

Dicembre 2024

Riepilogo di sicurezza e prestazioni del QIAstat-Dx[®] Gastrointestinal Panel 2



Versione 1



Per uso diagnostico in vitro

Per l'uso con QIAstat-Dx Analyzer 1.0, QIAstat-Dx Analyzer 2.0 e
QIAstat-Dx Rise



0197



691413



QIAGEN GmbH, QIAGEN Strasse 1, 40724 Hilden, GERMANIA

R2

Riepilogo di sicurezza e prestazioni

Il presente Riepilogo di sicurezza e prestazioni (Summary of Safety and Performance, SSP) è destinato a fornire al pubblico una sintesi aggiornata degli aspetti principali della sicurezza e delle prestazioni del dispositivo.

L'SSP non intende sostituire le Istruzioni per l'uso come documento principale per garantire l'uso sicuro del dispositivo, né vuole fornire suggerimenti diagnostici o terapeutici agli utenti designati.

Le informazioni che seguono sono destinate a utenti professionisti.

Revisioni del documento: 002

Data di rilascio: dicembre 2024

Numero di riferimento del produttore per l'SSP: HB-3462-SPR

| 1. Informazioni generali e di identificazione del dispositivo | |
|--|---|
| 1.1. Denominazione/i commerciale/i del dispositivo | QIAstat-Dx® Gastrointestinal Panel 2 |
| 1.2. Nome e indirizzo del produttore | QIAGEN GmbH, QIAGEN Strasse 1, 40724 Hilden, GERMANIA |
| 1.3. Numero di registrazione unico (Single Registration Number, SRN) del produttore: | DE-MF-000004949 |
| 1.4. Identificativo unico del dispositivo (Unique Device Identification, UDI-DI) di base | 4053228RGI2QST000000001RK |
| 1.5. Descrizione/testo della nomenclatura europea dei dispositivi medici (European Medical Device Nomenclature, EMDN) | W0105070504 GASTROINTESTINAL INFECTIONS MULTIPLEX NA REAGENTS |
| 1.6. Classe di rischio del dispositivo | C |

| | |
|--|---|
| 1.7. Indicazione del fatto che si tratti di un dispositivo di test al point-of-care e/o di un dispositivo diagnostico di accompagnamento. | Il dispositivo non è un dispositivo di test al point-of-care. Il dispositivo non è un dispositivo diagnostico di accompagnamento. |
| 1.8. Anno in cui è stato rilasciato il primo certificato relativo al dispositivo ai sensi del Regolamento (UE) 2017/746 | 2024 |
| 1.9. Rappresentante autorizzato, se applicabile; nome e numero di registrazione unico (Single Registration Number, SRN) | Non applicabile |
| 1.10. Organismo notificato e numero di identificazione (Single Identification Number, SIN) | TÜV Rheinland LGA Products GmbH, Tillystrase 2 90431 Nürnberg, GERMANIA 0197 |
| 2. Uso previsto del dispositivo | |
| 2.1. Scopo previsto | Il QIAstat-Dx® Gastrointestinal Panel 2 è un test multiplex degli acidi nucleici destinato all'uso con il QIAstat-Dx Analyzer 1.0, il QIAstat-Dx Analyzer 2.0 o il QIAstat-Dx Rise per il rilevamento e l'identificazione qualitativa simultanea degli acidi nucleici di più virus, batteri e parassiti direttamente da campioni di fuci in terreni di trasporto Cary-Blair o Cary-Blair modificati ottenuti da individui con segnali e/o sintomi di infezione gastrointestinale. Il QIAstat-Dx Gastrointestinal Panel 2 consente di identificare i seguenti virus, batteri (compresi diversi patotipi diarrogeni di <i>E. coli</i> / <i>Shigella</i>) e parassiti: <ul style="list-style-type: none"> • Adenovirus F40/F41 • Astrovirus |

- Norovirus GI/GII
- Rotavirus A
- Sapovirus (GI, GII, GIV, GV)
- *Campylobacter* (*C. jejuni*, *C. coli* e *C. upsaliensis*)
- *Clostridium difficile* (tossine A/B)
- *Escherichia coli* enteroaggregativo (EAEC)
- *Shigella/Escherichia coli* enteroinvasivo (EIEC)
- *Escherichia coli* enteropatogeno (EPEC)
- *Escherichia coli* enterotossico (ETEC) *lt/st*
- *Salmonella*
- *Plesiomonas shigelloides*
- *Vibrio cholerae*
- *Vibrio parahaemolyticus*
- *Vibrio vulnificus*
- *Yersinia enterocolitica*
- *Cryptosporidium*

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

* Stx1/stx2* di *Escherichia coli* produttore di tossina di tipo Shiga (STEC) (compresa l'identificazione specifica del sierogruppo *E. coli* O157 all'interno di STEC).

La coltura concomitante è necessaria per il recupero dei microrganismi e l'ulteriore tipizzazione degli agenti batterici.

Il QIAstat-Dx Gastrointestinal Panel 2 è indicato come ausilio nella diagnosi di agenti specifici di malattie gastrointestinali, in combinazione con altri dati clinici, di laboratorio ed epidemiologici. I risultati positivi non escludono la co-infezione con microrganismi non rilevati dal QIAstat-Dx Gastrointestinal Panel 2. I microrganismi rilevati potrebbero non essere la causa unica o definitiva della malattia.

Il QIAstat-Dx Gastrointestinal Panel 2 non è destinato a monitorare né orientare il trattamento delle infezioni da *C. difficile*.

I risultati negativi del QIAstat-Dx Gastrointestinal Panel 2 in presenza di una malattia clinica compatibile con la gastroenterite possono essere dovuti all'infezione da parte di agenti patogeni non rilevati da questo esame o

| | |
|--|--|
| | <p>a cause non infettive come la colite ulcerosa, la sindrome dell'intestino irritabile o la malattia di Crohn.</p> <p>Il QIAstat-Dx Gastrointestinal Panel 2 aiuta anche a rilevare e identificare la gastroenterite acuta nel contesto di focolai. Il QIAstat-Dx Gastrointestinal Panel 2 è destinato al solo uso professionale e non deve essere utilizzato per l'autodiagnosi. Il QIAstat-Dx Gastrointestinal Panel 2 è destinato all'uso diagnostico in vitro.</p> |
| <p>2.2. Indicazioni e popolazioni target</p> | <p>Il QIAstat-Dx Gastrointestinal Panel 2 è un test multiplex degli acidi nucleici destinato all'uso con il QIAstat-Dx Analyzer 1.0, il QIAstat-Dx Analyzer 2.0 o il QIAstat-Dx Rise per il rilevamento e l'identificazione qualitativa simultanea degli acidi nucleici di più virus, batteri e parassiti direttamente da campioni di feci in terreni di trasporto Cary-Blair o Cary-Blair modificati ottenuti da individui con segnali e/o sintomi di infezione gastrointestinale. Il QIAstat-Dx Gastrointestinal Panel 2 è destinato al solo uso professionale e non deve essere utilizzato per l'autodiagnosi. Il QIAstat-Dx Gastrointestinal Panel 2 è destinato all'uso diagnostico in vitro.</p> |
| <p>2.3. Limitazioni e/o controindicazioni</p> | <ul style="list-style-type: none"> I risultati del QIAstat-Dx Gastrointestinal Panel 2 non sono destinati a essere utilizzati come unica base per la diagnosi, il trattamento o altre decisioni di gestione del paziente. A causa degli alti tassi di trasporto asintomatico di <i>Clostridium difficile</i>, soprattutto nei bambini molto piccoli e nei pazienti ospedalizzati, il rilevamento di <i>C. difficile</i> tossigenico deve essere interpretato |

- nel contesto delle linee guida sviluppate dal centro di analisi o da altri esperti.
- Solo su prescrizione medica.
 - Il QIAstat-Dx Gastrointestinal Panel 2 non è destinato al test di campioni diversi da quelli descritti in queste Istruzioni per l'uso. Le prestazioni di questo test sono state convalidate solo con feci umane raccolte nel terreno di trasporto Cary-Blair, secondo le istruzioni del produttore del terreno. Non è stato convalidato per l'uso con altri terreni di trasporto delle feci, tamponi rettali, feci grezze, vomito o aspirati di feci per endoscopia. Il QIAstat-Dx Gastrointestinal Panel 2 non deve essere utilizzato per analizzare fiale Cary-Blair provenienti da dispositivi di raccolta che sono stati riempiti eccessivamente di feci. Si devono utilizzare solo le feci risospese secondo le istruzioni del produttore del dispositivo di raccolta.
 - Il rilevamento di sequenze virali, batteriche o parassitarie dipende dall'adeguata raccolta, manipolazione, trasporto, conservazione e preparazione dei campioni (compresa l'estrazione). La mancata osservanza delle procedure corrette in una qualsiasi di queste fasi può portare a risultati errati. Esiste il rischio di valori falsi negativi derivanti da campioni raccolti, trasportati o manipolati in modo improprio.
 - Risultati positivi non escludono la coinfezione con organismi non inclusi nel QIAstat-Dx Gastrointestinal Panel 2. L'agente rilevato potrebbe non essere la causa definitiva della malattia.

- Non tutti gli agenti dell’infarto gastrointestinale acuta vengono rilevati da questo esame.
- Il QIAstat-Dx Gastrointestinal Panel 2 deve essere usato assieme a una coltura standard per il recupero, la sierotipizzazione e/o il test di sensibilità antimicrobica dell’organismo, laddove applicabile.
- Il QIAstat-Dx Gastrointestinal Panel 2 è progettato per l’uso esclusivo con il QIAstat-Dx Analyzer 1.0, il QIAstat-Dx Analyzer 2.0 e il QIAstat-Dx Rise.
- L’identificazione di più patotipi diarrogeni di *E. coli* si è storicamente basata su caratteristiche fenotipiche, come i modelli di aderenza o la tossigenicità in alcune linee cellulari di coltura tissutale. Il QIAstat-Dx Gastrointestinal Panel 2 si rivolge ai determinanti genetici caratteristici della maggior parte dei ceppi patogeni di questi microrganismi, ma potrebbe non rilevare tutti i ceppi con caratteristiche fenotipiche di un patotipo. In particolare, il QIAstat-Dx Gastrointestinal Panel 2 rileva solo i ceppi di *E. coli* enteroaggregativo (EAEC) che portano i marcatori *aggR* e/o *aatA* sul plasmide pAA (aderenza aggregativa); non rileva invece tutti i ceppi che presentano un modello di aderenza aggregativa.
- I marcatori genetici di virulenza associati ai patotipi diarrogeni di *E. coli/Shigella* sono spesso trasportati su elementi genetici mobili (MGE) che possono essere trasferiti orizzontalmente tra ceppi diversi, pertanto i risultati “Detected” (Rilevato) per molteplici *E. coli/Shigella* diarrogeni possono essere dovuti alla coinfezione con più patotipi o,

meno frequentemente, possono essere dovuti alla presenza di un singolo organismo contenente geni caratteristici di più patotipi. Un esempio di quest'ultimo è rappresentato dai ceppi *E. coli* ibridi ETEC/STEC del 2019 rinvenuti in Svezia.

- Il QIAstat-Dx Gastrointestinal Panel 2 rileva l'*E. coli* enteropatogeno (EPEC) avendo come target il gene *eae*, che codifica l'intimina (adesina). Poiché alcuni *E. coli* (STEC) che producono la tossina di tipo Shiga sono anche portatori di *eae* (in particolare, ceppi identificati come *E. coli* enteroemorragici, EHEC), il QIAstat-Dx Gastrointestinal Panel 2 non è in grado di distinguere tra STEC contenenti *eae* e una coinfezione di EPEC e STEC. Pertanto, il risultato EPEC non è applicabile (N/A) e non viene riportato per i campioni in cui è stato rilevato anche STEC. In rari casi, gli STEC possono essere segnalati come EPEC quando uno STEC portatore di *eae* (EHEC) è presente in un campione al di sotto del LoD del/i design oligonucleotidico/i STEC. Sono stati documentati rari casi di altri microrganismi portatori di *eae*; ad esempio, *Escherichia albertii* e *Shigella boydii*.
- Il sierotipo 1 *Shigella dysenteriae* possiede un gene della tossina Shiga (*stx*) che è identico al gene *stx1* di STEC. I geni *Stx* sono stati reperiti più recentemente in altre specie *Shigella* (ad esempio, *S. sonnei* e *S. flexneri*). Il rilevamento di entrambi gli analiti *Shigella*/*E. coli* enteroinvasivo (EIEC) e STEC *stx1/stx2* nello stesso campione può indicare la presenza di specie *Shigella* come la *S.*

dysenteriae. Sono stati riportati rari casi di rilevamento di geni di tossina di tipo Shiga in altri generi/specie; ad esempio, *Acinetobacter haemolyticus*, *Enterobacter cloacae* e *Citrobacter freundii*.

- Il risultato di *E. coli* O157 è riportato solo come identificazione specifica del sierogruppo in associazione con STEC *stx1/stx2*. Anche se i ceppi O157 non STEC sono stati rilevati nelle feci umane, il loro ruolo nella malattia non è stato stabilito. È stato identificato il sierotipo O157 EPEC che viene rilevato dal QIAstat-Dx Gastrointestinal Panel 2 (grazie al design degli oligonucleotidi EPEC) a causa del trasporto del gene *eae*.
- Il QIAstat-Dx Gastrointestinal Panel 2 non è in grado di distinguere tra infezioni con un singolo STEC O157 tossigenico o rare coinfezioni di STEC (diverse da O157) con un *E. coli* O157 *stx1/stx2*-negativo.
- Questo test rileva solo *Campylobacter jejuni*, *C. coli* e *C. upsaliensis* e non distingue tra queste tre specie di *Campylobacter*. Sono necessari ulteriori test per differenziare queste specie e per individuare altre specie di *Campylobacter* che possono essere presenti nei campioni di feci. In particolare, il design degli oligonucleotidi *Campylobacter upsaliensis* può avere una reazione crociata con le specie di *Campylobacter C. lari* e *C. helveticus*.
- Risultati negativi non escludono la possibilità di un'infezione gastrointestinale. I risultati negativi del test possono derivare da varianti di sequenza

nella regione target dell'esame, dalla presenza di inibitori, da un errore tecnico, da una mescolanza di campioni o da un'infezione causata da un microrganismo non rilevato dal pannello. I risultati del test possono anche essere influenzati dall'uso di alcuni farmaci (ad esempio, il carbonato di calcio), da una terapia antimicrobica concomitante o da livelli di microrganismo nel campione inferiori al limite di sensibilità del test. La sensibilità in alcuni contesti clinici può differire da quella descritta nelle Istruzioni per l'uso. I risultati negativi non devono essere utilizzati come unica base per la diagnosi, il trattamento o altre decisioni di gestione.

- La contaminazione di microrganismi e ampliconi può produrre risultati errati per questo test. Occorre prestare particolare attenzione alle precauzioni di laboratorio indicate nel capitolo Precauzioni di laboratorio.
- Esiste il rischio di valori falsi positivi derivanti dalla contaminazione crociata da parte dei microrganismi target, dei loro acidi nucleici o del prodotto amplificato, oppure da segnali non specifici nell'esame.
- Esiste il rischio di risultati falsi negativi a causa della presenza di ceppi con variabilità di sequenza nelle regioni target del design oligonucleotidico. Per ulteriori informazioni, fare riferimento alla sezione sui test di inclusività delle Istruzioni per l'uso.
- Le prestazioni del QIAstat-Dx Gastrointestinal Panel 2 non sono state accertate nei soggetti che

hanno ricevuto il vaccino contro il Rotavirus A. La recente somministrazione orale di un vaccino contro il Rotavirus A può causare risultati positivi al Rotavirus A se il virus viene trasmesso nelle feci.

- Le prestazioni di questo test non sono state valutate per i soggetti immunocompromessi.
- Le prestazioni di questo test non sono state accertate per il monitoraggio del trattamento dell'infezione con uno qualsiasi dei microrganismi target.
- I target dell'analita (sequenze di acido nucleico di virus, batteri o parassiti) possono persistere in vivo, indipendentemente dalla vitalità di virus, batteri o parassiti. Il rilevamento dei target dell'analita non garantisce la presenza dei corrispondenti microrganismi vivi, o che i corrispondenti microrganismi siano l'agente causale dei sintomi clinici.
- I polimorfismi sottostanti nelle regioni di legame dei primer possono influenzare i target che vengono rilevati e di conseguenza i risultati del test.
- I valori predittivi positivi e negativi dipendono fortemente dalla prevalenza. I risultati falsi negativi del test sono più probabili quando la prevalenza della malattia è elevata. I risultati falsi positivi sono più probabili quando la prevalenza è bassa.
- L'effetto delle sostanze interferenti è stato valutato solo per quelle elencate nell'etichettatura alla quantità o concentrazione indicata. L'interferenza di sostanze diverse da quelle descritte nel capitolo

| | |
|---|---|
| | <p>“Sostanze interferenti” delle Istruzioni per l’uso può portare a risultati errati.</p> <ul style="list-style-type: none"> • La reattività crociata con organismi del tratto gastrointestinale diversi da quelli elencati nella sezione “Specificità analitica” del foglietto illustrativo può comportare risultati errati. • Si tratta di un test qualitativo e non fornisce il valore quantitativo dell’organismo rilevato presente. • La sensibilità dell’esame per rilevare <i>Cyclospora cayetanensis</i>, Adenovirus F41, <i>Entamoeba histolytica</i> ed <i>Escherichia coli</i> produttore di tossina di tipo Shiga (STEC) potrebbe essere ridotta fino a 3,16 volte quando si utilizza un flusso di lavoro con volume di campione dimezzato (100 µL) come illustrato nell’“Appendice C: Istruzioni supplementari per l’uso” delle Istruzioni per l’uso. |
| <p>3. Descrizione del dispositivo</p> <p>3.1. Descrizione del dispositivo, comprese le condizioni di utilizzo</p> | <p>a) Descrizione generale del dispositivo, inclusi lo scopo previsto e gli utenti previsti</p> <p>La QIAstat-Dx Gastrointestinal Panel 2 Cartridge è un dispositivo monouso in plastica che consente l’esecuzione di esami molecolari completamente automatizzati per il rilevamento di agenti patogeni gastrointestinali. Le caratteristiche principali della QIAstat-Dx Gastrointestinal Panel 2 Cartridge includono la compatibilità con un tipo di campione liquido, il contenimento ermetico dei reagenti precaricati necessari per il test e il vero funzionamento walk-away. Tutte le fasi</p> |

di preparazione del campione e di analisi dell'esame vengono eseguite all'interno della cartuccia.

Tutti i reagenti necessari per l'esecuzione completa di un test sono precaricati e isolati nella QIAstat-Dx Gastrointestinal Panel 2 Cartridge. L'utente non ha bisogno di venire a contatto e/o manipolare i reagenti. Dopo il caricamento manuale del campione, i test diagnostici con il QIAstat-Dx Gastrointestinal Panel 2 vengono eseguiti sul QIAstat-Dx Analyzer 1.0, il QIAstat-Dx Analyzer 2.0 o il QIAstat-Dx Rise. Tutte le fasi di preparazione e analisi del campione vengono eseguite automaticamente dal QIAstat-Dx Analyzer 1.0, dal QIAstat-Dx Analyzer 2.0 o dal QIAstat-Dx Rise. Il QIAstat-Dx Analyzer 1.0, il QIAstat-Dx Analyzer 2.0 e il QIAstat-Dx Rise alloggiano filtri per l'aria sia in entrata sia in uscita, per una ulteriore salvaguardia dell'ambiente. Dopo il test, la cartuccia rimane sempre ermeticamente chiusa, consentendo uno smaltimento ancora più sicuro.

All'interno della cartuccia, vengono eseguiti automaticamente più passaggi in sequenza utilizzando la pressione pneumatica per trasferire campioni e fluidi attraverso la camera di trasferimento verso le destinazioni previste.

Raccogliere e manipolare i campioni di feci secondo le procedure raccomandate dal produttore del terreno di trasporto Cary-Blair.

Questo kit è destinato all'uso professionale.

Il prodotto deve essere utilizzato esclusivamente da personale preparato e addestrato in modo specifico all'uso delle tecnologie di biologia molecolare e con competenze specifiche su questa tecnologia.

b) Descrizione del principio del metodo di esame o dei principi di funzionamento dello strumento

I campioni di fuci vengono trasferiti su terreni di trasporto Cary-Blair secondo le istruzioni del produttore del dispositivo di raccolta. Dopo essere stato caricato nella cartuccia, il campione può essere inserito nello strumento

L'esame si basa su un test PCR multiplo, eseguito in diverse camere di reazione della cartuccia. Si svolgono i seguenti passaggi:

- Pre-trattamento del campione con tamponi chimici per rimuovere le sostanze inibitorie comunemente presenti nelle fuci dal DNA/RNA
- Risospensione del controllo interno (IC) e proteinasi K
- Lisi cellulare: una lisi meccanica (rotazione di microsfere) e una lisi chimica
- La purificazione avviene tramite una membrana di silice, in quanto il DNA/RNA si lega ad essa
- Miscelazione dell'acido nucleico purificato con i componenti liofilizzati della PCR (miscela master)
- Aliquotazione e PCR: il campione viene distribuito nelle camere di reazione all'interno della cartuccia, dove si trovano le sonde e i primer essiccati all'aria. All'interno di ogni camera di reazione viene eseguita una fase di trascrizione inversa, seguita da una real-time PCR (RT-PCR) multiplex.

| <p>3.2. Nel caso in cui il dispositivo sia un kit, descrizione dei componenti (compreso lo stato normativo degli stessi, per esempio IVD, dispositivi medici ed eventuali UDI-DI di base)</p> | <p>Il contenuto del kit è il seguente:</p> <ul style="list-style-type: none"> ● 6 cartucce confezionate singolarmente contenenti tutti i reagenti necessari per la preparazione del campione e real-time PCR (RT-PCR) multiplex più il controllo interno. ● 6 pipette di trasferimento confezionate singolarmente per dispensare il campione liquido nella QIAstat-Dx Gastrointestinal Panel 2 Cartridge. <p>Il contenuto del kit non è venduto separatamente.</p> <p>QIAstat-Dx Gastrointestinal Panel 2 soddisfa la definizione di dispositivo diagnostico in vitro (Articolo 2(2) dell'IVDR), poiché è destinato al rilevamento e all'identificazione di agenti patogeni associati a malattie gastrointestinali e quindi fornisce informazioni sullo stato fisiologico.</p> <p>Classe di rischio C (Allegato VIII Norma 3 (c))</p> | | | | | | |
|--|---|---|--|---|--|---|---|
| <p>3.3. Un riferimento alle eventuali generazioni o varianti precedenti, oltre a una descrizione delle differenze</p> | <p>Le differenze tra il dispositivo soggetto, QIAstat-Dx Gastrointestinal Panel 2, e la versione precedente, QIAstat-Dx Gastrointestinal Panel, sono elencate nella tabella seguente.</p> <table border="1" data-bbox="434 1049 1022 1359"> <thead> <tr> <th data-bbox="434 1049 635 1235"></th><th data-bbox="635 1049 837 1235">QIAstat-Dx Gastrointestinal Panel 2 (n. cat. 691413 e n. cat. 691412 versione IVDD)</th><th data-bbox="837 1049 1022 1235">QIAstat-Dx Gastrointestinal Panel (n. cat. 691411)</th></tr> </thead> <tbody> <tr> <td data-bbox="434 1235 635 1359">Raccolta, preparazione ed elaborazione dei campioni</td><td data-bbox="635 1235 837 1359">Non è necessario un dispositivo di raccolta specifico. Le prestazioni</td><td data-bbox="837 1235 1022 1359">Non è necessario un dispositivo di raccolta</td></tr> </tbody> </table> | | QIAstat-Dx Gastrointestinal Panel 2 (n. cat. 691413 e n. cat. 691412 versione IVDD) | QIAstat-Dx Gastrointestinal Panel (n. cat. 691411) | Raccolta, preparazione ed elaborazione dei campioni | Non è necessario un dispositivo di raccolta specifico. Le prestazioni | Non è necessario un dispositivo di raccolta |
| | QIAstat-Dx Gastrointestinal Panel 2 (n. cat. 691413 e n. cat. 691412 versione IVDD) | QIAstat-Dx Gastrointestinal Panel (n. cat. 691411) | | | | | |
| Raccolta, preparazione ed elaborazione dei campioni | Non è necessario un dispositivo di raccolta specifico. Le prestazioni | Non è necessario un dispositivo di raccolta | | | | | |

| | | | |
|--|------------------------------------|--|---|
| | | cliniche sono state stabilite utilizzando i dispositivi di raccolta Para-Pak® C&S e FecalSwab™, n. 4C024S di Copan. | specifico. Le prestazioni cliniche sono state determinate con il dispositivo di raccolta Copan FecalSwab n. 4C024S. |
| | Controllo interno | Il controllo interno è stato spostato nella camera di reazione propria, consentendo di eseguire la reazione come singleplex. Questo migliora la solidità dell'esame di controllo. | Il controllo interno condivide una camera di reazione con altri target. |
| | Differenziazione del target | Il pannello distingue i geni della tossina di tipo Shiga stx1 e stx2, prodotti da <i>E. coli</i> diarrogeno produttore di Shiga-Tpssina (EHEC/STEC). Queste informazioni possono essere utilizzate per determinare il rischio di sindrome emolitico-uremica (SEU) di alcune popolazioni di pazienti, | Il pannello non distingue i geni della tossina STEC stx1 e stx2 |

| | | | |
|--|--|--|--|
| | | contribuendo così a migliorare il monitoraggio dei pazienti. | |
| | Inclusività | L'inclusività di alcuni target è stata migliorata per coprire una gamma più ampia di variabilità genetica. | L'inclusività di alcuni target è stata limitata a causa del numero ridotto di ceppi coperti. |
| | Periodo di validità | 9 mesi | 6 mesi |
| 3.4. Descrizione degli accessori destinati all'uso in combinazione con il dispositivo | Non applicabile. | | |
| 3.5. Descrizione di altri dispositivi e prodotti destinati all'uso in combinazione con il dispositivo | <p>Il QIAstat-Dx Gastrointestinal Panel 2 è progettato per l'uso con il QIAstat-Dx Analyzer 1.0, il QIAstat-Dx Analyzer 2.0 e il QIAstat-Dx Rise.</p> <p>Si noti che il file di definizione esame (Assay Definition File, ADF) per il QIAstat-Dx Gastrointestinal Panel 2 è disponibile sul sito www.qiagen.com.</p> | | |
| 4. Riferimento a eventuali CS e norme armonizzate applicate | | | |
| 4.1. Specifiche comuni (Common Specification, CS) e norme armonizzate applicate | <ul style="list-style-type: none"> UNI CEI EN ISO 13485:2016 + AC:2018 + A11:2021 Dispositivi medici - Sistemi di gestione per la qualità - Requisiti per scopi regolamentari (ISO 13485:2016) | | |

- EN ISO 14971:2019 + A11:2021 Medical devices – Application of risk management to medical devices
- EN ISO 15223-1:2021 Dispositivi medici - Simboli da utilizzare nelle informazioni che devono essere fornite dal fabbricante - Parte 1: Requisiti generali (UNI CEI EN ISO 15223-1:2021)
- UNI EN 13612:2002 Valutazione delle prestazioni dei dispositivi medico-diagnostici in vitro
- UNI EN ISO 18113-1:2011 Dispositivi medico-diagnostici in vitro - Informazioni fornite dal fabbricante (etichettatura) - Parte 1: Termini, definizioni e requisiti generali
- UNI EN ISO 18113-2:2011 Dispositivi medico-diagnostici in vitro - Informazioni fornite dal fabbricante (etichettatura) - Parte 2: Reagenti diagnostici in vitro per uso professionale. Dispositivi medico-diagnostici in vitro - Informazioni fornite dal fabbricante (etichettatura)
- IEC 62304:2006+A1:2015 Medical device software – Software life-cycle processes
- IEC 62366-1:2015 +AC:2015+AC:2016+A1:2020 Medical devices Part 1: Application of usability engineering to medical devices
- UNI ISO 20916:2019 Dispositivi medico-diagnostici in vitro - Studi di prestazione clinica che utilizzano campioni provenienti da soggetti umani - Buone pratiche di studio (ISO 20916)
- UNI EN ISO 23640:2015 Dispositivi medico-diagnostici in vitro - Valutazione della stabilità dei reagenti diagnostici in vitro

| | |
|--|---|
| | <ul style="list-style-type: none"> • UNI EN 13975:2003 Procedure di campionamento utilizzate per le prove di accettazione dei dispositivi medico-diagnostici in vitro - Aspetti statistici <p>(l'elenco comprende le norme armonizzate esistenti e quelle elencate da armonizzare)</p> |
| 5. Rischi e avvertenze | |
| 5.1. Rischi residui ed effetti indesiderati | I rischi sono stati mitigati il più possibile e ritenuti accettabili. Non ci sono effetti indesiderati. |
| 5.2. Avvertenze e precauzioni | <p>Per uso diagnostico in vitro.</p> <p>Il QIAstat-Dx Gastrointestinal Panel 2 deve essere utilizzato da professionisti di laboratorio addestrati all'uso del QIAstat-Dx Analyzer 1.0, del QIAstat-Dx Analyzer 2.0 e del QIAstat-Dx Rise.</p> <p>Tenere presente che potrebbe essere richiesto di consultare le norme locali per la segnalazione al produttore e all'autorità di regolamentazione del Paese dell'utente e/o del paziente di gravi incidenti verificatisi in relazione al dispositivo.</p> <p>Quando si utilizzano sostanze chimiche, indossare sempre un camice da laboratorio adeguato, guanti monouso e occhiali di protezione. Per maggiori informazioni, consultare le corrispondenti schede tecniche di sicurezza (Safety Data Sheet, SDS). Le schede sono disponibili online nel pratico formato PDF sul sito www.qiagen.com/safety, dove è possibile cercare, visualizzare e stampare la scheda SDS di ogni kit QIAGEN e di ogni relativo componente.</p> |

| | |
|--|---|
| | <p>Osservare le procedure standard di laboratorio per mantenere l'area di lavoro pulita e priva di contaminazioni. Le linee guida sono delineate in pubblicazioni come Biosafety in Microbiological and Biomedical Laboratories dei Centers for Disease Control and Prevention delle malattie e dei National Institutes of Health.</p> <p>I campioni dei pazienti e i campioni analitici sono potenzialmente infettivi. Smaltire i campioni e materiali di scarto dell'esame nel rispetto delle procedure di sicurezza locali.</p> <p>Indossare sempre dispositivi di protezione personale adeguati e seguire le procedure di sicurezza della propria struttura per la manipolazione dei campioni biologici. Maneggiare tutti i campioni, le cartucce usate e le pipette di trasferimento come potenziali mezzi di trasmissione di agenti infettivi. Osservare sempre le precauzioni di sicurezza indicate nelle linee guida pertinenti, quale Clinical and Laboratory Standards Institute® (CLSI) <i>Protection of Laboratory Workers from Occupationally Acquired Infections, Approved Guideline (M29)</i> o altri documenti appropriati forniti dalle autorità locali.</p> <p>La QIAstat-Dx Gastrointestinal Panel 2 Cartridge è un dispositivo chiuso monouso, che contiene tutti i reagenti necessari per la preparazione del campione e la real-time RT-PCR multiplex all'interno del QIAstat-Dx Analyzer 1.0, del QIAstat-Dx Analyzer 2.0 e del QIAstat-Dx Rise. Non utilizzare una QIAstat-Dx Gastrointestinal Panel 2 Cartridge che abbia superato la data di scadenza</p> |
|--|---|

danneggiata o perda liquido. Smaltire le cartucce usate o danneggiate in conformità di tutte le normative e le leggi nazionali, regionali e locali in materia di salute e sicurezza.

Le seguenti frasi precauzionali e di rischio sono valide per i componenti del QIAstat-Dx Gastrointestinal Panel 2.



Contiene: etanolo; guanidina cloridrato; tiocianato di guanidina; isopropanolo; proteinasi K; t-ottifenossipolietossietanolo.

Pericolo! Liquido e vapore altamente infiammabile. Nocivo se ingerito o inalato. Può essere nocivo in caso di contatto con la pelle. Provoca gravi ustioni alla pelle e lesioni oculari. Se inalato, può causare sintomi di asma e allergia o difficoltà respiratorie. Può provocare sonnolenza o vertigini. Nocivo per gli organismi acquatici con effetti di lunga durata. A contatto con acidi libera gas molto tossico. Corrosivo per le vie aeree. Conservare lontano dal calore, dalle superfici calde, dalle scintille, dalle fiamme libere e da altre fonti di accensione. Non fumare. Evitare di respirare le polveri/i fumi/i gas/il prodotto nebulizzato/i vapori/gli aerosol. Indossare guanti protettivi/indumenti protettivi/Proteggere gli occhi/Proteggere il viso. Indossare una protezione per la respirazione. IN CASO DI CONTATTO CON GLI OCCHI: sciacquare con cautela con acqua per vari minuti. Togliere le eventuali lenti a contatto se è agevole farlo. Continuare a

sciacquare. IN CASO DI esposizione o di possibile esposizione: contattare immediatamente un CENTRO ANTIVELENI o un medico. Sciacquare la bocca. NON indurre il vomito. Portare la persona all'aria fresca e tenerla in una posizione che la lasci respirare facilmente. Lavare gli indumenti contaminati prima di riutilizzarli. Conservare in luogo ben ventilato. Tenere il recipiente ben chiuso.

Per ridurre il rischio di contaminazione durante la manipolazione dei campioni di feci, si raccomanda di applicare le seguenti linee guida.

- Durante la manipolazione del campione di feci, è necessario utilizzare una cabina di biosicurezza, una scatola di aria morta, una protezione antispruzzo o una protezione per il viso.
- L'area di lavoro utilizzata per il caricamento delle cartucce deve essere separata dall'area di lavoro utilizzata per i test sui patogeni delle feci (ad es., coltura di patogeni, EIA) per evitare la contaminazione crociata.
- Prima della manipolazione dei campioni, l'area di lavoro deve essere pulita accuratamente con candeggina al 10% o un disinfettante simile.
- Le QIAstat-Dx Gastrointestinal Panel 2 Cartridge e i campioni devono essere trattati uno alla volta.
- Cambiare i guanti prima di rimuovere le cartucce dalle scatole di spedizione.
- Cambiare i guanti e pulire l'area di lavoro tra l'elaborazione di ogni campione.
- Smaltire le cartucce usate in un contenitore per rischi biologici subito dopo il completamento dell'analisi ed evitare una manipolazione eccessiva.

| | |
|---|---|
| | <p>Precauzioni relative al Public Health Reporting</p> <p>Le autorità sanitarie statali e locali hanno pubblicato linee guida per la notifica delle malattie segnalabili nelle loro giurisdizioni, (ad esempio, in seguito alla <i>Gazzetta Ufficiale dell'Unione Europea L 170/1</i> del 6 luglio 2018, l'elenco include <i>Campylobacter enteritis</i>, colera, infezione nosocomiale da <i>Clostridium difficile</i>, criptosporidiosi, giardiasi (lambliasi), <i>Salmonella enteritis</i>, infezione da <i>E. coli</i> produttore di Shiga-Tossina/verocitotossina (STEC/VTEC), compresa la sindrome emolitico-uremica (SEU), la shigellosi e l'enterite dovuta a <i>Yersinia enterocolitica</i>) per determinare le misure necessarie per la verifica dei risultati, al fine di identificare e tracciare i focolai. I laboratori sono responsabili di seguire le normative del proprio Stato o locali per la consegna di materiale clinico o di isolati su campioni positivi ai laboratori di sanità pubblica dello Stato di riferimento.</p> |
| <p>5.3. Altri aspetti rilevanti della sicurezza, compreso un riepilogo di eventuali azioni correttive per la sicurezza sul campo (Field Safety Corrective Action, FSCA, incluso FSN), se applicabile</p> | <p>Non applicabile.</p> |
| <p>6. Riepilogo della valutazione delle prestazioni e del follow-up delle prestazioni post-vendita (Post-Market Performance Follow-up, PMPF)</p> | |
| <p>6.1. Riepilogo della validità scientifica del dispositivo</p> | <p>La gastroenterite acuta (AGE, chiamata anche diarrea acuta, enterite acuta, infezione enterale o diarrea infettiva) è prevalente a livello globale e contribuisce a una notevole morbilità e mortalità, con una stima di 2 miliardi di nuovi casi ogni anno e 1,9 milioni di decessi tra i bambini di età inferiore ai 5 anni. La maggior parte dei decessi infantili si verifica nei Paesi in via di sviluppo; ad esempio, oltre il 70% dei decessi legati alla diarrea</p> |

tra i bambini di età inferiore ai 5 anni si verifica in Africa e nel Sud-est asiatico. Tuttavia, rappresenta anche un importante problema di salute pubblica nei Paesi sviluppati, causando circa 76 milioni di malattie all'anno e 1.000 decessi all'anno nei bambini di età inferiore ai 5 anni negli Stati Uniti.

Si sospetta l'AGE quando si verificano una diminuzione e una brusca variazione della consistenza delle feci e/o un aumento della frequenza di evacuazione, associati o meno a un'improvvisa comparsa di vomito e, eventualmente, alla presenza di sangue. Nella maggior parte dei bambini, l'AGE si manifesta in genere per meno di 7 giorni e non più di 14 giorni. Il termine dissenteria appare spesso come sinonimo di AGE con feci sanguinolente, ed è stato anche definito come la presenza di feci con sangue e/o muco, associate a febbre e crampi addominali.

L'AGE è causata da infezioni batteriche, virali, parassitarie e, in rari casi, fungine. I patogeni enterici possono essere trasmessi da fonti di cibo e acqua contaminate o dal contatto ravvicinato con una persona infetta. Molti casi di gastroenterite infettiva negli Stati Uniti sono associati a cibi preparati in modo inadeguato e la crescente globalizzazione della distribuzione alimentare offre nuove opportunità di diffusione degli agenti patogeni. Ad esempio, alcuni focolai di *Cyclospora cayetanensis* negli Stati Uniti sono stati collegati al coriandolo e a mix di insalata importati dal Messico. L'aumento dei viaggi internazionali e dell'immigrazione ha anche ampliato la gamma di

patogeni enterici che i medici devono considerare nella loro popolazione di pazienti.

I principali patogeni virali responsabili dell'AGE sono rotavirus, norovirus, astrovirus, adenovirus e sapovirus, con il rotavirus come causa principale. La prevalenza della gastroenterite virale è simile nei Paesi sviluppati e in quelli in via di sviluppo, anche se i tassi di infezione cambiano stagionalmente e sono influenzati da fattori climatici locali, tra cui temperatura, umidità relativa e precipitazioni.

I patogeni batterici responsabili dell'AGE includono *Campylobacter*, *C. difficile*, *E. coli*, *Salmonella*, *P. shigelloides*, *V. cholerae*, *V. parahaemolyticus*, *V. vulnificus*, *Y. enterocolitica*, *Cryptosporidium*, *C. cayetanensis*, *E. histolytica* e *G. lamblia*. La trasmissione dipende dal patogeno, ma può essere di origine alimentare o idrica e avvenire per via oro-fecale.

È possibile una co-infezione tra batteri enterici e virus, che può svolgere un ruolo critico nella progressione della malattia. Gli agenti eziologici dell'AGE nei Paesi in via di sviluppo sono solitamente sconosciuti e possono portare a un uso eccessivo o scorretto di antibiotici, che può aumentare la resistenza agli stessi. Il rilevamento e il trattamento tempestivi degli agenti patogeni gastrointestinali (GI) possono prevenire gli esiti avversi nei pazienti, mitigare la trasmissione delle malattie e fornire informazioni sulle misure appropriate. L'identificazione dell'agente infettivo può agevolare il processo decisionale in termini di trattamento, isolamento, gestione nella comunità o in ospedale e ulteriori indagini sulle cause non infettive della diarrea.

| | |
|--|---|
| | Il trattamento dell'AGE dipende dall'eziologia della malattia e la diagnosi dell'agente patogeno responsabile è importante per orientare le decisioni terapeutiche. |
| 6.2. Riepilogo dei dati sulle prestazioni del dispositivo equivalente, se applicabile | Non applicabile |
| 6.3. Riepilogo dei dati sulle prestazioni degli studi condotti sul dispositivo prima della marcatura CE | Vedere l'Appendice 01 (Prestazioni analitiche) e l'Appendice 02 (Prestazioni cliniche), estratte dalle Istruzioni per l'uso. |
| 6.4. Riepilogo dei dati sulle prestazioni provenienti da altre fonti, se applicabile | Non applicabile |
| 6.5. Riepilogo generale delle prestazioni e della sicurezza | <p>Le prestazioni complessive e la sicurezza di QIAstat-Dx Gastrointestinal Panel 2 si basano su:</p> <ul style="list-style-type: none"> ● Validità scientifica <p>La valutazione dei dati disponibili e recuperati relativi al QIAstat-Dx Gastrointestinal Panel 2 e alla sua destinazione d'uso, nonché i pareri consensuali degli esperti contenuti nelle linee guida internazionali, dimostrano la validità scientifica del QIAstat-Dx Gastrointestinal Panel 2 per la sua destinazione d'uso.</p> <ul style="list-style-type: none"> ● Prestazioni analitiche <p>La valutazione di questi studi ha dimostrato che le prestazioni analitiche del QIAstat-Dx Gastrointestinal Panel 2 sono adeguate per l'uso previsto.</p> <ul style="list-style-type: none"> ● Prestazioni cliniche |

La valutazione si basa su studi sulle prestazioni cliniche, che dimostrano che gli indicatori di prestazione clinica per la sensibilità o il valore della concordanza percentuale di positività (Positive Percent Agreement, PPA) e la specificità o la concordanza percentuale di negatività (Negative Percent Agreement, NPA) soddisfano le esigenze dell’utente e/o i requisiti del cliente e l’uso previsto dell’esame. Nel complesso, la PPA di QIAstat Gastrointestinal Panel 2 è del 95,31% (95% CI 94,13%-96,31%), mentre l’NPA è del 99,80% (95% CI 99,75%-99,84%). È stata effettuata anche una revisione sistematica della letteratura e sono state rilevate prove di dispositivi simili al QIAstat-Dx Gastrointestinal Panel. La valutazione di questi dati e di queste fonti ha dimostrato che le prestazioni cliniche del QIAstat-Dx Gastrointestinal Panel 2 sono adeguate per l’uso previsto.

La valutazione della validità scientifica, delle prestazioni analitiche e delle prestazioni cliniche consente di stabilire l’evidenza clinica di QIAstat-Dx Gastrointestinal Panel 2.

La valutazione del rapporto rischi-benefici, basata sulla revisione sistematica della letteratura e dei database, su attività di valutazione del rischio (valutazione del rischio medico, design e valutazione del rischio di sistema), ha confermato un rapporto vantaggioso tra rischi e benefici per QIAstat-Dx Gastrointestinal Panel 2.

Il favorevole rapporto rischi-benefici e l’evidenza clinica consolidata di QIAstat-Dx Gastrointestinal Panel 2 dimostrano scientificamente, in riferimento allo standard

| | |
|---|---|
| | <p>di riferimento, che il beneficio clinico previsto del rilevamento diretto e dell'identificazione degli acidi nucleici dei molteplici virus, batteri e parassiti nei campioni di fuci elencati nella destinazione d'uso del dispositivo è raggiunto e che il dispositivo è sicuro.</p> <p>L'esame supporta i medici nella diagnosi di agenti specifici di infezioni gastrointestinali, in combinazione con altri dati clinici, di laboratorio ed epidemiologici.</p> |
| <p>6.6. Follow-up delle prestazioni post-vendita (Post-Market Performance Follow-up, PMPF) in corso o pianificato</p> | <p>Sulla base delle prove raccolte, è stato concluso che QIAstat-Dx Gastrointestinal Panel 2 è sicuro ed efficace per l'uso previsto e non sussistono rischi residui inaccettabili. Tuttavia, verrà eseguito un ulteriore studio sulla durata di conservazione per verificare il limite superiore (25 ± 3 °C) dell'indicazione di conservazione a temperatura ambiente prevista (15-25 °C) e per sostenere l'attuale indicazione di durata di conservazione di 9 mesi.</p> |
| <p>7. Riferibilità metrologica di valori assegnati</p> | |
| <p>7.1. Spiegazione dell'unità di misura, se applicabile.</p> | <p>Non applicabile</p> |
| <p>7.2. Identificazione dei materiali di riferimento applicati e/o delle procedure di misurazione di riferimento di ordine superiore utilizzate dal produttore per la calibrazione del dispositivo</p> | <p>Non applicabile</p> |
| <p>8. Profilo e formazione utente consigliati</p> | |

| | |
|---|--|
| 8.1. Profilo e formazione utente consigliati | <p>Il QIAstat-Dx Gastrointestinal Panel 2 è un test multiplex degli acidi nucleici destinato all'uso con il QIAstat-Dx Analyzer 1.0, il QIAstat-Dx Analyzer 2.0 o il QIAstat-Dx Rise per il rilevamento e l'identificazione qualitativa simultanea degli acidi nucleici di più virus, batteri e parassiti direttamente da campioni di feci in terreni di trasporto Cary-Blair o Cary-Blair modificati ottenuti da individui con segnali e/o sintomi di infezione gastrointestinale.</p> <p>Il QIAstat-Dx Gastrointestinal Panel 2 è destinato al solo uso professionale e non deve essere utilizzato per l'autodiagnosi. Il QIAstat-Dx Gastrointestinal Panel 2 è destinato all'uso diagnostico in vitro.</p> <p>Il prodotto deve essere utilizzato esclusivamente da personale preparato e addestrato in modo specifico all'uso delle tecnologie di biologia molecolare e con competenze specifiche su questa tecnologia.</p> |
|---|--|

Cronologia delle revisioni

| Numero di revisione dell'SSP | Data di rilascio | Descrizione delle modifiche | Revisione convalidata dall'Organismo Notificato |
|------------------------------|------------------|--|--|
| 01 | Ottobre 2024 | Prima revisione | <input checked="" type="checkbox"/> Sì Lingua di convalida: inglese <input type="checkbox"/> No (applicabile solo per la classe C (IVDR, articolo 48(7)) per la quale l'SSP non è ancora stato validato dall'Organismo Notificato) |
| 02 | Dicembre 2024 | Inclusione del QIAstat-Dx Analyzer 2.0 come altro strumento con cui il pannello può essere utilizzato. Allineamento delle Appendici con le sezioni del manuale dedicate alle prestazioni analitiche e cliniche. | <input checked="" type="checkbox"/> Sì Lingua di convalida: inglese <input type="checkbox"/> No (applicabile solo per la classe C (IVDR, articolo 48(7)) per la quale l'SSP non è ancora stato validato dall'Organismo Notificato) |

Appendice

Appendice 01 - Prestazioni analitiche

Le prestazioni analitiche riportate di seguito sono state dimostrate utilizzando QIAstat-Dx Analyzer 1.0. Il QIAstat-Dx Analyzer 2.0 utilizza lo stesso modulo analitico del QIAstat-Dx Analyzer 1.0, pertanto le prestazioni non sono condizionate dal QIAstat-Dx Analyzer 2.0.

Per quanto riguarda QIAstat-Dx Rise, sono stati eseguiti studi specifici per dimostrare il carryover e la ripetibilità. Il resto dei parametri di prestazione analitica mostrati di seguito sono stati dimostrati utilizzando il QIAstat-Dx Analyzer 1.0. QIAstat-Dx Rise utilizza lo stesso modulo analitico di QIAstat-Dx Analyzer 1.0, pertanto le prestazioni non sono condizionate da QIAstat-Dx Rise.

Limite di sensibilità

Il Limite di sensibilità (Limit of Detection, LoD) è definito come la concentrazione più bassa alla quale $\geq 95\%$ dei campioni testati genera un riscontro positivo.

Il LoD per ciascuno dei microrganismi patogeni target del QIAstat-Dx Gastrointestinal Panel 2 è stato valutato, utilizzando in totale 48 ceppi patogeni, analizzando diluizioni seriali di campioni analitici preparati da isolati di coltura di fornitori commerciali (ad esempio, ZeptoMetrix® e ATCC®), isolati clinici confermati o campioni artificiali per analiti target non disponibili in commercio. Ogni campione testato è stato preparato nella matrice di fuci umane, che consiste in un pool di campioni di fuci cliniche negative precedentemente testate, risospese nel terreno di trasporto Cary-Blair.

Ciascuno dei 48 ceppi è stato testato nella matrice di fuci umane preparata seguendo le istruzioni del produttore per il dispositivo di raccolta Para-Pak C&S®. A sostegno delle conclusioni della sezione, è stato condotto uno studio di equivalenza della matrice tra i terreni di trasporto Para-Pak C&S e FecalSwab.

Nella Tabella 1 sono mostrati i singoli valori LoD per ciascun target del QIAstat-Dx Gastrointestinal Panel 2.

Tabella 1. Valori LoD ottenuti per i diversi ceppi target gastrointestinali testati con il QIAstat-Dx Gastrointestinal Panel 2

| Patogeno | Ceppo | Origine | Concentrazione (unità molecolari)* copie/mL | Concentrazione (unità microbiologiche) | Tasso di rilevamento |
|--|--|---------------------|---|--|----------------------|
| <i>Campylobacter</i> | <i>Campylobacter coli</i> 76-GA2 [LMG 21266] | ATCC 43478 | 5.802 | 1,2 CFU/mL | 20/20 |
| | <i>Campylobacter coli</i> CIP 7080 | ATCC 33559 | 8.941 | 0,6 CFU/mL | 20/20 |
| | <i>Campylobacter jejuni</i> Z086 | ZeptoMetrix 0801650 | 14.491 | 1.660 CFU/mL | 20/20 |
| | <i>Campylobacter jejuni</i> sottosp. <i>Jejuni</i> RM3193 | ATCC BAA-1234 | 7.210 | 110 CFU/mL | 19/20 |
| | <i>Campylobacter upsaliensis</i> NCTC 11541 | ZeptoMetrix 0801999 | 56.165 | 2.259,4 CFU/mL | 20/20 |
| | <i>Campylobacter upsaliensis</i> RM3195 | ATCC BAA-1059 | 7.631 | 35 CFU/mL | 19/20 |
| <i>Clostridium difficile</i> tossina A/B | (NAP1A) Tossinotipo III A+ B+ | ZeptoMetrix 0801619 | 11.083 | 515 CFU/mL | 19/20 |
| | Tossinotipo 0 A+ B+ | ATCC 9689 | 101.843 | 853,2 CFU/mL | 20/20 |
| <i>Plesiomonas shigelloides</i> | Z130 | ZeptoMetrix 0801899 | 481 | 2.291 CFU/mL | 20/20 |
| | Bader | ATCC 14029 | 116 | 2,7 CFU/mL | 19/20 |
| <i>Salmonella</i> | <i>Salmonella enterica</i> Serovar <i>choleraesuis</i> | ATCC 13312 | 647 | 91,6 CFU/mL | 20/20 |
| | <i>Salmonella enterica</i> Serovar <i>Typhimurium</i> ZOOS | ZeptoMetrix 0801437 | 1.441 | 4.518,8 CFU/mL | 20/20 |

Tabella 1. Valori LoD ottenuti per i diversi ceppi target gastrointestinali testati con il QIAstat-Dx Gastrointestinal Panel 2 (segue)

| Patogeno | Ceppo | Origine | Concentrazione (unità molecolari)* copie/mL | Concentrazione (unità microbiologiche) | Tasso di rilevamento |
|---|---|---------------------|---|--|----------------------|
| <i>Vibrio cholerae</i> | Z132; tossigenico | ZeptoMetrix 0801901 | 28.298 | 13.600 CFU/mL | 20/20 |
| | Z133; non tossigenico | ZeptoMetrix 0801902 | 79.749 | 54.668 CFU/mL | 20/20 |
| <i>Vibrio parahaemolyticus</i> | EB 101 | ATCC 17802 | 12.862 | 1.600 CFU/mL | 20/20 |
| | Z134 | ZeptoMetrix 0801903 | 8.904 | 143 CFU/mL | 20/20 |
| <i>Vibrio vulnificus</i> | 329 [CDC B3547] | ATCC 33817 | 109.131 | 260 CFU/mL | 20/20 |
| | 324 [CDC B629] | ATCC 27562 | 2.983 | 1.905,1 CFU/mL | 20/20 |
| <i>Yersinia enterocolitica</i> | Z036 | ZeptoMetrix 0801734 | 719 | 2.070 CFU/mL | 20/20 |
| | sottosp. <i>enterocolitica</i> NTCC 11175, biotipo 4, sierotipo 3 | ATCC 700822 | 2.496 | 120,1 CFU/mL | 20/20 |
| <i>E. coli</i> enteroaggregativo (EAEc) | <i>Escherichia coli</i> 92.0147, O77:HN | ZeptoMetrix 0801919 | 1.075 | 634 CFU/mL | 20/20 |
| | <i>Escherichia coli</i> CDC325076, O111a, 111b: K58:H21 | ATCC 29552 | 842 | 87 CFU/mL | 19/20 |
| <i>E. coli</i> enteroinvasivo (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 | 1.431 | 41,3 CFU/mL | 20/20 |

Tabella 1. Valori LoD ottenuti per i diversi ceppi target gastrointestinali testati con il QIAstat-Dx Gastrointestinal Panel 2 (segue)

| Patogeno | Ceppo | Origine | Concentrazione (unità molecolari)* copie/mL | Concentrazione (unità microbiologiche) | Tasso di rilevamento |
|---|---|-----------------------------------|---|---|----------------------|
| <i>E. coli</i> enteropatogeno (EPEC) | <i>Escherichia coli</i> O111:NM (EPEC) | ZeptoMetrix 0801747 | 1.817 | 2581,7 CFU/ml | 20/20 |
| | <i>Escherichia coli</i> 7.1493; EPEC; O84:H28 | ZeptoMetrix 0801938 | 29.021 | 1.190 CFU/mL | 20/20 |
| <i>E. coli</i> enterotossico (ETEC) <i>lt/st</i> | <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> produttore di tossina di tipo Shiga (STEC) stx1/stx2 | <i>Escherichia coli</i> O26:H4 | ZeptoMetrix 0801748 | 2.012 | 726,8 CFU/mL | 20/20 |
| <i>E. coli</i> produttore di tossina di tipo Shiga (STEC) <i>E. coli</i> O157 | <i>Escherichia coli</i> O157:H7; EDL933 | ZeptoMetrix 0801622 | 1.217 | 2281,5 CFU/ml STEC stx 1:19/20 STEC stx2: 19/20 O157: 19/20 | |
| <i>Cryptosporidium</i> | <i>Cryptosporidium hominis</i> | Sanità pubblica del Galles UKM 84 | 357 | N/A | 20/20 |
| | <i>Cryptosporidium parvum</i> - Isolato dell'Iowa | Waterborne® P102C | 661 | N/A | 20/20 |

Tabella 1. Valori LoD ottenuti per i diversi ceppi target gastrointestinali testati con il QIAstat-Dx Gastrointestinal Panel 2 (segue)

| Patogeno | Cepo | Origine | Concentrazione (unità molecolari)* copie/mL | Concentrazione (unità microbiologiche) | Tasso di rilevamento |
|-------------------------------|--|--------------------------------------|---|--|----------------------|
| <i>Cydospora cayetanensis</i> | N/A | Campione clinico LACNY LAC2825 | 53 | N/A | 19/20 |
| | N/A | Campione clinico LACNY LAC2827 | 137 | N/A | 20/20 |
| <i>Entamoeba histolytica</i> | HM-1:IMSS (Città del Messico, 1967) | ATCC 30459 | 7 | 0,2 cellule/mL | 20/20 |
| | HK-9 (Corea) | ATCC30015 | 1 | 0,13 cellule/mL | 19/20 |
| <i>Giardia lamblia</i> | WB (Bethesda) | ATCC 30957 | 11.850 | 790 cellule/mL | 19/20 |
| | Portland-1 | ATCC 30888 | 14.500 | 635 cellule/mL | 20/20 |
| Adenovirus F40/F41 | Tipo 40 (Dugan) | ZeptoMetrix 0810084CF | 11.726 | 0,1 TCID ₅₀ /mL | 20/20 |
| | Tipo 41 (Tak) | ZeptoMetrix 0810085CF | 979 | 0,05 TCID ₅₀ /mL | 19/20 |
| Astrovirus | ERE IID 2371 (tipo 3) | Zeptometrix 0810277CF | 11.586.371 | 11,7 TCID ₅₀ /mL | 20/20 |
| | ERE IID 2868 (tipo 4) | Zeptometrix 0810276CF | 52.184 | 1,3 TCID ₅₀ /mL | 19/20 |
| Norovirus GI/GII | GI.1 (ricombinante) | ZeptoMetrix 0810086CF | 24.629 | 891,1 TCID ₅₀ /mL | 19/20 |
| | GI.4 (ricombinante) | ZeptoMetrix 0810087CF | 8.998 | 10,5 TCID ₅₀ /mL | 20/20 |

Tabella 1. Valori LoD ottenuti per i diversi ceppi target gastrointestinali testati con il QIAstat-Dx Gastrointestinal Panel 2 (segue)

| Patogeno | Ceppo | Origine | Concentrazione (unità molecolari)* copie/mL | Concentrazione (unità microbiologiche) | Tasso di rilevamento |
|-------------|--------------------------|---|---|--|----------------------|
| Rotavirus A | 69M | ZeptoMetrix 0810280CF | 5.787 | 436,1 TCID ₅₀ /mL | 19/20 |
| | Wa | ZeptoMetrix 0810041CF | 5.201 | 14,1 TCID ₅₀ /mL | 19/20 |
| Sapovirus | Genogruppo I, genotipo 1 | QIAGEN Barcellona, campione clinico GI-88 | 187.506 | N/A | 20/20 |
| | Gruppo genetico V | Università di Barcellona 160523351 | 3.007 | N/A | 20/20 |

Esclusività (specificità analitica)

Lo studio di specificità analitica è stato condotto mediante test in vitro e analisi in silico per valutare la potenziale reattività incrociata e l'esclusività del QIAstat-Dx Gastrointestinal Panel 2. Gli organismi on-panel sono stati testati per valutare il potenziale di reattività crociata intra-panel e gli organismi off-panel sono stati testati per valutare la reattività crociata con organismi non coperti dal contenuto del pannello. I microrganismi On-panel e Off-panel testati sono riportati rispettivamente in Tabella 2 e Tabella 3.

I campioni sono stati preparati aggiungendo singolarmente potenziali microrganismi in fagi negativi risospese in Cary-Blair alla massima concentrazione possibile in base alla scorta di microrganismi, preferibilmente a 10^5 TCID₅₀/mL per i target virali, 10⁵ cellule/mL per i target parassitari e 10⁶ CFU/mL per i target batterici. Gli agenti patogeni sono stati testati in 3 repliche. Non è stata riscontrata alcuna reattività crociata intra-panel o off-panel per tutti i patogeni testati in vitro, ad eccezione di due specie non target *Campylobacter* (*C. helveticus* e *C. lari*) che hanno reagito in modo crociato con gli oligonucleotidi dell'esame *Campylobacter* inclusi nel QIAstat-Dx Gastrointestinal Panel 2.

Tabella 2. Elenco degli agenti patogeni testati on-panel per la specificità analitica

| Tip | Patogeno | |
|-----------|----------------------------------|---------------------------------|
| Batteri | <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) | |
| Parassiti | <i>Cryptosporidium parvum</i> | <i>Entamoeba histolytica</i> |
| | <i>Cyclospora cayetanensis</i> | <i>Giardia lamblia</i> |
| Virus | <i>Adenovirus</i> F41 | <i>Norovirus</i> GI |
| | <i>Astrovirus</i> | <i>Rotavirus</i> A |
| | <i>Norovirus</i> GI | <i>Sapovirus</i> |

Tabella 3. Elenco degli agenti patogeni testati off-panel per la specificità analitica

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

Tabella 3. Elenco degli agenti patogeni testati off-panel per la specificità analitica (segue)

| Tipo | Patogeno (potenziale reattivo crociato) |
|-------------|--|
| Virus | Adenovirus C:2 |
| | Adenovirus B:34 |
| | Adenovirus B3 |
| | Adenovirus E:4a |
| | Adenovirus sierotipo 1 |
| | Adenovirus sierotipo 5 |
| | Adenovirus sierotipo 8 |
| | Bocavirus Tipo 1 |
| | Coronavirus 229E |
| | Coxsackievirus B3 |
| | Citomegalovirus |
| | Enterovirus 6 (<i>Echovirus</i>) |
| | Enterovirus 68 |
| | Virus dell'herpes simplex Tipo 2 |
| | Rhinovirus 1A |

Le previsioni in silico di potenziali reazioni crociate hanno mostrato che durante l'analisi di campioni di feci con il QIAstat-Dx Gastrointestinal Panel 2 possono verificarsi le seguenti reazioni crociate (Tabella 4).

Tabella 4. Potenziali reazioni crociate basate sull'analisi in silico

| Target QIAstat-Dx Gastrointestinal Panel 2 | Potenziali organismi cross-reattivi |
|--|---|
| <i>E. coli</i> enteropatogeno (EPEC)* | <i>Shigella boydii</i> *†‡ |
| <i>Campylobacter</i> spp. | <i>Escherichia albertii</i> *† |
| | <i>Campylobacter lari</i> § |
| | <i>Campylobacter helveticus</i> § |
| <i>E. coli</i> produttore di tossina di tipo Shiga (STEC) stx1 | <i>Shigella sonnei</i> *‡ |
| | <i>Shigella dysenteriae</i> * |
| | <i>Enterobacter cloacae</i> * |
| <i>E. coli</i> produttore di tossina di tipo Shiga (STEC) stx2 | <i>Acinetobacter haemolyticus</i> *¶ |
| | <i>Citrobacter freundii</i> *¶ |
| | <i>Enterobacter cloacae</i> *¶ |
| | <i>Aeromonas caviae</i> *¶ |
| | <i>Escherichia albertii</i> *¶ |
| <i>E. coli</i> O157 | Ceppi diversi da STEC <i>E. coli</i> O157** |

* Nota: queste potenziali reazioni crociate riguardano i design con i geni target responsabili della patogenicità dei corrispondenti patogeni target del QIAstat-Dx Gastrointestinal Panel 2, che possono essere acquisiti all'interno della specie in un processo biologico noto nei batteri chiamato trasferimento genico orizzontale.

[†] Organismi portatori di intimina eae rari o meno comuni.

[‡] Target on-panel.

[§] Il test *in vitro* di *Campylobacter lari* e *Campylobacter helveticus* ad alta concentrazione ha confermato la potenziale reattività crociata di queste specie *Campylobacter* con l'esame QIAstat-Dx Gastrointestinal Panel 2.

[¶] Produttori di tossine Stx rari o meno comuni.

^{**}*E. coli* O157 verrà segnalato dal QIAstat-Dx Gastrointestinal Panel 2 solo in presenza di un'amplificazione positiva per il design *E. coli* (STEC) secondo l'algoritmo di selezione. Un caso poco frequente di co-infezione da *E. coli* (STEC) ed *E. coli* O157 non sarà differenziato da una singola infezione causata da un ceppo STEC O157:H7.

Inclusività (reattività analitica)

La reattività analitica (inclusività) è stata valutata con isolati/ceppi di patogeni gastrointestinali selezionati in base alla rilevanza clinica e alla diversità genetica, temporale e geografica. In base ai test *in vitro* (a umido) e all'analisi *in silico*, i primer e le sonde di QIAstat-Dx Gastrointestinal Panel 2 sono specifici e inclusivi per i ceppi clinicamente prevalenti e rilevanti per ciascun patogeno testato.

● **Test *in vitro* (a umido)**

QIAstat-Dx Gastrointestinal Panel 2 è inclusivo per il 100% dei ceppi patogeni testati *in vitro* (143 su 143). La maggior parte dei ceppi patogeni valutati tramite test a umido (133/143) sono stati rilevati a una concentrazione pari a ≤ 3 volte il ceppo di riferimento LoD corrispondente. (Tabella 5).

Tabella 5. Risultati del test di inclusività per tutti i patogeni testati con il QIAstat-Dx Gastrointestinal Panel 2 Assay. Il ceppo di riferimento LoD di ogni agente patogeno è indicato in grassetto

Tabella 5a. Risultati del test di inclusività per i ceppi di *Campylobacter*

| Target QIAstat-Dx | Patogeno | Ceppo | Fornitore | ID catalogo | Volte LoD |
|-------------------|--|-------------------------------|-------------|-----------------|---------------|
| Campylobacter | <i>Campylobacter coli</i> | 76-GA2 [LMG 21266] | ATCC | 43478* | 1x LoD |
| | <i>Campylobacter coli</i> | Z293 | ZeptoMetrix | 804272 | 1x LoD |
| | <i>Campylobacter coli</i> | CIP 7080 [1407, CIP 70.80] | ATCC | 33559* | 3x LoD |
| | <i>Campylobacter jejuni</i> | Z086 | ZeptoMetrix | 0801650* | 1x LoD |
| | <i>Campylobacter jejuni</i> | sottosp. <i>jejuni</i> RM3193 | ATCC | BAA-1234* | 0,1x LoD |
| | <i>Campylobacter jejuni</i> subsp. <i>jejuni</i> | 0:19 H17; D3I80 | ATCC | BAA-218 | 0,1x LoD |
| | <i>Campylobacter jejuni</i> subsp. <i>jejuni</i> | AS-83-79 | ATCC | 33291 | 0,1x LoD |
| | <i>Campylobacter jejuni</i> subsp. <i>doylei</i> | NCTC 11951 | ATCC | 49349 | 0,1x LoD |
| | <i>Campylobacter upsaliensis</i> | NCTC 11541 | ZeptoMetrix | 0801999* | 1x LoD |
| | <i>Campylobacter upsaliensis</i> | RM 3195 (1994) | ATCC | BAA-1059* | 0,3x LoD |
| | <i>Campylobacter upsaliensis</i> | NCTC 11541 [C231] | ATCC | 43954 | 1x LoD |

* Ceppo testato durante lo studio di verifica LoD.

Tabella 5b. Risultati del test di inclusività per i ceppi *Clostridium difficile*

| Target QIAstat-Dx | Patogeno | Ceppo | Fornitore | ID catalogo | Volte LoD |
|-----------------------------------|------------------------------|------------------------------------|-------------|-------------|-----------|
| Clostridium difficile tossina A/B | <i>Clostridium difficile</i> | [90556-M6S] Tossinotipo 0 A+ B+ | ATCC | 9689* | 1x LoD |
| | <i>Clostridium difficile</i> | NAP1, tossinotipo IIIb A+B+ | ATCC | BAA-1805 | 1x LoD |
| | <i>Clostridium difficile</i> | 5325, tossinotipo V A+B+ | ATCC | BAA-1875 | 1x LoD |
| | <i>Clostridium difficile</i> | 1.470, tossinotipo VIII A+B+ | ATCC | 43598 | 1x LoD |
| | <i>Clostridium difficile</i> | tossinotipo XII A+B+ | ATCC | BAA-1812 | 1x LoD |
| | <i>Clostridium difficile</i> | tossinotipo XXII A+B (sconosciuto) | ATCC | BAA-1814 | 1x LoD |
| | <i>Clostridium difficile</i> | NAP1A, tossinotipo III A+B+ | ATCC | 0801619* | 0,1x LoD |
| | <i>Clostridium difficile</i> | NAP1, tossinotipo III A+B+ | ZeptoMetrix | 0801620 | 3x LoD |

* Ceppo testato durante lo studio di verifica LoD.

Tabella 5c. Risultati del test di inclusività per i ceppi *Plesiomonas shigelloides*

| Target QIAstat-Dx | Patogeno | Ceppo | Fornitore | ID catalogo | Volte LoD |
|--------------------------|---------------------------------|---|-------------|-------------|-----------|
| Plesiomonas shigelloides | <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 M51, NCIB 9242, NCTC 10360, RH 798] | ATCC | 14029* | 0,3x LoD |

* Ceppo testato durante lo studio di verifica LoD.

Tabella 5d. Risultati del test di inclusività per i ceppi *Salmonella*

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

Tabella 5d. Risultati del test di inclusività per i ceppi *Salmonella* (segue)

| Target QIAstat-Dx | Patogeno | Ceppo | Fornitore | ID catalogo | Volte LoD |
|-------------------|----------------------------|--|-----------|-------------|-----------|
| | <i>Salmonella enterica</i> | Sottosp. Enterica, serovar Agona, CDC 873 [CDC 111141] | ATCC | 51957 | 0,1x LoD |
| | <i>Salmonella enterica</i> | Sottosp. Enterica, serovar Muenchen, 54 | ATCC | 8388 | 0,1x LoD |
| | <i>Salmonella enterica</i> | Sottosp. Enterica, serovar Oranienburg, El 093 | ATCC | 9239 | 0,1x LoD |
| | <i>Salmonella enterica</i> | Sottosp. Enterica, serovar Paratyphi B var. Java, CDC 5 | ATCC | 51962 | 0,1x LoD |
| | <i>Salmonella enterica</i> | CIP 82.33 [1224.72] | ATCC | 43975 | 0,3x LoD |
| | <i>Salmonella enterica</i> | Sottosp. Enterica, serovar Choleraesius, NCTC5735 [1348, K.34] | ATCC | 13312* | 0,3x LoD |
| | <i>Salmonella enterica</i> | Sottosp. Enterica, serovar Newport, C487-69 | ATCC | 27869 | 0,3x LoD |
| | <i>Salmonella enterica</i> | Sottosp. Enterica, 4, 5, 12:7:-, serovar Typhimurium | — | NCI 3952 | 0,3x LoD |
| | <i>Salmonella enterica</i> | Sottosp. Enterica, serovar Braenderup | — | 700136 | 0,3x LoD |
| | <i>Salmonella enterica</i> | Sottosp. Enterica, serovar Anatum | — | NC05779 | 0,3x LoD |
| | <i>Salmonella enterica</i> | Sottosp. arizonaee IIIa, NCTC 7311 [CDAL 426] | ATCC | 700156 | 0,3x LoD |
| | <i>Salmonella enterica</i> | Sottosp. Enterica, serovar Heidelberg, [16] | ATCC | 8326 | 0,3x LoD |
| | <i>Salmonella enterica</i> | Sottosp. Enterica, sierogruppo Mississippi, CDC 2012K-0487 | ATCC | BAA-2739 | 0,3x LoD |

* Ceppo testato durante lo studio di verifica LoD.

Tabella 5e. Risultati del test di inclusività per i ceppi *Vibrio cholerae*

| Target QIAstat-Dx | Patogeno | Ceppo | Fornitore | ID catalogo | Volte LoD |
|------------------------|------------------------|-----------------------------------|-------------|-------------|-----------|
| <i>Vibrio cholerae</i> | <i>Vibrio cholerae</i> | Z133; non tossigenico | ZeptoMetrix | 801902* | 1x LoD |
| | <i>Vibrio cholerae</i> | Pacini 1854; NCTC 8021, O:1 Ogawa | CECT | 514 | 1x LoD |
| | <i>Vibrio cholerae</i> | Z132; tossigenico | ZeptoMetrix | 0801901* | 0,3x LoD |

* Ceppo testato durante lo studio di verifica LoD.

Tabella 5f. Risultati del test di inclusività per i ceppi *Vibrio parahaemolyticus*

| Target QIAstat-Dx | Patogeno | Ceppo | Fornitore | ID catalogo | Volte LoD |
|-------------------------|-------------------------|-----------------------------------|-------------|-------------|-----------|
| Vibrio parahaemolyticus | Vibrio parahaemolyticus | EB101 (P. Baumann 113) (Giappone) | ATCC | 17802* | 1x LoD |
| | Vibrio parahaemolyticus | VP250, O1:KUT | ATCC | BAA-242 | 1x LoD |
| | Vibrio parahaemolyticus | 205 [9302] | ATCC | 33846 | 3x LoD |
| | Vibrio parahaemolyticus | Z134 | ZeptoMetrix | 0801903* | 0,3x LoD |

* Ceppo testato durante lo studio di verifica LoD.

Tabella 5g. Risultati del test di inclusività per i ceppi *Vibrio vulnificus*

| Target QIAstat-Dx | Patogeno | Ceppo | Fornitore | ID catalogo | Volte LoD |
|-------------------|-------------------|----------------------------|-------------|-------------|-----------|
| Vibrio vulnificus | Vibrio vulnificus | 324 [CDC B9629] | ATCC | 27562 | 1x LoD |
| | Vibrio vulnificus | 329 [CDC B3547], Biotipo 2 | ATCC | 33817* | 1x LoD |
| | Vibrio vulnificus | Z473 | ZeptoMetrix | 804349 | 3x LoD |

* Ceppo testato durante lo studio di verifica LoD.

Tabella 5h. Risultati del test di inclusività per i ceppi di *Yersinia enterocolitica*

| Target QIAstat-Dx | Patogeno | Ceppo | Fornitore | ID catalogo | Volte LoD |
|-------------------------|-------------------------|---|-------------|-------------|-----------|
| Yersinia enterocolitica | Yersinia enterocolitica | Z036 | ZeptoMetrix | 0801734* | 1x LoD |
| | Yersinia enterocolitica | NTCC 11175, biotipo 4, sierotipo 3 (0:3) | ATCC | 700822* | 1x LoD |
| | Yersinia enterocolitica | 33114 [CCUG 11291, CCUG 12369, CIP 80.27, DSM 4780, LMG 7899, NCTC 12982], Biovar 1,0:8 | ATCC | 9610 | 1x LoD |
| | Yersinia enterocolitica | 0:9 | ATCC | 55075 | 3x LoD |

* Ceppo testato durante lo studio di verifica LoD.

Tabella 5i. Risultati del test di inclusività per i ceppi di *E. coli* enteroaggregativo (EAEC)

| Target QIAstat-Dx | Patogeno | Ceppo | Fornitore | ID catalogo | Volte LoD |
|---|---|---|---------------|-----------------------------------|-----------|
| <i>E. coli</i> enteroaggregativo (EAEC) | <i>E. coli</i> enteroaggregativo (EAEC) | 92,0147 | ZeptoMetrix | 0801919* | 1x LoD |
| | <i>E. coli</i> enteroaggregativo (EAEC) | CDC3250-76, O111a, 111b: K58:H21, CVD432+, aggR+, stx 1-, stx2-, eae- | ATCC | 29552* | 1x LoD |
| | <i>E. coli</i> enteroaggregativo (EAEC) | — | Vall d'Hebrón | Campione clinico; VH 529140369015 | 3x LoD |

* Ceppo testato durante lo studio di verifica LoD.

Tabella 5j. Risultati del test di inclusività per i ceppi *E. coli* enteropatogeno (EPEC)

| Target QIAstat-Dx | Patogeno | Ceppo | Fornitore | ID catalogo | Volte LoD |
|--------------------------------------|--------------------------------------|---------------------------|-------------|-------------|-----------|
| <i>E. coli</i> enteropatogeno (EPEC) | <i>E. coli</i> enteropatogeno (EPEC) | O111:NM | ZeptoMetrix | 0801747* | 1x LoD |
| | <i>E. coli</i> enteropatogeno (EPEC) | 7,1493,084:H28 | ZeptoMetrix | 0801938* | 1x LoD |
| | <i>E. coli</i> enteropatogeno (EPEC) | Stoke W, O111:K58 (B4):H- | ATCC | 33780 | 1x LoD |

* Ceppo testato durante lo studio di verifica LoD.

Tabella 5k. Risultati del test di inclusività per i ceppi *E. coli* enterotossico (ETEC)

| Target QIAstat-Dx | Patogeno | Ceppo | Fornitore | ID catalogo | Volte LoD |
|---|---|------------------------------------|-----------------|-------------|-----------|
| <i>E. coli</i> enterotossico (ETEC) lt/st | <i>E. coli</i> enterotossico (ETEC) lt/st | ST+, LT+ | ZeptoMetrix | 0801624* | 1x LoD |
| | <i>E. coli</i> enterotossico (ETEC) lt/st | H10407:078:H11, LT (+)/ctx A11 (+) | ATCC | 35401* | 0,3x LoD |
| | <i>E. coli</i> enterotossico (ETEC) lt/st | O27:H7, ST (+)/LT (-) | SSI Diagnostica | 82173 | 0,1x LoD |
| | <i>E. coli</i> enterotossico (ETEC) lt/st | O115:H15, ST (+)/LT (-) | SSI Diagnostica | 82174 | 3x LoD |
| | <i>E. coli</i> enterotossico (ETEC) lt/st | O169:H-, ST (-)/LT (+) | SSI Diagnostica | 82172 | 10x LoD† |

* Ceppo testato durante lo studio di verifica LoD.

Tabella 5l. Risultati del test di inclusività per i ceppi *E. coli* enteroinvasivo (EIEC)/*Shigella*

| Target QIAstat-Dx | Patogeno | Ceppo | Fornitore | ID catalogo | Volte LoD |
|---|--|------------------------------|-----------------|-------------|-----------|
| <i>E. coli</i> enteroinvasivo (EIEC)/ <i>Shigella</i> | <i>E. coli</i> enteroinvasivo (EIEC) | CDC EDL1282, O29:NM | ATCC | 43892* | 1x LoD |
| | <i>E. coli</i> enteroinvasivo (EIEC) | 0172:H- | SSI Diagnostica | 82171 | 3x LoD |
| | <i>Shigella sonnei</i> | NCDC 1120-66 | ATCC | 25931* | 1x LoD |
| | <i>Shigella boydii</i> (Sierogruppo C) | Z131 | ZeptoMetrix | 0801900 | 1x LoD |
| | <i>Shigella flexneri</i> (Sierogruppo B) | AMC 43-G-68 [EVL 82, M134] | ATCC | 9199 | 1x LoD |
| | <i>Shigella flexneri</i> (sierogruppo B) | Z046 | ZeptoMetrix | 0801757 | 1x LoD |
| | <i>Shigella sonnei</i> (sierogruppo D) | WRAIR I virulento | ATCC | 29930 | 1x LoD |
| | <i>Shigella sonnei</i> (sierogruppo D) | Z004 | ZeptoMetrix | 0801627 | 3x LoD |
| | <i>Shigella boydii</i> (Sierogruppo C) | AMC 43-G-58 [M44 (Tipo 170)] | ATCC | 9207 | 10x LoD |

* Ceppo testato durante lo studio di verifica LoD

Tabella 5m. Risultati del test di inclusività per i ceppi di *E. coli* produttore di tossina di tipo Shiga (STEC) (ceppi portatori di stx1)

| Target QIAstat-Dx | Patogeno | Ceppo | Fornitore | ID catalogo | Volte LoD |
|--|--|--|-----------------|-------------|-----------|
| <i>E. coli</i> produttore di tossina di tipo Shiga (STEC) - stx1 | <i>E. coli</i> produttore di tossina di tipo Shiga (STEC) - stx1 | O157:H7; EDL933 | ZeptoMetrix | 0801622* | 1x LoD |
| | <i>E. coli</i> produttore di tossina di tipo Shiga (STEC) - stx1 | O26:H4, stx1 (+) | ZeptoMetrix | 0801748* | 1x LoD |
| | <i>E. coli</i> produttore di tossina di tipo Shiga (STEC) - stx1 | O22:H8, stx1c (+), stx2b (+) | SSI Diagnostica | 91350 | 1x LoD |
| | <i>E. coli</i> produttore di tossina di tipo Shiga (STEC) - stx1 | O8, stx1d (+) | SSI Diagnostica | 91349 | 1x LoD |
| | <i>E. coli</i> produttore di tossina di tipo Shiga (STEC) - stx1 | Riferimento ATCC 35150 (EDL931), O157:H7, stx1 (+), stx2 (+) | Microbiologics | 617 | 1x LoD |
| | <i>E. coli</i> produttore di tossina di tipo Shiga (STEC) - stx1 | Riferimento CDC 003039, 045:H2, non noto | Microbiologics | 1098 | 1x LoD |
| | <i>E. coli</i> produttore di tossina di tipo Shiga (STEC) - stx1 | O103:H2, stx1 (+) | SSI Diagnostica | 82170 | 3x LoD |
| | <i>E. coli</i> produttore di tossina di tipo Shiga (STEC) - stx1 | O128ac:H-, stx2f (+) | SSI Diagnostica | 91355 | 10x LoD |

* Ceppo testato durante lo studio di verifica LoD

Tabella 5n. Risultati del test di inclusività per i ceppi di *E. coli* produttore di tossina di tipo Shiga (STEC) (ceppi portatori di stx2)

| Target QIAstat-Dx | Patogeno | Ceppo | Fornitore | ID catalogo | Volte LoD |
|--|--|---|-----------------|-------------|-----------|
| <i>E. coli</i> produttore di tossina di tipo Shiga (STEC) - stx2 | <i>E. coli</i> produttore di tossina di tipo Shiga (STEC) - stx2 | O157:H7; EDL933 | ZeptoMetrix | 0801622* | 1x LoD |
| | <i>E. coli</i> produttore di tossina di tipo Shiga (STEC) - stx2 | O22:H8, stx1c (+), stx2b (+) | SSI Diagnostica | 91350 | 1x LoD |
| | <i>E. coli</i> produttore di tossina di tipo Shiga (STEC) - stx2 | O26:H11, stx2a (+) | SSI Diagnostica | 95211 | 1x LoD |
| | <i>E. coli</i> produttore di tossina di tipo Shiga (STEC) - stx2 | O101:K32:H-, stx2e (+) | SSI Diagnostica | 91354 | 0,3x LoD |
| | <i>E. coli</i> produttore di tossina di tipo Shiga (STEC) - stx2 | Riferimento AECC 35150 (EDL 931), O157:H7, stx1 (+), stx2 (+) | Microbiologics | 617 | 3x LoD |
| | <i>E. coli</i> produttore di tossina di tipo Shiga (STEC) - stx2 | O92, O107:K+:H48, stx2d (+) | SSI Diagnostica | 91352 | 10x LoD |
| | <i>E. coli</i> produttore di tossina di tipo Shiga (STEC) - stx2 | O128ac:H-, stx2f (+) | SSI Diagnostica | 91355 | 10x LoD |

* Ceppo testato durante lo studio di verifica LoD

Tabella 5o. Risultati del test di inclusività per i ceppi di *E. coli* produttore di tossina di tipo Shiga (STEC) *stx1/stx2 O157*

| Target QIAstat-Dx | Patogeno | Ceppo | Fornitore | ID catalogo | Volte LoD |
|--|--|---|-----------------|-------------|-----------|
| <i>E. coli</i> produttore di tossina di tipo Shiga (STEC) O157 | <i>E. coli</i> produttore di tossina di tipo Shiga (STEC) O157 | O157:H7; EDL933 | ZeptoMetrix | 0801622* | 1x LoD |
| | <i>E. coli</i> produttore di tossina di tipo Shiga (STEC) O157 | O128ac:H-, stx2f (+) | SSI Diagnostica | 91355† | 1x LoD |
| | <i>E. coli</i> produttore di tossina di tipo Shiga (STEC) O157 | Riferimento ATCC 35150 (EDL 931), O157:H7, stx1 (+), stx2 (+) | Microbiologics | 617 | 1x LoD |

* Ceppo testato durante lo studio di verifica LoD.

† Il ceppo 91355 *E. coli* identificato da SSI Diagnostica è riportato nel catalogo come segue: *vtx2f+*, *eae+*. Tuttavia, è stato rilevato amplificato per *E. coli* O157 in entrambi i dispositivi QIAstat-Dx e FilmArray.

Tabella 5p. Risultati del test di inclusività per i ceppi *Cryptosporidium*

| Target QIAstat-Dx | Patogeno | Ceppo | Fornitore | ID catalogo | Volte LoD |
|------------------------|------------------------------------|-----------------|----------------------------|---------------------------------|-----------|
| <i>Cryptosporidium</i> | <i>Cryptosporidium parvum</i> | Isolato in Iowa | Trasmesso via acqua | P102C* | 1x LoD |
| | <i>Cryptosporidium hominis</i> | n/a | Sanità pubblica del Galles | Campione clinico; UKM 84* | 0,01x LoD |
| | <i>Cryptosporidium parvum</i> | — | ATCC | PRA-67DQ (DNA genomico isolato) | <0,01 LoD |
| | <i>Cryptosporidium meleagridis</i> | — | Sanità pubblica del Galles | Campione clinico; UKMEL 14 | <0,01 LoD |

* Ceppo testato durante lo studio di verifica LoD.

Tabella 5q. Risultati del test di inclusività per i ceppi di *Cyclospora cayetanensis*

| Target QIAstat-Dx | Patogeno | Ceppo | Fornitore | ID catalogo | Volte LoD |
|--------------------------------|--------------------------------|-------|------------------|-------------|-----------|
| <i>Cyclospora cayetanensis</i> | <i>Cyclospora cayetanensis</i> | n/a | Campione clinico | LAC2825* | 1x LoD |
| | <i>Cyclospora cayetanensis</i> | n/a | Campione clinico | LAC2827* | 1x LoD |
| | <i>Cyclospora cayetanensis</i> | — | ATCC | PRA-3000SD | 1x LoD |

* Ceppo testato durante lo studio di verifica LoD.

Tabella 5r. Risultati del test di inclusività per i ceppi di *Entamoeba histolytica*

| Target QIAstat-Dx | Patogeno | Ceppo | Fornitore | ID catalogo | Volte LoD |
|------------------------------|------------------------------|------------------------------------|---------------|---------------------|-----------|
| <i>Entamoeba histolytica</i> | <i>Entamoeba histolytica</i> | HM-1:IMSS (Città del Messico 1967) | ATCC | 30459* | 1x LoD |
| | <i>Entamoeba histolytica</i> | HK-9 (Corea) | ATCC | 30015* | 1x LoD |
| | <i>Entamoeba histolytica</i> | — | Vall d'Hebrón | Campione clinico; 1 | 1x LoD |

* Ceppo testato durante lo studio di verifica LoD.

Tabella 5s. Risultati del test di inclusività per i ceppi di *Giardia lamblia*

| Target QIAstat-Dx | Patogeno | Ceppo | Fornitore | ID catalogo | Volte 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> | H3 isolato | Trasmesso via acqua | P101 | 1x LoD |

* Ceppo testato durante lo studio di verifica LoD.

Tabella 5t. Risultati del test di inclusività per i target Adenovirus F40/F41

| Target QIAstat-Dx | Patogeno | Ceppo | Fornitore | ID catalogo | Volte LoD |
|--------------------|-----------------------------|------------------|-------------|-------------|-----------|
| Adenovirus F40/F41 | Adenovirus umano F41 | Tak | ZeptoMetrix | 0810085CF* | 1x LoD |
| | Adenovirus umano F41 | Tak (73-3544) | ATCC | VR-930 | 10x LoD |
| | Adenovirus umano F40 | Dugan [79-18025] | ATCC | VR-931 | 10x LoD |
| | Adenovirus umano di tipo 40 | Dugan | ZeptoMetrix | 0810084CF* | 3x LoD |

* Ceppo testato durante lo studio di verifica LoD.

Tabella 5u. Risultati del test di inclusività per i ceppi di Astrovirus

| Target QIAstat-Dx | Patogeno | Ceppo | Fornitore | ID catalogo | Volte LoD |
|-------------------|------------------|-----------------------|--------------------------|-----------------------------|-----------|
| Astrovirus | Astrovirus umano | ERE IID 2371 (tipo 8) | ZeptoMetrix | 0810277CF* | 1x LoD |
| | Astrovirus umano | HAstV-1 | Università di Barcellona | Campione clinico; 160521599 | 1x LoD |
| | Astrovirus umano | ERE IID 2868 (tipo 4) | ZeptoMetrix | 0810276CF* | 1x LoD |
| | Astrovirus umano | HAstV-3 | Università di Barcellona | Campione clinico; 151601306 | 1x LoD |

* Ceppo testato durante lo studio di verifica LoD.

Tabella 5v. Risultati del test di inclusività per i ceppi di Norovirus GI/GII

| Target QIAstat-Dx | Patogeno | Ceppo | Fornitore | ID catalogo | Volte LoD |
|-------------------|------------------------------|--------------------|-------------------------------------|-----------------------------|-----------|
| Norovirus GI/GII | Norovirus umano genogruppo 1 | Ricombinante GI.1 | ZeptoMetrix | 0810086CF* | 1x LoD |
| | Norovirus umano genogruppo 1 | — | Sanità dell'Università dell'Indiana | Campione clinico; IU3156 | 1x LoD |
| | Norovirus umano genogruppo 1 | — | Sanità dell'Università dell'Indiana | Campione clinico; IU3220 | 1x LoD |
| | Norovirus umano genogruppo 1 | — | Laboratori di riferimento TriCore | Campione clinico; TC4274 | 3x LoD |
| | Norovirus umano Genogruppo 2 | GII.4 ricombinante | ZeptoMetrix | 0810087CF* | 1x LoD |
| | Norovirus umano Genogruppo 2 | GII.2 | Vall d'Hebrón | Campione clinico; 198058327 | 1x LoD |
| | Norovirus umano Genogruppo 2 | GII.4 | Università di Barcellona | Campione clinico; N26.2TA | 1x LoD |
| | Norovirus umano Genogruppo 2 | — | Ospedale Lacny | Campione clinico; LAC2019 | 1x LoD |
| | Norovirus umano Genogruppo 2 | — | Ospedale pediatrico nazionale | Campione clinico; NWC6063 | 1x LoD |
| | Norovirus umano Genogruppo 2 | GII.6 | QIAGEN Barcellona (STAT-Dx) | Campione clinico; GI 12 | 3x LoD |

* Ceppo testato durante lo studio di verifica LoD

Tabella 5w. Risultati del test di inclusività per i ceppi di Rotavirus A

| Target QIAstat-Dx | Patogeno | Ceppo | Fornitore | ID catalogo | Volte LoD |
|-------------------|-------------------|----------------|-------------|-------------|-----------|
| Rotavirus A | Rotavirus umano A | 69M | ZeptoMetrix | 08I0280CF* | 1x LoD |
| | Rotavirus umano A | Wa, G1 P1 A[8] | ZeptoMetrix | 0810041CF* | 1x LoD |
| | Rotavirus umano A | DS-1, G2P1B[4] | ATCC | VR-2550 | 1x LoD |
| | Rotavirus umano A | Va70 | ZeptoMetrix | 08I0281CF | 1x LoD |
| | Rotavirus umano A | RRV | ZeptoMetrix | 0810530CF | 10x LoD |

* Ceppo testato durante lo studio di verifica LoD.

Tabella 5x. Risultati del test di inclusività per i ceppi di Sapovirus

| Target QIAstat-Dx | Patogeno | Ceppo | Fornitore | ID catalogo | Volte LoD |
|-------------------|-------------------------------|-------|--------------------------|------------------------------|-----------|
| Sapovirus | Sapovirus umano genogruppo 1 | — | QIAGEN Barcellona | Campione clinico; GI-88* | 1x LoD |
| | Sapovirus umano genogruppo V | n/a | Università di Barcellona | Campione clinico; 160523351* | 1x LoD |
| | Sapovirus umano genogruppo 1 | GI.1 | Università di Barcellona | Campione clinico; 171016324 | 1x LoD |
| | Sapovirus umano genogruppo II | GII.3 | Università di Barcellona | Campione clinico; 215512 | 1x LoD |

* Ceppo testato durante lo studio di verifica LoD.

● Analisi in silico

L'analisi in silico della reattività potenziale ha mostrato che i seguenti microrganismi (incluse specie, sottospecie, sottotipi, sierotipi o serovar) sono destinati ad essere rilevati con il QIAstat-Dx Gastrointestinal Panel 2 (Tabella 6).

Tabella 6. Organismi con reattività prevista dall'analisi in silico

| QIAstat-Dx GI Panel 2 | Organismi con reattività prevista (specie, sottospecie, sottotipi, sierotipi o serovar) |
|---|--|
| Batteri | |
| <i>Campylobacter</i> | <i>Campylobacter coli</i> *, <i>Campylobacter jejuni</i> , <i>Campylobacter jejuni</i> sottosp. <i>jejuni</i> , <i>Campylobacter jejuni</i> sottosp. <i>doylei</i> , <i>Campylobacter upsaliensis</i> |
| <i>Clostridium difficile</i> | <i>Clostridium difficile</i> (inclusi i ribotipi 01 e 17 e i ceppi BI 1, BI9, NAP1, SD1, SD2, M68, M120) |
| <i>Salmonella</i> | <i>Salmonella bongori</i> *, <i>Salmonella enterica</i> sottosp. <i>salamae</i> II (ad esempio serovar 55:k:z39), <i>Salmonella enterica</i> sottosp. <i>arizona</i> IIIa (ad esempio serovar 63:g:z51), <i>Salmonella enterica</i> sottosp. <i>dairi</i> IIIb (ad esempio serovar 47:l:v:z), <i>Salmonella enterica</i> sottosp. <i>houtenae</i> IV (ad esempio serovar 43:z4), <i>Salmonella enterica</i> sottosp. <i>indica</i> VI. |
| | <i>Salmonella enterica</i> sottosp. <i>enterica</i> (fino a 92 serovar diversi, tra cui Agona, Anatum, Bareilly, Choleraesuis, Enteritidis, Heidelberg, Infantis, Kentucky, Montevideo, Newport, Paratyphi A*, Senftenberg, Tennessee, Thompson, Typhi, Typhimurium, Weltevreden*) |
| <i>Plesiomonas shigelloides</i> | <i>Plesiomonas shigelloides</i> (ad esempio i ceppi NCTC10360, ATCC 14029T, R4605035) |
| <i>Vibrio cholerae</i> | <i>Vibrio cholerae</i> (compresi i sierotipi El Tor e Bengal) |
| <i>Vibrio parahaemolyticus</i> | <i>Vibrio parahaemolyticus</i> |
| <i>Vibrio vulnificus</i> | <i>Vibrio vulnificus</i> |
| <i>Yersinia enterocolitica</i> | <i>Yersinia enterocolitica</i> , <i>Yersinia enterocolitica</i> sottosp. <i>palearctica</i> , <i>Yersinia enterocolitica</i> sottosp. <i>enterocolitica</i> |
| <i>E. coli</i> enteroaggregativo (EAEC) | <i>E. coli</i> enteroaggregativo (EAEC) (inclusi i sierotipi O104:H4, O111:HND, O126:HND, O25:H4, O86:H2, O86:HND, OUT:H4, OUT:HND) |

Tabella 6. Organismi con reattività prevista dall’analisi in silico (segue)

| QIAstat-Dx GI Panel 2 | Organismi con reattività prevista (specie, sottospecie, sottotipi, sierotipi o serovar) |
|--|--|
| <i>E. coli</i> enteroinvasivo (EIEC)/ <i>Shigella</i> | <i>E. coli</i> enteroinvasivo (EIEC), <i>Escherichia coli</i> sp., <i>Shigella flexneri</i> , <i>Shigella dysenteriae</i> , <i>Shigella boydii</i> , <i>Shigella sonnei</i> . |
| <i>E. coli</i> enteropatogeno (EPEC) | <i>E. coli</i> enteropatogeno (EPEC) (ad esempio, compresi i sierotipi OUT: HND, OUT:H6, OUT:H34, OUT:H21, O55:H7, O119HNM, O117) |
| | Altri batteri portatori di eae: alcuni ceppi di <i>E. coli</i> (STEC) produttore di tossina di tipo Shiga, STEC O157:H7 e alcuni <i>Shigella boydii</i> . |
| <i>E. coli</i> enterotossico (ETEC) [†] | <i>E. coli</i> enterotossico (ETEC) (compresi i ceppi H10407 e E24377A e i sierotipi O169:H41, O25:H42, O148:H28, O6:H16), portatore di: Gene dell’enterotossina termolabile sottotipo LT-I e gene dell’enterotossina termostabile variante Sta, sottotipi STp e STh |
| <i>E. coli</i> produttore di tossina di tipo Shiga (STEC) - stx1 | <i>E. coli</i> produttore della tossina Shiga (STEC) (inclusi i sierotipi non O157 O111:NM, O111:H-, O26:H11, O145:NM, O145:H28, O45:H2, O26:H11, O113:NM e inclusi i sierotipi STEC O157 O157:H7) |
| | I sottotipi di tossina Stx1 che si prevede di rilevare includono stx1a, stx1c e stx1d Altri batteri portatori di stx: <i>Shigella sonnei</i> , <i>Shigella dysenteriae</i> |
| <i>E. coli</i> produttore di tossina di tipo Shiga (STEC)-stx2 | <i>E. coli</i> produttore di tossina di tipo Shiga (STEC) (inclusi i sierotipi non O157 O111:NM, O104:H4, O111:H-, O26:H11, O121:H19, O145:H34, O113:H21, O113:H21, O128:H2, O128:H2, OUT:HNM, O124:HNM e inclusi i sierotipi STEC O157 O157:H7, O157:NM) |
| | I sottotipi di tossina Stx2 che si prevede di rilevare includono stx2a, stx2b, stx2c, stx2d, stx2e, stx2f, stx2g, stx2h*, stx2i, stx2j, stx2k e stx2l |
| <i>E. coli</i> produttore di tossina di tipo Shiga (STEC) O157 | <i>Escherichia coli</i> O157 incluso: ceppi STEC O157:H7 (ad esempio EDL933) ed <i>E. coli</i> O157: gruppi non H7, compresi i batteri <i>E. coli</i> O157 non produttori di Shiga-Tossina (ad esempio il sierotipo O157:H45). |
| | Altri batteri con l’antigene O157: <i>Escherichia fergusonii</i> O157 |

Tabella 6. Organismi con reattività prevista dall’analisi in silico (segue)

| QIAstat-Dx GI Panel 2 | Organismi con reattività prevista (specie, sottospecie, sottotipi, sierotipi o serovar) |
|-------------------------|---|
| Parassiti | |
| Cryptosporidium‡ | |
| Cryptosporidium‡ | Specie comuni di <i>Cryptosporidium</i> coinvolte nelle malattie umane: <i>C. parvum</i> , <i>C. hominis</i> . |
| | Specie meno comuni di <i>Cryptosporidium</i> coinvolte nelle infezioni umane: <i>C. meleagridis</i> , <i>C. felis</i> , <i>C. bovis</i> , <i>C. viatorum</i> , <i>C. ubiquitum</i> , <i>C. tyzzeri</i> , <i>C. cuniculus</i> , <i>Cryptosporidium</i> sp. <i>Chipmunk genotype I</i> , <i>C. canis</i> *. |
| | Specie rare o non umane: <i>Cryptosporidium wrairi</i> |
| Cyclospora cayetanensis | <i>Cyclospora cayetanensis</i> (compresi i ceppi LG, CY9, NP20 e NP21)* |
| Entamoeba histolytica | <i>Entamoeba histolytica</i> (ad esempio i ceppi HM-1: IMSS, EHMfas 1 e HK-9)* |
| Giardia lamblia | <i>Giardia lamblia</i> (nota anche come <i>Giardia duodenalis</i> , <i>Giardia intestinalis</i>)* |
| Virus | |
| Adenovirus | Adenovirus umano F40/41 |
| Astrovirus§ | Astrovirus umano (compresi i tipi 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8) |
| Norovirus GI/GII | Genotipi di Norovirus del gruppo II: 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 e GII.NA2* |
| | Genotipi di Norovirus di gruppo I: GI.1, GI2, GI.3*, GI.4*, GI.5, GI.6*, GI.7*, GI.8 e GI.9 |
| Rotavirus | Rotavirus A, compresi i genotipi: GI P[8]*, G2P[4]*, G3P[8]*, G4P[8]*, G9P[6], G9P[8]*, G12P[6]* e G12P [8]* |

Tabella 6. Organismi con reattività prevista dall’analisi in silico (segue)

| QIAstat-Dx GI Panel 2 | Organismi con reattività prevista (specie, sottospecie, sottotipi, sierotipi o serovar) |
|-----------------------|--|
| Sapovirus | Gruppi genetici: GI (compresi i genotipi GI.1, GI.4*, GI.5, GI.6*, GI.2*, GI.7 e GI.7), GII (compresi i genotipi GII.1*, GII.2, GII.3, GII.4*, GII.5, GII.6, GII.7, GII.8*), GIV (compreso il genotipo GIV.1) e GV (compresi i genotipi GV.1* e GV.2*) |

* Si prevede che alcune sequenze vengano rilevate con una sensibilità ridotta, a causa della presenza di un numero ridotto di mismatch nelle posizioni critiche del design primer-sonda.

§ L’esame non è destinato a rilevare batteri portatori del gene dell’enterotossina termolabile sottotipo LT-II e/o della variante Stb del gene dell’enterotossina termostabile.

L’esame non è destinato a rilevare altri *Cryptosporidium* spp. meno coinvolti nelle malattie umane: *C. andersoni* e *C. muris*.

§ L’esame non è destinato a rilevare l’astrovirus umano di tipo MLB1-3 e VA1-5.

Sostanze interferenti

È stato valutato l’effetto delle sostanze potenzialmente interferenti sulla rilevabilità dei microrganismi del QIAstat-Dx Gastrointestinal Panel 2. Quarantatré (43) sostanze potenzialmente interferenti sono state iniettate nelle miscele di campioni a un livello previsto superiore alla concentrazione della sostanza che è possibile trovare nei campioni di fuci. Ogni microrganismo è stato testato 3 volte il LoD e i test sono stati eseguiti in triplicati. Sono state testate sostanze endogene come il sangue intero umano, il DNA genomico umano e diversi patogeni, oltre a sostanze esogene come antibiotici, altri farmaci legati all’apparato gastrointestinale e diverse sostanze specifiche della tecnica.

Per la maggior parte delle sostanze testate, non è stata osservata alcuna inibizione, ad eccezione di mucina da ghiandola sottomascellare bovina, bisacodile, carbonato di calcio, nonoxynol-9 e riassortanti di Rotavirus, che possono causare inibizione ad alta concentrazione.

È stato riscontrato che per la maggior parte la mucina da ghiandola sottomascellare bovina interferisce con il rilevamento di EAEC a concentrazioni superiori a 25,0 mg/mL.

È stato riscontrato che il bisacodile interferisce con il rilevamento di EAEC a concentrazioni superiori a 1,5 mg/mL.

È stato riscontrato che il carbonato di calcio interferisce con il rilevamento di tutti i target del QIAstat-Dx Gastrointestinal Panel 2 a concentrazioni superiori a 10,7 mg/mL.

Il nonoxynol-9 ha interferito con il rilevamento di Entamoeba a concentrazioni superiori a 0,2 µL/mL.

I riassortanti di Rotavirus WC3:2-5, R574(9) e WI79-4,9 utilizzati nei vaccini contro il Rotavirus A sono previsti come reattivi al Rotavirus A nel QIAstat-Dx Gastrointestinal Panel 2. Le concentrazioni finali massime senza effetti interferenti osservabili sul rilevamento di target alla concentrazione di 3x LoD per WC3:2-5, R574(9) e WI79-4,9 sono state attestate rispettivamente a $8,89 \times 10^{-5}$ TCID₅₀/mL e 1,10 PFU/mL (vedere la Tabella 7) per le altre concentrazioni testate.

L'interferenza competitiva è stata testata in un sottoinsieme di agenti patogeni. Non è stata osservata alcuna interferenza quando si è valutata l'interferenza competitiva da parte dei patogeni target quando sono stati testati due patogeni target del QIAstat-Dx Gastrointestinal Panel, addizionando i campioni a un patogeno target a 3x LoD e uno a 50x LoD. I risultati degli agenti patogeni target testati sono riportati nella Tabella 8.

I risultati delle 43 sostanze interferenti che potrebbero essere presenti o introdotte in un campione di feci sono riportati nella Tabella 7.

Tabella 7. Massima concentrazione finale senza effetto inibitore osservabile

| Sostanza testata | Concentrazione testata | Risultato |
|--|--------------------------|----------------------|
| Sostanze endogene | | |
| Bile bovina e ovina | 120,0 mg/mL | Nessuna interferenza |
| Colesterolo | 15,0 mg/mL | Nessuna interferenza |
| Acidi grassi (acido palmitico) | 2,0 mg/mL | Nessuna interferenza |
| Acidi grassi (acido stearico) | 4,0 mg/mL | Nessuna interferenza |
| DNA genomico umano | 20 µg/mL | Nessuna interferenza |
| Feci umane (riempimento eccessivo della fiala Cary Blair) | 300 mg/mL | Nessuna interferenza |
| Urina umana | 0,5 mg/mL | Nessuna interferenza |
| Sangue intero umano con Na Citrato | 0,4 mg/mL | Nessuna interferenza |
| Mucina da ghiandola sottomascellare bovina | 50,0 mg/mL | Interferenza |
| | 25,0 mg/mL | Nessuna interferenza |
| Trigliceridi | 50 mg/mL | Nessuna interferenza |
| Microrganismi non target | | |
| <i>Aeromonas hydrophila</i> | 1×10^6 unità/mL | Nessuna interferenza |
| <i>Bacteroides vulgatus</i> | 1×10^6 unità/mL | Nessuna interferenza |
| <i>Bifidobacterium bifidum</i> | 1×10^6 unità/mL | Nessuna interferenza |
| Enterovirus Specie D, Sierotipo EV-D68 | 1×10^5 unità/mL | Nessuna interferenza |
| <i>E. coli</i> non patogeno | 1×10^6 unità/mL | Nessuna interferenza |
| <i>Helicobacter pylori</i> | 1×10^6 unità/mL | Nessuna interferenza |
| <i>Saccharomyces cerevisiae</i> (depositato come <i>S. boulardii</i>) | 1×10^5 unità/mL | Nessuna interferenza |
| Sostanze esogene | | |
| Bacitracina | 250,0 U/mL | Nessuna interferenza |

Tabella 7. Massima concentrazione finale senza effetto inibitore osservabile (segue)

| Sostanza testata | Concentrazione testata | Risultato |
|--|-------------------------------|----------------------|
| Bisacodile | 3,0 mg/mL | Interferenza |
| | 1,5 mg/mL | Nessuna interferenza |
| Subsalicilato di bismuto | 3,5 mg/mL | Nessuna interferenza |
| Carbonato di calcio (TUMS® Extra Strength 750) | 100 mg/mL | Interferenza |
| | 10 mg/mL | Nessuna interferenza |
| Docusato di sodio | 25 mg/mL | Nessuna interferenza |
| Doxiciclina cloridrato | 0,50 mg/mL | Nessuna interferenza |
| Glicerina | 0,50 mL | Nessuna interferenza |
| Idrocortisone | 5,0 mg/mL | Nessuna interferenza |
| Loperamide cloridrato | 0,78 mg/mL | Nessuna interferenza |
| Idrossido di magnesio | 1,0 mg/mL | Nessuna interferenza |
| Metronidazolo | 15,0 mg/mL | Nessuna interferenza |
| Olio minerale | 0,50 mL | Nessuna interferenza |
| Naprossene sodico | 7 mg/mL | Nessuna interferenza |
| Nonossinolo-9 | 12,0 μ L/mL | Interferenza |
| | 6,0 μ L/mL | Interferenza |
| | 3,0 μ L/mL | Interferenza |
| | 1,5 μ L/mL | Interferenza |
| | 0,75 μ L/mL | Interferenza |
| | 0,20 μ L/mL | Nessuna interferenza |
| Nistatina | 10.000,0 unità USP/mL | Nessuna interferenza |
| Fenilefrina cloridrato | 0,75 mg/mL | Nessuna interferenza |
| Fosfato di sodio | 50,0 mg/mL | Nessuna interferenza |

Tabella 7. Massima concentrazione finale senza effetto inibitore osservabile (segue)

| Sostanza testata | Concentrazione testata | Risultato |
|--|---|----------------------|
| Componenti del vaccino | | |
| Riassortante di Rotavirus WC3:2-5, R574(9) - VR 2195 | 8,89 x 10 ³ TCID ₅₀ /mL | Interferenza |
| | 8,89 x 10 ⁴ TCID ₅₀ /mL | Interferenza |
| | 8,89 x 10 ⁵ TCID ₅₀ /mL | Nessuna interferenza |
| Riassortante di Rotavirus WI79-4,9- VR 2415 | 1,10 x 10 ² PFU/mL | Interferenza |
| | 1,10 x 10 PFU/mL | Interferenza |
| | 1,10 PFU/mL | Nessuna interferenza |
| Sostanze specifiche per la tecnica | | |
| Candeggina | 5,0 µL/mL | Nessuna interferenza |
| Etanolo | 2,0 µL/mL | Nessuna interferenza |
| Tampone fecale terreno Cary-Blair | 100% | Nessuna interferenza |
| Tampone fecale Opti-Swab terreno Cary-Blair | 100% | Nessuna interferenza |
| Conservante DNA/RNA PurSafe® | 100% | Nessuna interferenza |
| Cucchiaio Para-Pak C&S | 1 tampone/2 mL Cary Blair | Nessuna interferenza |
| Tampone Sigma | 1 tampone/2 mL Cary Blair | Nessuna interferenza |

Tabella 8. Risultati di QIAstat-Dx Gastrointestinal Panel 2 per quanto riguarda l'interferenza competitiva

| Miscela di campioni | Target | Concentrazione finale testata x LoD | Co-infezione rilevata |
|------------------------------|--------------------|-------------------------------------|-----------------------|
| Norovirus 50x - Rotavirus 3x | Norovirus GI/GII | 50x | Sì |
| | Rotavirus A | 3x | |
| Norovirus 3x - Rotavirus 50x | Norovirus GI/GII | 3x | Sì |
| | Rotavirus A | 50x | |
| Giardia 50x - Adenovirus 3x | Giardia lamblia | 50x | Sì |
| | Adenovirus F40/F41 | 3x | |

Tabella 8. Risultati di QIAstat-Dx Gastrointestinal Panel 2 per quanto riguarda l'interferenza competitiva (segue)

| Miscela di campioni | Target | Concentrazione finale testata x LoD | Co-infezione rilevata |
|------------------------------------|--|-------------------------------------|-----------------------|
| Adenovirus 50x - <i>Giardia</i> 3x | <i>Giardia lamblia</i> | 3x | Sì |
| | Adenovirus F40/41 | 50x | |
| Norovirus 50x - <i>C.diff</i> 3x | Norovirus GII | 50x | Sì |
| | <i>Clostridium difficile</i> tossina A/B | 3x | |
| Norovirus 3x - <i>C.diff.</i> 50x | Norovirus GII | 3x | Sì |
| | <i>Clostridium difficile</i> tossina A/B | 50x | |
| EPEC 50x - EAEC 3x | EPEC | 50x | Sì |
| | EAEC | 3x | |
| EPEC 3x-EAEC 50x | EPEC | 3x | Sì |
| | EAEC | 50x | |
| EPEC 50x - <i>C.diff</i> 3x | EPEC | 50x | Sì |
| | <i>Clostridium difficile</i> tossina A/B | 3x | |
| EPEC 3x - <i>C.diff</i> 50x | EPEC | 3x | Sì |
| | <i>Clostridium difficile</i> tossina A/B | 50x | |
| EPEC 50x - ETEC 3x | EPEC | 50x | Sì |
| | ETEC | 3x | |
| EPEC 3x-ETEC 50x | EPEC | 3x | Sì |
| | ETEC | 50x | |
| ETEC 50x-EIEC 3x | ETEC | 50x | Sì |
| | EIEC/ <i>Shigella</i> | 3x | |
| ETEC 3x - EIEC 50x | ETEC | 3x | Sì |
| | EIEC/ <i>Shigella</i> | 50x | |

Carryover

È stato eseguito uno studio sul carryover per valutare la potenziale contaminazione crociata tra esecuzioni consecutive dell'analisi quando si utilizza il QIAstat-Dx Gastrointestinal Panel 2 sul QIAstat-Dx Analyzer 1.0.

I campioni patogeni della matrice dei campioni di feci, con un'alternanza di campioni altamente positivi (10^5 – 10^6 organismi/mL) e negativi, sono stati condotti su due strumenti QIAstat-Dx Analyzer 1.0.

Nel QIAstat-Dx Gastrointestinal Panel 2 non è stato osservato alcun carryover tra i campioni, a dimostrazione del fatto che la struttura del sistema e le prassi di manipolazione e analisi dei campioni raccomandate sono efficaci nel prevenire risultati falsi positivi dovuti al carryover o alla contaminazione crociata tra i campioni.

Riproducibilità

I test di riproducibilità dei campioni artificiali sono stati eseguiti in tre siti di prova, tra cui un sito interno (Sito A) e due siti esterni (Sito B e Sito C). Lo studio ha coinvolto un'ampia gamma di potenziali variazioni introdotte da siti, giorni, repliche, lotti di cartucce, operatori e QIAstat-Dx Analyzer. Per ogni sito, i test sono stati eseguiti in 5 giorni non consecutivi con 6 replicati al giorno (per un totale di 30 replicati per target, concentrazione e sito), 4 QIAstat-Dx Analyzer (2 analizzatori per operatore e per sito) e almeno 2 operatori in ogni giorno di test. Sono state preparate in totale 5 miscele di campioni (due campioni combinati a 1x LoD e 3x LoD più un campione negativo). Per ogni miscela, sono state testate e valutate 6 replicati.

La Tabella 9 mostra il tasso di rilevamento per target e concentrazione per ciascun sito dello studio di riproducibilità. Inoltre, i dati ottenuti in tutti e tre i siti sono stati elaborati per calcolare l'intervallo di confidenza esatto bilaterale al 95% per target e concentrazione.

Durante lo studio di riproducibilità, è stata analizzata la variazione potenziale introdotta da siti, giorni, repliche, lotti di cartucce, operatori e QIAstat-Dx Analyzer, che non ha mostrato alcun contributo significativo alla variabilità (deviazione standard e coefficiente di variazione inferiori all'1 e al 5%, rispettivamente) causato da nessuna delle variabili valutate.

Tabella 9. Tasso di rilevamento per target e concentrazione per ogni sito di studio di riproducibilità e intervallo di confidenza esatto bilaterale al 95% per target e concentrazione

| Agente patogeno testato | Concentrazione testata | Risultato atteso | % di concordanza con il risultato atteso | | | Tutti i siti (Intervallo di confidenza al 95%) |
|--|------------------------|------------------|--|---------------|---------------|--|
| | | | Sito A | Sito B | Sito C | |
| Adenovirus F41 ZeptoMetrix 0810085CF | 3x LoD | Rilevato | 30/30 100% | 30/30 100% | 30/30 100% | 90/90 100% (95,98- 100,00%) |
| | 1x LoD | Rilevato | 30/30 100% | 30/30 100% | 30/30 100% | 90/90 100% (95,98- 100,00%) |
| | None (Nessuno) | Non rilevato | 30/30 100% | 30/30 100% | 30/30 100% | 90/90 100% (95,98- 100,00%) |

Tabella 9. Tasso di rilevamento per target e concentrazione per ogni sito di studio di riproducibilità e intervallo di confidenza esatto bilaterale al 95% per target e concentrazione (segue)

| Agente patogeno testato | Concentrazione testata | Risultato atteso | % di concordanza con il risultato atteso | | | Tutti i siti (Intervallo di confidenza al 95%) |
|---|------------------------|------------------|--|---------------|---------------|--|
| | | | Sito A | Sito B | Sito C | |
| <i>Clostridium difficile</i> ZeptoMetrix 0801619 | 3x LoD | Rilevato | 30/30 100% | 30/30 100% | 30/30 100% | 90/90 100% (95,98- 100,00%) |
| | 1x LoD | Rilevato | 30/30 100% | 30/30 100% | 30/30 100% | 90/90 100% (95,98- 100,00%) |
| | None (Nessuno) | Non rilevato | 30/30 100% | 30/30 100% | 30/30 100% | 90/90 100% (95,98- 100,00%) |
| <i>Campylobacter</i> ZeptoMetrix 801650 | 3x LoD | Rilevato | 30/30 100% | 30/30 100% | 30/30 100% | 90/90 100% (95,98- 100,00%) |
| | 1x LoD | Rilevato | 30/30 100% | 30/30 100% | 30/30 100% | 90/90 100% (95,98- 100,00%) |
| | None (Nessuno) | Non rilevato | 30/30 100% | 30/30 100% | 30/30 100% | 90/90 100% (95,98- 100,00%) |

Tabella 9. Tasso di rilevamento per target e concentrazione per ogni sito di studio di riproducibilità e intervallo di confidenza esatto bilaterale al 95% per target e concentrazione (segue)

| Agente patogeno testato | Concentrazione testata | Risultato atteso | % di concordanza con il risultato atteso | | | Tutti i siti (Intervallo di confidenza al 95%) |
|--|------------------------|------------------|--|-----------------|-----------------|--|
| | | | Sito A | Sito B | Sito C | |
| <i>Escherichia coli</i> (EPEC) ZeptoMetrix 801747 | 3x LoD | Rilevato | 30/30 100% | 30/30 100% | 30/30 100% | 90/90 100% (95,98-100,00%) |
| | 1x LoD | Rilevato | 30/30 100% | 29/30 96,67% | 30/30 100% | 89/90 98,89% (93,96-99,97%) |
| | None (Nessuno) | Non rilevato | 30/30 100% | 30/30 100% | 30/30 100% | 90/90 100% (95,98-100,00%) |
| <i>Entamoeba histolytica</i> ATCC 30459 | 3x LoD | Rilevato | 30/30 100% | 30/30 100% | 30/30 100% | 90/90 100% (95,98-100,00%) |
| | 1x LoD | Rilevato | 30/30 100% | 30/30 100% | 29/30 96,67% | 89/90 98,89% (93,96-99,97%) |
| | None (Nessuno) | Non rilevato | 30/30 100% | 30/30 100% | 30/30 100% | 90/90 100% (95,98-100,00%) |

Tabella 9. Tasso di rilevamento per target e concentrazione per ogni sito di studio di riproducibilità e intervallo di confidenza esatto bilaterale al 95% per target e concentrazione (segue)

| Agente patogeno testato | Concentrazione testata | Risultato atteso | % di concordanza con il risultato atteso | | | Tutti i siti (Intervallo di confidenza al 95%) |
|--|------------------------|------------------|--|---------------|---------------|--|
| | | | Sito A | Sito B | Sito C | |
| <i>Giardia lamblia</i> ATCC 30888 | 3x LoD | Rilevato | 30/30 100% | 30/30 100% | 30/30 100% | 90/90 100% (95,98-100,00%) |
| | 1x LoD | Rilevato | 30/30 100% | 30/30 100% | 30/30 100% | 90/90 100% (95,98-100,00%) |
| | None (Nessuno) | Non rilevato | 30/30 100% | 30/30 100% | 30/30 100% | 90/90 100% (95,98-100,00%) |
| <i>Norovirus GII</i> ZeptoMetrix 0810087CF | 3x LoD | Rilevato | 30/30 100% | 30/30 100% | 30/30 100% | 90/90 100% (95,98-100,00%) |
| | 1x LoD | Rilevato | 29/30 96,67% | 30/30 100% | 30/30 100% | 89/90 98,89% (93,96-99,97%) |
| | None (Nessuno) | Non rilevato | 30/30 100% | 30/30 100% | 30/30 100% | 90/90 100% (95,98-100,00%) |

Tabella 9. Tasso di rilevamento per target e concentrazione per ogni sito di studio di riproducibilità e intervallo di confidenza esatto bilaterale al 95% per target e concentrazione (segue)

| Agente patogeno testato | Concentrazione testata | Risultato atteso | % di concordanza con il risultato atteso | | | Tutti i siti (Intervallo di confidenza al 95%) |
|---|------------------------|------------------|--|-----------------|-----------------|--|
| | | | Sito A | Sito B | Sito C | |
| Rotavirus A ZeptoMetrix 0810280CF | 3x LoD | Rilevato | 30/30 100% | 30/30 100% | 30/30 100% | 90/90 100% (95,98-100,00%) |
| | 1x LoD | Rilevato | 30/30 100% | 29/30 96,67% | 30/30 100% | 89/90 98,89% (93,96-99,97%) |
| | None (Nessuno) | Non rilevato | 30/30 100% | 30/30 100% | 30/30 100% | 90/90 100% (95,98-100,00%) |
| Escherichia coli (STEC) O157:H7 ZeptoMetrix 0801622 | 3x LoD | Rilevato | 30/30 100% | 30/30 100% | 30/30 100% | 90/90 100% (95,98-100,00%) |
| | 1x LoD | Rilevato | 30/30 100% | 30/30 100% | 29/30 96,67% | 89/90 98,89% (93,96-99,97%) |
| | None (Nessuno) | Non rilevato | 30/30 100% | 30/30 100% | 30/30 100% | 90/90 100% (95,98-100,00%) |

Tabella 9. Tasso di rilevamento per target e concentrazione per ogni sito di studio di riproducibilità e intervallo di confidenza esatto bilaterale al 95% per target e concentrazione (segue)

| Agente patogeno testato | Concentrazione testata | Risultato atteso | % di concordanza con il risultato atteso | | | Tutti i siti (Intervallo di confidenza al 95%) |
|--|------------------------|------------------|--|---------------|---------------|--|
| | | | Sito A | Sito B | Sito C | |
| <i>Escherichia coli</i> (STEC) stx1 ZeptoMetrix 0801622 | 3x LoD | Rilevato | 30/30 100% | 30/30 100% | 30/30 100% | 90/90 100% (95,98-100,00%) |
| | 1x LoD | Rilevato | 30/30 100% | 30/30 100% | 30/30 100% | 90/90 100% (95,98-100,00%) |
| | None (Nessuno) | Non rilevato | 30/30 100% | 30/30 100% | 30/30 100% | 90/90 100% (95,98-100,00%) |
| <i>Escherichia coli</i> (STEC) stx2 ZeptoMetrix 0801622 | 3x LoD | Rilevato | 30/30 100% | 30/30 100% | 30/30 100% | 90/90 100% (95,98-100,00%) |
| | 1x LoD | Rilevato | 30/30 100% | 30/30 100% | 30/30 100% | 90/90 100% (95,98-100,00%) |
| | None (Nessuno) | Non rilevato | 30/30 100% | 30/30 100% | 30/30 100% | 90/90 100% (95,98-100,00%) |

Tabella 9. Tasso di rilevamento per target e concentrazione per ogni sito di studio di riproducibilità e intervallo di confidenza esatto bilaterale al 95% per target e concentrazione (segue)

| Agente patogeno testato | Concentrazione testata | Risultato atteso | % di concordanza con il risultato atteso | | | Tutti i siti (Intervallo di confidenza al 95%) |
|--|------------------------|------------------|--|-----------------|-----------------|--|
| | | | Sito A | Sito B | Sito C | |
| <i>Salmonella enterica</i> ZeptoMetrix 0801437 | 3x LoD | Rilevato | 30/30 100% | 30/30 100% | 30/30 100% | 90/90 100% (95,98- 100,00%) |
| | 1x LoD | Rilevato | 30/30 100% | 29/30 96,67% | 29/30 96,67% | 88/90 97,78% (92,20- 99,73%) |
| | None (Nessuno) | Non rilevato | 30/30 100% | 30/30 100% | 30/30 100% | 90/90 100% (95,98- 100,00%) |
| <i>Vibrio parahaemolyticus</i> ATCC 17802 | 3x LoD | Rilevato | 30/30 100% | 30/30 100% | 30/30 100% | 90/90 100% (95,98- 100,00%) |
| | 1x LoD | Rilevato | 30/30 100% | 30/30 100% | 30/30 100% | 90/90 100% (95,98- 100,00%) |
| | None (Nessuno) | Non rilevato | 30/30 100% | 30/30 100% | 30/30 100% | 90/90 100% (95,98- 100,00%) |

Tabella 9. Tasso di rilevamento per target e concentrazione per ogni sito di studio di riproducibilità e intervallo di confidenza esatto bilaterale al 95% per target e concentrazione (segue)

| Agente patogeno testato | Concentrazione testata | Risultato atteso | % di concordanza con il risultato atteso | | | Tutti i siti (Intervallo di confidenza al 95%) |
|---|------------------------|------------------|--|---------------|---------------|--|
| | | | Sito A | Sito B | Sito C | |
| <i>Yersinia enterocolitica</i> ZeptoMetrix 0801734 | 3x LoD | Rilevato | 30/30 100% | 30/30 100% | 30/30 100% | 90/90 100% (95,98-100,00%) |
| | 1x LoD | Rilevato | 30/30 100% | 30/30 100% | 30/30 100% | 90/90 100% (95,98-100,00%) |
| | None (Nessuno) | Non rilevato | 30/30 100% | 30/30 100% | 30/30 100% | 90/90 100% (95,98-100,00%) |

Ripetibilità

È stato condotto uno studio di ripetibilità su strumenti QIAstat-Dx Analyzer 1.0 utilizzando una serie di campioni composti da analiti a bassa concentrazione addizionati alla matrice di fuci (3x LoD e 1x LoD) e in campioni di fuci negativi. Gli agenti patogeni inclusi nei campioni positivi erano Adenovirus, *Clostridium difficile*, *Campylobacter*, *E. coli* enteropatogeno (EPEC), *Entamoeba histolytica*, *Giardia lamblia*, Norovirus GII, Rotavirus, *E. coli* O157, STEC stx1, STEC stx2, *Salmonella enterica*, *Vibrio parahaemolyticus* e *Yersinia enterocolitica*. Ogni campione è stato testato con lo stesso strumento per 12 giorni. In totale sono stati testati 60 replicati a 1x LoD e 60 replicati a 3x LoD per ciascuno dei target testati nonché 60 replicati di campioni negativi. I risultati complessivi hanno mostrato un tasso di rilevamento del 93,33-100,00% e del 95,00-100,00% per i campioni 1x LoD e 3x LoD, rispettivamente. I campioni negativi hanno mostrato il 100% di riscontri negativi per tutti gli analiti del pannello.

La ripetibilità nello strumento QIAstat-Dx Rise è stata valutata anche rispetto ai QIAstat-Dx Analyzer. È stato condotto uno studio su due strumenti QIAstat-Dx Rise utilizzando una serie rappresentativa di campioni composti da analiti a bassa concentrazione (3x LoD e 1x LoD) addizionati alla matrice di fuci e in campioni di fuci negativi. Gli agenti patogeni inclusi nei

campioni positivi erano Norovirus GII, *Entamoeba histolytica*, *Clostridium difficile*, *Yersinia enterocolitica*, *Salmonella enterica*, Adenovirus F 40 e Rotavirus A. I campioni sono stati analizzati in replicati utilizzando due lotti di cartucce. In totale sono stati testati 128 replicati di campioni positivi a 1x LoD, 128 replicati di campioni positivi a 3x LoD e 64 replicati di campioni negativi utilizzando lo strumento QIAstat-Dx Rise. I risultati complessivi hanno mostrato un tasso di rilevamento del 99,22-100,00% sia per i campioni 1x LoD che per quelli 3x LoD. I campioni negativi hanno mostrato il 100% di riscontri negativi per tutti gli analiti del pannello. I test con due QIAstat-Dx Analyzer (ciascuno con quattro moduli analitici) sono stati inclusi nello studio per il confronto dei risultati. Le prestazioni di QIAstat-Dx Rise si sono dimostrate equivalenti a quelle di QIAstat-Dx Analyzer 1.0.

Appendice 02 - Prestazioni cliniche

Le prestazioni cliniche riportate di seguito sono state dimostrate utilizzando QIAstat-Dx Analyzer 1.0. QIAstat-Dx Rise e QIAstat-Dx Analyzer 2.0 utilizzano gli stessi Analytical Module di QIAstat-Dx Analyzer 1.0, pertanto le prestazioni non sono condizionate da QIAstat-Dx Rise o QIAstat-Dx Analyzer 2.0. L'equivalenza delle prestazioni tra QIAstat-Dx Rise e QIAstat-Dx Analyzer 1.0 è stata confermata da uno studio di ripetibilità.

Prevalenza di analiti rilevati con QIAstat-Dx Gastrointestinal Panel 2

La Tabella 10 illustra il numero e la percentuale di risultati positivi determinati dal QIAstat-Dx Gastrointestinal Panel 2 nella valutazione clinica prospettica, strutturati per fascia d'età. Nel complesso, il QIAstat-Dx Gastrointestinal Panel 2 ha rilevato almeno 1 organismo nel 34,3% (665/1939) dei campioni raccolti prospetticamente.

Tabella 10. Riepilogo della prevalenza per fascia d'età per lo studio clinico prospettico, come determinato dal QIAstat-Dx Gastrointestinal Panel 2.

| Analita | Totale | 0-6 anni | 6-21 anni | 22-49 anni | 50+ anni | Non segnalato |
|---------------------------------|-------------|------------|-----------|------------|-------------|---------------|
| Virù | | | | | | |
| Adenovirus F40/F41 | 7 (0,4%) | 4 (1,9%) | 2 (1,3%) | 0 (0,0%) | 1 (0,1%) | 0 (0,0%) |
| Astrovirus | 9 (0,5%) | 5 (2,3%) | 0 (0,0%) | 3 (0,6%) | 1 (0,1%) | 0 (0,0%) |
| Norovirus GI/GII | 59 (3,1%) | 25 (11,7%) | 2 (1,3%) | 17 (3,4%) | 15 (1,4%) | 0 (0,0%) |
| Rotavirus A | 27 (1,4%) | 15 (7,0%) | 2 (1,3%) | 7 (1,4%) | 3 (0,3%) | 0 (0,0%) |
| Sapovirus | 15 (0,8%) | 9 (4,2%) | 3 (1,9%) | 3 (0,6%) | 0 (0,0%) | 0 (0,0%) |
| Batteri | | | | | | |
| <i>Campylobacter</i> | 101 (5,2%) | 27 (12,7%) | 7 (4,5%) | 27 (5,3%) | 40 (3,8%) | 0 (0,0%) |
| <i>Clostridium difficile</i> | 200 (10,3%) | 20 (9,4%) | 14 (8,9%) | 44 (8,7%) | 119 (11,3%) | 3 (42,9%) |
| <i>Plesiomonas shigelloides</i> | 9 (0,5%) | 1 (0,5%) | 0 (0,0%) | 6 (1,2%) | 2 (0,2%) | 0 (0,0%) |
| <i>Salmonella</i> | 33 (1,7%) | 9 (4,2%) | 6 (3,8%) | 6 (1,2%) | 12 (1,1%) | 0 (0,0%) |
| <i>Vibrio cholerae</i> | 2 (0,1%) | 0 (0,0%) | 0 (0,0%) | 1 (0,2%) | 1 (0,1%) | 0 (0,0%) |
| <i>Vibrio parahaemolyticus</i> | 3 (0,3%) | 0 (0,0%) | 0 (0,0%) | 2 (0,7%) | 1 (0,2%) | 0 (0,0%) |
| <i>Vibrio vulnificus</i> | 0 (0,0%) | 0 (0,0%) | 0 (0,0%) | 0 (0,0%) | 0 (0,0%) | 0 (0,0%) |

Tabella 10. Riepilogo della prevalenza per gruppo di età per lo studio clinico prospettico, come determinato dal QIAstat-Dx Gastrointestinal Panel 2 (segue)

| Analita | Totale | 0-6 anni | 6-21 anni | 22-49 anni | 50+ anni | Non segnalato |
|--|------------|------------|-----------|------------|-----------|---------------|
| <i>Yersinia enterocolitica</i> | 30 (1,6%) | 3 (1,4%) | 2 (1,3%) | 13 (2,6%) | 12 (1,1%) | 0 (0,0%) |
| <i>E. coli</i> diarrogeno/<i>Shigella</i> | | | | | | |
| <i>E. coli</i> enteroaggregativo (EAEC) | 53 (2,7%) | 11 (5,2%) | 1 (0,6%) | 24 (4,8%) | 17 (1,6%) | 0 (0,0%) |
| <i>E. coli</i> enteropatogeno (EPEC) | 192 (9,9%) | 57 (26,6%) | 14 (8,9%) | 52 (10,3%) | 69 (6,6%) | 0 (0,0%) |
| <i>E. coli</i> enterotossico (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> produttore di tossina di tipo Shiga (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>E. coli</i> enteroinvasivo (EIEC)/ <i>Shigella</i> | 13 (0,7%) | 1 (0,5%) | 0 (0,0%) | 7 (1,4%) | 5 (0,5%) | 0 (0,0%) |
| Parassiti | | | | | | |
| <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%) |

Le prestazioni cliniche di QIAstat-Dx Gastrointestinal Panel 2 sono state rilevate nel corso di uno studio prospettico internazionale multicentrico condotto in tredici strutture cliniche rappresentative di diverse aree geografiche negli Stati Uniti e in Europa (9 siti negli Stati Uniti e 4 siti in Europa) tra maggio e luglio 2021. Tutti i siti di studio erano laboratori di diagnostica clinica associati a ospedali o indipendenti, che eseguono la diagnostica di routine delle infezioni gastrointestinali. Un totale di 1939 campioni di feci raccolti in modo prospettico (feci in terreno di trasporto Cary-Blair utilizzando Para-Pak C&S (Meridian Bioscience) o FecalSwab (COPAN)) sono stati ottenuti da pazienti con indicazioni cliniche di diarrea causata da infezione gastrointestinale. La Tabella 11 fornisce un riepilogo della distribuzione dei campioni in tutti i siti di studio.

Tabella 11. Distribuzione prospettica dei campioni tra i siti di studio

| Sito/Paese | Prospettico (fresco) |
|-------------------|-----------------------------|
| Germania | 339 |
| Danimarca | 293 |
| Spagna | 247 |
| Francia | 63 |
| USA sito 1 | 186 |
| USA sito 2 | 43 |
| USA sito 3 | 282 |
| USA sito 4 | 177 |
| USA sito 5 | 44 |
| USA sito 6 | 39 |
| USA sito 7 | 0* |
| USA sito 8 | 131 |
| USA sito 9 | 95 |
| Total | 1.939 |

* I campioni di questo sito sono stati esclusi dall'analisi perché sono stati raccolti con un dispositivo diverso da Para Pak C&S o FecalSwab.

Le informazioni demografiche dei 1.939 campioni valutati nello studio prospettico sono riassunte nella Tabella 12.

Tabella 12. Dati demografici per i campioni valutati in modo prospettico

| Dati demografici | N | % |
|---|-------|------|
| Sesso | | |
| Femmina | 1.070 | 55,2 |
| Maschio | 869 | 44,8 |
| Gruppo d'età | | |
| 0-5 anni | 213 | 11,0 |
| 6-21 anni | 159 | 8,2 |
| 22-49 anni | 505 | 26,0 |
| 50+ anni | 1.055 | 54,4 |
| Non segnalato | 7 | 0,4 |
| Popolazione di pazienti | | |
| Pronto soccorso | 75 | 3,9 |
| Ricoverati in ospedale | 485 | 25,0 |
| Immunocompromessi | 3 | 0,2 |
| Ambulatoriale | 816 | 42,1 |
| Nessuna informazione disponibile | 560 | 28,9 |
| Numero di giorni tra l'insorgenza del sintomo e il test QIAstat-Dx | | |
| >7 giorni | 89 | 4,6 |
| ≤ 7 giorni | 162 | 8,3 |
| Non segnalato | 1.688 | 87,1 |

Le prestazioni del QIAstat-Dx Gastrointestinal Panel 2 sono state valutate per ogni risultato del test del pannello utilizzando come comparatore un test approvato dalla FDA e marcato CE, un comparatore composito di tre metodi di test indipendenti autorizzati dalla FDA e marcati CE o due metodi di test indipendenti autorizzati dalla FDA e marcati CE ed esami PCR convalidati seguiti da sequenziamento bidirezionale. (Tabella 13). Il risultato composito del metodo comparativo è stato determinato come la maggioranza dei risultati dei tre test singoli.

Tabella 13. Metodi comparatori per la valutazione clinica del QIAstat-Dx Gastrointestinal Panel 2

| Risultato del test QIAstat-Dx GI Panel 2 | Metodo di confronto |
|--|---|
| Astrovirus | |
| Rotavirus A | |
| Sapovirus | |
| <i>Campylobacter</i> | |
| <i>Clostridium difficile</i> | |
| <i>Plesiomonas shigelloides</i> | |
| <i>Salmonella</i> | |
| <i>Yersinia enterocolitica</i> | Un metodo di test approvato dalla FDA e marcato CE |
| <i>E. coli</i> enteroinvasivo (EIEC)/ <i>Shigella</i> | |
| <i>Escherichia coli</i> enteroaggregativo (EAEC) | |
| <i>E. coli</i> enteropatogeno (EPEC) | |
| <i>E. coli</i> O157 | |
| <i>Cryptosporidium</i> | |
| <i>Cyclospora cayetanensis</i> | |
| <i>Entamoeba histolytica</i> | |
| <i>Vibrio parahaemolyticus</i> | Un metodo di test approvato dalla FDA e marcato CE e un test PCR convalidato, seguito da sequenziamento bidirezionale*† |
| <i>Vibrio vulnificus</i> | |
| Adenovirus F40/F41 | |
| Norovirus GI/GII | |
| <i>Vibrio cholerae</i> | Risultato composito di tre metodi di test approvati dalla FDA e marcati CE *‡ |
| <i>E. coli</i> enterotossico (ETEC) <i>lt/st</i> | |
| <i>E. coli</i> produttore di tossina di tipo Shiga (STEC) <i>stx1/stx2</i> | |

Tabella 13. Metodi comparatori per la valutazione clinica del QIAstat-Dx Gastrointestinal Panel 2 (segue)

| Risultato del test QIAstat-Dx GI Panel 2 | Metodo di confronto |
|--|--|
| <i>Giardia lamblia</i> | Risultato composito di due metodi di test approvati dalla FDA e marcati CE e di due test PCR convalidati, seguiti da sequenziamento bidirezionale* |

* Ogni esame PCR utilizzato era un test di amplificazione degli acidi nucleici (NAAT) ben caratterizzato e validato, seguito da un'analisi di sequenziamento bidirezionale. Ogni esame è stato progettato per amplificare sequenze diverse rispetto a quelle oggetto del QIAstat-Dx Gastrointestinal Panel 2. I risultati positivi richiedono la generazione di sequenze dal sequenziamento bidirezionale con almeno 200 basi di qualità adeguata che, tramite analisi BLAST, corrispondono a una sequenza dell'organismo o del gene previsto dal database NCBI GenBank con almeno il 95% di copertura della query e almeno il 95% di identità rispetto al riferimento.

† Il metodo di test utilizzato, approvato dalla FDA e marcati CE, non distingueva tra le specie di *Vibrio parahaemolyticus* e *V. vulnificus*, pertanto sono stati condotti ulteriori test sui campioni positivi utilizzando esami PCR convalidati seguiti da sequenziamento bidirezionale per identificare la specie di *Vibrio* corrispondente.

‡ Uno dei metodi di test approvati dalla FDA e marcati CE utilizzati nel comparatore composito non ha differenziato le specie di *V. cholerae*; sono stati condotti ulteriori test sui campioni positivi utilizzando un test PCR convalidato seguito da sequenziamento bidirezionale per l'identificazione di *V. cholerae*.

Inoltre, per integrare i risultati dello studio clinico prospettico, è stato valutato anche un totale di 750 campioni congelati archiviati preselezionati, noti per essere positivi ad almeno uno dei target di QIAstat-Dx Gastrointestinal Panel 2 (studio retrospettivo). Questi campioni sono serviti per aumentare la dimensione del campione per gli analiti che hanno mostrato una minore prevalenza nello studio clinico prospettico o che erano meno rappresentati in un particolare tipo di campione (Para-Pak C&S o FecalSwab). Gli stessi metodi comparativi dettagliati nella Tabella 12 sono stati utilizzati come test di conferma per la presenza degli acidi nucleici degli analiti previsti.

In totale, nello studio clinico sono stati valutati 2.689 campioni (1.939 raccolti prospetticamente e 750 archiviati preselezionati). Questi campioni sono stati raccolti con Para-Pak C&S (1.150) o FecalSwab (1.539).

Per gli studi clinici prospettici e retrospettivi combinati, sono state calcolate la concordanza percentuale di positività (Positive Percentage Agreement, PPA) e la concordanza percentuale di negatività (Negative Percentage Agreement, NPA).

La concordanza percentuale di positività è stata calcolata come $100\% \times (TP/[TP + FN])$. Vero positivo (True positive, TP) indica che sia i metodi comparativi che QIAstat-Dx Gastrointestinal

Panel 2 hanno ottenuto un risultato positivo per l'organismo, mentre falso negativo (False negative, FN) indica che il risultato del QIAstat-Dx Gastrointestinal Panel 2 era negativo mentre i risultati del metodo comparativo erano positivi. La concordanza percentuale di negatività è stata calcolata come $100\% \times (TN / (TN + FP))$. Vero negativo (True negative, TN) indica che QIAstat-Dx Gastrointestinal Panel 2 e il metodo comparativo hanno ottenuto entrambi un risultato negativo, mentre falso positivo (False positive, FP) indica che il risultato del QIAstat-Dx Gastrointestinal Panel 2 era positivo, ma i risultati del metodo comparativo erano negativi. L'intervallo di confidenza esatto binomiale bilaterale al 95% è stato calcolato sia per la concordanza percentuale di positività che per la concordanza percentuale di negatività.

Inoltre, poiché diversi analiti, come l'*Entamoeba histolytica* o le specie di *Vibrio* sono così rari, gli sforzi di test prospettici e retrospettivi sono stati insufficienti per dimostrare le prestazioni del sistema. In aggiunta ai risultati di test dei campioni prospettici e archiviati, è stata condotta una valutazione su campioni artificiali per diversi agenti patogeni (Adenovirus F40/F41, Astrovirus, Rotavirus, Sapovirus, *Campylobacter*, ETEC, EIEC/*Shigella*, STEC *stx1/stx2*, *E. coli* O157, *Plesiomonas shigelloides*, *Salmonella*, *Vibrio cholerae*, *Vibrio parahaemolyticus*, *Vibrio vulnificus*, *Yersinia enterocolitica*, *Cryptosporidium*, *Cyclospora cayetanensis*, *Entamoeba histolytica*, e *Giardia lamblia*). Sono stati preparati campioni artificiali utilizzando campioni negativi residui che in precedenza erano risultati negativi sul QIAstat-Dx Gastrointestinal Panel 2 e nei metodi di confronto. Almeno il 50% di questi campioni è stato sottoposto a spiking a concentrazioni leggermente superiori al limite di sensibilità (2x LoD) e il resto a 5x e 10x LoD, utilizzando ceppi quantificati per ciascun agente patogeno. Sono stati testati almeno 50 campioni artificiali per ogni analita valutato. Lo status di analita dei campioni artificiali è stato poi mascherato agli utenti che eseguono le analisi dei campioni. La concordanza percentuale di positività è stata stabilita per i target menzionati anche su campioni artificiali.

I risultati delle prestazioni cliniche sono riassunti in tabelle di prestazioni individuali per ciascun target, che includono i risultati dei test sui campioni clinici (prospettici e archiviati) e sui campioni artificiali (dalla Tabella 14 alla Tabella 36).

Le discrepanze tra QIAstat-Dx Gastrointestinal Panel 2 e i metodi comparativi sono state analizzate per gli analiti per i quali il risultato del test QIAstat-Dx Gastrointestinal Panel 2 è stato confrontato con un metodo approvato dall'FDA e marcato CE. Le analisi delle discordanze sono annotate in ogni singola Tabella delle prestazioni cliniche e i dati sono presentati prima e dopo la risoluzione dell'analisi delle discrepanze, ad eccezione dei 6 target per i quali è stato usato un composito di tre metodi separati come comparatore (Adenovirus F40/41, Norovirus GI/GII, *V. cholerae*, ETEC, STEC e *Giardia lamblia*) e per le due specie di *Vibrio* (*Vibrio parahaemolyticus* e *Vibrio vulnificus*), dove il metodo comparativo comprendeva un metodo approvato dalla FDA e marcato CE ed esami PCR seguiti da sequenziamento bidirezionale per l'identificazione specifica della specie *Vibrio*.

Virus

Tabella 14. Adenovirus F40/41

| Gruppo campione | Concordanza percentuale di positività | | | Concordanza percentuale di negatività | | |
|-----------------|---------------------------------------|------|------------|---------------------------------------|------|------------|
| | TP/TP+FN | % | 95% CI | TN/TN+FP | % | 95% CI |
| Clinico | 51/52 | 98,1 | 89,7-100,0 | 1.049/1.050 | 99,9 | 99,5-100,0 |
| Artificiale | 68/70 | 97,1 | 90,1-99,7 | N/A | N/A | N/A |

Tabella 15. Astrovirus

| Gruppo campione | Analisi | Concordanza percentuale di positività | | | Concordanza percentuale di negatività | | |
|-----------------|------------------|---------------------------------------|------|------------|---------------------------------------|-------|------------|
| | | TP/TP+FN | % | 95% CI: | TN/TN+FP | % | 95% CI |
| Clinico | Pre-discordanti | 11/12 | 91,7 | 61,5-99,8 | 2124/2124 | 100,0 | 99,8-100,0 |
| | Post-discordanti | 11/12* | 91,7 | 61,5-99,8 | 2124/2124 | 100,0 | 99,8-100,0 |
| Artificiale | N/A | 67/68 | 98,5 | 92,1-100,0 | N/A | N/A | N/A |

* Astrovirus è stato rilevato nell'unico campione falso negativo (1/1) utilizzando un altro metodo di test approvato dalla FDA e marcato CE.

Tabella 16. Norovirus GI/GII

| Gruppo campione | Concordanza percentuale di positività | | | | Concordanza percentuale di negatività | | | |
|-----------------|---------------------------------------|------|-----------|-------------|---------------------------------------|-----------|--|--|
| | TP/TP+FN | % | 95% CI | TN/TN+FP | % | 95% CI | | |
| Clinico | 100/111 | 90,1 | 83,0-95,0 | 1.052/1.055 | 99,7 | 99,2-99,9 | | |

Tabella 17. Rotavirus A

| Gruppo campione | Analisi | Concordanza percentuale di positività | | | | Concordanza percentuale di negatività | | | | |
|-----------------|------------------|---------------------------------------|------|------------|-------------|---------------------------------------|------------|--------------|------|------------|
| | | TP/TP+FN | % | 95% CI | TN/TN+FP | % | 95% CI | | | |
| Clinico | Pre-discordanti | 34/37 | 91,9 | 78,1-98,3 | 2.096/2.099 | 99,9 | 99,6-100,0 | 2.097/2.100* | 99,9 | 99,6-100,0 |
| | Post-discordanti | 34/36* | 94,4 | 81,3-99,3 | | | | | | |
| Artificiale | N/A | 69/70 | 98,6 | 92,3-100,0 | N/A | N/A | N/A | | | |

* Rotavirus A è stato rilevato in due dei tre campioni falsi negativi (2/3), mentre non è stato rilevato nei tre campioni falsi positivi (0/3) utilizzando un altro metodo di test approvato dalla FDA e marcato CE.

Tabella 18. Sapovirus

| Gruppo campione | Analisi | Concordanza percentuale di positività | | | | Concordanza percentuale di negatività | | | | |
|-----------------|------------------|---------------------------------------|-------|------------|-------------|---------------------------------------|------------|--------------|------|-----------|
| | | TP/TP+FN | % | IC 95% | TN/TN+FP | % | 95% CI | | | |
| Clinico | Pre-discordanti | 56/67 | 83,6 | 72,5-91,5 | 2.213/2.216 | 99,9 | 99,6-100,0 | 2.223/2.229* | 99,7 | 99,4-99,9 |
| | Post-discordanti | 53/54* | 98,2 | 90,1-100,0 | | | | | | |
| Artificiale | N/A | 69/69 | 100,0 | 94,8-100,0 | N/A | N/A | N/A | | | |

* Sapovirus è stato rilevato in uno degli undici campioni falsi negativi (1/11) e in uno dei tre campioni falsi positivi (1/3) utilizzando un altro metodo di test approvato dalla FDA e marcato CE.

Batteri

Tabella 19. *Campylobacter*

| Concordanza percentuale di positività | | | | | Concordanza percentuale di negatività | | |
|---------------------------------------|------------------|----------|-------|------------|---------------------------------------|------|------------|
| Gruppo campione | Analisi | TP/TP+FN | % | 95% CI | TN/TN+FP | % | 95% CI |
| Clinico | Pre-discordanti | 129/132 | 97,7 | 93,5-99,5 | 1.998/2.006 | 99,6 | 99,2-99,8 |
| | Post-discordanti | 134/134* | 100,0 | 97,3-100,0 | 2.001/2.004* | 99,9 | 99,6-100,0 |
| Artificiale | N/A | 45/46† | 97,8 | 88,5-99,9 | N/A | N/A | N/A |

* *Campylobacter* non è stato rilevato nei tre campioni falsi negativi (0/3), mentre è stato rilevato in cinque degli otto campioni falsi positivi (5/8) utilizzando un altro metodo di analisi approvato dalla FDA e marcato CE.

† Per *Campylobacter* sono stati testati meno di 50 campioni artificiali, perché i test sono stati interrotti a causa della maggiore prevalenza osservata durante gli studi clinici prospettici e retrospettivi.

Tabella 20. *Clostridium difficile* tossina A/B

| Concordanza percentuale di positività | | | | | Concordanza percentuale di negatività | | |
|---------------------------------------|------------------|----------|------|-----------|---------------------------------------|------|------------|
| Gruppo campione | Analisi | TP/TP+FN | % | 95% CI | TN/TN+FP | % | 95% CI |
| Clinico | Pre-discordanti | 213/239 | 89,1 | 84,5-92,8 | 1.899/1.902 | 99,8 | 99,5-100,0 |
| | Post-discordanti | 213/224* | 95,1 | 91,4-97,5 | 1.914/1.917* | 99,8 | 99,5-100,0 |

* Le tossine A/B di *Clostridium difficile* sono state rilevate in undici dei ventisette falsi negativi (11/27), mentre non sono state rilevate in nessuno dei tre campioni falsi positivi (0/3) utilizzando la PCR seguita dall'analisi del sequenziamento bidirezionale.

Tabella 21. *Plesiomonas shigelloides*

| Concordanza percentuale di positività | | | | | Concordanza percentuale di negatività | | |
|---------------------------------------|------------------|----------|------|------------|---------------------------------------|------|------------|
| Gruppo campione | Analisi | TP/TP+FN | % | 95% CI | TN/TN+FP | % | 95% CI |
| Clinico | Pre-discordanti | 40/44 | 90,9 | 78,3-97,5 | 2.227/2.231 | 99,8 | 99,5-100,0 |
| | Post-discordanti | 40/41* | 97,6 | 87,1-99,9 | 2.230/2.234* | 99,8 | 99,5-100,0 |
| Artificiale | N/A | 67/68 | 98,5 | 92,1-100,0 | N/A | N/A | N/A |

* *Plesiomonas shigelloides* è stato rilevato in uno dei quattro campioni falsi negativi (1/4), mentre non è stato rilevato nei quattro campioni falsi positivi utilizzando un altro metodo di test approvato dall'FDA e marcato CE.

Tabella 22. *Salmonella*

| Concordanza percentuale di positività | | | | | Concordanza percentuale di negatività | | |
|---------------------------------------|------------------|----------|-------|------------|---------------------------------------|------|------------|
| Gruppo campione | Analisi | TP/TP+FN | % | 95% CI | TN/TN+FP | % | 95% CI |
| Clinico | Pre-discordanti | 64/68 | 94,1 | 85,6-98,4 | 2.068/2.070 | 99,9 | 99,7-100,0 |
| | Post-discordanti | 64/64* | 100,0 | 94,4-100,0 | 2.072/2.074* | 99,9 | 99,7-100,0 |
| Artificiale | N/A | 33/33† | 100,0 | 89,4-100,0 | N/A | N/A | N/A |

* La *Salmonella* non è stata rilevata nei quattro campioni falsi negativi (0/4), mentre non è stata rilevata nei due campioni falsi positivi (0/2) utilizzando un altro metodo di analisi approvato dalla FDA e marcato CE.

† Per *Salmonella* sono stati testati meno di 50 campioni artificiali, perché i test sono stati interrotti a causa della maggiore prevalenza osservata durante gli studi clinici prospettici e retrospettivi.

Tabella 23. *Vibrio cholerae*

| Concordanza percentuale di positività | | | | Concordanza percentuale di negatività | | |
|---------------------------------------|----------|-------|-----------|---------------------------------------|------|------------|
| Gruppo campione | TP/TP+FN | % | 95% CI | TN/TN+FP | % | 95% CI |
| Clinico | 1/1 | 100,0 | 2,5-100,0 | 987/989 | 99,8 | 99,3-100,0 |
| Artificiale | 67/70 | 95,7 | 88,0-99,1 | N/A | N/A | N/A |

Tabella 24. *Vibrio parahaemolyticus*

| Gruppo campione | Concordanza percentuale di positività | | | Concordanza percentuale di negatività | | |
|-----------------|---------------------------------------|-------|------------|---------------------------------------|------|------------|
| | TP/TP+FN | % | IC 95% | TN/TN+FP | % | 95% CI |
| Clinico | 1/2* | 50,0 | 9,5-90,6 | 2.133/2.134* | 99,9 | 99,7-100,0 |
| Artificiale | 70/70 | 100,0 | 94,9-100,0 | N/A | N/A | N/A |

* Con il QIAstat-Dx Gastrointestinal Panel 2, *Vibrio parahaemolyticus* è stato rilevato in un ulteriore campione. *Vibrio parahaemolyticus* è stato rilevato anche con il metodo di confronto approvato dalla FDA e marcato CE come *Vibrio*, ma non è stato possibile determinare la specie specifica di *Vibrio* con gli esami PCR seguiti da sequenziamento bidirezionale e pertanto non è stato considerato come vero positivo nelle analisi dei dati.

Tabella 25. *Vibrio vulnificus*

| Gruppo campione | Concordanza percentuale di positività | | | Concordanza percentuale di negatività | | |
|-----------------|---------------------------------------|-------|------------|---------------------------------------|-------|------------|
| | TP/TP+FN | % | 95% CI | TN/TN+FP | % | 95% CI |
| Clinico | 0/0 | N/A | N/A | 2.136/2.136 | 100,0 | 99,8-100,0 |
| Artificiale | 69/69 | 100,0 | 94,8-100,0 | N/A | N/A | N/A |

Tabella 26. *Yersinia enterocolitica*

| Gruppo campione | Analisi | Concordanza percentuale di positività | | | Concordanza percentuale di negatività | | |
|-----------------|------------------|---------------------------------------|-------|------------|---------------------------------------|------|-----------|
| | | TP/TP+FN | % | 95% CI | TN/TN+FP | % | 95% CI |
| Clinico | Pre-discordanti | 51/54 | 94,4 | 84,6-98,8 | 2.071/2.083 | 99,4 | 99,0-99,7 |
| | Post-discordanti | 51/51* | 100,0 | 93,0-100,0 | 2.074/2.086* | 99,4 | 99,0-99,7 |
| Artificiale | N/A | 68/69 | 98,6 | 92,2-100,0 | N/A | N/A | N/A |

* La *Yersinia enterocolitica* non è stata rilevata nei tre campioni falsi negativi (0/3), né è stata rilevata nei dodici campioni falsi positivi (0/12) utilizzando un altro metodo di analisi approvato dalla FDA e marcato CE.

E. coli diarrogeno/Shigella

Tabella 27. *E. coli* enteroaggregativo (EAEC)

| Concordanza percentuale di positività | | | | | Concordanza percentuale di negatività | | |
|---------------------------------------|------------------|----------|------|-----------|---------------------------------------|------|-----------|
| Gruppo campione | Analisi | TP/TP+FN | % | 95% CI | TN/TN+FP | % | 95% CI |
| Clinico | Pre-discordanti | 82/97 | 84,5 | 75,8-91,1 | 2.035/2.040 | 99,8 | 99,4-99,9 |
| | Post-discordanti | 82/93* | 88,2 | 79,8-94,0 | 2.039/2.044* | 99,8 | 99,4-99,9 |

* *E. coli* enteroaggregativo (EAEC) è stato rilevato in tredici dei diciassette falsi negativi (13/17), mentre non è stato rilevato in nessuno dei cinque campioni falsi positivi (0/5) utilizzando la PCR seguita dall'analisi del sequenziamento bidirezionale.

Tabella 28. *E. coli* enteropatogeno (EPEC)

| Concordanza percentuale di positività | | | | | Concordanza percentuale di negatività | | |
|---------------------------------------|------------------|----------|------|-----------|---------------------------------------|------|------------|
| Gruppo campione | Analisi | TP/TP+FN | % | 95% CI | TN/TN+FP | % | 95% CI |
| Clinico | Pre-discordanti | 289/318 | 90,9 | 87,2-93,8 | 1.897/1.901 | 99,8 | 99,5-99,9 |
| | Post-discordanti | 295/316* | 93,4 | 90,0-95,8 | 1.914/1.917* | 99,8 | 99,5-100,0 |

* *E. coli* enteropatogeno (EPEC) è stato rilevato in tredici dei ventuno campioni falsi negativi (13/21) e in uno dei due campioni falsi positivi (1/2) utilizzando un esame PCR seguito da analisi del sequenziamento bidirezionale. Altri otto (8) campioni falsi negativi e due (2) campioni falsi positivi non sono stati ulteriormente analizzati a causa di un'analisi discrepante.

Tabella 29. *E. coli* enterotossico (ETEC) *lt/st*

| Concordanza percentuale di positività | | | | Concordanza percentuale di negatività | | |
|---------------------------------------|----------|-------|------------|---------------------------------------|------|-----------|
| Gruppo campione | TP/TP+FN | % | 95% CI | TN/TN+FP | % | 95% CI |
| Clinico | 63/67 | 94,0 | 85,4-98,4 | 963/975 | 98,8 | 97,9-99,4 |
| Artificiale | 43/43 | 100,0 | 91,8-100,0 | N/A | N/A | N/A |

Tabella 30. *E. coli* produttore di tossina di tipo Shiga (STEC) *stx1/stx2*

| Gruppo campione | Concordanza percentuale di positività | | | Concordanza percentuale di negatività | | |
|-----------------|---------------------------------------|-------|------------|---------------------------------------|------|-----------|
| | TP/TP+FN | % | 95% CI | TN/TN+FP | % | 95% CI |
| Clinico | 70/75 | 93,3 | 85,1-97,8 | 937/945 | 99,2 | 98,3-99,6 |
| Artificiale | 200/200* | 100,0 | 98,2-100,0 | N/A | N/A | N/A |

* Per il target STEC *stx1/stx2* su campioni artificiali è mostrato un numero maggiore di risultati di test, perché provengono da ceppi STEC non O157 e da ceppi STEC con sierogruppo O157.

Tabella 31. *E. coli* O157

| Gruppo campione | Analisi | Concordanza percentuale di positività | | | Concordanza percentuale di negatività | | |
|-----------------|------------------|---------------------------------------|-------|------------|---------------------------------------|-------|------------|
| | | TP/TP+FN | % | 95% CI | TN/TN+FP | % | 95% CI |
| Clinico | Pre-discordanti | 39/41 | 95,1 | 83,5-99,4 | 26/26 | 100,0 | 86,8-100,0 |
| | Post-discordanti | 39/39* | 100,0 | 91,0-100,0 | 28/28 | 100,0 | 87,7-100,0 |
| Artificiale | N/A | 67/69 | 97,1 | 89,9-99,7 | N/A | N/A | N/A |

* *E. coli* O157 non è stato rilevato nei due campioni falsi negativi (0/2) utilizzando un altro metodo di test approvato dalla FDA e marcato CE.

Tabella 32. *E. coli* enteroinvasivo (EIEC)/*Shigella*

| Gruppo campione | Analisi | Concordanza percentuale di positività | | | Concordanza percentuale di negatività | | |
|-----------------|------------------|---------------------------------------|-------|------------|---------------------------------------|-------|------------|
| | | TP/TP+FN | % | 95% CI | TN/TN+FP | % | 95% CI |
| Clinico | Pre-discordanti | 34/36 | 94,4 | 81,3-99,3 | 2.099/2.100 | 99,9 | 99,7-100,0 |
| | Post-discordanti | 36/37* | 97,3 | 85,8-99,9 | 2.100/2.100* | 100,0 | 99,8-100,0 |
| Artificiale | N/A | 69/69 | 100,0 | 94,8-100,0 | N/A | N/A | N/A |

* *E. coli* enteroinvasivo (EIEC)/*Shigella* è stato rilevato in uno dei due campioni falsi negativi (1/2) e nell'unico campione falso positivo (1/1) utilizzando un metodo di test approvato dalla FDA e marcato CE.

Parassiti

Tabella 33. *Cryptosporidium*

| Concordanza percentuale di positività | | | | | Concordanza percentuale di negatività | | |
|---------------------------------------|------------------|----------|-------|------------|---------------------------------------|------|------------|
| Gruppo campione | Analisi | TP/TP+FN | % | 95% CI | TN/TN+FP | % | 95% CI |
| Clinico | Pre-discordanti | 40/42 | 95,2 | 83,8-99,4 | 2.220/2.223 | 99,9 | 99,6-100,0 |
| | Post-discordanti | 40/40* | 100,0 | 91,2-100,0 | 2.223/2.226* | 99,9 | 99,6-100,0 |
| Artificiale | N/A | 58/58 | 100,0 | 93,8-100,0 | N/A | N/A | N/A |

* *Cryptosporidium* non è stato rilevato né nei due campioni falsi negativi (0/2), né nei tre campioni falsi positivi utilizzando un esame PCR seguito da analisi del sequenziamento bidirezionale.

Tabella 34. *Cyclospora cayetanensis*

| Concordanza percentuale di positività | | | | | Concordanza percentuale di negatività | | |
|---------------------------------------|------------------|----------|-------|------------|---------------------------------------|-------|------------|
| Gruppo campione | Analisi | TP/TP+FN | % | 95% CI | TN/TN+FP | % | 95% CI |
| Clinico | Pre-discordanti | 23/24 | 95,8 | 78,9-99,9 | 2.112/2.112 | 100,0 | 99,8-100,0 |
| | Post-discordanti | 23/24* | 95,8 | 78,9-99,9 | 2.112/2.112 | 100,0 | 99,8-100,0 |
| Artificiale | N/A | 56/56 | 100,0 | 93,6-100,0 | N/A | N/A | N/A |

* *Cydospora cayetanensis*: è stato registrato un (1) campione falso negativo che non è stato ulteriormente indagato a causa di analisi discrepanti.

Tabella 35. *Entamoeba histolytica*

| Concordanza percentuale di positività | | | | | Concordanza percentuale di negatività | | |
|---------------------------------------|------------------|----------|------|------------|---------------------------------------|-------|------------|
| Gruppo campione | Analisi | TP/TP+FN | % | 95% CI | TN/TN+FP | % | 95% CI |
| Clinico | Pre-discordanti | 0/0 | N/A | N/A | 2.136/2.136 | 100,0 | 99,8-100,0 |
| | Post-discordanti | 0/0 | N/A | N/A | 2.136/2.136 | 100,0 | 99,8-100,0 |
| Artificiale | N/A | 69/70 | 98,6 | 92,3-100,0 | N/A | N/A | N/A |

Tabella 36. *Giardia lamblia*

| Gruppo campione | Concordanza percentuale di positività | | | Concordanza percentuale di negatività | | |
|-----------------|---------------------------------------|-------|------------|---------------------------------------|------|-----------|
| | TP/TP+FN | % | 95% CI | TN/TN+FP | % | 95% CI |
| Clinico | 63/63 | 100,0 | 94,3-100,0 | 983/993 | 99,0 | 98,2-99,5 |
| Artificiale | 56/56 | 100,0 | 93,6-100,0 | N/A | N/A | N/A |

Riepilogo delle prestazioni cliniche

I risultati per tutti i patogeni target ottenuti durante i test sui campioni clinici negli studi prospettici e retrospettivi sono riepilogati nella Tabella 37. Per i target per i quali sono state analizzate le discordanze, i dati sono presentati dopo la risoluzione.

Tabella 37. Riepilogo delle prestazioni cliniche negli studi prospettici e retrospettivi

| Analita | Concordanza percentuale di positività | | | Concordanza percentuale di negatività | | |
|---------------------------------|---------------------------------------|-------|------------|---------------------------------------|-------|------------|
| | TP/TP+FN | % | 95% CI | TN/TN+FP | % | 95% CI |
| Virus | | | | | | |
| Adenovirus F40/F41 | 51/52 | 98,1 | 89,7-100,0 | 1.049/1.050* | 99,9 | 99,5-100,0 |
| Astrovirus | 11/12 | 91,7 | 61,5-99,8 | 2.124/2.124 | 100,0 | 99,8-100,0 |
| Norovirus GI/GII | 100/111 | 90,1 | 83,0-94,9 | 1.052/1.055* | 99,7 | 99,2-99,9 |
| Rotavirus A | 34/36 | 94,4 | 81,3-99,3 | 2.097/2.100 | 99,9 | 99,6-100,0 |
| Sapovirus | 53/54 | 98,2 | 90,1-100,0 | 2.223/2.229 | 99,7 | 99,4-99,9 |
| Batteri | | | | | | |
| <i>Campylobacter</i> | 134/134 | 100,0 | 97,3-100,0 | 2.001/2.004 | 99,9 | 99,6-100,0 |
| <i>Clostridium difficile</i> | 213/224 | 95,1 | 91,4-97,5 | 1.914/1.917 | 99,8 | 99,5-100,0 |
| <i>Plesiomonas shigelloides</i> | 40/41 | 97,6 | 87,1-99,9 | 2.230/2.234 | 99,8 | 99,5-100,0 |
| <i>Salmonella</i> | 64/64 | 100,0 | 94,4-100,0 | 2.072/2.074 | 99,9 | 99,7-100,0 |
| <i>Vibrio cholerae</i> | 1/1 | 100,0 | 2,5-100,0 | 987/989* | 99,8 | 99,3-100,0 |
| <i>Vibrio parahaemolyticus</i> | 1/2 | 50,0 | 9,5-90,6 | 2.133/2.134 | 99,9 | 99,7-100,0 |
| <i>Vibrio vulnificus</i> | 0/0 | N/A | N/A | 2.136/2.136 | 100,0 | 99,8-100,0 |
| <i>Yersinia enterocolitica</i> | 51/51 | 100,0 | 93,0-100,0 | 2.074/2.086 | 99,4 | 99,0-99,7 |

Tabella 37. Riepilogo delle prestazioni cliniche negli studi prospettici e retrospettivi (segue)

| Analita | Concordanza percentuale di positività | | | Concordanza percentuale di negatività | | |
|--|---------------------------------------|-------------|------------------|---------------------------------------|-------------|------------------|
| | TP/TP+FN | % | 95% CI | TN/TN+FP | % | 95% CI |
| E. coli diarrogeno/Shigella | | | | | | |
| <i>E. coli</i> enteroaggregativo (EAEC) | 82/93 | 88,2 | 79,8-94,0 | 2.039/2.044 | 99,8 | 99,4-99,9 |
| <i>E. coli</i> enteropatogeno (EPEC) | 295/316 | 93,4 | 90,0-95,8 | 1.914/1.917 | 99,8 | 99,5-100,0 |
| <i>E. coli</i> enterotossico (ETEC) <i>lt/st</i> | 63/67 | 94,0 | 85,4-98,4 | 963/975* | 98,8 | 97,9-99,4 |
| <i>E. coli</i> produttore di tossina di tipo Shiga (STEC) <i>stx1/stx2</i> | 70/75 | 93,3 | 85,1-97,8 | 937/945* | 99,2 | 98,3-99,6 |
| <i>E. coli</i> O157 | 39/39 | 100,0 | 91,0-100,0 | 28/28 | 100,0 | 87,7-100,0 |
| <i>E. coli</i> enteroinvasivo (EIEC)/ <i>Shigella</i> | 36/37 | 97,3 | 85,8-99,9 | 2.100/2.100 | 100,0 | 99,8-100,0 |
| Parassiti | | | | | | |
| <i>Cryptosporidium</i> | 40/40 | 100,0 | 91,2-100,0 | 2.223/2.226 | 99,9 | 99,6-100,0 |
| <i>Cyclospora cayetanensis</i> | 23/24 | 95,8 | 78,9-99,9 | 2.112/2.112 | 100,0 | 99,8-100,0 |
| <i>Entamoeba histolytica</i> | 0/0 | N/A | N/A | 2.136/2.136 | 100,0 | 99,8-100,0 |
| <i>Giardia lamblia</i> | 63/63 | 100,0 | 94,3-100,0 | 983/993* | 99,0 | 98,2-99,5 |
| Prestazioni complessive del pannello | | | | | | |
| Tutti gli analiti | 1.464/1.536 | 95,3 | 94,1-96,3 | 39527/39608 | 99,8 | 99,8-99,8 |

* La dimensione del campione per la specificità clinica (concordanza percentuale di negatività) è minore per i patogeni valutati con un riferimento composito (Adenovirus F40/41, Norovirus GI/GII, *Vibrio cholerae*, ETEC, STEC, *Giardia lamblia*) a causa del fatto che una parte di tutti i campioni veri negativi (>33%) è stata analizzata con il metodo di confronto composito completo (39,03-43,59%).

Coinfezioni

Il QIAstat-Dx Gastrointestinal Panel 2 ha rilevato organismi multipli (ad es., infezioni miste) su un totale di 142 campioni raccolti in modo prospettico. Questo valore rappresenta il 21,3% dei campioni positivi (142/665). La maggior parte dei rilevamenti multipli conteneva due organismi (107/142; 75,4%), mentre il 17,6% (25/142) conteneva tre organismi, il 4,2% (6/142) conteneva quattro organismi e il 2,8% (4/142) conteneva cinque organismi. Le infezioni multiple più comuni sono riportate di seguito nella Tabella 38.

Tabella 38. Combinazioni di rilevamento multiplo più prevalenti (≥ 5 istanze), determinate dal QIAstat-Dx Gastrointestinal Panel 2

| Combinazione di rilevamento multiplo | Numero di campioni |
|---|--------------------|
| <i>E. coli</i> enteropatogeno (EPEC) + <i>E. coli</i> enterotossico (ETEC) lt/st | 5 |
| <i>E. coli</i> enteroaggregativo (EAEC) + <i>E. coli</i> enterotossico (ETEC) lt/st | 6 |
| <i>E. coli</i> enteroaggregativo (EAEC) + <i>E. coli</i> enteropatogeno (EPEC) | 7 |
| <i>E. coli</i> enteropatogeno (EPEC) + Norovirus GI/GII | 10 |
| Campylobacter + <i>E. coli</i> enteropatogeno (EPEC) | 13 |
| <i>Clostridium difficile</i> tossina A/B + <i>E. coli</i> enteropatogeno (EPEC) | 16 |

Come mostrato nella Tabella 39, gli analiti più comunemente trovati (≥ 10 casi) nelle infezioni miste sono stati EPEC (88), *Clostridium difficile* tossina A/B (44), Campylobacter (34), EAEC (33), Norovirus GI/GII (30), ETEC (23) e STEC (12).

Tabella 39. Prevalenza di analiti nelle infezioni miste determinata dal QIAstat-Dx Gastrointestinal Panel 2

| Analita | N | % |
|---|----------|----------|
| Adenovirus F40/F41 | 5 | 1,5 |
| Astrovirus | 3 | 0,9 |
| <i>Campylobacter</i> | 34 | 10,2 |
| <i>Clostridium difficile</i> tossina 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 |
| <i>E. coli</i> enteroaggregativo (EAEC) | 33 | 9,9 |
| <i>E. coli</i> enteropatogeno (EPEC) | 88 | 26,4 |
| <i>E. coli</i> enterotossico (ETEC) lt/st | 23 | 6,9 |
| <i>Giardia lamblia</i> | 6 | 1,8 |
| Norovirus GI/GII | 30 | 9,0 |
| <i>Plesiomonas shigelloides</i> | 8 | 2,4 |
| Rotavirus A | 8 | 2,4 |
| <i>Salmonella</i> | 7 | 2,1 |
| Sapovirus | 8 | 2,4 |
| <i>E. coli</i> produttore di tossina di tipo Shiga (STEC) stx1/stx2 | 12 | 3,6 |
| <i>E. coli</i> enteroinvasivo (EIEC)/ <i>Shigella</i> | 6 | 1,8 |
| <i>Vibrio cholerae</i> | 2 | 0,6 |
| <i>Vibrio parahaemolyticus</i> | 1 | 0,3 |
| <i>Yersinia enterocolitica</i> | 6 | 1,8 |