 2112/2112                               | 100,0 | 99,8–100,0       |
| Utworzona sztucznie                     | Nd.                    | 56/56    | 100,0 | 93,6–100,0       | Nd.                                     | Nd.   | Nd.              |

\* *Cyclospora cayetanensis*: uzyskano wynik fałszywie negatywny dla jednej (1) próbki; wyniku tego nie poddano dalszej analizie rozbieżności.

Tabela 41. *Entamoeba histolytica*

| Zgodność procentowa wyników pozytywnych |                        |          |      |                  | Zgodność procentowa wyników negatywnych |       |                  |
|-----------------------------------------|------------------------|----------|------|------------------|-----------------------------------------|-------|------------------|
| Grupa próbek                            | Analizy                | TP/TP+FN | %    | 95-procentowy CI | TN/TN+FP                                | %     | 95-procentowy CI |
| Kliniczna                               | Przed rozstrzygnięciem | 0/0      | Nd.  | Nd.              | 2136/2136                               | 100,0 | 99,8–100,0       |
|                                         | Po rozstrzygnięciu     | 0/0      | Nd.  | Nd.              | 2136/2136                               | 100,0 | 99,8–100,0       |
| Utworzona sztucznie                     | Nd.                    | 69/70    | 98,6 | 92,3–100,0       | Nd.                                     | Nd.   | Nd.              |

Tabela 42. *Giardia lamblia*

| Zgodność procentowa wyników pozytywnych |          |       |                  | Zgodność procentowa wyników negatywnych |      |                  |
|-----------------------------------------|----------|-------|------------------|-----------------------------------------|------|------------------|
| Grupa próbek                            | TP/TP+FN | %     | 95-procentowy CI | TN/TN+FP                                | %    | 95-procentowy CI |
| Kliniczna                               | 63/63    | 100,0 | 94,3–100,0       | 983/993                                 | 99,0 | 98,2–99,5        |
| Utworzona sztucznie                     | 56/56    | 100,0 | 93,6–100,0       | Nd.                                     | Nd.  | Nd.              |

Podsumowanie skuteczności klinicznej

Podsumowanie wyników dla wszystkich patogenów docelowych uzyskanych podczas badania próbek klinicznych w badaniach prospektywnych i retrospektywnych przedstawiono w Tabeli 43. W przypadku patogenów docelowych, w odniesieniu do których analizowano rozbieżności wyników, przedstawiono dane po rozstrzygnięciu.

Tabela 43. Podsumowanie skuteczności klinicznej w badaniach prospektywnych i retrospektywnych

| Analit                   | Zgodność pozytywnych |       |                  | wyników | Zgodność negatywnych |       |                  | wyników |
|--------------------------|----------------------|-------|------------------|---------|----------------------|-------|------------------|---------|
|                          | TP/TP+FN             | %     | 95-procentowy CI |         | TN/TN+FP             | %     | 95-procentowy CI |         |
| Wirusy                   |                      |       |                  |         |                      |       |                  |         |
| Adenowirus F40/F41       | 51/52                | 98,1  | 89,7–100,0       |         | 1049/1050*           | 99,9  | 99,5–100,0       |         |
| Astrowirus               | 11/12                | 91,7  | 61,5–99,8        |         | 2124/2124            | 100,0 | 99,8–100,0       |         |
| Norowirus GI/GII         | 100/111              | 90,1  | 83,0–94,9        |         | 1052/1055*           | 99,7  | 99,2–99,9        |         |
| Rotawirus A              | 34/36                | 94,4  | 81,3–99,3        |         | 2097/2100            | 99,9  | 99,6–100,0       |         |
| Sapowirus                | 53/54                | 98,2  | 90,1–100,0       |         | 2223/2229            | 99,7  | 99,4–99,9        |         |
| Bakterie                 |                      |       |                  |         |                      |       |                  |         |
| Campylobacter            | 134/134              | 100,0 | 97,3–100,0       |         | 2001/2004            | 99,9  | 99,6–100,0       |         |
| Clostridium difficile    | 213/224              | 95,1  | 91,4–97,5        |         | 1914/1917            | 99,8  | 99,5–100,0       |         |
| Plesiomonas shigelloides | 40/41                | 97,6  | 87,1–99,9        |         | 2230/2234            | 99,8  | 99,5–100,0       |         |
| Salmonella               | 64/64                | 100,0 | 94,4–100,0       |         | 2072/2074            | 99,9  | 99,7–100,0       |         |
| Vibrio cholerae          | 1/1                  | 100,0 | 2,5–100,0        |         | 987/989*             | 99,8  | 99,3–100,0       |         |
| Vibrio parahaemolyticus  | 1/2                  | 50,0  | 9,5–90,6         |         | 2133/2134            | 99,9  | 99,7–100,0       |         |
| Vibrio vulnificus        | 0/0                  | Nd.   | Nd.              |         | 2136/2136            | 100,0 | 99,8–100,0       |         |
| Yersinia enterocolitica  | 51/51                | 100,0 | 93,0–100,0       |         | 2074/2086            | 99,4  | 99,0–99,7        |         |

Tabela 43. Podsumowanie skuteczności klinicznej w badaniach prospektywnych i retrospektywnych (ciąg dalszy)

| Analit                                                              | Zgodność procentowa wyników |       |                  | Zgodność procentowa wyników |       |                  |
|---------------------------------------------------------------------|-----------------------------|-------|------------------|-----------------------------|-------|------------------|
|                                                                     | TP/TP+FN                    | %     | 95-procentowy CI | TN/TN+FP                    | %     | 95-procentowy CI |
| E. coli / Shigella wywołujące biegunkę                              |                             |       |                  |                             |       |                  |
| Enterogagacyjne E. coli (EPEC)                                      | 82/93                       | 88,2  | 79,8–94,0        | 2039/2044                   | 99,8  | 99,4–99,9        |
| Enteropatogenne E. coli (EPEC)                                      | 295/316                     | 93,4  | 90,0–95,8        | 1914/1917                   | 99,8  | 99,5–100,0       |
| Enterotoksynogenne E. coli (ETEC), <i>lt/st</i>                     | 63/67                       | 94,0  | 85,4–98,4        | 963/975*                    | 98,8  | 97,9–99,4        |
| E. coli wytwarzające toksynę Shiga-podobną (STEC), <i>stx1/stx2</i> | 70/75                       | 93,3  | 85,1–97,8        | 937/945*                    | 99,2  | 98,3–99,6        |
| E. coli O157                                                        | 39/39                       | 100,0 | 91,0–100,0       | 28/28                       | 100,0 | 87,7–100,0       |
| Shigella / enteroinwazyjne E. coli (EIEC)                           | 36/37                       | 97,3  | 85,8–99,9        | 2100/2100                   | 100,0 | 99,8–100,0       |
| Pasożyty                                                            |                             |       |                  |                             |       |                  |
| Cryptosporidium                                                     | 40/40                       | 100,0 | 91,2–100,0       | 2223/2226                   | 99,9  | 99,6–100,0       |
| Cyclospora cayetanensis                                             | 23/24                       | 95,8  | 78,9–99,9        | 2112/2112                   | 100,0 | 99,8–100,0       |
| Entamoeba histolytica                                               | 0/0                         | Nd.   | Nd.              | 2136/2136                   | 100,0 | 99,8–100,0       |
| Giardia lamblia                                                     | 63/63                       | 100,0 | 94,3–100,0       | 983/993*                    | 99,0  | 98,2–99,5        |
| Ogólna skuteczność panelu                                           |                             |       |                  |                             |       |                  |
| Wszystkie analizy                                                   | 1464/1536                   | 95,3  | 94,1–96,3        | 39527/39608                 | 99,8  | 99,8–99,8        |

\* Wielkość próby użytej do określenia swoistości klinicznej (NPA) jest mniejsza w przypadku patogenów ocenianych przy użyciu odniesienia złożonego (adenowirus F40/41, norowirus GI/GII, *Vibrio cholerae*, ETEC, STEC, *Giardia lamblia*) ze względu na fakt, że część wszystkich prawdziwie negatywnych próbek (>33%) jest badana przy użyciu pełnej złożonej metody porównawczej (39,03–43,59%).

## Współzakażenia

Panel QIAstat-Dx Gastrointestinal Panel 2 wykrył więcej niż jeden mikroorganizm (tj. zakażenie mieszane) łącznie w 142 prospektywnie pobranych próbkach. Stanowi to 21,3% próbek pozytywnych (142/665). Większość detekcji więcej niż jednego mikroorganizmu wskazywała na dwa mikroorganizmy (107/142; 75,4%), natomiast w 17,6% (25/142) takich detekcji wykryto trzy mikroorganizmy, w 4,2% (6/142) wykryto cztery mikroorganizmy, a w 2,8% (4/142) wykryto pięć mikroorganizmów. Najczęstsze rodzaje więcej niż jednego zakażenia przedstawiono w Tabeli 44 poniżej.

**Tabela 44. Najczęstsze (≥5 przypadków) detekcje więcej niż jednego mikroorganizmu przez panel QIAstat-Dx Gastrointestinal Panel 2**

| Kombinacja wykrytych mikroorganizmów                                                          | Liczba próbek |
|-----------------------------------------------------------------------------------------------|---------------|
| Enteropatogenne <i>E. coli</i> (EPEC) + enterotoksynogenne <i>E. coli</i> (ETEC), lt/st       | 5             |
| Enteroagregacyjne <i>E. coli</i> (EAEC) + enterotoksynogenne <i>E. coli</i> (ETEC), lt/st     | 6             |
| Enteroagregacyjne <i>E. coli</i> (EAEC) + enteropatogenne <i>E. coli</i> (EPEC)               | 7             |
| Enteropatogenne <i>E. coli</i> (EPEC) + norowirus GI/GII                                      | 10            |
| <i>Campylobacter</i> + enteropatogenne <i>E. coli</i> (EPEC)                                  | 13            |
| <i>Clostridium difficile</i> wytwarzające toksynę A/B + enteropatogenne <i>E. coli</i> (EPEC) | 16            |

Jak wskazano w Tabeli 45, najczęściej występującymi analitami (≥10 przypadków) w zakażeniach mieszanych były EPEC (88), *Clostridium difficile* wytwarzające toksynę A/B (44), *Campylobacter* (34), EAEC (33), norowirus GI/GII (30), ETEC (23) i STEC (12).

**Tabela 45. Występowanie analitów w zakażeniach mieszanych wykrytych za pomocą panelu QIAstat-Dx Gastrointestinal Panel 2**

| Analit                                                                     | N  | %    |
|----------------------------------------------------------------------------|----|------|
| Adenowirus F40/F41                                                         | 5  | 1,5  |
| Astrowirus                                                                 | 3  | 0,9  |
| <i>Campylobacter</i>                                                       | 34 | 10,2 |
| <i>Clostridium difficile</i> wytwarzające toksynę A/B                      | 44 | 13,2 |
| <i>Cryptosporidium</i>                                                     | 2  | 0,6  |
| <i>Cyclospora cayetanensis</i>                                             | 4  | 1,2  |
| <i>E. coli</i> O157                                                        | 3  | 0,9  |
| Enteroagregacyjne <i>E. coli</i> (EAEC)                                    | 33 | 9,9  |
| Enteropatogenne <i>E. coli</i> (EPEC)                                      | 88 | 26,4 |
| Enterotoksynogenne <i>E. coli</i> (ETEC), lt/st                            | 23 | 6,9  |
| <i>Giardia lamblia</i>                                                     | 6  | 1,8  |
| Norowirus GI/GII                                                           | 30 | 9,0  |
| <i>Plesiomonas shigelloides</i>                                            | 8  | 2,4  |
| Rotawirus A                                                                | 8  | 2,4  |
| <i>Salmonella</i>                                                          | 7  | 2,1  |
| Sapowirus                                                                  | 8  | 2,4  |
| <i>E. coli</i> wytwarzające toksynę Shiga-podobną (STEC), <i>stx1/stx2</i> | 12 | 3,6  |
| <i>Shigella</i> / enteroinwazyjne <i>E. coli</i> (EIEC)                    | 6  | 1,8  |
| <i>Vibrio cholerae</i>                                                     | 2  | 0,6  |
| <i>Vibrio parahaemolyticus</i>                                             | 1  | 0,3  |
| <i>Yersinia enterocolitica</i>                                             | 6  | 1,8  |

# Podsumowanie dotyczące bezpieczeństwa i skuteczności

Podsumowanie sekcji dotyczącej bezpieczeństwa i skuteczności można pobrać ze strony internetowej Eudamed pod następującym adresem:

<https://ec.europa.eu/tools/eudamed/#!/screen/search-device>

# Usuwanie

- Odpady należy usuwać jako odpady niebezpieczne, zgodnie z przepisami lokalnymi i krajowymi. Dotyczy to również produktów nieużywanych.
- Postępować zgodnie z zaleceniami zawartymi w karcie charakterystyki (SDS).

# Rozwiązywanie problemów

Ta część instrukcji może być przydatna w przypadku wystąpienia ewentualnych problemów. Aby uzyskać więcej informacji, należy również zapoznać się ze stroną poświęconą często zadawanym pytaniom w serwisie internetowym naszego centrum pomocy technicznej pod adresem: [www.qiagen.com/FAQ/FAQList.aspx](http://www.qiagen.com/FAQ/FAQList.aspx) (dane kontaktowe są dostępne na stronie [www.qiagen.com](http://www.qiagen.com)).

Dodatkowe informacje na temat poszczególnych kodów błędów i komunikatów dotyczących panelu QIAstat-Dx Gastrointestinal Panel 2 zawiera Tabela 46:

**Tabela 46. Informacje na temat określonych kodów błędów i komunikatów związanych z panelem QIAstat-Dx Gastrointestinal Panel 2**

| Kod błędu | Wyświetlany komunikat o błędzie                                                                                                                                                                                       |
|-----------|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| 0x02C9    |                                                                                                                                                                                                                       |
| 0x032D    |                                                                                                                                                                                                                       |
| 0x0459    | Cartridge execution failure: Sample concentration too high.<br>(Błąd przetwarzania kasety: stężenie próbki jest za wysokie).                                                                                          |
| 0x045A    |                                                                                                                                                                                                                       |
| 0x04BF    |                                                                                                                                                                                                                       |
| 0x0524    |                                                                                                                                                                                                                       |
| 0x058B    |                                                                                                                                                                                                                       |
| 0x05E9    | Please repeat by loading 100 microliters of the sample in a new cartridge (per IFU explanation). (Należy powtórzyć działanie, ładując 100 mikrolitrów próbki do nowej kasety (zgodnie z opisem w instrukcji użycia)). |
| 0x0778    |                                                                                                                                                                                                                       |
| 0x077D    |                                                                                                                                                                                                                       |
| 0x14023   |                                                                                                                                                                                                                       |

Jeśli stężenie próbki jest zbyt wysokie, w wyniku czego zachodzi konieczność załadowania 100 µl próbki i powtórzenia testu, należy postępować zgodnie z procedurą opisaną w „Załączniku C: Dodatkowe instrukcje użycia” na stronie 163.

# Symbole

Poniższe symbole znajdują się w instrukcji użycia lub na opakowaniu i etykietach:

| Symbol                                                                               | Definicja symbolu                                                                                                                 |
|--------------------------------------------------------------------------------------|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
|  <N> | Zawiera odczynniki wystarczające do wykonania <N> reakcji                                                                         |
|      | Termin ważności                                                                                                                   |
|      | Ten produkt spełnia wymogi Rozporządzenia Parlamentu Europejskiego 2017/746 w sprawie wyrobów medycznych do diagnostyki in vitro. |
|      | Wyrób medyczny do diagnostyki in vitro                                                                                            |
|      | Numer katalogowy                                                                                                                  |
|      | Numer serii                                                                                                                       |
|     | Numer materiału (tj. oznaczenie składnika)                                                                                        |
|    | Globalny numer jednostki handlowej                                                                                                |
|    | Niepowtarzalny identyfikator wyrobu                                                                                               |
|    | Zawiera                                                                                                                           |

| Symbol                                                                             | Definicja symbolu                                                                                                                                                 |
|------------------------------------------------------------------------------------|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
|    | Składnik                                                                                                                                                          |
|    | Numer                                                                                                                                                             |
|    | Zastosowanie do badań układu pokarmowego                                                                                                                          |
| Rn                                                                                 | R oznacza wydanie instrukcji użycia, a n to numer wydania                                                                                                         |
|    | Zakres temperatury                                                                                                                                                |
|    | Producent                                                                                                                                                         |
|    | Należy zapoznać się z instrukcją użycia dostępną do pobrania ze strony internetowej <a href="https://resources.qiagen.com/674623">resources.qiagen.com/674623</a> |
|    | Chronić przed światłem                                                                                                                                            |
|  | Nie używać ponownie                                                                                                                                               |
|  | Przeostroga, zapoznać się z dokumentacją towarzyszącą                                                                                                             |

| Symbol                                                                           | Definicja symbolu                                               |
|----------------------------------------------------------------------------------|-----------------------------------------------------------------|
|  | Nie używać, jeśli opakowanie jest uszkodzone                    |
|  | Materiał łatwopalny, niebezpieczeństwo pożaru                   |
|  | Substancja żrąca, ryzyko poparzenia chemicznego                 |
|  | Zagrożenie dla zdrowia, ryzyko uczulenia, działanie rakotwórcze |
|  | Ryzyko szkody                                                   |
| <div>EC</div> <div>REP</div>                                                     | Upoważniony przedstawiciel na terytorium Wspólnoty Europejskiej |

# Załączniki

## Załącznik A: Instalacja pliku definicji oznaczenia

Przed wykonaniem testów za pomocą kaset QIAstat-Dx Gastrointestinal Panel 2 Cartridge w analizatorze QIAstat-Dx Analyzer 1.0, analizatorze QIAstat-Dx Analyzer 2.0 lub aparacie QIAstat-Dx Rise należy zainstalować plik definicji oznaczenia (Assay Definition File, ADF) panelu QIAstat-Dx Gastrointestinal Panel 2.

**Uwaga:** W przypadku systemu QIAstat-Dx Rise należy skontaktować się z serwisem technicznym lub przedstawicielem handlowym firmy w celu przesłania nowych plików definicji oznaczenia.

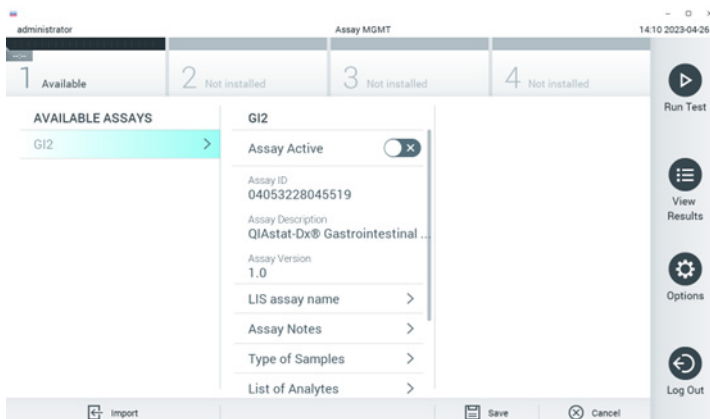
**Uwaga:** Za każdym razem, gdy zostanie udostępniona nowa wersja oznaczenia panelu QIAstat-Dx Gastrointestinal Panel 2, przed wykonaniem testów należy zainstalować nowy plik definicji oznaczenia panelu QIAstat-Dx Gastrointestinal Panel 2.

Plik definicji oznaczenia (pliku typu .asy) jest dostępny na stronie [www.qiagen.com](http://www.qiagen.com).

Przed zainstalowaniem pliku definicji oznaczenia (pliku typu .asy) w analizatorze QIAstat-Dx Analyzer 1.0 lub QIAstat-Dx Analyzer 2.0 należy zapisać go w pamięci USB. Urządzenie pamięci masowej USB należy sformatować za pomocą systemu plików FAT32.

Aby zaimportować plik ADF z pamięci USB do analizatora QIAstat-Dx Analyzer 1.0 lub QIAstat-Dx Analyzer 2.0, należy wykonać następujące kroki:

1. Włożyć urządzenie pamięci masowej USB, na którym znajduje się plik definicji oznaczenia, do jednego z portów USB analizatora QIAstat-Dx Analyzer 1.0 lub QIAstat-Dx Analyzer 2.0.
2. Naciśnąć pozycję **Options** (Opcje), a następnie **Assay Management** (Zarządzanie oznaczeniem). W obszarze zawartości na wyświetlaczu pojawi się ekran Assay Management (Zarządzanie oznaczeniem) (Ryc. 55).



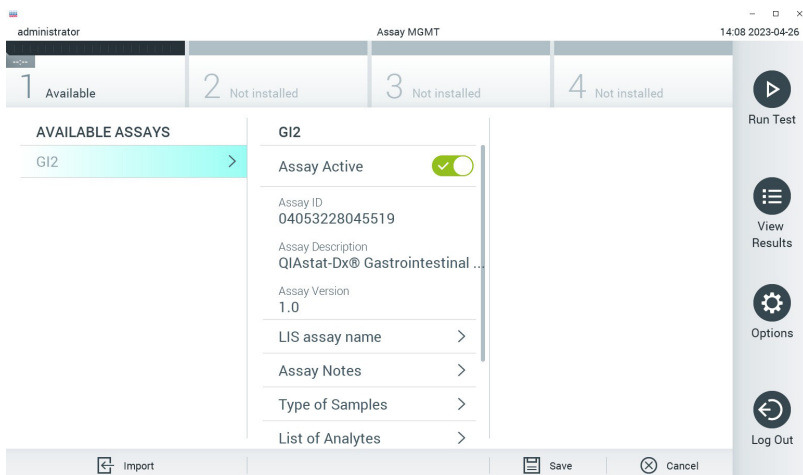
**Ryc. 55. Ekran Assay Management (Zarządzanie oznaczeniem).**

3. Nacisnąć opcję **Import** (Importuj) w lewym dolnym rogu ekranu (Ryc. 55).
4. Wybrać plik oznaczenia, który ma zostać zaimportowany z urządzenia pamięci masowej USB.

Zostanie wyświetlone okno dialogowe potwierdzające przesłanie pliku.

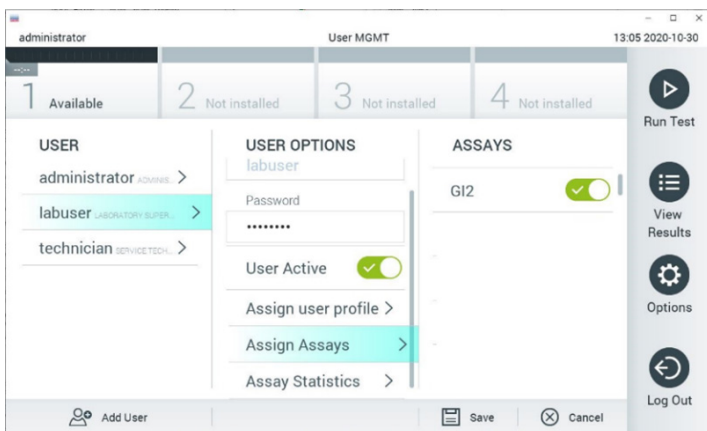
**Uwaga:** Jeśli dostępna jest poprzednia wersja, pojawi się okno dialogowe umożliwiające zastąpienie wersji bieżącej nową. Aby zastąpić wersję, nacisnąć przycisk **Yes** (Tak).

5. Aby aktywować oznaczenie, włączyć opcję **Assay Active** (Oznaczenie aktywne) (Rysunek 56).



**Ryc. 56. Aktywacja oznaczenia.**

6. Aby przypisać aktywne oznaczenie do użytkownika, wykonać następujące kroki:
  - a. Przejść do obszaru **Options** (Opcje) > **User Management** (Zarządzanie użytkownikami).
  - b. Wybrać użytkownika, który będzie mógł wykonywać oznaczenie.  
**Uwaga:** W razie potrzeby działanie można powtórzyć dla każdego konta użytkownika utworzonego w systemie.
  - c. Następnie wybrać opcję **Assign Assays** (Przypisz oznaczenia) na karcie User Options (Opcje użytkownika).
  - d. Włączyć oznaczenie, a następnie nacisnąć przycisk **Save** (Zapisz) (Ryc. 57).



Ryc. 57. Przypisywanie aktywnego oznaczenia.

## Załącznik B: Słowniczek

**Krzywa amplifikacji:** Graficzne przedstawienie danych amplifikacji kwasu nukleinowego podczas multipleksowej reakcji real-time RT-PCR.

**Moduł analityczny (Analytical Module, AM):** Główny moduł sprzętowy analizatora QIAstat-Dx Analyzer 1.0, w którym wykonywane są testy w kasetach QIAstat-Dx Gastrointestinal Panel 2 Cartridge. Jest kontrolowany przez moduł obsługowy. Do jednego modułu obsługowego można podłączyć wiele modułów analitycznych.

**IUO:** Wyłącznie do użytku eksperymentalnego (Investigational Use Only).

**IFU:** Instrukcja użycia (Instructions For Use).

**Port główny:** W kasecie QIAstat-Dx Gastrointestinal Panel 2 Cartridge jest to wejście na próbki pobrane do ciekłego podłoża transportowego.

**Kwasy nukleinowe:** Biopolimery lub małe białeczki złożone z nukleotydów, które są monomerami składającymi się z trzech części: pięciowęglowego cukru, grupy fosforanowej oraz zasady azotowej.

**Moduł obsługowy (Operational Module, OM):** Dedykowany sprzęt analizatora QIAstat-Dx Analyzer 1.0 zapewniający interfejs użytkownika dla 1–4 modułów analitycznych (Analytical Module, AM).

**Moduł Obsługowy PRO (Operational Module PRO, OM PRO):** Dedykowany sprzęt analizatora QIAstat-Dx Analyzer 2.0 zapewniający interfejs użytkownika dla 1–4 modułów analitycznych (Analytical Module, AM).

**PCR:** Reakcja łańcuchowa polimerazy (Polymerase Chain Reaction).

**QIAstat-Dx Analyzer 1.0:** Analizator QIAstat-Dx Analyzer 1.0 składa się z modułu obsługowego oraz modułu analitycznego. Moduł obsługowy zawiera elementy zapewniające łączność z modułem analitycznym i umożliwia interakcje użytkownika z analizatorem QIAstat-Dx Analyzer 1.0. Moduł analityczny zawiera sprzęt oraz oprogramowanie przeznaczone do testowania i analizowania próbek.

**QIAstat-Dx Analizer 2.0:** Analizator QIAstat-Dx Analizer 2.0 składa się z modułu obsługowego PRO oraz modułu analitycznego. Moduł obsługowy PRO zawiera elementy zapewniające łączność z modułem analitycznym i umożliwia interakcje użytkownika z analizatorem QIAstat-Dx Analizer 2.0. Moduł analityczny zawiera sprzęt oraz oprogramowanie przeznaczone do testowania i analizowania próbek.

**Kaseta QIAstat-Dx Gastrointestinal Panel 2 Cartridge:** Autonomiczny, jednorazowy wyrób z tworzywa sztucznego, który zawiera wszystkie fabrycznie załadowane odczynniki wymagane do pełnego przeprowadzenia całkowicie zautomatyzowanych oznaczeń molekularnych wykrywających patogeny układu pokarmowego.

**QIAstat-Dx Rise:** QIAstat-Dx Rise Base to wyrób do diagnostyki *in vitro* przeznaczony do stosowania z oznaczeniami QIAstat-Dx i modułami analitycznymi QIAstat-Dx Analytical Module. System umożliwia pełną automatyzację procesu na potrzeby zastosowań biologii molekularnej — od przygotowania próbki po detekcję przy użyciu reakcji real-time PCR. System może być obsługiwany zarówno w trybie losowego dostępu, jak i testów partii, a przepustowość systemu można zwiększyć do 160 testów dziennie, dołączając maksymalnie 8 modułów analitycznych. System jest również wyposażony w przednią szufladę przeznaczoną na wiele testów, w której można umieścić maksymalnie 16 testów jednocześnie, oraz szufladę na odpady, która automatycznie usuwa wykonane testy, co zwiększa wydajność systemu podczas pracy bez nadzoru operatora.

**RT:** Odwrotna transkrypcja (Reverse Transcription).

**Port na wymazówkę:** W kasecie QIAstat-Dx Gastrointestinal Panel 2 Cartridge jest to wejście na próbki, które znajdują się na suchej wymazówce. Port na wymazówkę nie jest używany podczas wykonywania oznaczenia przy użyciu panelu QIAstat-Dx Gastrointestinal Panel 2.

**Użytkownik:** Osoba, która obsługuje analizator QIAstat-Dx Analizer 1.0 / analizator QIAstat-Dx Analizer 2.0 / aparat QIAstat-Dx Rise / kasetę QIAstat-Dx Gastrointestinal Panel 2 Cartridge zgodnie z ich przeznaczeniem.

## Załącznik C: Dodatkowe instrukcje użycia

Jeśli podczas wykonywania testu dojdzie do niepowodzenia przetwarzania kasety odpowiadającego określonym kodom błędów (0x02C9, 0x032D, 0x0459, 0x045A, 0x04BF, 0x0524, 0x058B, 0x05E9, 0x0778, 0x077D, 0x14023), po zakończeniu testu na ekranie analizatora QIAstat-Dx Analyzer 1.0 lub QIAstat-Dx Analyzer 2.0 zostanie wyświetlony następujący komunikat:

„Cartridge execution failure: Sample concentration too high. (Błąd przetwarzania kasety: stężenie próbki jest za wysokie). Please repeat by loading 100 microliters of the sample in a new cartridge (per IFU explanation). (Należy powtórzyć działanie, ładując 100 mikrolitrów próbki do nowej kasety (zgodnie z opisem w instrukcji użycia))”.

W takim przypadku należy powtórnie wykonać test, używając 100 µl tej samej próbki i postępując zgodnie z odpowiadającymi jej procedurami opisanymi w sekcji „Procedura” instrukcji użycia, dostosowanymi do wejściowej objętości próbki wynoszącej 100 µl:

1. Otworzyć opakowanie nowej kasety QIAstat-Dx Gastrointestinal Panel 2 Cartridge, rozdzierając je wzdłuż nacięć na bokach.
2. Wyjąć kasetę QIAstat-Dx Gastrointestinal Panel 2 Cartridge z opakowania.
3. Ręcznie zapisać informacje o próbce lub umieścić etykietę z informacjami o próbce na górnej części kasety QIAstat-Dx Gastrointestinal Panel 2 Cartridge. Upewnić się, że etykieta została umieszczona w prawidłowym miejscu i nie uniemożliwia otwarcia pokrywy.
4. Położyć kasetę QIAstat-Dx Gastrointestinal Panel 2 Cartridge na płaskiej i czystej powierzchni roboczej w taki sposób, aby etykieta z kodem kreskowym była skierowana do góry. Otworzyć pokrywę próbek portu głównego z przodu kasety QIAstat-Dx Gastrointestinal Panel 2 Cartridge.
5. Dokładnie wymieszać kał z podłożem transportowym Cary-Blair, na przykład energicznie wstrząsając próbówkę 3 razy.
6. Otworzyć próbówkę z próbką, która ma zostać przetestowana. Pobrać płyn za pomocą dostarczonej pipety transferowej. Pobrać próbkę do pierwszej kreski na pipecie (tj. 100 µl).

**Ważne:** Należy uważać, aby nie pobrać do pipety pęcherzyków powietrza, śluzu lub innych cząstek. W przypadku pobrania do pipety pęcherzyków powietrza, śluzu lub innych cząstek należy ostrożnie wprowadzić pobrany płyn z powrotem do probówki, a następnie ponownie pobrać płyn.

7. Przy użyciu dostarczonej pipety transferowej jednorazowego użytku ostrożnie przenieść próbkę do portu głównego kasety QIAstat-Dx Gastrointestinal Panel 2 Cartridge.
8. Szczelnie zamknąć pokrywę portu głównego, aż do usłyszenia kliknięcia.
9. Od tego momentu należy postępować zgodnie z instrukcjami zawartymi w instrukcji użycia.

# Informacje dotyczące składania zamówień

| Produkt                             | Zawartość                                                                                                                                                                                                                                | Nr kat. |
|-------------------------------------|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|---------|
| QIAstat-Dx Gastrointestinal Panel 2 | Kasety QIAstat-Dx Gastrointestinal Panel 2 Cartridge i 6 oddzielnie zapakowanych pipet transferowych.                                                                                                                                    | 691413  |
| <b>Powiązane produkty</b>           |                                                                                                                                                                                                                                          |         |
| QIAstat-Dx Analyzer 1.0             | 1 moduł analityczny QIAstat-Dx Analytical Module,<br>1 moduł obsługowy QIAstat-Dx Operational Module oraz powiązany sprzęt i oprogramowanie do wykonywania molekularnych oznaczeń diagnostycznych za pomocą kaset testowych QIAstat-Dx.  | 9002824 |
| QIAstat-Dx Analyzer 2.0             | 1 moduł analityczny QIAstat-Dx Analytical Module, 1 moduł obsługowy QIAstat-Dx Operational Module PRO oraz powiązany sprzęt i oprogramowanie do wykonywania molekularnych oznaczeń diagnostycznych za pomocą kaset testowych QIAstat-Dx. | 9002828 |
| QIAstat-Dx Rise                     | 1 moduł bazowy QIAstat-Dx Rise oraz powiązany sprzęt i oprogramowanie do wykonywania molekularnych oznaczeń diagnostycznych za pomocą kaset testowych QIAstat-Dx.                                                                        | 9003163 |

Aktualne informacje dotyczące licencji i zastrzeżenia dotyczące konkretnych produktów można znaleźć w odpowiedniej instrukcji użycia zestawu firmy QIAGEN. Instrukcje użycia zestawów firmy QIAGEN są dostępne pod adresem [www.qiagen.com](http://www.qiagen.com). Można je także zamówić w serwisie technicznym firmy QIAGEN lub u lokalnego dystrybutora.

# Literatura

1. Hata DJ, Powell EA, Starolis MW. Utility and Recommendations for the Use of Multiplex Molecular Gastrointestinal Pathogen Panels. *J Appl Lab Med*. 2 listopada 2023; 8(6): s. 1148–1159.
2. Beal SG, Tremblay EE, Toffel S, Velez L, Rand KH. A Gastrointestinal PCR Panel Improves Clinical Management and Lowers Health Care Costs. *J Clin Microbiol*. 26 grudnia 2017; 56 (1): s. e01457-17.
3. Cybulski Jr RJ, Bateman AC, Bourassa L, Bryan A, Beail B, Matsumoto J, et al. Clinical Impact of a Multiplex Gastrointestinal Polymerase Chain Reaction Panel in Patients With Acute Gastroenteritis. *Clin Infect Dis*. 13 listopada 2018; 67(11): s. 1688–1696.
4. Maldonado- Garza HJ, Garza- González E, Bocanegra- Ibarias P, Flores- Treviño S. Diagnostic syndromic multiplex approaches for gastrointestinal infections. *Expert Rev Gastroenterol Hepatol*. Lipiec 2021; 15(7): s. 743–757.
5. Castany- Feixas M, Simo , Garcia- Garcia S, Fernandez de Sevilla M, Launes C, Kalkgruber M, et al. Rapid molecular syndromic testing for aetiological diagnosis of gastrointestinal infections and targeted antimicrobial prescription: experience from a reference paediatric hospital in Spain. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis*. 8 maja 2021; 40 (10): s. 2153–2160.
6. Costa D, Iraola G. Pathogenomics of Emerging *Campylobacter* Species. *Clin Microbiol Rev*. 3 lipca 2019; 32(4): s. e00072-18.
7. Mishu Allos B, Iovine NM, Blaser MJ. *Campylobacter jejuni* and Related Species. In Bennett JE, Dolin R, Blaser MJ, editors. *Principles and Practice of Infectious Diseases*. 8th ed. Philadelphia: ELSEIVIER SAUNDERS; 2015. s. 2485-2493.e4.
8. Fitzgerald , Nachamkin. *Manual of Clinical Microbiology*. 11th ed. Jorgensen JH, Carroll KC, Funke G, Pfaller MA, Landry ML, Richter SS, et al., redaktorzy: Wiley; 2015.
9. CDC. Centers for Disease Control and Prevention. [Online].; 2021 [dostęp 10 stycznia 2024 r. Pod adresem: <https://www.cdc.gov/campylobacter/index.html>].

10. WHO. Światowa Organizacja Zdrowia. [Online].; 2020 [dostęp 10 stycznia 2024 r. Pod adresem: <https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/campylobacter>.
11. Janssen R, Krogfelt KA, Cawthraw SA, van Pelt W, Wagenaar JA, Owen RJ. Host-Pathogen Interactions in Campylobacter Infections: the. Clin Microb Rev. 1 lipca 2008; 21 (3): s. 505–518.
12. Czepiel J, Drózdź , Pituch H, Kuijper EJ, Perucki W, Mielimonka A, et al. Clostridium difficile infection: review. Eur J Clin Microbiol Infect Dis. 3 kwietnia 2019; 38(nd.): s. 1211–1221.
13. Współpracownicy GDD. Estimates of global, regional, and national morbidity, mortality, and aetiologies of diarrhoeal diseases: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2015. Lancet Infect Dis. 1 czerwca 2017; 17(9): s. 909–948.
14. Depestele DD, Aronoff DM. Epidemiology of Clostridium difficile infection. J Pharm Pract. 11 sierpnia 2014; 26(5): s. 464–475.
15. Balsells E, Shi T, Leese C, Lyell I, Burrows J, Wiuff C, et al. Global burden of Clostridium difficile infections. J Glob Health. Czerwiec 2019; 9(1).
16. Dubberke ER, Olsen MA. Burden of Clostridium difficile on the healthcare system. Clin Infect Dis. 1 sierpnia 2012; 55(S2): s. S88–S92.
17. CDC. Centers for Disease Control and Prevention. [Online].; 2022 [dostęp 10 stycznia 2024 r. Pod adresem: [https://www.cdc.gov/cdiff/clinicians/faq.html#anchor\\_1530565429006](https://www.cdc.gov/cdiff/clinicians/faq.html#anchor_1530565429006).
18. Schäffler , Breitrück. Clostridium difficile - From Colonization to Infection. Front Microbiol. 10 kwietnia 2018; 9(nd.).
19. Janda JM, Abbott SL. The Changing Face of the Family Enterobacteriaceae (Order: "Enterobacterales"): New Members, Taxonomic Issues, Geographic Expansion, and New Diseases and Disease Syndromes. Clin Microbiol Rev. 24 lutego 2021; 34(2).
20. Kurtz JR, Goggins JA, McLachlan JB. Salmonella infection: interplay between the bacteria and host immune system. Immunol Lett. 1 października 2017; 190(nd.): s. 42–50.
21. Gal-Mor , C Boyle , A Grassl. Same species, different diseases: how and why typhoidal and non-typhoidal Salmonella enterica serovars differ. Front Microbiol. 4 sierpnia 2014; 5 (391).

22. Współpracownicy G2DD. Estimates of the global, regional, and national morbidity, mortality, and aetiologies of diarrhoea in 195 countries: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2016. *Lancet Infect Dis*. Listopad 2018; 18(11): s. 1211–1228.
23. Achtman M, Wain J, Weill FX, Nair S, Zhou Z, Sangal V, et al. Multilocus Sequence Typing as a Replacement for. *PLOS Path*. 21 czerwca 2012; 8(6).
24. Majowicz SE, Musto , Scallan , Angulo FJ, Kirk , O'Brien SJ, et al. The Global Burden of Nontyphoidal Salmonella. *Clin Infect Dis*. 15 marca 2010; 50(6): s. 882–889.
25. Cabral JPS. Water microbiology. Bacterial pathogens and water. *Int J Environ Res Public Health*. 15 października 2010; 7(10): s. 3657–3703.
26. Ramamurthy T, Mutreja , Weill FX, Das , Ghosh , Nair GB. Revisiting the Global Epidemiology of Cholera in Conjunction With the Genomics of *Vibrio cholerae*. *Front Public Health*. 23 lipca 2019; 7(203).
27. Baker-Austin , Oliver JD, Alam , Ali , Waldor MK, Qadri , et al. *Vibrio* spp. infections. *Nat Rev Dis Primers*. 21 czerwca 2018; 4(nd.): s. 1–19.
28. CDC. Centers for Disease Control and Prevention. [Online].; 2022 [dostęp 15 stycznia 2024 r. Pod adresem: <https://www.cdc.gov/cholera/index.html>].
29. WHO. Światowa Organizacja Zdrowia. [Online].; 2023 [dostęp 15 stycznia 2024 r. Pod adresem: <https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/cholera>].
30. Li L, Meng , Gu , Li Y. Molecular mechanisms of *Vibrio parahaemolyticus* pathogenesis. *Microbiol Res*. 8 marca 2019; 222(nd.): s. 43–51.
31. Jones MK, Oliver JD. *Vibrio vulnificus*: disease and pathogenesis. *Infect Immun*. 2 marca 2009; 77(5): s. 1723–1733.
32. CDC. Centers for Disease Control and Prevention. [Online].; 2019 [dostęp 17 stycznia 2024 r. Pod adresem: <https://www.cdc.gov/vibrio/index.html>].
33. Heng SP, Letchumanan , Deng CY, Ab Mutalib NS, Khan TM, Chuah LH, et al. *Vibrio vulnificus*: An Environmental and Clinical Burden. *Front. Microbiol*. 31 maja 2017; 8 (997).
34. Bottone EJ. *Yersinia enterocolitica*: the charisma continues. *Clin Microbiol Rev*. 1 kwietnia 1997; 10(2).

35. Garzetti D, Susen R, Fruth , Tietze , Heesemann , Rakin. A molecular scheme for *Yersinia enterocolitica* patho-serotyping derived from genome-wide analysis. *Int J Med Microbiol.* Maj 2014; 304(3-4): s. 275–283.
36. Ostroff S. *Yersinia* as an emerging infection: epidemiologic aspects of Yersiniosis. *Contrib Microbiol Immunol.* 1995; 13: s. 5–10.
37. CDC. Centers for Disease Control and Prevention. [Online].; 2016 [dostęp 14 stycznia 2024 r. Pod adresem: <https://www.cdc.gov/yersinia/index.html>.
38. Ong KL, Gould LH, Chen DL, Jones TF, Scheftel , Webb TH, et al. Changing Epidemiology of *Yersinia enterocolitica* Infections: Markedly Decreased Rates in Young Black Children, Foodborne Diseases Active Surveillance Network (FoodNet), 1996–2009. *Clin Infect Dis.* 1 czerwca 2012; 54(5): s. 385–390.
39. Fredriksson- Ahomaa , Cernela , Hächler , Stephan. *Yersinia enterocolitica* strains associated with human infections in Switzerland 2001-2010. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis.* Lipiec 2012; 31(7): s. 1543–1550.
40. Rosner BM, Werber , Höhle , Stark K. Clinical aspects and self- reported symptoms of sequelae of *Yersinia enterocolitica* infections in a population- based study, Germany 2009-2010. *BMC Infect Dis.* 23 maja 2013; 13(236).
41. Kaper JB, Nataro JP, Mobley HL. Pathogenic *Escherichia coli*. *Nat Rev Microbiol.* Luty 2004; 2(2): s. 123–140.
42. Croxen MA, Law RJ, Scholz R, Keeney KM, Wlodarska M, Finlay BB. Recent advances in understanding enteric pathogenic *Escherichia coli*. *Clin Microbiol Rev.* Październik 2013; 26(4): s. 822–80.
43. Jensen BH, Olsen KEP, Struve , Krogfelt KA, Petersen AM. Epidemiology and clinical manifestations of enteroaggregative *Escherichia coli*. *Clin Microbiol Rev.* Lipiec 2014; 27(3): s. 614–630.
44. Kaur, Chakraborti , Asea. Enteroaggregative *Escherichia coli*: An Emerging Enteric Food Borne Pathogen. *Interdiscip Perspect Infect Dis.* 11 marca 2010; 2010(254159).
45. Estrada- Garcia , Navarro- Garcia. Enteroaggregative *Escherichia coli* pathotype: a genetically heterogeneous emerging foodborne enteropathogen. *FEMS Immunol Med Microbiol.* Grudzień 2012; 66(3): s. 281–298.

46. Opintan JA, Bishar RA, Newman MJ, Okeke IN. Carriage of diarrhoeagenic *Escherichia coli* by older children and adults in Accra, Ghana. *Trans R Soc Trop Med Hyg.* 1 lipca 2010; 104(7): s. 504–506.
47. Chattaway MA, Harris , Jenkins , Tam , Coia JE, Gray J, et al. Investigating the link between the presence of enteroaggregative *Escherichia coli* and infectious intestinal disease in the United Kingdom, 1993 to 1996 and 2008 to 2009. *Euro Surveill.* 12 września 2013; 18(37).
48. Lima AAM, Soares AM, Filho JQS, Havt A, Lima IFN, Lima NL, et al. Enteroaggregative *Escherichia coli* Subclinical Infection and Coinfections and Impaired Child Growth in the MAL-ED Cohort Study. *JPGN.* Luty 2018; 66(2): s. 325–333.
49. Tobias , Kassem E, Rubinstein , Bialik , Vutukuru SR, Navaro , et al. Involvement of main diarrheagenic *Escherichia coli*, with emphasis on enteroaggregative *E. coli*, in severe non- epidemic pediatric diarrhea in a high-income country. *BMC Infectious Diseases.* 21 lutego 2015; 15(79).
50. Pakbin , Brück WM, Rossen JWA. Virulence Factors of Enteric Pathogenic *Escherichia coli*: A Review. *Int. J. Mol. Sci.* Sierpień 2021; 22(18).
51. Pasqua M, Michelacci V, Di Martino ML, Tozzoli R, Grossi M, Colonna B, et al. The Intriguing Evolutionary Journey of Enteroinvasive *E. coli* (EIEC) toward Pathogenicity. *Front. Microbiol.* 5 grudnia 2017; 8(2390).
52. Clements , Young JC, Const. Infection strategies of enteric pathogenic *Escherichia coli*. *Gut Microbes.* Marzec 2012; 3(2): s. 71–87.
53. Devanga Ragupathi NK, Muthurilandi Sethuvel DP, Inbanathan FY, Veeraraghavan. Accurate differentiation of *Escherichia coli* and *Shigella* serogroups: challenges and strategies. *New Microbes New Infect.* 23 września 2017; 21(nd): s. 58–62.
54. Khalil IA, Troeger , Blacker BF, Rao PC, Brown A, Atherly DE, et al. Morbidity and mortality due to shigella and enterotoxigenic *Escherichia coli* diarrhoea: the Global Burden of Disease Study 1990-2016. *Lancet Infect Dis.* Listopad 2018; 18(11): s. 1229–1240.
55. CDC. Centers for Disease Control and Prevention. [Online].; 2023 [dostęp 11 stycznia 2024 r. Pod adresem: <https://www.cdc.gov/shigella/index.html>].

56. Ochoa TJ, Contreras CA. Enteropathogenic escherichia coli infection in children. *Curr Opin Infect Dis*. Październik 2011; 24(5).
57. Nataro JP, Kaper JB. Diarrheagenic *Escherichia coli*. *Clin Microbiol Rev*. Styczeń 1998; 11 (1): s. 142–201.
58. Hu J, Torres AG. Enteropathogenic *Escherichia coli*: foe or innocent bystander? *Clin Microbiol Infect*. 28 stycznia 2015; 21(8): s. 729–734.
59. Qadri , Svennerholm AM, Faruque ASG, Sack RB. Enterotoxigenic *Escherichia coli* in developing countries: epidemiology, microbiology, clinical features, treatment, and prevention. *Clin Microbiol Rev*. Lipiec 2005; 18(3): s. 465–483.
60. CDC. Centers for Disease Control and Prevention. [Online].; 2014 [dostęp 11 stycznia 2024 r. Pod adresem: <https://www.cdc.gov/ecoli/etec.html>].
61. Majowicz SE, Scallan , Jones-Bitton , Sargeant JM, Stapleton J, Angulo FJ, et al. Global incidence of human Shiga toxin- producing *Escherichia coli* infections and deaths: a systematic review and knowledge synthesis. *Foodborne Pathog Dis*. 21 kwietnia 2014; 11(6): s. 447–455.
62. CDC. Centers for Disease Control and Prevention. [Online].; 2014 [dostęp 15 stycznia 2024 r. Pod adresem: <https://www.cdc.gov/ecoli/general/index.html>].
63. Leitch GJ, He. Cryptosporidiosis-an overview. *J Biomed Res*. Styczeń 2012; 25(1): s. 1–16.
64. CDC. Centers for Disease Control and Prevention. [Online].; 2019 [dostęp 10 stycznia 2024 r. Pod adresem: <https://www.cdc.gov/parasites/crypto/>].
65. Współpracownicy GDD. Estimates of global, regional, and national morbidity, mortality, and aetiologies of diarrhoeal diseases: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2015. *Lancet Infect Dis*. Wrzesień 2017; 17(9): s. 909–948.
66. Almeria , Cinar HN, Dubey JP. *Cyclospora cayetanensis* and Cyclosporiasis: An Update. *Microorganisms*. 4 września 2019; 7(9).
67. Ortega YR, Sanchez. Update on *Cyclospora cayetanensis*, a Food- Borne and Waterborne Parasite. *Clin Microbiol Rev*. Styczeń 2010; 23(1): s. 218–234.

68. Chacin-Bonilla. CYCLOSPORA CAYETANENSIS. In PROJECT GWP. SPECIFIC EXCRETED PATHOGENS: ENVIRONMENTAL AND. Maracaibo; 2017. s. 36.
69. CDC. Centers for Disease Control and Prevention. [Online].; 2023 [dostęp 10 stycznia 2024 r. Pod adresem: <https://www.cdc.gov/parasites/cyclosporiasis/index.html>].
70. Shirley DAT, Farr , Watanabe , Moonah. A Review of the Global Burden, New Diagnostics, and Current Therapeutics for Amebiasis. Open Forum Infect Dis. 5 lipca 2018; 5(7).
71. Kantor , Abrantes , Estevez , Schiller , Torrent , Gascon , et al. Entamoeba Histolytica: Updates in Clinical Manifestation, Pathogenesis, and Vaccine Development. Can J Gastroenterol Hepatol. 2 grudnia 2018; 2018(4601420).
72. Ben Ayed , Sabbahi. ENTAMOEBA HISTOLYTICA. In PROJECT GWP. SPECIFIC EXCRETED PATHOGENS: ENVIRONMENTAL AND. Michigan; 2017. s. 35.
73. CDC. Centers for Disease Control and Prevention. [Online].; 2021 [dostęp 10 stycznia 2024 r. Pod adresem: <https://www.cdc.gov/parasites/amebiasis/index.html>].
74. Rumsey , Waseem. Giardia Lamblia Enteritis. StatPearls. 4 lipca 2023 r.
75. CDC. Centers for Disease Control and Prevention. [Online].; 2022 [dostęp 11 stycznia 2024 r. Pod adresem: <https://www.cdc.gov/parasites/giardia/index.html>].
76. Boarato- David , Guimarães , Cacciò. Global Water Pathogen Project. [Online].; 207 [dostęp 11 stycznia 2024 r. Pod adresem: <https://www.waterpathogens.org/book/giardia-duodenalis>].
77. Hooshyar , Rostamkhani , Arbabi , Delavari. Giardia lamblia infection: review of current diagnostic strategies. Gastroenterol Hepatol Bed Bench. Zima 2019; 12(1): s. 3–12.
78. Leung AKC, Leung AAM, Wong AHC, Hon KL. Human Ascariasis: An Updated Review. Recent Pat Inflamm Allergy Drug Discov. 2020; 14(2): s. 133–145.
79. Ison MG, Hayden RT. Adenovirus. Microbiol Spectr. Sierpień 2016; 4(4).
80. Lynch 3rd JP, Kajon AE. Adenovirus: Epidemiology, Global Spread of Novel Serotypes, and Advances in Treatment and Prevention. Semin Respir Crit Care Med. Sierpień 2016; 37 (4): s. 586–602.

81. Lion T. Adenovirus infections in immunocompetent and immunocompromised patients. *Clin Microbiol Rev.* Lipiec 2014; 27(3): s. 441–462.
82. CDC. Centers for Disease Control and Prevention. [Online].; 2024 [dostęp 10 stycznia 2024 r. Pod adresem: <https://www.cdc.gov/adenovirus/>].
83. Johnson , Hargest , Cortez , Meliopoulos VA, Schultz-Cherry S. Astrovirus Pathogenesis. *Viruses.* 22 stycznia 2017; 9(1).
84. Bosch A, Pintó RM, Guix. Human astroviruses. *Clin Microbiol Rev.* Październik 2014; 27(4): s. 1048–1074.
85. Robilotti , Deresinski , Pinsky BA. Norovirus. *Clin Microbiol Rev.* Styczeń 2015; 28(1): s. 134–164.
86. Patel MM, Hall AJ, Vinjé , Parashar UD. Noroviruses: a comprehensive review. *J Clin Virol.* Styczeń 2009; 44(1): s. 1–8.
87. CDC. Centers for Disease Control and Prevention. [Online].; 2024 [dostęp 24 stycznia 2024 r. Pod adresem: <https://www.cdc.gov/norovirus/index.html>].
88. Milbrath MO, Spicknall IH, Zelner JL, Moe CL, Eisenberg JNS. Heterogeneity in norovirus shedding duration affects community risk. *Sierpień 2013; 141(8): s. 1572–1584.*
89. Crawford SE, Ramani S, Tate JE, Parashar UD, Svensson L, Hagbom , et al. Rotavirus infection. *Nat Rev Dis Primers.* 9 listopada 2017; 3(17083).
90. Desselberger. Rotaviruses. *Virus Res.* 22 września 2014; 190: s. 75–96.
91. Patel MM, E Pitzer , Alonso WJ, Vera , Lopman , Tate , et al. Global seasonality of rotavirus disease. *Pediatr Infect Dis J.* Kwiecień 2013; 32(4): s. e134–e147.
92. CDC. Centers for Disease Control and Prevention. [Online].; 2021 [dostęp 15 stycznia 2024 r. Pod adresem: <https://www.cdc.gov/rotavirus/index.html>].
93. Burnett , Parashar , Tate. Rotavirus Vaccines: Effectiveness, Safety, and Future Directions. *Paediatr Drugs.* Czerwiec 2018; 20(3): s. 223–233.
94. Oka , Wang , Katayama , Saif LJ. Comprehensive Review of Human Sapoviruses. *Clin Microbiol Rev.* 1 stycznia 2015; 28(1): s. 32–53.

95. Oka , Lu , Phan , Delwart EL, Saif LJ, Wang. Genetic Characterization and Classification of Human and Animal Sapoviruses. Plos One. 26 maja 2016; 11(5).
96. ECDC. European Centre for Disease Prevention and Control. [Online].; 2017 [dostęp 24 stycznia 2024 r. Pod adresem: <https://www.ecdc.europa.eu/en/about-us/partnerships-and-networks/disease-and-laboratory-networks/erlinet>.
97. Schutze GE, Willoughby RE, CoID, AAoP. Clostridium difficile infection in infants and children. Pediatrics. Styczeń 2013; 131(1): s. 196–200.
98. Cohen SH, Gerding DN, Johnson S, Kelly CP, Loo VG, McDonald LC, et al. Clinical practice guidelines for Clostridium difficile infection in adults: 2010 update by the society for healthcare epidemiology of America (SHEA) and the infectious diseases society of America (IDSA). Infect Control Hosp Epidemiol. Maj 2010; 31(5): s. 431–55.
99. Bai X, Zhang J, Ambikan A, Jernberg C, Ehricht R, Scheutz F, et al. Molecular Characterization and Comparative Genomics of Clinical Hybrid Shiga Toxin-Producing and Enterotoxigenic Escherichia coli (STEC/ETEC) Strains in Sweden. Sci Rep. 4 kwietnia 2019; 9(1): s. 5619.
100. Hyma KE, Lacher DW, Nelson AM, Bumbaugh AC, Janda JM, Strockbine NA, et al. Evolutionary genetics of a new pathogenic Escherichia species: Escherichia albertii and related Shigella boydii strains. J Bacteriol. 1 stycznia 2005; 187(2): s. 619–28.
101. Beutin L, Strauch E, Fischer I. Isolation of Shigella sonnei lysogenic for a bacteriophage encoding gene for production of Shiga toxin. Lancet. 1 maja 1999; 353(9163): s. 1498.
102. Vargas M, Gascon J, Jimenez De Anta MT, Vil J. Prevalence of Shigella enterotoxins 1 and 2 among Shigella strains isolated from patients with traveler's diarrhea. J Clin Microbiol. Listopad 1999; 37(11): s. 3608–11.
103. Grotiuz G, Sirok A, Gadea P, Varela G, Schelotto F. Shiga toxin 2- producing Acinetobacter haemolyticus associated with a case of bloody diarrhea. J Clin Microbiol. Październik 2006; 44(10): s. 3838–41.
104. Probert WS, McQuaid C, Schrader K. Isolation and identification of an Enterobacter cloacae strain producing a novel subtype of Shiga toxin type 1. J Clin Microbiol. Lipiec 2014; 52(7): s. 2346–51.

105. Schmidt H, Montag M, Bockemühl J, Heesemann J, Karch H. Shiga-like toxin II-related cytotoxins in *Citrobacter freundii* strains from humans and beef samples. *Infect Immun*. Luty 1993; 61(2): s. 534–43.
106. Schroeder CM, Zhao C, DebRoy C, Torcolini J, Zhao S, White DG, et al. Antimicrobial resistance of *Escherichia coli* O157 isolated from humans, cattle, swine, and food. *Appl Environ Microbiol*. Luty 2002; 68(2): s. 576–81.
107. Chakraborty S, Khan A, Kahali S, Faruque SM, Yamasaki S, Ramamurthy T. Infantile diarrhoea associated with sorbitol-fermenting, non-shiga toxin-producing *Escherichia coli* O157:H-. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis*. Maj 2003; 22(5): s. 324–6.
108. Lamba K, Nelson JA, Kimura AC, Poe A, Collins J, Kao AS, et al. Shiga Toxin 1-Producing *Shigella sonnei* Infections, California, United States, 2014-2015. *Emerging infectious diseases*. 2016; 22(4): s. 679–686.
109. Brandal LT, Tunsjø HS, Ranheim TE, Løbersli I, Lange H, Wester AL. Shiga toxin 2a in *Escherichia albertii*. *Journal of clinical microbiology*. 2015; 53(4): s. 1454–1455.
110. Tschäpe H, Prager R, Streckel W, Fruth A, Tietze E, Böhme G. Verotoxinogenic *Citrobacter freundii* associated with severe gastroenteritis and cases of haemolytic uraemic syndrome in a nursery school: green butter as the infection source. *Epidemiol Infect*. 1995; 114(3): s. 441–450.
111. Paton AW, Paton JC. *Enterobacter cloacae* producing a Shiga-like toxin II- related cytotoxin associated with a case of hemolytic-uremic syndrome. *J Clin Microbiol*. 1996; 34(2): s. 463–465.
112. Alperi A, Figueras M. Human isolates of *Aeromonas* possess Shiga toxin genes (stx1 and stx2) highly similar to the most virulent gene variants of *Escherichia coli*. *Clinical Microbiology and Infection*. Październik 2010; 16(10): s. 1563–1567.
113. EFSA BIOHAZ Panel , Koutsoumanis K, Allende A, Alvarez- Ordóñez A, Bover- Cid S, Chemaly M, et al. Scientific Opinion on the pathogenicity assessment of Shiga toxin-producing *Escherichia coli* (STEC) and the public health risk posed by contamination of food with STEC. *EFSA Journal*. 29 stycznia 2020; 18(1): s. 5967, 105
114. Khan SM, Witola WH. Past, current, and potential treatments for cryptosporidiosis in humans and farm animals: A comprehensive review. *Front Cell Infect Microbiol*. 24 stycznia 2023; 13: s. 1115522.

115. Humphries RM, Linscott AJ. Practical Guidance for Clinical Microbiology Laboratories: Diagnosis of Bacterial Gastroenteritis. Clin Microbiol Rev. 1 stycznia 2015; 28(1): s. 3–31
116. YO, YT, YM, FO, MO, SY, et al. Assessment of skin test with varicella-zoster virus antigen for. Epidemiol. Infect. 6 listopada 2012; 2013(141): s. 706–713.

# Historia zmian dokumentu

| Wersja                  | Opis                                               |
|-------------------------|----------------------------------------------------|
| R1, październik 2024 r. | Pierwsze wydanie.                                  |
| R1, listopad 2024 r.    | Uwzględnienie analizatora QIAstat-Dx Analizer 2.0. |

## Umowa ograniczonej licencji dotycząca panelu QIAstat-Dx® Gastrointestinal Panel 2

Korzystanie z tego produktu oznacza zgodę nabywcy lub użytkownika produktu na następujące warunki:

1. Niniejszy produkt może być użytkowany wyłącznie zgodnie z protokołami dołączonymi do produktu oraz niniejszą instrukcją użycia i wyłącznie ze składnikami znajdującymi się w tym zestawie. Firma QIAGEN nie udziela żadnej licencji w zakresie praw własności intelektualnej do użytkowania niniejszego zestawu ze składnikami nienależącymi do zestawu, z wyjątkiem przypadków opisanych w protokołach dołączonych do produktu, niniejszej instrukcji użycia oraz dodatkowych protokołach dostępnych na stronie [www.qiagen.com](http://www.qiagen.com). Niektóre dodatkowe protokoły zostały sformułowane przez użytkowników rozwiązań QIAGEN z myślą o innych użytkownikach rozwiązań QIAGEN. Takie protokoły nie zostały dokładnie przetestowane ani poddane procesowi optymalizacji przez firmę QIAGEN. Firma QIAGEN nie gwarantuje, że nie naruszają one praw stron trzecich.
2. Firma QIAGEN nie gwarantuje, że niniejszy zestaw i/lub jego użytkowanie nie narusza praw osób trzecich. Wyjątek stanowią jedynie wyraźnie określone licencje.
3. Zestaw oraz jego składniki są na mocy licencji przeznaczone wyłącznie do jednorazowego użytku i nie można ich ponownie używać, regenerować lub sprzedawać.
4. Firma QIAGEN podkreśla, że nie udziela żadnych innych licencji wyrażonych lub dorozumianych poza tymi, które są wyraźnie określone.
5. Nabywca i użytkownik zestawu zobowiązują się nie podejmować działań ani nie zezwalać innym osobom na podejmowanie działań, które mogą doprowadzić do wykonania lub umożliwić wykonanie zabronionych czynności wymienionych powyżej. Firma QIAGEN może wyegzekwować przestrzeganie zakazów niniejszej Umowy ograniczonej licencji i wnieść sprawę do dowolnego sądu. Ma także prawo zażądać zwrotu kosztów wszelkich postępowań i kosztów sądowych, w tym wynagrodzeń prawników, związanych z egzekwowaniem postanowień Umowy ograniczonej licencji lub wszelkich praw własności intelektualnej w odniesieniu do zestawu i/lub jego składników.

Aktualne warunki licencyjne są dostępne na stronie [www.qiagen.com](http://www.qiagen.com).

Znaki towarowe: QIAGEN®, Sample to Insight®, QIAstat-Dx®, DiagCORE® (QIAGEN Group); Para-Pak® C&S (Meridian Bioscience); FecalSwab™ (COPAN). Zastrzeżonych nazw, znaków towarowych itd. wykorzystywanych w niniejszym dokumencie, nawet jeżeli nie zostały wyraźnie oznaczone, nie można uważać za niechronione przepisami prawa.

11/2024 HB-3462-001 © 2024 QIAGEN, wszelkie prawa zastrzeżone.

Strona celowo pozostawiona pusta.

Strona celowo pozostawiona pusta.

Składanie zamówień [www.qiagen.com/shop](http://www.qiagen.com/shop) | Pomoc techniczna [support.qiagen.com](mailto:support.qiagen.com) |  
Strona WWW [www.qiagen.com](http://www.qiagen.com)