

Dicembre 2024

# Riepilogo di sicurezza e prestazioni del QIAstat-Dx<sup>®</sup> 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

<b>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.</b>	<p>Il dispositivo non è un dispositivo di test al point-of-care.</p> <p>Il dispositivo non è un dispositivo diagnostico di accompagnamento.</p>
<b>1.8. Anno in cui è stato rilasciato il primo certificato relativo al dispositivo ai sensi del Regolamento (UE) 2017/746</b>	2024
<b>1.9. Rappresentante autorizzato, se applicabile; nome e numero di registrazione unico (Single Registration Number, SRN)</b>	Non applicabile
<b>1.10. Organismo notificato e numero di identificazione (Single Identification Number, SIN)</b>	TÜV Rheinland LGA Products GmbH, Tillystrase 2 90431 Nürnberg, GERMANIA 0197
<b>2. Uso previsto del dispositivo</b>	
<b>2.1. Scopo previsto</b>	<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 consente di identificare i seguenti virus, batteri (compresi diversi patotipi diarrogeni di <i>E. coli</i>/ <i>Shigella</i>) e parassiti:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Adenovirus F40/F41</li> <li>• Astrovirus</li> </ul>

	<ul style="list-style-type: none"><li>• Norovirus GI/GII</li><li>• Rotavirus A</li><li>• Sapovirus (GI, GII, GIV, GV)</li><li>• <i>Campylobacter</i> (<i>C. jejuni</i>, <i>C. coli</i> e <i>C. upsaliensis</i>)</li><li>• <i>Clostridium difficile</i> (tossine A/B)</li><li>• <i>Escherichia coli</i> enteroaggregativo (EAEC)</li><li>• <i>Shigella/Escherichia coli</i> enteroinvasivo (EIEC)</li><li>• <i>Escherichia coli</i> enteropatogeno (EPEC)</li><li>• <i>Escherichia coli</i> enterotossico (ETEC) <i>lt/st</i></li><li>• <i>Salmonella</i></li><li>• <i>Plesiomonas shigelloides</i></li><li>• <i>Vibrio cholerae</i></li><li>• <i>Vibrio parahaemolyticus</i></li><li>• <i>Vibrio vulnificus</i></li><li>• <i>Yersinia enterocolitica</i></li><li>• <i>Cryptosporidium</i></li></ul>
--	---

	<ul style="list-style-type: none"><li>• <i>Cyclospora cayetanensis</i></li><li>• <i>Entamoeba histolytica</i></li><li>• <i>Giardia lamblia</i></li></ul> <p>* Stx1/stx2* di <i>Escherichia coli</i> produttore di tossina di tipo Shiga (STEC) (compresa l'identificazione specifica del sierogruppo <i>E. coli</i> O157 all'interno di STEC).</p> <p>La coltura concomitante è necessaria per il recupero dei microrganismi e l'ulteriore tipizzazione degli agenti batterici.</p> <p>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.</p> <p>Il QIAstat-Dx Gastrointestinal Panel 2 non è destinato a monitorare né orientare il trattamento delle infezioni da <i>C. difficile</i>.</p> <p>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>
--	---

	<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>
<b>2.2. Indicazioni e popolazioni target</b>	<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>
<b>2.3. Limitazioni e/o controindicazioni</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• 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.</li> <li>• 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</li> </ul>

	<p>nel contesto delle linee guida sviluppate dal centro di analisi o da altri esperti.</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Solo su prescrizione medica.</li> <li>• 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.</li> <li>• 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.</li> <li>• 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.</li> </ul>
--	---

	<ul style="list-style-type: none"><li>• Non tutti gli agenti dell'infezione gastrointestinale acuta vengono rilevati da questo esame.</li><li>• 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.</li><li>• 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.</li><li>• L'identificazione di più patotipi diarrogeni di <i>E. coli</i> 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 <i>E. coli</i> enteroaggregativo (EAEC) che portano i marcatori <i>aggR</i> e/o <i>aatA</i> sul plasmide pAA (aderenza aggregativa); non rileva invece tutti i ceppi che presentano un modello di aderenza aggregativa.</li><li>• I marcatori genetici di virulenza associati ai patotipi diarrogeni di <i>E. coli/Shigella</i> sono spesso trasportati su elementi genetici mobili (MGE) che possono essere trasferiti orizzontalmente tra ceppi diversi, pertanto i risultati "Detected" (Rilevato) per molteplici <i>E. coli/Shigella</i> diarrogeni possono essere dovuti alla coinfezione con più patotipi o,</li></ul>
--	--



	<p>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 <i>E. coli</i> ibridi ETEC/STEC del 2019 rinvenuti in Svezia.</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Il QIAstat-Dx Gastrointestinal Panel 2 rileva l'<i>E. coli</i> enteropatogeno (EPEC) avendo come target il gene <i>eae</i>, che codifica l'intimina (adesina). Poiché alcuni <i>E. coli</i> (STEC) che producono la tossina di tipo Shiga sono anche portatori di <i>eae</i> (in particolare, ceppi identificati come <i>E. coli</i> enteroemorragici, EHEC), il QIAstat-Dx Gastrointestinal Panel 2 non è in grado di distinguere tra STEC contenenti <i>eae</i> 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 <i>eae</i> (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 <i>eae</i>; ad esempio, <i>Escherichia albertii</i> e <i>Shigella boydii</i>.</li> <li>• Il sierotipo 1 <i>Shigella dysenteriae</i> possiede un gene della tossina Shiga (<i>stx</i>) che è identico al gene <i>stx1</i> di STEC. I geni <i>Stx</i> sono stati reperiti più recentemente in altre specie <i>Shigella</i> (ad esempio, <i>S. sonnei</i> e <i>S. flexneri</i>). Il rilevamento di entrambi gli analiti <i>Shigella</i>/<i>E. coli</i> enteroinvasivo (EIEC) e STEC <i>stx1/stx2</i> nello stesso campione può indicare la presenza di specie <i>Shigella</i> come la <i>S.</i></li> </ul>
--	---

	<p><i>dysenteriae</i>. Sono stati riportati rari casi di rilevamento di geni di tossina di tipo Shiga in altri generi/specie; ad esempio, <i>Acinetobacter haemolyticus</i>, <i>Enterobacter cloacae</i> e <i>Citrobacter freundii</i>.</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Il risultato di <i>E. coli</i> O157 è riportato solo come identificazione specifica del sierogruppo in associazione con STEC <i>stx1/stx2</i>. 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 <i>eae</i>.</li> <li>• 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 <i>E. coli</i> O157 <i>stx1/stx2</i>-negativo.</li> <li>• Questo test rileva solo <i>Campylobacter jejuni</i>, <i>C. coli</i> e <i>C. upsaliensis</i> e non distingue tra queste tre specie di <i>Campylobacter</i>. Sono necessari ulteriori test per differenziare queste specie e per individuare altre specie di <i>Campylobacter</i> che possono essere presenti nei campioni di feci. In particolare, il design degli oligonucleotidi <i>Campylobacter upsaliensis</i> può avere una reazione crociata con le specie di <i>Campylobacter C. lari</i> e <i>C. helveticus</i>.</li> <li>• Risultati negativi non escludono la possibilità di un'infezione gastrointestinale. I risultati negativi del test possono derivare da varianti di sequenza</li> </ul>
--	--

	<p>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.</p> <ul style="list-style-type: none"><li>• 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.</li><li>• 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.</li><li>• 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.</li><li>• Le prestazioni del QIAstat-Dx Gastrointestinal Panel 2 non sono state accertate nei soggetti che</li></ul>
--	---

	<p>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.</p> <ul style="list-style-type: none"><li>• Le prestazioni di questo test non sono state valutate per i soggetti immunocompromessi.</li><li>• Le prestazioni di questo test non sono state accertate per il monitoraggio del trattamento dell'infezione con uno qualsiasi dei microrganismi target.</li><li>• 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.</li><li>• I polimorfismi sottostanti nelle regioni di legame dei primer possono influenzare i target che vengono rilevati e di conseguenza i risultati del test.</li><li>• 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.</li><li>• 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</li></ul>
--	--

	<p>“Sostanze interferenti” delle Istruzioni per l’uso può portare a risultati errati.</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• La reattività crociata con organismi del tratto gastrointestinale diversi da quelli elencati nella sezione “Specificità analitica” del foglietto illustrativo può comportare risultati errati.</li> <li>• Si tratta di un test qualitativo e non fornisce il valore quantitativo dell’organismo rilevato presente.</li> <li>• 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.</li> </ul>
--	---

<b>3. Descrizione del dispositivo</b>	
<b>3.1. Descrizione del dispositivo, comprese le condizioni di utilizzo</b>	<p><b>a) Descrizione generale del dispositivo, inclusi lo scopo previsto e gli utenti previsti</b></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>

	<p>di preparazione del campione e di analisi dell'esame vengono eseguite all'interno della cartuccia.</p> <p>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 alloggiavano 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.</p> <p>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.</p> <p>Raccogliere e manipolare i campioni di feci secondo le procedure raccomandate dal produttore del terreno di trasporto Cary-Blair.</p> <p>Questo kit è destinato all'uso professionale.</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> <p><b>b) Descrizione del principio del metodo di esame o dei principi di funzionamento dello strumento</b></p> <p>I campioni di feci 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</p> <p>L'esame si basa su un test PCR multiplo, eseguito in diverse camere di reazione della cartuccia. Si svolgono i seguenti passaggi:</p> <ul style="list-style-type: none"><li>- Pre-trattamento del campione con tamponi chimici per rimuovere le sostanze inibitorie comunemente presenti nelle feci dal DNA/RNA</li><li>- Risospensione del controllo interno (IC) e proteinasi K</li><li>- Lisi cellulare: una lisi meccanica (rotazione di microsfere) e una lisi chimica</li><li>- La purificazione avviene tramite una membrana di silice, in quanto il DNA/RNA si lega ad essa</li><li>- Miscelazione dell'acido nucleico purificato con i componenti liofilizzati della PCR (miscela master)</li><li>- 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.</li></ul>
--	---

<p><b>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)</b></p>	<p>Il contenuto del kit è il seguente:</p> <ul style="list-style-type: none"><li>● 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.</li><li>● 6 pipette di trasferimento confezionate singolarmente per dispensare il campione liquido nella QIAstat-Dx Gastrointestinal Panel 2 Cartridge.</li></ul> <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><b>3.3. Un riferimento alle eventuali generazioni o varianti precedenti, oltre a una descrizione delle differenze</b></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><tr><td></td><td><b>QIAstat-Dx Gastrointestinal Panel 2 (n. cat. 691413 e n. cat. 691412 versione IVDD)</b></td><td><b>QIAstat-Dx Gastrointestinal Panel (n. cat. 691411)</b></td></tr><tr><td><b>Raccolta, preparazione ed elaborazione dei campioni</b></td><td>Non è necessario un dispositivo di raccolta specifico. Le prestazioni</td><td>Non è necessario un dispositivo di raccolta</td></tr></table>		<b>QIAstat-Dx Gastrointestinal Panel 2 (n. cat. 691413 e n. cat. 691412 versione IVDD)</b>	<b>QIAstat-Dx Gastrointestinal Panel (n. cat. 691411)</b>	<b>Raccolta, preparazione ed elaborazione dei campioni</b>	Non è necessario un dispositivo di raccolta specifico. Le prestazioni	Non è necessario un dispositivo di raccolta
	<b>QIAstat-Dx Gastrointestinal Panel 2 (n. cat. 691413 e n. cat. 691412 versione IVDD)</b>	<b>QIAstat-Dx Gastrointestinal Panel (n. cat. 691411)</b>					
<b>Raccolta, preparazione ed elaborazione dei campioni</b>	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.
	<b>Controllo interno</b>	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.
	<b>Differenziazione del target</b>	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.	
	<b>Inclusività</b>	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.
	<b>Periodo di validità</b>	9 mesi	6 mesi
<b>3.4. Descrizione degli accessori destinati all'uso in combinazione con il dispositivo</b>	Non applicabile.		
<b>3.5. Descrizione di altri dispositivi e prodotti destinati all'uso in combinazione con il dispositivo</b>	<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 <a href="http://www.qiagen.com">www.qiagen.com</a>.</p>		
<b>4. Riferimento a eventuali CS e norme armonizzate applicate</b>			
<b>4.1. Specifiche comuni (Common Specification, CS) e norme armonizzate applicate</b>	<ul style="list-style-type: none"><li>• 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)</li></ul>		

	<ul style="list-style-type: none"> <li>• EN ISO 14971:2019 + A11:2021 Medical devices – Application of risk management to medical devices</li> <li>• 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)</li> <li>• UNI EN 13612:2002 Valutazione delle prestazioni dei dispositivi medico-diagnostici in vitro</li> <li>• UNI EN ISO 18113-1:2011 Dispositivi medico-diagnostici in vitro - Informazioni fornite dal fabbricante (etichettatura) - Parte 1: Termini, definizioni e requisiti generali</li> <li>• 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)</li> <li>• IEC 62304:2006+A1:2015 Medical device software – Software life-cycle processes</li> <li>• IEC 62366-1:2015 +AC:2015+AC:2016+A1:2020 Medical devices Part 1: Application of usability engineering to medical devices</li> <li>• 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)</li> <li>• UNI EN ISO 23640:2015 Dispositivi medico-diagnostici in vitro - Valutazione della stabilità dei reagenti diagnostici in vitro</li> </ul>
--	--

	<ul style="list-style-type: none"> <li>UNI EN 13975:2003 Procedure di campionamento utilizzate per le prove di accettazione dei dispositivi medico-diagnostici in vitro - Aspetti statistici</li> </ul> <p>(l'elenco comprende le norme armonizzate esistenti e quelle elencate da armonizzare)</p>
<b>5. Rischi e avvertenze</b>	
<b>5.1. Rischi residui ed effetti indesiderati</b>	I rischi sono stati mitigati il più possibile e ritenuti accettabili. Non ci sono effetti indesiderati.
<b>5.2. Avvertenze e precauzioni</b>	<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 <a href="http://www.qiagen.com/safety">www.qiagen.com/safety</a>, 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</i> (M29) 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-ottilfenossipolietossietanolo.

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

	<p>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.</p> <p>Per ridurre il rischio di contaminazione durante la manipolazione dei campioni di feci, si raccomanda di applicare le seguenti linee guida.</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• 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.</li> <li>• 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.</li> <li>• Prima della manipolazione dei campioni, l'area di lavoro deve essere pulita accuratamente con candeggina al 10% o un disinfettante simile.</li> <li>• Le QIAstat-Dx Gastrointestinal Panel 2 Cartridge e i campioni devono essere trattati uno alla volta.</li> <li>• Cambiare i guanti prima di rimuovere le cartucce dalle scatole di spedizione.</li> <li>• Cambiare i guanti e pulire l'area di lavoro tra l'elaborazione di ogni campione.</li> <li>• Smaltire le cartucce usate in un contenitore per rischi biologici subito dopo il completamento dell'analisi ed evitare una manipolazione eccessiva.</li> </ul>
--	--

	<p><b>Precauzioni relative al Public Health Reporting</b></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</i> L 170/1 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><b>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</b></p>	<p>Non applicabile.</p>
<p><b>6. Riepilogo della valutazione delle prestazioni e del follow-up delle prestazioni post-vendita (Post-Market Performance Follow-up, PMPF)</b></p>	
<p><b>6.1. Riepilogo della validità scientifica del dispositivo</b></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>



	<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.</p> <p>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.</p> <p>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 <i>Cyclospora cayetanensis</i> 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</p>
--	--

	<p>patogeni enterici che i medici devono considerare nella loro popolazione di pazienti.</p> <p>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.</p> <p>I patogeni batterici responsabili dell'AGE includono <i>Campylobacter</i>, <i>C. difficile</i>, <i>E. coli</i>, <i>Salmonella</i>, <i>P. shigelloides</i>, <i>V. cholerae</i>, <i>V. parahaemolyticus</i>, <i>V. vulnificus</i>, <i>Y. enterocolitica</i>, <i>Cryptosporidium</i>, <i>C. cayetanensis</i>, <i>E. histolytica</i> e <i>G. lambia</i>. La trasmissione dipende dal patogeno, ma può essere di origine alimentare o idrica e avvenire per via oro-fecale.</p> <p>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.</p>
--	---

	Il trattamento dell'AGE dipende dall'eziologia della malattia e la diagnosi dell'agente patogeno responsabile è importante per orientare le decisioni terapeutiche.
<b>6.2. Riepilogo dei dati sulle prestazioni del dispositivo equivalente, se applicabile</b>	Non applicabile
<b>6.3. Riepilogo dei dati sulle prestazioni degli studi condotti sul dispositivo prima della marcatura CE</b>	Vedere l'Appendice 01 (Prestazioni analitiche) e l'Appendice 02 (Prestazioni cliniche), estratte dalle Istruzioni per l'uso.
<b>6.4. Riepilogo dei dati sulle prestazioni provenienti da altre fonti, se applicabile</b>	Non applicabile
<b>6.5. Riepilogo generale delle prestazioni e della sicurezza</b>	<p>Le prestazioni complessive e la sicurezza di QIAstat-Dx Gastrointestinal Panel 2 si basano su:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>● Validità scientifica</li> </ul> <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"> <li>● Prestazioni analitiche</li> </ul> <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"> <li>● Prestazioni cliniche</li> </ul>

	<p>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.</p> <p>La valutazione della validità scientifica, delle prestazioni analitiche e delle prestazioni cliniche consente di stabilire l'evidenza clinica di QIAstat-Dx Gastrointestinal Panel 2.</p> <p>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.</p> <p>Il favorevole rapporto rischi-benefici e l'evidenza clinica consolidata di QIAstat-Dx Gastrointestinal Panel 2 dimostrano scientificamente, in riferimento allo standard</p>
--	---

	<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 feci 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>
<b>6.6. Follow-up delle prestazioni post-vendita (Post-Market Performance Follow-up, PMPF) in corso o pianificato</b>	<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 (<math>25 \pm 3</math> °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>
<b>7. Riferibilità metrologica di valori assegnati</b>	
<b>7.1. Spiegazione dell'unità di misura, se applicabile.</b>	Non applicabile
<b>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</b>	Non applicabile
<b>8. Profilo e formazione utente consigliati</b>	

<p><b>8.1. Profilo e formazione utente consigliati</b></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.</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 feci umane, che consiste in un pool di campioni di feci cliniche negative precedentemente testate, risospese nel terreno di trasporto Cary-Blair.

Ciascuno dei 48 ceppi è stato testato nella matrice di feci 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. Jejuni 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 O 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 choleraesuis	ATCC 13312	647	91,6 CFU/mL	20/20
	<i>Salmonella enterica</i> Serovar Typhimurium 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) <i>stx1/stx2</i>	<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 <i>stx</i> 1:19/20 STEC <i>stx</i> 2: 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	Ceppo	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 <sub>50</sub> /mL	20/20
	Tipo 41 (Tak)	ZeptoMetrix 0810085CF	979	0,05 TCID <sub>50</sub> /mL	19/20
Astrovirus	ERE IID 2371 (tipo 3)	Zeptomatrix 0810277CF	11.586.371	11,7 TCID <sub>50</sub> /mL	20/20
	ERE IID 2868 (tipo 4)	Zeptomatrix 0810276CF	52.184	1,3 TCID <sub>50</sub> /mL	19/20
Norovirus GI/GII	GI.1 (ricombinante)	ZeptoMetrix 0810086CF	24.629	891,1 TCID <sub>50</sub> /mL	19/20
	GI.4 (ricombinante)	ZeptoMetrix 0810087CF	8.998	10,5 TCID <sub>50</sub> /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 <sub>50</sub> /mL	19/20
	Wa	ZeptoMetrix 0810041CF	5.201	14,1 TCID <sub>50</sub> /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 feci negative risospese in Cary-Blair alla massima concentrazione possibile in base alla scorta di microrganismi, preferibilmente a  $10^5$  TCID<sub>50</sub>/mL per i target virali,  $10^5$  cellule/mL per i target parassitari e  $10^6$  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

Tipo	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	Adenovirus F41	Norovirus GII
	Astrovirus	Rotavirus A
	Norovirus GI	Sapovirus

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

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

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

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

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>Escherichia albertii</i> * †
<i>Campylobacter</i> spp.	<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.



<sup>†</sup> Organismi portatori di intima *eae* rari o meno comuni.

<sup>‡</sup> Target on-panel.

<sup>§</sup> 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.

<sup>¶</sup> Produttori di tossine Stx rari o meno comuni.

<sup>\*\*</sup> *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  $\leq 3$  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
<i>Campylobacter</i>	<b><i>Campylobacter coli</i></b>	<b>76-GA2 [LMG 21266]</b>	<b>ATCC</b>	<b>43478*</b>	<b>1x LoD</b>
	<i>Campylobacter coli</i>	Z293	ZeptoMetrix	804272	1x LoD
	<i>Campylobacter coli</i>	CIP 7080 [1407, CIP 70.80]	ATCC	33559*	3x LoD
	<b><i>Campylobacter jejuni</i></b>	<b>Z086</b>	<b>ZeptoMetrix</b>	<b>0801650*</b>	<b>1x LoD</b>
	<i>Campylobacter jejuni</i>	sottosp. <i>jejuni</i> RM3193	ATCC	BAA-1234*	0,1x LoD
	<i>Campylobacter jejuni</i> subsp. <i>jejuni</i>	O: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
	<b><i>Campylobacter upsaliensis</i></b>	<b>NCTC 11541</b>	<b>ZeptoMetrix</b>	<b>0801999*</b>	<b>1x LoD</b>
	<i>Campylobacter upsaliensis</i>	RM 3195 (1994)	ATCC	BAA-1059*	0,3x LoD
	<i>Campylobacter upsaliensis</i>	NCTC 11541 [C231]	ATCC	43954	1x LoD

\* 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
<i>Clostridium difficile</i> 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
<i>Plesiomonas shigelloides</i>	<i>Plesiomonas shigelloides</i>	Z130	ZeptoMetrix	0801899*	1x LoD
	<i>Plesiomonas shigelloides</i>	GNI 14	ATCC	51903	1x LoD
	<i>Plesiomonas shigelloides</i>	CDC 3085-55 [Bader 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
Salmonella	Salmonella enterica	Serovar Typhimurium Z005	ZeptoMetrix	0801437*	1 x LoD
	Salmonella enterica	Sottosp. enterica, serovar Bareilly	—	NC05745	1 x LoD
	Salmonella enterica	Sottosp. Enterica, serovar typhi, Z152	ZeptoMetrix	0801933	0,1 x LoD
	Salmonella enterica	Sottosp. Enterica, serovar Enteridis, CDC K-1891 [ATCC 25928]	ATCC	13076	0,1 x LoD
	Salmonella enterica	Sottosp. Enterica, serovar Infantis, MZ1479 [SARB27]	ATCC	BAA-1675	0,1 x LoD
	Salmonella enterica	Sottosp. Enterica, serovar Montevideo, G4639	ATCC	BAA-710	0,1 x LoD
	Salmonella enterica	Sottosp. Enterica, serovar Javiana	—	NC06495	0,1 x LoD
	Salmonella enterica	Sottosp. Enterica, sierogruppo Thompson	—	NC08496	0,1 x LoD
	Salmonella enterica	Sottosp. Enterica, serovar Saintpaul	—	9712	0,1 x LoD
	Salmonella enterica	Sottosp. Enterica, serovar Berta	—	NC05770	0,1 x LoD
	Salmonella enterica	Sottosp. Salome, II NCTC 10310 [JT945, SSI 40/61]	ATCC	700151	0,1 x LoD
	Salmonella enterica	Sottosp. diarizonae IIIb, 62	ATCC	29934	0,1 x LoD
	Salmonella enterica	Sottosp. houtenae IV, CIP 82.32 [264.66]	ATCC	43974	0,1 x LoD
Salmonella enterica	Sottosp. Indica VI, CIP 102501 [F. Kauffmann 1240]	ATCC	43976	0,1 x 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 Choleraesuis, 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. arizonae Illa, NCTC 7311 [CDAI 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
<i>Vibrio parahaemolyticus</i>	<i>Vibrio parahaemolyticus</i>	EB101 (P. Baumann 113) (Giappone)	ATCC	17802*	1x LoD
	<i>Vibrio parahaemolyticus</i>	VP250, O1:KUT	ATCC	BAA-242	1x LoD
	<i>Vibrio parahaemolyticus</i>	205 [9302]	ATCC	33846	3x LoD
	<i>Vibrio parahaemolyticus</i>	Z134	ZeptoMetrix	0801903*	0,3x 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
<i>Vibrio vulnificus</i>	<i>Vibrio vulnificus</i>	324 [CDC B9629]	ATCC	27562	1x LoD
	<i>Vibrio vulnificus</i>	329 [CDC B3547], Biotipo 2	ATCC	33817*	1x LoD
	<i>Vibrio vulnificus</i>	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
<i>Yersinia enterocolitica</i>	<i>Yersinia enterocolitica</i>	Z036	ZeptoMetrix	0801734*	1x LoD
	<i>Yersinia enterocolitica</i>	NTCC 11175, biotipo 4, sierotipo 3 [0:3]	ATCC	700822*	1x LoD
	<i>Yersinia enterocolitica</i>	33114 [CCUG 11291, CCUG 12369, CIP 80.27, DSM 4780, LMG 7899, NCTC 12982], Biovar 1,0:8	ATCC	9610	1x LoD
	<i>Yersinia enterocolitica</i>	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
E. coli enteroaggregativo (EAEC)	E. coli enteroaggregativo (EAEC)	92,0147	ZeptoMetrix	0801919*	1x LoD
	E. coli enteroaggregativo (EAEC)	CDC3250-76, O111a, 111b: K58:H21, CVD432+, aggR+, stx 1-, stx2-, eae-	ATCC	29552*	1x LoD
	E. coli 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
E. coli enteropatogeno (EPEC)	E. coli enteropatogeno (EPEC)	O111:NM	ZeptoMetrix	0801747*	1x LoD
	E. coli enteropatogeno (EPEC)	7.1493,084:H28	ZeptoMetrix	0801938*	1x LoD
	E. coli 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)	O172: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
E. coli produttore di tossina di tipo Shiga (STEC) - stx2	E. coli produttore di tossina di tipo Shiga (STEC) - stx2	O157:H7; EDL933	ZeptoMetrix	0801622*	1x LoD
	E. coli produttore di tossina di tipo Shiga (STEC) - stx2	O22:H8, stx1c (+), stx2b (+)	SSI Diagnostica	91350	1x LoD
	E. coli produttore di tossina di tipo Shiga (STEC) - stx2	O26:H11, stx2a (+)	SSI Diagnostica	95211	1x LoD
	E. coli produttore di tossina di tipo Shiga (STEC) - stx2	O101:K32:H, stx2e (+)	SSI Diagnostica	91354	0,3x LoD
	E. coli produttore di tossina di tipo Shiga (STEC) - stx2	Riferimento AECC 35150 (EDL 931), O157:H7, stx1 (+), stx2 (+)	Microbiologics	617	3x LoD
	E. coli produttore di tossina di tipo Shiga (STEC) - stx2	O92, O107:K+:H48, stx2d (+)	SSI Diagnostica	91352	10x LoD
	E. coli 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
Entamoeba histolytica	Entamoeba histolytica	HM-1:IMSS (Città del Messico 1967)	ATCC	30459*	1x LoD
	Entamoeba histolytica	HK-9 (Corea)	ATCC	30015*	1x LoD
	Entamoeba histolytica	—	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
Giardia lamblia	Giardia lamblia	Portland-1 (Portland, OR, 1971)	ATCC	30888*	1x LoD
	Giardia lamblia	WB (Bethesda, MD, 1979)	ATCC	30957*	1x LoD
	Giardia intestinalis	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	HAsIV-1	Università di Barcellona	Campione clinico; 160521599	1x LoD
	Astrovirus umano	ERE IID 2868 (tipo 4)	ZeptoMetrix	0810276CF*	1x LoD
	Astrovirus umano	HAsIV-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	<b>Norovirus umano genogruppo 1</b>	<b>Ricombinante GI.1</b>	<b>ZeptoMetrix</b>	<b>0810086CF*</b>	<b>1x LoD</b>
	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
	<b>Norovirus umano Genogruppo 2</b>	<b>GI.4 ricombinante</b>	<b>ZeptoMetrix</b>	<b>0810087CF*</b>	<b>1x LoD</b>
	Norovirus umano Genogruppo 2	GI.2	Vall d'Hebrón	Campione clinico; 198058327	1x LoD
	Norovirus umano Genogruppo 2	GI.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	GI.6	QIAGEN Barcellona (STAT-Dx)	Campione clinico; GI 12	3x LoD
	Norovirus umano Genogruppo 2	—	Ospedale Lacny	Campione clinico; LAC2133	10x LoD
	Norovirus umano Genogruppo 2	—	Ospedale Lacny	Campione clinico; LAC2074	10x 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*	1 x LoD
	Rotavirus umano A	Wa, G1 PI A[8]	ZeptoMetrix	0810041CF*	1 x LoD
	Rotavirus umano A	DS-1, G2P1B[4]	ATCC	VR-2550	1 x LoD
	Rotavirus umano A	Va70	ZeptoMetrix	08I0281CF	1 x 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*	1 x LoD
	Sapovirus umano genogruppo V	n/a	Università di Barcellona	Campione clinico; 160523351*	1 x LoD
	Sapovirus umano genogruppo 1	GI.1	Università di Barcellona	Campione clinico; 171016324	1 x LoD
	Sapovirus umano genogruppo II	GII.3	Università di Barcellona	Campione clinico; 215512	1 x 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)
<b>Batteri</b>	
<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 O1 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>arizonae</i> IIIa (ad esempio serovar 63:g:z51), <i>Salmonella enterica</i> sottosp. <i>diarizonae</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. indica 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) <sup>†</sup>	<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, ONT: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, ONT:H-, 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)
<b>Parassiti</b>	
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> )*
<b>Virus</b>	
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.

<sup>a</sup> 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.

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

<sup>§</sup> 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 feci. 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  $8,89 \times 10^{-5}$  TCID<sub>50</sub>/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, aggiungendo 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
<b>Sostanze endogene</b>		
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
<b>Microrganismi non target</b>		
<i>Aeromonas hydrophila</i>	1x10 <sup>6</sup> unità/mL	Nessuna interferenza
<i>Bacteroides vulgatus</i>	1x10 <sup>6</sup> unità/mL	Nessuna interferenza
<i>Bifidobacterium bifidum</i>	1 x 10 <sup>6</sup> unità/mL	Nessuna interferenza
Enterovirus Specie D, Sierotipo EV-D68	1 x 10 <sup>5</sup> unità/mL	Nessuna interferenza
<i>E. coli non patogeno</i>	1 x 10 <sup>6</sup> unità/mL	Nessuna interferenza
<i>Helicobacter pylori</i>	1 x 10 <sup>6</sup> unità/mL	Nessuna interferenza
<i>Saccharomyces cerevisiae</i> (depositato come <i>S. boulardii</i> )	1 x 10 <sup>5</sup> unità/mL	Nessuna interferenza
<b>Sostanze esogene</b>		
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
Nonossinol-9	12,0 µL/mL	Interferenza
	6,0 µL/mL	Interferenza
	3,0 µL/mL	Interferenza
	1,5 µL/mL	Interferenza
	0,75 µL/mL	Interferenza
	0,20 µL/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 <sup>-3</sup> TCID <sub>50</sub> /mL	Interferenza
	8,89 x 10 <sup>-4</sup> TCID <sub>50</sub> /mL	Interferenza
		Nessuna interferenza
	8,89 x 10 <sup>-5</sup> TCID <sub>50</sub> /mL	
Riassortante di Rotavirus WI79-4,9-VR 2415	1,10 x 10 <sup>2</sup> PFU/mL	Interferenza
	1,10 x 10 <sup>1</sup> 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
Cucchiaino 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	Si
	Rotavirus A	3x	
Norovirus 3x - Rotavirus 50x	Norovirus GI/GII	3x	Si
	Rotavirus A	50x	
Giardia 50x - Adenovirus 3x	Giardia lamblia	50x	Si
	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 - Giardia 3x	Giardia lamblia	3x	Sì
	Adenovirus F40/41	50x	
Norovirus 50x - C.diff 3x	Norovirus GII	50x	Sì
	Clostridium difficile tossina A/B	3x	
Norovirus 3x - C.diff. 50x	Norovirus GII	3x	Sì
	Clostridium difficile tossina A/B	50x	
EPEC 50x - EAEC 3x	EPEC	50x	Sì
	EAEC	3x	
EPEC 3x-EAEC 50x	EPEC	3x	Sì
	EAEC	50x	
EPEC 50x - C.diff 3x	EPEC	50x	Sì
	Clostridium difficile tossina A/B	3x	
EPEC 3x - C.diff 50x	EPEC	3x	Sì
	Clostridium difficile 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/Shigella	3x	
ETEC 3x - EIEC 50x	ETEC	3x	Sì
	EIEC/Shigella	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 testati e valutati 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)**

			% di concordanza con il risultato atteso			
Agente patogeno testato	Concentrazione testata	Risultato atteso	Sito A	Sito B	Sito C	Tutti i siti (Intervallo di confidenza al 95%)
<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 GI</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		
<b>Rotavirus A</b> 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%)
<b>Escherichia coli (STEC) O157:H7</b> 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)

% di concordanza con il risultato atteso						
Agente patogeno testato	Concentrazione testata	Risultato atteso	Sito A	Sito B	Sito C	Tutti i siti (Intervallo di confidenza al 95%)
<i>Escherichia coli</i> (STEC) <i>stx1</i> 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) <i>stx2</i> 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)

% di concordanza con il risultato atteso						
Agente patogeno testato	Concentrazione testata	Risultato atteso	Sito A	Sito B	Sito C	Tutti i siti (Intervallo di confidenza al 95%)
<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 feci (3x LoD e 1x LoD) e in campioni di feci 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 feci e in campioni di feci 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
<b>Virus</b>						
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%)
<b>Batteri</b>						
Campylobacter	101 (5,2%)	27 (12,7%)	7 (4,5%)	27 (5,3%)	40 (3,8%)	0 (0,0%)
Clostridium difficile	200 (10,3%)	20 (9,4%)	14 (8,9%)	44 (8,7%)	119 (11,3%)	3 (42,9%)
Plesiomonas shigelloides	9 (0,5%)	1 (0,5%)	0 (0,0%)	6 (1,2%)	2 (0,2%)	0 (0,0%)
Salmonella	33 (1,7%)	9 (4,2%)	6 (3,8%)	6 (1,2%)	12 (1,1%)	0 (0,0%)
Vibrio cholerae	2 (0,1%)	0 (0,0%)	0 (0,0%)	1 (0,2%)	1 (0,1%)	0 (0,0%)
Vibrio parahaemolyticus	3 (0,3%)	0 (0,0%)	0 (0,0%)	2 (0,7%)	1 (0,2%)	0 (0,0%)
Vibrio vulnificus	0 (0,0%)	0 (0,0%)	0 (0,0%)	0 (0,0%)	0 (0,0%)	0 (0,0%)

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%)
<b><i>E. coli</i> diarrogeno/<i>Shigella</i></b>						
<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>It/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%)
<b>Parassiti</b>						
<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
Totale	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	%
<b>Sesso</b>		
Femmina	1.070	55,2
Maschio	869	44,8
<b>Gruppo d'età</b>		
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
<b>Popolazione di pazienti</b>		
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
<b>Numero di giorni tra l'insorgenza del sintomo e il test QIAstat-Dx</b>		
>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	Un metodo di test approvato dalla FDA e marcato CE
Rotavirus A	
Sapovirus	
Campylobacter	
Clostridium difficile	
Plesiomonas shigelloides	
Salmonella	
Yersinia enterocolitica	
E. coli enteroinvasivo (EIEC)/Shigella	
Escherichia coli enteroaggregativo (EAEC)	
E. coli enteropatogeno (EPEC)	
E. coli O157	
Cryptosporidium	
Cyclospora cayetanensis	
Entamoeba histolytica	
Vibrio parahaemolyticus	Un metodo di test approvato dalla FDA e marcato CE e un test PCR convalidato, seguito da sequenziamento bidirezionale*†
Vibrio vulnificus	
Adenovirus F40/F41	Risultato composito di tre metodi di test approvati dalla FDA e marcati CE *‡
Norovirus GI/GII	
Vibrio cholerae	
E. coli enterotossico (ETEC) lt/st	
E. coli produttore di tossina di tipo Shiga (STEC) stx1/stx2	

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*
<p>* 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.</p> <p>† Il metodo di test utilizzato, approvato dalla FDA e marcato CE, non distingueva tra le specie di <i>Vibrio parahaemolyticus</i> e <i>V. vulnificus</i>, pertanto sono stati condotti ulteriori test sui campioni positivi utilizzando esami PCR convalidati seguiti da sequenziamento bidirezionale per identificare la specie di <i>Vibrio</i> corrispondente.</p> <p>‡ Uno dei metodi di test approvati dalla FDA e marcati CE utilizzati nel comparatore composito non ha differenziato le specie di <i>V. cholerae</i>; sono stati condotti ulteriori test sui campioni positivi utilizzando un test PCR convalidato seguito da sequenziamento bidirezionale per l'identificazione di <i>V. cholerae</i>.</p>	

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

Concordanza percentuale di positività				Concordanza percentuale di negatività		
Gruppo campione	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

Concordanza percentuale di positività					Concordanza percentuale di negatività		
Gruppo campione	Analisi	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

Concordanza percentuale di positività				Concordanza percentuale di negatività		
Gruppo campione	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

Concordanza percentuale di positività					Concordanza percentuale di negatività		
Gruppo campione	Analisi	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
	Post-discordanti	34/36*	94,4	81,3-99,3	2.097/2.100*	99,9	99,6-100,0
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

Concordanza percentuale di positività					Concordanza percentuale di negatività		
Gruppo campione	Analisi	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
	Post-discordanti	53/54*	98,2	90,1-100,0	2.223/2.229*	99,7	99,4-99,9
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*

Concordanza percentuale di positività				Concordanza percentuale di negatività		
Gruppo campione	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*

Concordanza percentuale di positività				Concordanza percentuale di negatività		
Gruppo campione	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*

Concordanza percentuale di positività					Concordanza percentuale di negatività		
Gruppo campione	Analisi	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*

Concordanza percentuale di positività				Concordanza percentuale di negatività		
Gruppo campione	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

Concordanza percentuale di positività					Concordanza percentuale di negatività		
Gruppo campione	Analisi	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*

Concordanza percentuale di positività					Concordanza percentuale di negatività		
Gruppo campione	Analisi	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

\* *Cyclospora 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*

Concordanza percentuale di positività				Concordanza percentuale di negatività		
Gruppo campione	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						
Campylobacter	134/134	100,0	97,3-100,0	2.001/2.004	99,9	99,6-100,0
Clostridium difficile	213/224	95,1	91,4-97,5	1.914/1.917	99,8	99,5-100,0
Plesiomonas shigelloides	40/41	97,6	87,1-99,9	2.230/2.234	99,8	99,5-100,0
Salmonella	64/64	100,0	94,4-100,0	2.072/2.074	99,9	99,7-100,0
Vibrio cholerae	1/1	100,0	2,5-100,0	987/989*	99,8	99,3-100,0
Vibrio parahaemolyticus	1/2	50,0	9,5-90,6	2.133/2.134	99,9	99,7-100,0
Vibrio vulnificus	0/0	N/A	N/A	2.136/2.136	100,0	99,8-100,0
Yersinia enterocolitica	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						
E. coli enteroaggregativo (EAEC)	82/93	88,2	79,8-94,0	2.039/2.044	99,8	99,4-99,9
E. coli enteropatogeno (EPEC)	295/316	93,4	90,0-95,8	1.914/1.917	99,8	99,5-100,0
E. coli enterotossico (ETEC) <i>lt/st</i>	63/67	94,0	85,4-98,4	963/975*	98,8	97,9-99,4
E. coli 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
E. coli O157	39/39	100,0	91,0-100,0	28/28	100,0	87,7-100,0
E. coli enteroinvasivo (EIEC)/Shigella	36/37	97,3	85,8-99,9	2.100/2.100	100,0	99,8-100,0
Parassiti						
Cryptosporidium	40/40	100,0	91,2-100,0	2.223/2.226	99,9	99,6-100,0
Cyclospora cayetanensis	23/24	95,8	78,9-99,9	2.112/2.112	100,0	99,8-100,0
Entamoeba histolytica	0/0	N/A	N/A	2.136/2.136	100,0	99,8-100,0
Giardia lamblia	63/63	100,0	94,3-100,0	983/993*	99,0	98,2-99,5
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
<i>Campylobacter</i> + <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
Campylobacter	34	10,2
Clostridium difficile tossina A/B	44	13,2
Cryptosporidium	2	0,6
Cyclospora cayetanensis	4	1,2
E. coli O157	3	0,9
E. coli enteroaggregativo (EAEC)	33	9,9
E. coli enteropatogeno (EPEC)	88	26,4
E. coli enterotossico (ETEC) lt/st	23	6,9
Giardia lamblia	6	1,8
Norovirus GI/GII	30	9,0
Plesiomonas shigelloides	8	2,4
Rotavirus A	8	2,4
Salmonella	7	2,1
Sapovirus	8	2,4
E. coli produttore di tossina di tipo Shiga (STEC) stx1/stx2	12	3,6
E. coli enteroinvasivo (EIEC)/Shigella	6	1,8
Vibrio cholerae	2	0,6
Vibrio parahaemolyticus	1	0,3
Yersinia enterocolitica	6	1,8