

Desember 2024

Sammendrag av sikkerhet og ytelse for QIAstat-Dx[®] Gastrointestinal Panel 2



Versjon 1



Til in vitro-diagnostikk

For bruk med QIAstat-Dx Analyzer 1.0, QIAstat-Dx Analyzer 2.0
og QIAstat-Dx Rise



0197



691413



QIAGEN GmbH, QIAGEN Strasse 1, 40724 Hilden, TYSKLAND

R2

Oppsummering av sikkerhet og ytelse

Dette sammendraget av sikkerhet og ytelse (SSP, «Summary of Safety and Performance») er ment å gi offentlig tilgang til et oppdatert sammendrag av hovedaspektene ved sikkerheten og ytelsen til enheten.

Denne SSP er ikke ment som en erstatning for bruksanvisningen som hoveddokument for å sikre sikker bruk av enheten, og den er heller ikke ment å gi diagnostiske eller terapeutiske forslag til tiltenkte brukere.

Følgende informasjon er beregnet på profesjonelle brukere.

Dokumentversjon: 002
Ustedelsesdato: Desember 2024
Produsentens referansenummer for denne SSP: HB-3462-SPR

1. Enhetsidentifikasjon og generell informasjon	
1.1. Enhetens handelsnavn	QIAstat-Dx® Gastrointestinal Panel 2
1.2. Produsentens navn og adresse	QIAGEN GmbH, QIAGEN Strasse 1, 40724 Hilden, TYSKLAND
1.3. Produsentens individuelle registreringsnummer (SRN, «Single Registration Number»)	DE-MF-000004949
1.4. Grunnleggende UDI-DI	4053228RG12QST000000001RK
1.5. Europeisk nomenklatur for medisinsk utstyr (EMDN, «European Medical Device Nomenclature») beskrivelse/tekst	W0105070504 GASTROINTESTINAL INFECTIONS MULTIPLEX NA REAGENTS

1.6. Enhetens fareklasse	C
1.7. Indikasjon om det er en enhet for pasientnær testing og/eller en ledsagerdiagnostikk	Enheten er ikke for testing nær pasient. Enheten er ikke en ledsagende diagnose.
1.8. År da det første sertifikatet ble utstedt i henhold til EU-forordning 2017/746 som dekker enheten	2024
1.9. Autorisert representant hvis aktuelt - navn og SRN	Ikke relevant
1.10. Teknisk kontrollorgan og SIN-nummer («Single Identification Number»)	TÜV Rheinland LGA Products GmbH, Tillystrase 2 90431 Nürnberg, TYSKLAND 0197
2. Tiltentkt bruk av enheten	
2.1. Tiltentkt bruk	QIAstat-Dx® Gastrointestinal Panel 2 er en multiplex nukleinsyretest beregnet for bruk med QIAstat-Dx Analyzer 1.0, QIAstat-Dx Analyzer 2.0 eller QIAstat-Dx Rise for samtidig kvalitativ påvisning og identifikasjon av nukleinsyrer fra en rekke virus, bakterier og parasitter direkte fra avføringsprøver i Cary-Blair-transportmedium fra pasienter med tegn og/eller symptomer på gastrointestinal infeksjon. Følgende virus, bakterier (inkludert flere diaréfremkallende <i>E. coli</i>/<i>Shigella</i>-patotyper), og parasitter identifiseres ved hjelp av QIAstat-Dx Gastrointestinal Panel 2: • Adenovirus F40/F41 • Astrovirus • Norovirus GI/GII

	• Rotavirus A • Sapovirus (GI, GII, GIV, GV) • <i>Campylobacter</i> (<i>C. jejuni</i>, <i>C. coli</i> og <i>C. upsaliensis</i>) • <i>Clostridium difficile</i> (toksin A/B) • Enteroaggregativ <i>Escherichia coli</i> (EAEC) • <i>Shigella</i>/enteroinvasiv <i>Escherichia coli</i> (EIEC) • Enteropatogen <i>Escherichia coli</i> (EPEC) • Enterotoksigen <i>Escherichia coli</i> (ETEC) <i>lt/st</i> • <i>Salmonella</i> • <i>Plesiomonas shigelloides</i> • <i>Vibrio cholerae</i> • <i>Vibrio parahaemolyticus</i> • <i>Vibrio vulnificus</i> • <i>Yersinia enterocolitica</i> • <i>Cryptosporidium</i> • <i>Cyclospora cayetanensis</i>
--	--

	• <i>Entamoeba histolytica</i> • <i>Giardia lamblia</i> *Shiga-lignende toksinproduserende <i>Escherichia coli</i> (STEC) stx1/stx2* (inkludert spesifikk identifikasjon av <i>E. coli</i> O157-serogruppe innenfor STEC). Samtidig dyrkning er nødvendig for organismegjenfinning og ytterligere typebestemmelse av bakterielle agenser. QIAstat-Dx Gastrointestinal Panel 2 er indisert som et hjelpemiddel i diagnostiseringen av spesifikke agenser for gastrointestinal sykdom sammen med andre kliniske data, laboratoriedata og epidemiologiske data. Bekreftede positive resultater utelukker ikke koinfeksjon med organismer som ikke er påvist av QIAstat-Dx Gastrointestinal Panel 2. Organismene som er påvist, er ikke nødvendigvis den eneste eller definitive årsaken til sykdommen. QIAstat-Dx Gastrointestinal Panel 2 er ikke ment å brukes for å overvåke eller veilede behandling av <i>C. difficile</i>-infeksjoner. Negative resultater fra QIAstat-Dx Gastrointestinal Panel 2 ved klinisk sykdom som er kompatibel med gastroenteritt, kan skyldes infeksjon med patogener som ikke blir påvist med denne analysetesten, eller ikke-infeksiøse tilstander som ulcerøs kolitt, irritable tarmsyndrom eller Crohns sykdom. QIAstat-Dx Gastrointestinal Panel 2 bidrar også til å oppdage og identifisere akutt gastroenteritt i forbindelse med utbrudd. QIAstat-Dx Gastrointestinal Panel 2 er kun beregnet for profesjonell bruk, og
--	--

	er ikke beregnet for egentesting. QIAstat-Dx Gastrointestinal Panel 2 er beregnet for in vitro-diagnostisk bruk.
2.2. Indikasjoner og målpopulasjon(er)	QIAstat-Dx Gastrointestinal Panel 2 er en multiplex nukleinsyretest beregnet for bruk med QIAstat-Dx Analyzer 1.0, QIAstat-Dx Analyzer 2.0 eller QIAstat-Dx Rise for samtidig kvalitativ påvisning og identifikasjon av nukleinsyrer fra en rekke virus, bakterier og parasitter direkte fra avføringsprøver i Cary-Blair-transportmedium fra pasienter med tegn og/eller symptomer på gastrointestinal infeksjon. QIAstat-Dx Gastrointestinal Panel 2 er kun beregnet for profesjonell bruk, og er ikke beregnet for egentesting. QIAstat-Dx Gastrointestinal Panel 2 er beregnet for in vitro-diagnostisk bruk.
2.3. Begrensninger og/eller kontraindikasjoner	• Resultater fra QIAstat-Dx Gastrointestinal Panel 2 skal ikke brukes som eneste grunnlag for diagnose, behandling eller andre pasientrelaterte beslutninger. • Som følge av høye rater av bærere av asymptomatisk <i>Clostridium difficile</i>, særlig hos svært unge barn og pasienter på sykehus, skal påvisningen av toksigen <i>C. difficile</i> tolkes innenfor rammen av retningslinjer utarbeidet av testfasiliteten eller andre eksperter. • Kun reseptbelagt bruk. • QIAstat-Dx Gastrointestinal Panel 2 er ikke beregnet for testing av andre prøver enn de som er beskrevet i disse bruksanvisningene. Ytelsen til denne testen er kun blitt validert med human avføring samlet i Cary-Blair-transportmedium, i samsvar med mediumprodusentens instruksjoner. Den er ikke blitt validert for bruk med andre avføringstransportmedier, rektale penselprøver, aspirater fra ukonservert avføring, oppkast eller avføring ved endoskopi. QIAstat-Dx Gastrointestinal Panel 2 skal ikke brukes til å teste Cary-Blair-flasker fra prøvetakingsenheter som er blitt overfylt med

	avføring. Det skal kun brukes avføring som er resuspendert i samsvar med instruksjonene til produsenten av prøvetakingsenheten. • Påvisningen av virale, bakterielle eller parasittiske sekvenser avhenger av riktig prøvetaking, håndtering, transport, oppbevaring og klargjøring (inkludert ekstraksjon). Manglende overholdelse av korrekte prosedyrer i ett av disse trinnene kan føre til feilaktige resultater. Det er en risiko for falskt negative verdier som følge av feil prøvetaking, transport og håndtering. • Positive resultater utelukker ikke koinfeksjon med organismer som ikke er inkludert i QIAstat-Dx Gastrointestinal Panel 2. Agensen som er påvist, er kanskje ikke den definitive årsaken til sykdommen. • Ikke alle agenser for akutt gastrointestinal infeksjon kan påvises med denne analysen. • QIAstat-Dx Gastrointestinal Panel 2 er beregnet brukt i forbindelse med aktsomhetsstandardkultur for organismegjenfinning, serotyping og/eller antimikrobiell følsomhetstesting hvis det er relevant. • QIAstat-Dx Gastrointestinal Panel 2 kan bare brukes sammen med QIAstat-Dx Analyzer 1.0, QIAstat-Dx Analyzer 2.0 og QIAstat-Dx Rise. • Identifikasjonen av flere diaréframkallende <i>E. coli</i>-patotyper har historisk sett basert seg på fenotypiske karakteristikk, f.eks. adherensmønstre eller toksigenisitet i visse vevskulturcellerlinjer. QIAstat-Dx Gastrointestinal Panel 2 retter seg mot genetiske determinanter som er karakteristiske for de fleste patogene stammene av disse organismene, men vil ikke nødvendigvis påvise alle stammer som har de fenotypiske karakteristikkene til en patotype. Legg spesielt merke til at QIAstat-Dx
--	--

	Gastrointestinal Panel 2 vil kun påvise enteroaggregative <i>E. coli</i> (EAEC)-stammer som bærer <i>aggR</i>- og/eller <i>aatA</i>-markørene på pAA (aggregativ adherens)-plasmidet – det vil ikke påvise alle stammer som viser et aggregativt adherensmønster. • Genetiske virulensmarkører assosiert med diaréfremkallende <i>E. coli</i>/<i>Shigella</i>-patotyper bæres ofte på mobile genetiske elementer (MGE-er) som kan overføres horisontalt mellom ulike stammer, derfor kan «påviste» resultater for flere diaréfremkallende <i>E. coli</i>/<i>Shigella</i> skyldes koinfeksjon med flere patotyper eller, sjeldnere, at én enkelt organisme inneholder gener som er karakteristiske for flere patotyper. Et eksempel på sistnevnte er <i>E. coli</i>-hybriden ETEC/STEC som ble funnet i Sverige i 2019. • QIAstat-Dx Gastrointestinal Panel 2 påviser enteropatogen <i>E. coli</i> (EPEC) ved å rette seg mot <i>eae</i>-genet, som koder adhesinet intimin. Ettersom enkelte Shiga-lignende toksinproduserende <i>E. coli</i> (STEC) også bærer <i>eae</i> (særlig stammer identifisert som enterohemoragisk <i>E. coli</i>; EHEC), kan ikke QIAstat-Dx Gastrointestinal Panel 2 skille mellom STEC som inneholder <i>eae</i>, og en koinfeksjon med EPEC og STEC. Derfor er EPEC-resultatet ikke relevant og rapporteres ikke for prøver der STEC også er blitt påvist. I sjeldne tilfeller kan STEC bli rapportert som EPEC når en STEC som bærer <i>eae</i> (EHEC) er til stede i en prøve under LoD for STEC-oligonukleotiddesignen(e). Sjeldne tilfeller av andre organismer som bærer <i>eae</i> er blitt dokumentert, f.eks. <i>Escherichia albertii</i> og <i>Shigella boydii</i>. • <i>Shigella dysenteriae</i>-serotype 1 innehar et shiga-toksingen (<i>stx</i>) som er identisk med <i>stx1</i>-genet til STEC. <i>Stx</i>-gen er nylig funnet i andre <i>Shigella</i>-arter (f.eks. <i>S. sonnei</i> og <i>S. flexneri</i>).
--	--

	Påvisningen av både <i>Shigella</i>/enteroinvasiv <i>E. coli</i> (EIEC)- og STEC <i>stx1/stx2</i>-analytter i samme prøve kan tyde på tilstedeværelse av <i>Shigella</i>-arter som f.eks. <i>S. dysenteriae</i>. Det er rapportert om sjeldne tilfeller av påvisning av Shiga-lignende toksingener i andre slekter/arter, f.eks. <i>Acinetobacter haemolyticus</i>, <i>Enterobacter cloacae</i> og <i>Citrobacter freundii</i>. • <i>E. coli</i> O157-resultatet rapporteres kun som spesifikk serogruppeidentifikasjon i forbindelse med STEC <i>stx1/stx2</i>. Selv om non-STE C O157-stammer er blitt påvist i human avføring, er det ikke fastslått hvilken sykdomsrolle de har. Serotype O157 EPEC er blitt identifisert og vil bli påvist av QIAstat-Dx Gastrointestinal Panel 2 (med EPEC-oligonukleotiddesignen) fordi de bærer eae-genet. • QIAstat-Dx Gastrointestinal Panel 2 kan ikke skille mellom infeksjoner med en enkelt toksigen STEC O157 eller sjeldne koinfeksjoner av STEC (non-O157) med en <i>stx1/stx2</i>-negativ <i>E. coli</i> O157. • Denne testen påviser kun <i>Campylobacter jejuni</i>, <i>C. coli</i> og <i>C. upsaliensis</i>, og skiller ikke mellom disse tre artene av <i>Campylobacter</i>. Ytterligere testing er nødvendig for å skille mellom disse artene og for å oppdage andre <i>Campylobacter</i>-arter som kan forekomme i avføringsprøver. Spesielt kan <i>Campylobacter upsaliensis</i>-oligonukleotider kryssreagere med <i>Campylobacter</i>-artene <i>C. lari</i> og <i>C. helveticus</i>. • Negative resultater utelukker ikke muligheten for gastrointestinal infeksjon. Negative testresultater kan oppstå som følge av sekvensvarianter i regionen som analysen retter seg mot, tilstedeværelsen av hemmere, teknisk feil, forveksling av prøver eller en infeksjon forårsaket av en organisme som ikke påvises med panelet. Testresultater kan også påvirkes av
--	---

	bruk av enkelte medisiner (f.eks. kalsiumkarbonat), pågående antimikrobiell terapi eller organismenivåer i prøven som er under testens deteksjonsgrense. Sensitiviteten i enkelte kliniske omgivelser kan avvike fra den som er beskrevet i bruksanvisningen. Negative resultater skal ikke brukes som eneste grunnlag for diagnose, behandling eller andre pasientrelaterte beslutninger. • Organisme- og amplikonkontaminering kan gi feilaktige resultater for denne testen. Vær spesielt oppmerksom på forholdsreglene for laboratorier som er beskrevet i delen Forholdsregler for laboratorier. • Det er en risiko for falske positive verdier som følge av krysskontaminering av målorganismer, deres nukleinsyrer eller det amplifiserte produktet, eller fra ikke-spesifikke signaler i analysen. • Det er en risiko for falskt negative resultater som følge av tilstedeværelsen av stammer med sekvensvariabilitet i målregionene for oligonukleotiddesignen. Se avsnittet om inklusivitetstesting i bruksanvisningen for mer informasjon. • Ytelsen til QIAstat-Dx Gastrointestinal Panel 2 er ikke fastslått hos personer som har fått rotavirus A-vaksine. Nylig oral administrasjon av en rotavirus A-vaksine kan gi positive resultater for rotavirus A hvis viruset har gått over i avføringen. • Ytelsen til denne testen er ikke blitt evaluert for immunkompromitterte personer. • Ytelsen til denne testen er ikke fastslått for overvåking av behandling av infeksjon med noen av de målrettede mikroorganismene. • Analyttmål (virale, bakterielle eller parasittiske nukleinsyresekvenser) kan overleve in vivo, uavhengig av viabiliteten til virus, bakterier eller parasitter. Påvisning av
--	---

	analyttmål garanterer ikke at den eller de tilsvarende levende organismene er til stede, eller at den eller de levende organismene er årsagsagenser for kliniske symptomer. • Underliggende polymorfismer i primer-bindingsregioner kan påvirke målene som påvises, og dermed også testresultatene som gis. • Positive og negative prediktive verdier avhenger i stor grad av prevalens. Falskt negative testresultater er mer sannsynlig når prevalens av sykdom er høy. Falskt positive testresultater er mindre sannsynlig når prevalens er lav. • Effekten av interfererende stoffer er kun evaluert for dem som er oppført i merkingen ved angitt mengde eller konsentrasjon. Interferens med andre stoffer enn dem som er beskrevet i delen «Interfererende stoffer» i bruksanvisningen, kan føre til feilaktige resultater. • Kryssreaktivitet med andre organismer i mage-tarm-kanalen enn de som er oppført i avsnittet «Analytisk spesifisitet» i pakningsvedlegget, kan gi feilaktige resultater. • Denne testen er en kvalitativ test og gir ikke en kvantitativ verdi for påviste tilstedeværende organismer. • Analysesensitiviteten for å påvise <i>Cyclospora cayetanensis</i>, adenovirus F41, <i>Entamoeba histolytica</i> og Shiga-lignende toksinproduserende <i>Escherichia coli</i> (STEC) kan bli redusert med opptil 3,16 ganger ved bruk av arbeidsflyten for halvt prøvevolum (100 µl) som er beskrevet i «Vedlegg C: Ytterligere instruksjoner for bruk» i bruksanvisningen.
--	---

3. Enhetsbeskrivelse	
3.1. Beskrivelse av enheten, inkludert betingelsene for bruk av enheten	a) Generell beskrivelse av enheten, inkludert tiltenkte formål og brukere QIAstat-Dx Gastrointestinal Panel 2 Cartridge er et plastinstrument til engangsbruk som gjør det mulig å utføre helautomatiserte molekylanalyser for påvisning av gastrointestinale patogener. De viktigste egenskapene ved QIAstat-Dx Gastrointestinal Panel 2 Cartridge er kompatibilitet med en væskeprøvetype, hermetisk forsegling av de forhåndsinnlastede reagensene som kreves for testing, og selvstendig drift. Alle trinn for prøveforberedelse og analysetesting utføres inne i kassetten. Alle reagensene som kreves for fullstendig gjennomføring av en testkjøring, er forhåndsinnlastet og forseglet i QIAstat-Dx Gastrointestinal Panel 2 Cartridge. Brukeren behøver ikke å komme i kontakt med og/eller manipulere noen reagenser. Etter at prøven er lastet inn manuelt, blir de diagnostiske testene med QIAstat-Dx Gastrointestinal Panel 2 utført på QIAstat-Dx Analyzer 1.0, QIAstat-Dx Analyzer 2.0 eller QIAstat-Dx Rise. Alle trinnene for prøveklargjøring og analysetesting utføres automatisk av QIAstat-Dx Analyzer 1.0, QIAstat-Dx Analyzer 2.0 eller QIAstat-Dx Rise. QIAstat-Dx Analyzer 1.0, QIAstat-Dx Analyzer 2.0 og QIAstat-Dx Rise inneholder luftfiltre for både innkommende og utgående luft, noe som trykker miljøet ytterligere. Etter testing forblir kassetten hermetisk lukket til enhver tid, noe som øker sikkerheten ved kassering betydelig. Inne i kassetten utføres flere trinn automatisk i rekkefølge, ved bruk av pneumatisk trykk som overfører prøver og væsker via overføringskammeret til bestemmelsesstedene.

	Avføringsprøver skal tas og håndteres ifølge anbefalte prosedyrer fra produsenten av Cary-Blair-transportmediet. Dette settet er beregnet for profesjonell bruk. Produktet skal bare brukes av personell som har fått spesifikk instruksjon og opplæring i molekylærbiologiske teknikker, og som er kjent med denne teknologien. b) Beskrivelse av prinsippet for analysemetoden eller bruk av instrumentet Avføringsprøver overføres til Cary-Blair transportmedier i henhold til produsentens instruksjoner. Når prøven er overført til kassetten, kan den settes inn i instrumentet Prinsippet for analysen er en multipleks PCR-test utført i forskjellige reaksjonskammer i kassetten: Følgende trinn utføres: - Prøveforbehandling med kjemiske buffere for å fjerne vanlige hemmende stoffer i avføring fra DNA/RNA - Resuspensjon av intern kontroll (IC) og proteinase K - Cellelysis: en mekanisk lysis (rotasjon av perler) og en kjemisk lysis - Rensing via en silikamembran ettersom DNA/RNA binder seg til den - Blanding av rensset nukleinsyre med lyofiliserte komponenter i PCR (Master Mix) - Alikvotering og PCR - prøven distribueres til reaksjonskamrene i patronen der de lufttørkede primerne og probene er. Innenfor hvert reaksjonskammer utføres et revers-transkripsjonstrinn etterfulgt av sanntid, multipleks PCR (RT-PCR).
--	---

3.2. Hvis enheten er et sett, beskrivelse av komponentene (inkludert regulatorisk status for komponenter, for eksempel IVD-er, medisinsk utstyr og eventuelle grunnleggende UDI-DI-er)	Settet inneholder: ● Seks individuelt emballerte kassetter som inneholder alle reagenser som kreves for prøveklargjøring og multiplex sanntids RT-PCR, pluss intern kontroll. ● Seks individuelt emballerte overføringspipetter for å dispensere væskeprøve til QIAstat-Dx Gastrointestinal Panel 2 Cartridge. Komponentene som settet består av selges ikke separat. QIAstat-Dx Gastrointestinal Panel 2 oppfyller definisjonen av en in vitro-diagnostisk enhet (IVDR Artikkel 2(2)) siden den er beregnet på påvisning og identifisering av patogener assosiert med gastrointestinale sykdommer og gir derfor informasjon om den fysiologiske tilstanden. Risikoklasse C (tillegg VIII, regel 3 (c))						
3.3. En referanse til tidligere generasjon(er) eller varianter hvis slike finnes, og en beskrivelse av forskjellene	Forskjellen mellom subjektenheten, QIAstat-Dx Gastrointestinal Panel 2, og den forrige versjonen, QIAstat-Dx Gastrointestinal Panel, er oppført i tabellen nedenfor. <table><tr><th></th><th>QIAstat-Dx Gastrointestinal Panel 2 (kat. nr. 691413 og kat. nr. 691412 IVDD-versjon)</th><th>QIAstat-Dx Gastrointestinal Panel (kat. nr. 691411)</th></tr><tr><td>Prøveinnsamling, klargjøring og behandling</td><td>Ingen spesifikk innsamlingsanordning er nødvendig. Klinisk ytelse ble etablert ved bruk av Para-Pak® C&S og FecalSwab™</td><td>Ingen spesifikk innsamlingsanordning er nødvendig. Klinisk ytelse ble etablert ved bruk av FecalSwab #4C024S fra</td></tr></table>		QIAstat-Dx Gastrointestinal Panel 2 (kat. nr. 691413 og kat. nr. 691412 IVDD-versjon)	QIAstat-Dx Gastrointestinal Panel (kat. nr. 691411)	Prøveinnsamling, klargjøring og behandling	Ingen spesifikk innsamlingsanordning er nødvendig. Klinisk ytelse ble etablert ved bruk av Para-Pak® C&S og FecalSwab™	Ingen spesifikk innsamlingsanordning er nødvendig. Klinisk ytelse ble etablert ved bruk av FecalSwab #4C024S fra
	QIAstat-Dx Gastrointestinal Panel 2 (kat. nr. 691413 og kat. nr. 691412 IVDD-versjon)	QIAstat-Dx Gastrointestinal Panel (kat. nr. 691411)					
Prøveinnsamling, klargjøring og behandling	Ingen spesifikk innsamlingsanordning er nødvendig. Klinisk ytelse ble etablert ved bruk av Para-Pak® C&S og FecalSwab™	Ingen spesifikk innsamlingsanordning er nødvendig. Klinisk ytelse ble etablert ved bruk av FecalSwab #4C024S fra					

		#4C024S fra Copan.	Copan-innsamlingsenhet.
	Intern kontroll	Den interne kontrollen ble flyttet til et eget reaksjonskammer, slik at den kunne kjøres som en singleplex-reaksjon. Dette forbedrer robustheten til kontrollanalysen.	Den interne kontrollen deler reaksjonskammer med andre mål.
	Mål-differensiering	Panelet differensierer de Shiga-lignende toksingenene stx1 og stx2, produsert av diaréfrekallende Shiga-toksinproduserende <i>E. coli</i> (EHEC/STEC). Denne informasjonen kan brukes til å bestemme risikoen til visse pasientgrupper for hemolytisk uremisk syndrom (HUS) og kan derfor bidra til å gi forbedret pasientovervåking.	Panelet skiller ikke mellom STEC-toksingenene stx1 og stx2
	Inklusivitet	Inklusiviteten til noen av målene ble oppgradert for å dekke et bredere spekter av genetisk variasjon.	Inklusiviteten til noen av målene var begrenset på grunn av det mindre antallet stammer som ble dekket.
	Holdbarhet	9 måneder	6 måneder

3.4. Beskrivelse av tilbehør beregnet på å brukes i kombinasjon med enheten	Ikke relevant.
3.5. Beskrivelse av andre enheter og produkter beregnet på å brukes i kombinasjon med enheten	QIAstat-Dx Gastrointestinal Panel 2 er beregnet for bruk sammen med QIAstat-Dx Analyzer 1.0, QIAstat-Dx Analyzer 2.0 og QIAstat-Dx Rise. Vær oppmerksom på at analysedefinisjonsfilen (ADF) til QIAstat-Dx Gastrointestinal Panel 2 er tilgjengelig på www.qiagen.com.
4. Referanse til eventuelle harmoniserte standarder og CS brukt	
4.1. Harmoniserte standarder og anvendte felles spesifikasjoner (CS, «Common Specifications»)	• NS-EN ISO 13485:2016 + AC:2018 + A11:2021 Medisinsk utstyr – Systemer for kvalitetsstyring – Krav for å oppfylle regelverk (ISO 13485:2016) • NS-EN ISO 14971:2019+A11:2021 Medisinsk utstyr – Bruk av risikostyring på medisinsk utstyr • NS-EN ISO 15223-1:2021 Medisinsk utstyr – Symboler til bruk med informasjon som skal leveres av produsenten – Del 1: Generelle (ISO 15223-1:2021) • EN 13612:2002 Performance Evaluation of In vitro Diagnostic Medical Devices • NS-EN ISO 18113-1:2011 In vitro-diagnostisk medisinsk utstyr – Produsentinformasjon (merking) – Del 1: Termer, definisjoner og generelle krav • NS-EN ISO 18113-2:2011 In vitro-diagnostisk medisinsk utstyr – Produsentinformasjon (merking) – Del 2: In vitro-diagnostiske reagenser for yrkesbruk In vitro-

	diagnostisk medisinsk utstyr – Produsentinformasjon (merking) – Del 1: • NEK EN 62304:2006+A1:2015 Medical device software – Software life-cycle processes • NEK EN 62366-1:2015 +AC:2015+AC:2016+A1:2020 Medisinsk utstyr - Del 1: Teknisk anvendelse av egnetheten til medisinsk utstyr • NS-ISO 20916:2019 <i>In vitro</i>-diagnostisk medisinsk utstyr - Kliniske ytelsesstudier med prøver fra mennesker - God studiepraksis (ISO 20916) • NS-EN ISO 23640:2015 <i>In vitro</i>-diagnostisk medisinsk utstyr – Stabilitetsprøving av <i>in vitro</i>-diagnostiske reagenser • NS-EN 13975:2003 Sampling Procedures used for acceptance testing of <i>in vitro</i> diagnostic medical devices – statistical aspects (listen inkluderer eksisterende harmoniserte standarder og de som er oppført for å være harmoniserte)
5. Risikoer og advarsler	
5.1. Restrisiko og uønskede effekter	Risikoer har blitt redusert så langt som mulig og ansett som akseptable. Det er ingen uønskede effekter.
5.2. Advarsler og forholdsregler	Til <i>in vitro</i>-diagnostikk. QIAstat-Dx Gastrointestinal Panel 2 skal brukes av laboratorieteknikere som har fått opplæring i bruk av QIAstat-Dx Analyzer 1.0, QIAstat-Dx Analyzer 2.0 og QIAstat-Dx Rise.

	Vær oppmerksom på at alvorlige hendelser i forbindelse med bruken av utstyret muligens må rapporteres til produsenten og den ansvarlige myndigheten i det landet hvor brukeren og/eller pasienten befinner seg. Bruk alltid egnet laboratoriefrakk, engangshansker og vernebriller under arbeid med kjemikalier. Se gjeldende sikkerhetsdatablad (SDS, «Safety Data Sheet») hvis du ønsker mer informasjon. Disse er tilgjengelige i et praktisk og kompakt PDF-format på www.qiagen.com/safety, der du kan søke etter, vise og skrive ut sikkerhetsdatabladet for hvert QIAGEN-sett, og hver av komponentene i settet. Overhold standard laboratorieprosedyrer for å holde arbeidsområdet rent og kontamineringsfritt. Retningslinjer er beskrevet i publikasjoner som Biosafety in Microbiological and Biomedical Laboratories fra Centers for Disease Control and Prevention og National Institutes of Health. Prøver er potensielt smittsomme. Kast prøve- og analyseavfall i henhold til lokale sikkerhetsprosedyrer. Bruk alltid egnet personlig verneutstyr og følg din institusjons sikkerhetsprosedyrer for håndtering av biologiske prøver. Håndter alle prøver, brukte kassetter og overføringspipetter som om de kunne overføre smittefarlige stoffer. Overhold alltid sikkerhetsforholdsregler som beskrevet i relevante retningslinjer, som «<i>Protection of Laboratory Workers from Occupationally Acquired Infections, Approved Guideline</i>» (M29) fra Clinical and Laboratory Standards Institute®, eller annen egnet dokumentasjon levert av lokale myndigheter.
--	---

QIAstat-Dx Gastrointestinal Panel 2 Cartridges er en lukket enhet for engangsbruk som inneholder alle reagenser som kreves for prøveklargjøring og multiplex real-time RT-PCR på QIAstat-Dx Analyzer 1.0, QIAstat-Dx Analyzer 2.0 og QIAstat-Dx Rise. Ikke bruk en QIAstat-Dx Gastrointestinal Panel 2 Cartridge der utløpsdatoen er passert, som ser skadet ut, eller som lekker væske. Kasser brukte eller skadede kassetter i samsvar med alle nasjonale, regionale og lokale lover og helse- og sikkerhetsforskrifter.

Følgende risiko- og sikkerhetssetninger gjelder for komponenter i QIAstat-Dx Gastrointestinal Panel 2.



Inneholder: etanol, guanidinhydroklorid, guanidintiocyanat, isopropanol, proteinase K, t-oktylfenoksypropyltoluylalcohol.

Fare! Meget brannfarlig væske og damp. Farlig ved svelging eller innånding. Kan være farlig ved hudkontakt. Gir alvorlige etseskader på hud og øyne. Kan gi allergi eller astmasymptomer eller pustevansker ved innånding. Kan forårsake søvnighet eller svimmelhet. Skadelig, med langtidsvirkning, for vannlevende organismer. Ved kontakt med syrer utvikles meget giftig gass. Etsende for luftveiene. Må holdes unna varme, varme overflater, gnister, åpen ild og andre antenneskilder. Røyking forbudt. Unngå innånding av støv/røyk/gass/tåke/damp/aerosoler. Benytt vernehansker/verneklær/vernebriller/ansiktsskjerm. Benytt åndedrettsvern. VED KONTAKT MED ØYNE: Skyll forsiktig med vann i flere minutter. Fjern kontaktlinser, hvis det er

	relevant og enkelt. Fortsett å skylle. Ved eksponering eller mistanke om eksponering: Ta umiddelbart kontakt med GIFTINFORMASJONEN eller lege. Skyll munnen. IKKE framkall brekninger. Flytt personen til frisk luft og sørg for at vedkommende hviler i en stilling som letter åndedrettet. Tilsølte klær må vaskes før de brukes på nytt. Oppbevares på et godt ventilert sted. Hold beholderen tett lukket. For å redusere risikoen for kontaminering ved håndtering av avføringsprøver, anbefales det at du følger retningslinjene nedenfor: • Ved håndtering av avføringsprøven må det brukes et biosikkerhetsskap, en dødluftboks, sprutbeskyttelse eller ansiktsbeskyttelse. • Arbeidsområdet for innlasting i kassetter må være atskilt fra arbeidsområdet for testing av avføringspatogener (dvs. dyrkning av avføring, EIA) for å forhindre krysskontaminering. • Før prøvehåndtering må arbeidsområdet rengjøres grundig med 10 % blekemiddel eller lignende desinfiserende middel. • QIAstat-Dx Gastrointestinal Panel 2 Cartridges og prøver må behandles én om gangen. • Bytt hansker før du fjerner kassetter fra transportesker. • Bytt hansker og rengjør arbeidsområdet mellom behandling av hver prøve. • Kasser brukte kassetter i en beholder for biologisk farlig materiale etter at kjøringen er ferdig, og unngå unødig håndtering.
--	---

	Forholdsregler knyttet til folkehelseberapportering Statlige og lokale folkehelsemyndigheter har publisert retningslinjer for varsling av rapporterbare sykdommer i deres jurisdiksjoner (f.eks. i henhold til <i>Den europeiske unions 6.7.2018 L 170/1</i> inkluderer listen <i>Campylobacter enteritis</i>, Kolera, <i>Clostridium difficile</i> nosokomial infeksjon, Cryptosporidiosis, Giardiasis (lambliasis), <i>Salmonella enteritt</i>, Shiga toksin/verocytotoksinproduserende <i>E. coli</i>-infeksjon (STEC/VTEC), inkludert hemolytisk-uremisk syndrom (HUS), Shigellose og enteritt på grunn av <i>Yersinia enterocolitica</i>) for å bestemme nødvendige tiltak for verifisering av resultater for å identifisere og spore utbrudd og for epidemiologiske undersøkelser. Laboratoriene er ansvarlige for å følge de statlige eller lokale forskriftene for innsending av klinisk materiale eller isolater fra positive prøver til de statlige folkehelselaboratoriene.
5.3. Andre relevante sikkerhetsaspekter, inkludert et sammendrag av eventuelle feltsikkerhets-korrigerende tiltak (FSCA inkludert FSN), hvis aktuelt	Ikke relevant.
6. Oppsummering av ytelseevalueringen og oppfølging av ytelse etter markedsføring	
6.1. Sammendrag av vitenskapelig gyldighet av enheten	Akutt gastroenteritt (AGE; også kalt akutt diaré, akutt enteritt, enteral infeksjon eller smittsom diaré) er utbredt globalt og bidrar til betydelig sykdom og dødelighet, med anslagsvis 2 milliarder nye tilfeller hvert år og 1,9 millioner dødsfall blant barn under 5 år. Flertallet av dødsulykker i barndommen skjer i utviklingsland; for eksempel forekommer over 70 % av diarérelaterte dødsfall blant barn under 5 år i Afrika og Sørøst-Asia. Imidlertid er det også et stort folkehelseproblem i utviklede land, ansvarlig for

omtrent 76 millioner sykdommer per år og 1000 dødsfall årlig hos barn under 5 år i USA.

AGE mistenkes når det er en reduksjon og brå innsettende avføringskonsistens og/eller en økning i evakueringsfrekvens, assosiert eller ikke med plutselig innsettende oppkast, og til slutt med tilstedeværelse av blod. Hos de fleste barn er AGE vanligvis til stede i mindre enn 7 dager og ikke mer enn 14 dager. Begrepet dysenteri opptrer ofte som et synonym for AGE med blodig avføring, og har også blitt karakterisert som tilstedeværelse av avføring med blod og/eller slim, assosiert med feber og magekramper.

AGE er forårsaket av bakterielle, virale, parasittiske og i sjeldne tilfeller soppiinfeksjoner. Enteriske patogener kan overføres fra forurensede mat- og vannkilder eller fra nærkontakt med en smittsom person. Mange tilfeller av smittsom gastroenteritt i USA er assosiert med feil tilberedt mat, med den økende globaliseringen av matdistribusjon som gir nye muligheter for patogener å spre seg. For eksempel har *Cyclospora cayetanensis*-utbrudd i USA vært knyttet til koriander og salatblandinger importert fra Mexico. Økning i internasjonale reiser og immigrasjon har også utvidet bredden av enteriske patogener som klinikere må vurdere i sin pasientpopulasjon.

De viktigste virale patogenene som er ansvarlige for AGE er rotavirus, norovirus, astrovirus, adenovirus og sapovirus, med rotavirus som en ledende årsak. Forekomsten av viral gastroenteritt er lik i utviklede land og utviklingsland, selv om infeksjonsratene endres sesongmessig og påvirkes av lokale værfaktorer, inkludert temperatur, relativ fuktighet og nedbør.

	Bakterielle patogener som er ansvarlige for AGE inkluderer <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> og <i>G. lambia</i>. Overføring avhenger av patogenet, men kan være matbåren eller vannbåren og skje via fekal-oral rute. Samtidig infeksjon eksisterer mellom enteriske bakterier og virus, og dette kan spille en kritisk rolle i sykdomsprogresjonen. De etiologiske agensene til AGE i utviklingsland er vanligvis ukjente og kan føre til overbruk eller misbruk av antibiotika, noe som kan øke antibiotikaresistens. Rettidig påvisning og behandling av gastrointestinale (GI) patogener kan forhindre uønskede pasientutfall, redusere sykdomsoverføring og informere om passende. Identifisering av smittestoffet kan hjelpe med å ta beslutninger når det gjelder behandling, isolasjon, behandling i samfunnet eller sykehus, og videre undersøkelser for ikke-smittsomme årsaker til diaré. Behandling for AGE avhenger av sykdommens etiologi, og diagnostisering av det ansvarlige patogenet er viktig for å veilede behandlingsbeslutninger.
6.2. Sammendrag av ytelsesdata fra tilsvarende enhet, hvis aktuelt	Ikke relevant
6.3. Sammendrag av ytelsesdata fra utførte studier av enheten før CE-merking	Se vedlegg 01 (analytisk), vedlegg 02 (klinisk) - hentet fra bruksanvisningen
6.4. Sammendrag av ytelsesdata fra andre kilder, hvis aktuelt	Ikke relevant

6.5. En samlet oppsummering av ytelse og sikkerhet	Den generelle ytelsen og sikkerheten til QIAstat-Dx Gastrointestinal Panel 2 er basert på: ● Vitenskapelig gyldighet Vurdering av tilgjengelige og hentede data som er relevante for QIAstat-Dx Gastrointestinal Panel 2 og dets tiltenkte formål og konsensus ekspertuttalelser fra internasjonale retningslinjer viser den vitenskapelige gyldigheten til QIAstat-Dx Gastrointestinal Panel 2 for dets tiltenkte bruk. ● Analytisk ytelse Vurderingen av disse studiene viste at den analytiske ytelsen til QIAstat-Dx Gastrointestinal Panel 2 er tilstrekkelig for den tiltenkte bruken. ● Klinisk ytelse Vurdering basert på kliniske ytelsesstudier som viser kliniske ytelsesindikatorer for sensitivitet eller positivt prosentvis samsvar (PPA) og spesifisitet eller negativt prosentvis samsvar (NPA) oppfyller brukerbehov og/eller kundekrav og tiltenkt bruk av analysen – samlet QIAstat Gastrointestinal Panel 2 PPA er 95,31 % (95 % KI 94,13–96,31 %) og NPA er 99,80 % (95 % KI 99,75–99,84 %). En systematisk litteraturgjennomgang ble også utført og bevis på lignende utstyr QIAstat-Dx Gastrointestinal Panel ble demonstrert. Vurderingen av disse kildene og dataene viste at den kliniske ytelsen til QIAstat-Dx Gastrointestinal Panel 2 er tilstrekkelig for den tiltenkte bruken.
--	---

	Vurderingen av vitenskapelig validitet, analytisk ytelse og klinisk ytelse gjør det mulig å utgjøre det kliniske beviset for QIAstat-Dx Gastrointestinal Panel 2. Nytte-risiko-vurderingen basert på systematisk litteratur og databasegjennomgang, risikovurderingsaktiviteter (medisinsk risikovurdering, design og systemrisikovurdering), støttet et gunstig nytte-risikoforhold for QIAstat-Dx Gastrointestinal Panel 2. Det gunstige nytte-risiko-forholdet og etablerte kliniske bevis for QIAstat-Dx Gastrointestinal Panel 2 viser vitenskapelig, med referanse til den nyeste teknologien, at den tiltenkte kliniske fordelene ved direkte påvisning og identifisering av nukleinsyrer fra de mange virusene, bakterier, og parasitter i avføringsprøver oppført i enhetens tiltenkte bruk oppnås og enheten er trygg. Analysen støtter leger i diagnostisering av spesifikke agenser for gastrointestinale infeksjoner, sammen med andre kliniske, laboratorie- og epidemiologiske data.
6.6. Pågående eller planlagt resultatoppfølging etter markedet	Basert på de innsamlede bevisene ble det konkludert med at QIAstat-Dx Gastrointestinal Panel 2 er trygt og effektivt for den tiltenkte bruken, og ingen uakseptable gjenværende risikoer gjenstår. En ytterligere holdbarhetsstudie vil imidlertid bli utført for å teste den øvre grensen (25 ± 3 °C) for den tiltenkte kravet om romtemperaturlagring (15–25 °C) og for å støtte gjeldende holdbarhetskrav på 9 måneder.

7. Metrologisk sporbarhet av tildelte verdier	
7.1. Forklaring av måleenheten, hvis aktuelt	Ikke relevant
7.2. Identifikasjon av benyttede referansematerialer og/eller referansemålingsprosedyrer av høyere orden brukt av produsenten for kalibrering av enheten	Ikke relevant
8. Foreslått profil og opplæring for brukere	
8.1. Foreslått profil og opplæring for brukere	QIAstat-Dx Gastrointestinal Panel 2 er en multiplex nukleinsyretest beregnet for bruk med QIAstat-Dx Analyzer 1.0, QIAstat-Dx Analyzer 2.0 eller QIAstat-Dx Rise for samtidig kvalitativ påvisning og identifikasjon av nukleinsyrer fra en rekke virus, bakterier og parasitter direkte fra avføringsprøver i Cary-Blair-transportmedium fra pasienter med tegn og/eller symptomer på gastrointestinal infeksjon. QIAstat-Dx Gastrointestinal Panel 2 er kun beregnet for profesjonell bruk, og er ikke beregnet for egentesting. QIAstat-Dx Gastrointestinal Panel 2 er beregnet for in vitro-diagnostisk bruk. Produktet skal bare brukes av personell som har fått spesifikk instruksjon og opplæring i molekylærbiologiske teknikker, og som er kjent med denne teknologien.

Revisjonshistorikk

SSP revisjonsnummer	Utstedelsesdato	Beskrivelse av endring	Revisjon validert av teknisk kontrollorgan
01	Oktober 2024	Første revisjon	☒ Ja Valideringsspråk: Engelsk ☐ Nei (kun gjeldende for klasse C (IVDR, artikkel 48 (7)) som SSP ennå ikke er validert av teknisk kontrollorgan)
02	Desember 2024	Inkluderer QIAstat-Dx Analyzer 2.0 som et annet instrument panelet kan brukes med. Justering av vedlegg med analytiske og kliniske ytelsesseksjoner i håndboken.	☒ Ja Valideringsspråk: Engelsk ☐ Nei (kun gjeldende for klasse C (IVDR, artikkel 48 (7)) som SSP ennå ikke er validert av teknisk kontrollorgan)

Vedlegg

Vedlegg 01, Analytisk ytelse

Den analytiske ytelsen som vises nedenfor, ble demonstrert ved bruk av QIAstat-Dx Analyzer 1.0. QIAstat-Dx Analyzer 2.0 bruker de samme analytiske modulene som QIAstat-Dx Analyzer 1.0, og ytelsen påvirkes derfor ikke av QIAstat-Dx Analyzer 2.0.

Med hensyn til QIAstat-Dx Rise ble det utført spesifikke studier for å demonstrere medriving og repeterbarhet. Resten av de analytiske ytelsesparametrene som er vist nedenfor, ble demonstrert ved bruk av QIAstat-Dx Analyzer 1.0. QIAstat-Dx Rise bruker de samme analytiske modulene som QIAstat-Dx Analyzer 1.0, og ytelsen påvirkes derfor ikke av QIAstat-Dx Rise.

Deteksjonsgrense

Den analytiske sensitiviteten eller deteksjonsgrensen (LoD, «Limit of Detection») er definert som den laveste konsentrasjonen der ≥ 95 % av testede prøver ga et positivt resultat.

LoD for hver av de patogene målorganismene i QIAstat-Dx Gastrointestinal Panel 2 ble vurdert, ved bruk av totalt 48 patogene stammer, ved å analysere seriefortynninger av analyseprøver klargjort fra dyrkede isolater fra kommersielle leverandører (f.eks. ZeptoMetrix® og ATCC®), bekreftede kliniske isolater eller kunstige prøver for målanalytter som ikke er kommersielt tilgjengelige. Hver prøve som ble testet, ble klargjort i human avføringsmatriks, som består av en pool av tidligere testede negative kliniske avføringsprøver resuspendert i Cary-Blair-transportmedium.

Hver av de 48 stammene ble testet i en human avføringsmatrise klargjort i henhold til produsentens instruksjoner for Para-Pak C&S®-prøvetakingsenheten. En matriseekvivalensstudie mellom Para-Pak C&S og FecalSwab transportmedier ble utført for å støtte konklusjonene i avsnittet.

Individuelle LoD-verdier for hvert QIAstat-Dx Gastrointestinal Panel 2-mål vises i tabell 1.

Tabell 1. LoD-verdier for de forskjellige gastrointestinale målstammene testet med QIAstat-Dx Gastrointestinal Panel 2

Patogen	Stamme	Kilde	Konsentrasjon (molekylære enheter)* kopier/ml	Konsentrasjon (mikrobiologiske enheter)	Påvisningsrate
<i>Campylobacter</i>	<i>Campylobacter coli</i> 76-GA2 [LMG 21266]	ATCC 43478	5802	1,2 CFU/ml	20/20
	<i>Campylobacter coli</i> CIP 7080	ATCC 33559	8941	0,6 CFU/ml	20/20
	<i>Campylobacter jejuni</i> Z086	ZeptoMetrix 0801650	14491	1660 CFU/ml	20/20
	<i>Campylobacter jejuni</i> underart <i>Jejuni</i> RM3193	ATCC BAA- 1234	7210	110 CFU/ml	19/20
	<i>Campylobacter upsaliensis</i> NCTC 11541	ZeptoMetrix 0801999	56165	2259,4 CFU/ml	20/20
	<i>Campylobacter upsaliensis</i> RM3195	ATCC BAA- 1059	7631	35 CFU/ml	19/20
<i>Clostridium difficile</i> toksin A/B	(NAP1A) Toksinotype III A+ B+	ZeptoMetrix 0801619	11083	515 CFU/ml	19/20
	Toksinotype 0 A+ B+	ATCC 9689	101843	853,2 CFU/ml	20/20
<i>Plesiomonas shigelloides</i>	Z130	ZeptoMetrix 0801899	481	2291 CFU/ml	20/20
	Bader	ATCC 14029	116	2,7 CFU/ml	19/20
<i>Salmonella</i>	<i>Salmonella enterica</i> Serovar <i>choleraesuis</i>	ATCC 13312	647	91,6 CFU/ml	20/20
	<i>Salmonella enterica</i> Serovar Typhimurium ZOOS	ZeptoMetrix 0801437	1441	4518,8 CFU/ml	20/20

Tabell 1. LoD-verdier for de forskjellige gastrointestinale målstammene testet med QIAstat-Dx Gastrointestinal Panel 2 (forts.)

Patogen	Stamme	Kilde	Konsentrasjon (molekylære enheter)* kopier/ml	Konsentrasjon (mikrobiologiske enheter)	Påvisningsrate
<i>Vibrio cholerae</i>	Z132; toksigen	ZeptoMetrix 0801901	28298	13600 CFU/ml	20/20
	Z133; ikke-toksigen	ZeptoMetrix 0801902	79749	54668 CFU/ml	20/20
<i>Vibrio parahaemolyticus</i>	EB 101	ATCC 17802	12862	1600 CFU/ml	20/20
	Z134	ZeptoMetrix 0801903	8904	143 CFU/ml	20/20
<i>Vibrio vulnificus</i>	329 [CDC B3547]	ATCC 33817	109131	260 CFU/ml	20/20
	324 [CDC B629]	ATCC 27562	2983	1905,1 CFU/ml	20/20
<i>Yersinia enterocolitica</i>	Z036	ZeptoMetrix 0801734	719	2070 CFU/ml	20/20
	underart enterocolitica NTCC 11175, Biotype 4, serotype 3	ATCC 700822	2496	120,1 CFU/ml	20/20
	<i>Escherichia coli</i> 92.0147, O77:HN	ZeptoMetrix 0801919	1075	634 CFU/ml	20/20
Enteroggregativ <i>E. coli</i> (EAEC)	<i>Escherichia coli</i> CDC325076, O111a, 111b: K58:H21	ATCC 29552	842	87 CFU/ml	19/20
Enteroinvasiv <i>E. coli</i> (EIEC) / <i>Shigella</i>	<i>Shigella sonnei</i> Z004	ZeptoMetrix 25931	488	0,2 CFU/ml	20/20
	<i>Escherichia coli</i> CDC EDL 1282, O29:NM	ATCC 43892	1431	41,3 CFU/ml	20/20

Tabell 1. LoD-verdier for de forskjellige gastrointestinale målstammene testet med QIAstat-Dx Gastrointestinal Panel 2 (forts.)

Patogen	Stamme	Kilde	Konsentrasjon (molekylære enheter)* kopier/ml	Konsentrasjon (mikrobiologiske enheter)	Påvisningsrate
Enteropatogen <i>E. coli</i> (EPEC)	<i>Escherichia coli</i> O111:NM (EPEC)	ZeptoMetrix 0801747	1817	2581,7 CFU/ml	20/20
	<i>Escherichia coli</i> 7.1493; EPEC; O84:H28	Zeptomatrix 0801938	29021	1190 CFU/ml	20/20
Enterotoksigen <i>E. coli</i> (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
Shiga-lignende toksinproduserende <i>E. coli</i> (STEC) <i>stx1/stx2</i>	<i>Escherichia coli</i> O26:H4	ZeptoMetrix 0801748	2012	726,8 CFU/ml	20/20
Shiga-lignende toksinproduserende <i>E. coli</i> (STEC) <i>E. coli</i> O157	<i>Escherichia coli</i> O157:H7; EDL933	ZeptoMetrix 0801622	1217	2281,5 CFU/ml	STEC <i>stx1</i> : 19/20 STEC <i>stx2</i> : 19/20 O157: 19/20
<i>Cryptosporidium</i>	<i>Cryptosporidium hominis</i>	Public Health Wales UKM 84	357	Ikke relevant	20/20
	<i>Cryptosporidium parvum</i> – Iowa-isolat	Waterborne® P102C	661	Ikke relevant	20/20

Tabell 1. LoD-verdier for de forskjellige gastrointestinale målstammene testet med QIAstat-Dx Gastrointestinal Panel 2 (forts.)

Patogen	Stamme	Kilde	Konsentrasjon (molekylære enheter)* kopier/ml	Konsentrasjon (mikrobiologiske enheter)	Påvisningsrate
<i>Cyclospora cayentanensis</i>	Ikke relevant	LACNY – klinisk prøve LAC2825	53	Ikke relevant	19/20
	Ikke relevant	LACNY – klinisk prøve LAC2827	137	Ikke relevant	20/20
<i>Entamoeba histolytica</i>	HM-1:IMSS (Mexico City 1967)	ATCC 30459	7	0,2 celler/mL	20/20
	HK-9 (Korea)	ATCC30015	1	0,13 celler/mL	19/20
<i>Giardia lamblia</i>	WB (Bethesda)	ATCC 30957	11850	790 celler/mL	19/20
	Portland-1	ATCC 30888	14500	635 celler/mL	20/20
Adenovirus F40/F41	Type 40 (Dugan)	ZeptoMetrix 0810084CF	11726	0,1 TCID ₅₀ /ml	20/20
	Type 41 (Tak)	ZeptoMetrix 0810085CF	979	0,05 TCID ₅₀ /ml	19/20
Astrovirus	ERE IID 2371 (type 3)	Zeptomatrix 0810277CF	11586371	11,7 TCID ₅₀ /ml	20/20
	ERE IID 2868 (type 4)	Zeptomatrix 0810276CF	52184	1,3 TCID ₅₀ /ml	19/20
Norovirus GI/GII	GI.1 (rekombinant)	ZeptoMetrix 0810086CF	24629	891,1 TCID ₅₀ /ml	19/20
	GII.4 (rekombinant)	ZeptoMetrix 0810087CF	8998	10,5 TCID ₅₀ /ml	20/20

Tabell 1. LoD-verdier for de forskjellige gastrointestinale målstammene testet med QIAstat-Dx Gastrointestinal Panel 2 (forts.)

Patogen	Stamme	Kilde	Konsentrasjon (molekylære enheter)* kopier/ml	Konsentrasjon (mikrobiologiske enheter)	Påvisningsrate
Rotavirus A	69M	ZeptoMetrix 0810280CF	5787	436,1 TCID ₅₀ /ml	19/20
	Wa	ZeptoMetrix 0810041CF	5201	14,1 TCID ₅₀ /ml	19/20
Sapovirus	Genogruppe I, genotype 1	QIAGEN Barcelona- klinisk prøve GI-88	187506	Ikke relevant	20/20
	Genogruppe V	Universitat de Barcelona 160523351	3007	Ikke relevant	20/20

Eksklusivitet (analytisk spesifisitet)

Studien av analytisk spesifisitet ble utført med in vitro-testing og in silico-analyse for å vurdere den potensielle kryssreaktiviteten og eksklusiviteten til QIAstat-Dx Gastrointestinal Panel 2. Organismer på panelet ble testet for å vurdere potensialet for kryssreaktivitet innad i panelet, og organismer utenfor panelet ble testet for å vurdere kryssreaktivitet med organismer som ikke omfattes av panelets innhold. De organismene på panelet og utenfor panelet som ble testet, vises i henholdsvis tabell 2 og tabell 3.

Prøver ble klargjort ved å tilsette organismer i negativ avføring resuspendert i Cary-Blair ved den høyeste mulige konsentrasjonen basert på organismestammen, fortrinnsvis ved 10^5 TCID₅₀/ml for virale mål, 10^5 celler/ml for parasittiske mål og 10^6 CFU/ml for bakterielle mål. Patogenene ble testet i 3 replikater. Det var ingen kryssreaktivitet innenfor panelet eller utenfor panelet for noen av patogenene som ble testet in vitro, bortsett fra to ikke-målrettede *Campylobacter*-arter (*C. helveticus* og *C. lari*) som kryssreagerte med *Campylobacter*-analyseoligonukleotidene inkludert i QIAstat-Dx Gastrointestinal Panel 2.

Tabell 2. Liste over analytisk spesifisitet for testede patogener på panelet

Type	Patogen	
Bakterier	<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)	
Parasitter	<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

Tabell 3. Liste over analytisk spesifisitet for testede patogener utenfor panelet

Type	Patogen (potensiell kryssreaktant)	
Bakterier	<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> underart Aureus
	<i>Clostridium tetani</i>	<i>Staphylococcus epidermidis</i>
	<i>Corynebacterium genitalium</i>	<i>Streptococcus agalactiae</i>
	<i>Enterobacter aerogenes</i>	<i>Streptococcus pyogenes</i>
Sopp	<i>Aspergillus fumigatus</i>	<i>Saccharomyces boulardii</i>
	<i>Candida albicans</i>	<i>Saccharomyces cerevisiae</i>
Parasitter	<i>Babesia microti</i>	<i>Toxoplasma gondii</i>
	<i>Blastocystis hominis</i>	<i>Trichomonas tenax</i>
	<i>Giardia muris</i>	

Tabell 3. Liste over analytisk spesifisitet for testede patogener utenfor panelet (forts.)

Type	Patogen (potensiell kryssreaktant)	
Virus	Adenovirus C:2	Coronavirus 229E
	Adenovirus B:34	Coxsackievirus B3
	Adenovirus B3	Cytomegalovirus
	Adenovirus E:4a	Enterovirus 6 (Echovirus)
	Adenovirus serotype 1	Enterovirus 68
	Adenovirus serotype 5	Herpes simplex-virus type 2
	Adenovirus serotype 8	Rhinovirus 1A
	Bocavirus type 1	

In silico-prediksjoner av potensielle kryssreaksjoner viste at følgende kryssreaksjoner kan oppstå i forbindelse med testing avføringsprøver med QIAstat-Dx Gastrointestinal Panel 2 (tabell 4).

Tabell 4. Potensielle kryssreaksjoner basert på in silico-analyse

QIAstat-Dx Gastrointestinal Panel 2-mål	Potensielle kryssreaktive organismer
Enteropatogen <i>E. coli</i> (EPEC)*	<i>Shigella boydii</i> *†‡ <i>Escherichia albertii</i> *†
<i>Campylobacter</i> spp.	<i>Campylobacter lari</i> § <i>Campylobacter helveticus</i> §
Shiga-lignende toksinproduserende <i>E. coli</i> (STEC) stx1	<i>Shigella sonnei</i> *‡ <i>Shigella dysenteriae</i> * <i>Enterobacter cloacae</i> *
Shiga-lignende toksinproduserende <i>E. coli</i> (STEC) stx2	<i>Acinetobacter haemolyticus</i> *¶ <i>Citrobacter freundii</i> *¶ <i>Enterobacter cloacae</i> *¶ <i>Aeromonas caviae</i> *¶ <i>Escherichia albertii</i> *¶
<i>E. coli</i> O157	Ikke-STEC <i>E.coli</i> O157-stammer**

* Vær oppmerksom på at disse potensielle kryssreaksjonene påvirker design med målgener som er ansvarlige for patogeniteten til de tilsvarende QIAstat-Dx Gastrointestinal Panel 2-målpatogenerne, som kan erverves innenfor arter i en kjent biologisk prosess hos bakterier kalt horisontal genoverføring.

† Sjeldne eller mindre vanlige *eae* intimin-bærerorganismer.

‡ Mål på panelet.

§ In vitro-testing av *Campylobacter lari*- og *Campylobacter helveticus*-stammer ved høy konsentrasjon bekreftet potensiell kryssreaktivitet av disse *Campylobacter*-artene med QIAstat-Dx Gastrointestinal Panel 2-analysen.

¶ Sjeldne eller mindre vanlige produsenter av Stx-toksiner.

****** *E. coli* O157 vil kun bli identifisert av QIAstat-Dx Gastrointestinal Panel 2 når det er en positiv amplifikasjon for *E. coli* (STEC)-design i samsvar med identifikasjonsalgoritmen. Et sjeldent tilfelle av koinfeksjon med *E. coli* (STEC) og *E. coli* O157 kan ikke differensieres fra en enkeltstående infeksjon forårsaket av en STEC O157:H7-stamme.

Inklusivitet (analytisk reaktivitet)

Analytisk reaktivitet (inklusivitet) ble evaluert med gastrointestinale patogenisolater/-stammer som ble valgt ut basert på klinisk relevans og genetisk, tidsmessig og geografisk diversitet. Basert på in vitro-testing (våt) og in silico-analyse er primere og prober i QIAstat-Dx Gastrointestinal Panel 2 spesifikke og inklusive for klinisk prevalente og relevante stammer for hvert patogen som ble testet.

- **In vitro-testing (våt)**

QIAstat-Dx Gastrointestinal Panel 2 har 100 % inklusivitet (143 av 143) for patogenstammene testet in vitro. De fleste patogenstammer som evalueres i våttesting (133/143) ble påvist ved ≤ 3 ganger den tilsvarende LoD referansestammen. (Tabell 5).

Tabell 5. Resultater av inklusivitetstest for alle patogener testet med QIAstat-Dx Gastrointestinal Panel 2-analysen. LoD referansestamme for hvert patogen er skrevet med fet skrift

Tabell 5a. Resultater av inklusivitetstest for Campylobacter-stammer

QIAstat-Dx-mål	Patogen	Stamme	Leverandør	Katalog-ID	X LoD
Campylobacter	Campylobacter coli	76-GA2 [LMG 21266]	ATCC	43478*	1 x LoD
	Campylobacter coli	Z293	ZeptoMetrix	804272	1 x LoD
	Campylobacter coli	CIP 7080 [1407, CIP 70.80]	ATCC	33559*	3 x LoD
	Campylobacter jejuni	Z086	ZeptoMetrix	0801650*	1 x LoD
	Campylobacter jejuni	underart jejuni RM3193	ATCC	BAA-1234*	0,1 x LoD
	Campylobacter jejuni underart jejuni	O:19 H17; D3I80	ATCC	BAA-218	0,1 x LoD
	Campylobacter jejuni underart jejuni	AS-83-79	ATCC	33291	0,1 x LoD
	Campylobacter jejuni underart doylei	NCTC 11951	ATCC	49349	0,1 x LoD
	Campylobacter upsaliensis	NCTC 11541	ZeptoMetrix	0801999*	1 x LoD
	Campylobacter upsaliensis	RM 3195 (1994)	ATCC	BAA-1059*	0,3 x LoD
	Campylobacter upsaliensis	NCTC 11541 [C231]	ATCC	43954	1 x LoD

* Stamme testet under verifiseringsstudie for LoD.

Tabell 5b. Resultater av inklusivitetstest for *Clostridium difficile*-stammer.

QIAstat-Dx-mål	Patogen	Stamme	Leverandør	Katalog-ID	X LoD
<i>Clostridium difficile</i> toksin A/B	<i>Clostridium difficile</i>	(90556-M6S) Toksintype 0 A+ B+	ATCC	9689*	1 x LoD
	<i>Clostridium difficile</i>	NAP1, toksintype IIIb A+B+	ATCC	BAA-1805	1 x LoD
	<i>Clostridium difficile</i>	5325, toksintype V A+B+	ATCC	BAA-1875	1 x LoD
	<i>Clostridium difficile</i>	1470, toksintype VIII A-B+	ATCC	43598	1 x LoD
	<i>Clostridium difficile</i>	toksintype XII A+B+	ATCC	BAA-1812	1 x LoD
	<i>Clostridium difficile</i>	toksintype XXII A+B (ukjent)	ATCC	BAA-1814	1 x LoD
	<i>Clostridium difficile</i>	NAP1 A, toksintype III A+B+	ATCC	0801619*	0,1 x LoD
	<i>Clostridium difficile</i>	NAP1, toksintype III A+B+	ZeptoMetrix	0801620	3 x LoD

* Stamme testet under verifiseringsstudie for LoD.

Tabell 5c. Resultater av inklusivitetstest for *Plesiomonas shigelloides*-stammer

QIAstat-Dx-mål	Patogen	Stamme	Leverandør	Katalog-ID	X LoD
<i>Plesiomonas shigelloides</i>	<i>Plesiomonas shigelloides</i>	Z130	ZeptoMetrix	0801899*	1 x LoD
	<i>Plesiomonas shigelloides</i>	GNI 14	ATCC	51903	1 x LoD
	<i>Plesiomonas shigelloides</i>	CDC 3085-55 [Bader M51, NCIB 9242, NCTC 10360, RH 798]	ATCC	14029*	0,3 x LoD

* Stamme testet under verifiseringsstudie for LoD.

Tabell 5d. Resultater av inklusivitetstest for *Salmonella*-stammer

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

Tabell 5d. Resultater av inklusivitetstest for *Salmonella*-stammer (forts.)

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

* Stamme testet under verifiseringsstudie for LoD.

Tabell 5e. Resultater av inklusivitetstest for *Vibrio cholerae*-stammer

QIAstat-Dx-mål	Patogen	Stamme	Leverandør	Katalog-ID	X LoD
<i>Vibrio cholerae</i>	<i>Vibrio cholerae</i>	Z133; ikke-toksigen	ZeptoMetrix	801902*	1 x LoD
	<i>Vibrio cholerae</i>	Pacini 1854; NCTC 8021,O:1 Ogawa	CECT	514	1 x LoD
	<i>Vibrio cholerae</i>	Z132; toksigen	ZeptoMetrix	0801901*	0,3 x LoD

* Stamme testet under verifiseringsstudie for LoD.

Tabell 5f. Resultater av inklusivitetstest for *Vibrio parahaemolyticus*-stammer

QIAstat-Dx-mål	Patogen	Stamme	Leverandør	Katalog-ID	X LoD
<i>Vibrio parahaemolyticus</i>	<i>Vibrio parahaemolyticus</i>	EB101 [P. Baumann 113] (Japan)	ATCC	17802*	1 x LoD
	<i>Vibrio parahaemolyticus</i>	VP250, O1:KUT	ATCC	BAA-242	1 x LoD
	<i>Vibrio parahaemolyticus</i>	205 [9302]	ATCC	33846	3 x LoD
	<i>Vibrio parahaemolyticus</i>	Z134	ZeptoMetrix	0801903*	0,3 x LoD

* Stamme testet under verifiseringsstudie for LoD.

Tabell 5g. Resultater av inklusivitetstest for *Vibrio vulnificus*-stammer

QIAstat-Dx-mål	Patogen	Stamme	Leverandør	Katalog-ID	X LoD
<i>Vibrio vulnificus</i>	<i>Vibrio vulnificus</i>	324 [CDC B9629]	ATCC	27562	1 x LoD
	<i>Vibrio vulnificus</i>	329 [CDC B3547], Biotype 2	ATCC	33817*	1 x LoD
	<i>Vibrio vulnificus</i>	Z473	ZeptoMetrix	804349	3 x LoD

* Stamme testet under verifiseringsstudie for LoD.

Tabell 5h. Resultater etter inklusivitetstest for *Yersinia enterocolitica*-stammer

QIAstat-Dx-mål	Patogen	Stamme	Leverandør	Katalog-ID	X LoD
<i>Yersinia enterocolitica</i>	<i>Yersinia enterocolitica</i>	Z036	ZeptoMetrix	0801734*	1 x LoD
	<i>Yersinia enterocolitica</i>	NTCC 11175, biotype 4, serotype 3 [0:3]	ATCC	700822*	1 x LoD
	<i>Yersinia enterocolitica</i>	33114 [CCUG 11291, CCUG 12369, CIP 80.27, DSM 4780, IMG 7899, NCTC 12982], Biovar 1,0:8	ATCC	9610	1 x LoD
	<i>Yersinia enterocolitica</i>	0:9	ATCC	55075	3 x LoD

* Stamme testet under verifiseringsstudie for LoD.

Tabell 5i. Resultater av inklusivitetstest for enteroaggregative *E. coli* (EAEC)-stammer

QIAstat-Dx-mål	Patogen	Stamme	Leverandør	Katalog-ID	X LoD
Enteroaggregativ <i>E. coli</i> (EAEC)	Enteroaggregativ <i>E. coli</i> (EAEC)	92.0147	ZeptoMetrix	0801919*	1 x LoD
	Enteroaggregativ <i>E. coli</i> (EAEC)	CDC3250-76, O111a, 111b: K58:H21, CVD432+, aggR+, stx 1-, stx2-, eae-	ATCC	29552*	1 x LoD
	Enteroaggregativ <i>E. coli</i> (EAEC)	—	Vall d'Hebrón	Klinisk prøve; VH 529140369015	3 x LoD

* Stamme testet under verifiseringsstudie for LoD.

Tabell 5j. Resultater av inklusivitetstest for enteropatogene *E. coli* (EPEC)-stammer

QIAstat-Dx-mål	Patogen	Stamme	Leverandør	Katalog-ID	X LoD
Enteropatogen <i>E. coli</i> (EPEC)	Enteropatogen <i>E. coli</i> (EPEC)	O111:NM	ZeptoMetrix	0801747*	1 x LoD
	Enteropatogen <i>E. coli</i> (EPEC)	7.1493.084:H28	ZeptoMetrix	0801938*	1 x LoD
	Enteropatogen <i>E. coli</i> (EPEC)	Stoke W,O111 :K58 (B4):H-	ATCC	33780	1 x LoD

* Stamme testet under verifiseringsstudie for LoD.

Tabell 5k. Resultater av inklusivitetstest for enterotoksigene *E. coli* (ETEC)-stammer

QIAstat-Dx-mål	Patogen	Stamme	Leverandør	Katalog-ID	X LoD
Enterotoksigen <i>E. coli</i> (ETEC lt/st	Enterotoksigen <i>E. coli</i> (ETEC lt/st	ST+, LT+	ZeptoMetrix	0801624*	1 x LoD
	Enterotoksigen <i>E. coli</i> (ETEC lt/st	H10407,078:H11, LT (+)/ctx A11 (+)	ATCC	35401*	0,3 x LoD
	Enterotoksigen <i>E. coli</i> (ETEC lt/st	O27:H7,ST (+)/LT (-)	SSI Diagnostica	82173	0,1 x LoD
	Enterotoksigen <i>E. coli</i> (ETEC lt/st	O115:H15,ST (+)/LT (-)	SSI Diagnostica	82174	3 x LoD
	Enterotoksigen <i>E. coli</i> (ETEC lt/st	O169:H-,ST (-)/LT (+)	SSI Diagnostica	82172	10 x LoD†

* Stamme testet under verifiseringsstudie for LoD.

Tabell 5I. Resultater av inklusivitetstest for enteroinvasive *E. coli* (EIEC)/*Shigella*-stammer

QIAstat-Dx-mål	Patogen	Stamme	Leverandør	Katalog-ID	X LoD
Enteroinvasiv <i>E. coli</i> (EIEC)/ <i>Shigella</i>	Enteroinvasiv <i>E. coli</i> (EIEC)	CDC EDL1282, O29:NM	ATCC	43892*	1 x LoD
	Enteroinvasiv <i>E. coli</i> (EIEC)	O172:H-	SSI Diagnostica	82171	3 x LoD
	<i>Shigella sonnei</i>	NCDC 1120-66	ATCC	25931*	1 x LoD
	<i>Shigella boydii</i> (serogruppe C)	Z131	ZeptoMetrix	0801900	1 x LoD
	<i>Shigella flexneri</i> (serogruppe B)	AMC 43-G-68 [EVL 82, M134]	ATCC	9199	1 x LoD
	<i>Shigella flexneri</i> (serogruppe B)	Z046	ZeptoMetrix	0801757	1 x LoD
	<i>Shigella sonnei</i> (serogruppe D)	WRAIR I-virulent	ATCC	29930	1 x LoD
	<i>Shigella sonnei</i> (serogruppe D)	Z004	ZeptoMetrix	0801627	3 x LoD
	<i>Shigella boydii</i> (serogruppe C)	AMC 43-G-58 [M44 (Type 170)]	ATCC	9207	10 x LoD

* Stamme testet under verifiseringsstudie for LoD.

Tabell 5m. Resultater av inklusivitetstest for Shiga-lignende toksinproduserende *E. coli* (STEC) (bærerstammer for stx1)

QIAstat-Dx-mål	Patogen	Stamme	Leverandør	Katalog-ID	X LoD
Shiga-lignende toksinproduserende <i>E. coli</i> (STEC)-stx1	Shiga-lignende toksinproduserende <i>E. coli</i> (STEC) – stx1	O157:H7; EDL933	ZeptoMetrix	0801622*	1 x LoD
	Shiga-lignende toksinproduserende <i>E. coli</i> (STEC) – stx1	O26:H4, stx1 (+)	ZeptoMetrix	0801748*	1 x LoD
	Shiga-lignende toksinproduserende <i>E. coli</i> (STEC) – stx1	O22:H8, stx1c (+), stx2b (+)	SSI Diagnostica	91350	1 x LoD
	Shiga-lignende toksinproduserende <i>E. coli</i> (STEC) – stx1	O8 ,stx1d (+)	SSI Diagnostica	91349	1 x LoD
	Shiga-lignende toksinproduserende <i>E. coli</i> (STEC) – stx1	Referanse ATCC 35150 (EDL931), O157:H7, stx1 (+), stx2 (+)	Microbiologics	617	1 x LoD
	Shiga-lignende toksinproduserende <i>E. coli</i> (STEC) – stx1	Referanse CDC 003039,045 :H2, ukjent	Microbiologics	1098	1 x LoD
	Shiga-lignende toksinproduserende <i>E. coli</i> (STEC) – stx1	O103:H2, stx1 (+)	SSI Diagnostica	82170	3 x LoD
	Shiga-lignende toksinproduserende <i>E. coli</i> (STEC) – stx1	O128ac:H-, stx2f (+)	SSI Diagnostica	91355	10 x LoD

* Stamme testet under verifiseringsstudie for LoD.

Tabell 5n. Resultater av inklusivitetstest for Shiga-lignende toksinproduserende E. coli (STEC) (bærerstammer for stx2)

QIAstat-Dx-mål	Patogen	Stamme	Leverandør	Katalog-ID	X LoD
Shiga-lignende toksinproduserende E. coli (STEC)-stx2	Shiga-lignende toksinproduserende E. coli (STEC) – stx2	O157:H7; EDL933	ZeptoMetrix	0801622 *	1 x LoD
	Shiga-lignende toksinproduserende E. coli (STEC) – stx2	O22:H8, stx1c (+), stx2b (+)	SSI Diagnostica	91350	1 x LoD
	Shiga-lignende toksinproduserende E. coli (STEC) – stx2	O26:H11, stx2a (+)	SSI Diagnostica	95211	1 x LoD
	Shiga-lignende toksinproduserende E. coli (STEC) – stx2	O101 :K32:H-,six2e (+)	SSI Diagnostica	91354	0,3 x LoD
	Shiga-lignende toksinproduserende E. coli (STEC) – stx2	Referanse AECC 35150 (EDL 931), O157:H7, stx1 (+), stx2 (+)	Microbiologics	617	3 x LoD
	Shiga-lignende toksinproduserende E. coli (STEC) – stx2	O92,O107:K+:H48, stx2d (+)	SSI Diagnostica	91352	10 x LoD
	Shiga-lignende toksinproduserende E. coli (STEC) – stx2	O128ac:H-, stx2f (+)	SSI Diagnostica	91355	10 x LoD

* Stamme testet under verifiseringsstudie for LoD.

Tabell 5o. Resultater av inklusivitetstest for Shiga-lignende toksinproduserende *E. coli* (STEC) *stx1/stx2* O157-stammer

QIAstat-Dx-mål	Patogen	Stamme	Leverandør	Katalog-ID	X LoD
Shiga-lignende toksinproduserende <i>E. coli</i> (STEC) O157	Shiga-lignende toksinproduserende <i>E. coli</i> (STEC) - O157	O157:H7; EDL933	ZeptoMetrix	0801622*	1 x LoD
	Shiga-lignende toksinproduserende <i>E. coli</i> (STEC) O157	O128ac:H, stx2f (+)	SSI Diagnostica	91355†	1 x LoD
	Shiga-lignende toksinproduserende <i>E. coli</i> (STEC) O157	Referanse ATCC 35150 (EDL 931), O157:H7, stx1 (+), stx2 (+)	Microbiologics	617	1 x LoD

* Stamme testet under verifiseringsstudie for LoD.

† *E. coli*-stammen 91355 fra SSI Diagnostica er rapportert som følgende i katalogen: vtx2f+, eae+. Den ble imidlertid funnet å amplifisere for *E. coli* O157 i både QIAstat-Dx- og FilmArray-enheten.

Tabell 5p. Resultater av inklusivitetstest for *Cryptosporidium*-stammer

QIAstat-Dx-mål	Patogen	Stamme	Leverandør	Katalog-ID	X LoD
<i>Cryptosporidium</i>	<i>Cryptosporidium parvum</i>	iowa-isolat	Waterborne	P102C*	1 x LoD
	<i>Cryptosporidium hominis</i>	Ikke relevant	Public Health Wales	Klinisk prøve; UKM 84*	0,01 x LoD
	<i>Cryptosporidium parvum</i>	—	ATCC	PRA-67DQ (isolert genomisk DNA)	<0,01 LoD
	<i>Cryptosporidium meleagridis</i>	—	Public Health Wales	Klinisk prøve; UKMEL 14	<0,01 LoD

* Stamme testet under verifiseringsstudie for LoD.

Tabell 5q. Resultater av inklusivitetstest for *Cyclospora cayetanensis*-stammer

QIAstat-Dx-mål	Patogen	Stamme	Leverandør	Katalog-ID	X LoD
<i>Cyclospora cayetanensis</i>	<i>Cyclospora cayetanensis</i>	Ikke relevant	Klinisk prøve	LAC2825*	1 x LoD
	<i>Cyclospora cayetanensis</i>	Ikke relevant	Klinisk prøve	LAC2827*	1 x LoD
	<i>Cyclospora cayetanensis</i>	—	ATCC	PRA-3000SD	1 x LoD

* Stamme testet under verifiseringsstudie for LoD.

Tabell 5r. Resultater av inklusivitetstest for Entamoeba histolytica-stammer

QIAstat-Dx-mål	Patogen	Stamme	Leverandør	Katalog-ID	X LoD
Entamoeba histolytica	Entamoeba histolytica	HM-1:IMSS (Mexico City 1967)	ATCC	30459*	1 x LoD
	Entamoeba histolytica	HK-9 (Korea)	ATCC	30015*	1 x LoD
	Entamoeba histolytica	—	Vall d'Hebrón	Klinisk prøve; 1	1 x LoD

* Stamme testet under verifiseringsstudie for LoD.

Tabell 5s. Resultater av inklusivitetstest for Giardia lamblia-stammer

QIAstat-Dx-mål	Patogen	Stamme	Leverandør	Katalog-ID	X LoD
Giardia lamblia	Giardia lamblia	Portland-1 (Portland, OR, 1971)	ATCC	30888*	1 x LoD
	Giardia lamblia	WB (Bethesda, MD, 1979)	ATCC	30957*	1 x LoD
	Giardia intestinalis	H3-isolat	Waterborne	P101	1 x LoD

* Stamme testet under verifiseringsstudie for LoD.

Tabell 5t. Resultater av inklusivitetstest for adenovirus F40/F41-mål

QIAstat-Dx-mål	Patogen	Stamme	Leverandør	Katalog-ID	X LoD
Adenovirus F40/F41	Humant adenovirus F41	Tak	ZeptoMetrix	0810085CF*	1 x LoD
	Humant adenovirus F41	Tak [73-3544]	ATCC	VR-930	10 x LoD
	Humant adenovirus F40	Dugan [79-18025]	ATCC	VR-931	10 x LoD
	Humant adenovirus type 40	Dugan	ZeptoMetrix	0810084CF*	3 x LoD

* Stamme testet under verifiseringsstudie for LoD.

Tabell 5u. Resultater av inklusivitetstest for astrovirus-stammer

QIAstat-Dx-mål	Patogen	Stamme	Leverandør	Katalog-ID	X LoD
Astrovirus	Humant astrovirus	ERE IID 2371 (type 8)	ZeptoMetrix	0810277CF*	1 x LoD
	Humant astrovirus	HAsIV-1	Universitat de Barcelona	Klinisk prøve; 160521599	1 x LoD
	Humant astrovirus	ERE IID 2868 (type 4)	ZeptoMetrix	0810276CF*	1 x LoD
	Humant astrovirus	HAsIV-3	Universitat de Barcelona	Klinisk prøve; 151601306	1 x LoD

* Stamme testet under verifiseringsstudie for LoD.

Tabell 5v. Resultater av inklusivitetstest for norovirus GI/GII-stammer

QIAstat-Dx-mål	Patogen	Stamme	Leverandør	Katalog-ID	X LoD
Norovirus GI/GII	Humant norovirus genogruppe 1	Rekombinant GI.1	ZeptoMetrix	0810086CF*	1 x LoD
	Humant norovirus genogruppe 1	—	Indiana University Health	Klinisk prøve; IU3156	1 x LoD
	Humant norovirus genogruppe 1	—	Indiana University Health	Klinisk prøve; IU3220	1 x LoD
	Humant norovirus genogruppe 1	—	TriCore Reference Laboratories	Klinisk prøve; TC4274	3 x LoD
	Humant norovirus genogruppe 2	Rekombinant GII.4	ZeptoMetrix	0810087CF*	1 x LoD
	Humant norovirus genogruppe 2	GII.2	Vall d'Hebrón	Klinisk prøve; 198058327	1 x LoD
	Humant norovirus genogruppe 2	GII.4	Universitat de Barcelona	Klinisk prøve; N26.2TA	1 x LoD
	Humant norovirus genogruppe 2	—	Lacny Hospital	Klinisk prøve; LAC2019	1 x LoD
	Humant norovirus genogruppe 2	—	Nationwide Children's Hospital	Klinisk prøve; NWC6063	1 x LoD
	Humant norovirus genogruppe 2	GII.6	QIAGEN Barcelona (STAT-Dx)	Klinisk prøve; GI 12	3 x LoD
	Humant norovirus genogruppe 2	—	Lacny Hospital	Klinisk prøve; LAC2133	10 x LoD
	Humant norovirus genogruppe 2	—	Lacny Hospital	Klinisk prøve; LAC2074	10 x LoD

* Stamme testet under verifiseringsstudie for LoD.

Tabell 5w. Resultater av inklusivitetstest for rotavirus A-stammer

QIAstat-Dx-mål	Patogen	Stamme	Leverandør	Katalog-ID	X LoD
Rotavirus A	Humant rotavirus A	69M	ZeptoMetrix	08I0280CF*	1 x LoD
	Humant rotavirus A	Wa, G1 PI A[8]	ZeptoMetrix	0810041CF*	1 x LoD
	Humant rotavirus A	DS-1, G2P1B[4]	ATCC	VR-2550	1 x LoD
	Humant rotavirus A	Va70	ZeptoMetrix	08I0281CF	1 x LoD
	Humant rotavirus A	RRV	ZeptoMetrix	0810530CF	10 x LoD

* Stamme testet under verifiseringsstudie for LoD.

Tabell 5x. Resultater av inklusivitetstest for sapovirus-stammer

QIAstat-Dx-mål	Patogen	Stamme	Leverandør	Katalog-ID	X LoD
Sapovirus	Humant sapovirus genogruppe 1	—	QIAGEN Barcelona	Klinisk prøve; GI-88*	1 x LoD
	Humant sapovirus genogruppe V	Ikke relevant	Universitat Barcelona	Klinisk prøve; 160523351*	1 x LoD
	Humant sapovirus genogruppe 1	GI.1	Universitat Barcelona	Klinisk prøve; 171016324	1 x LoD
	Humant sapovirus genogruppe II	GII.3	Universitat Barcelona	Klinisk prøve; 215512	1 x LoD

* Stamme testet under verifiseringsstudie for LoD.

● **In silico-analyse**

In silico-analyse av potensiell reaktivitet viste at de følgende organismene (inkludert arter, underarter, subtyper, serotyper eller serovarer) er predikert å bli påvist med QIAstat-Dx Gastrointestinal Panel 2 (tabell 6).

Tabell 6. Organismer med predikert reaktivitet basert på in silico-analyse

QIAstat-Dx GI Panel 2	Organismer med predikert reaktivitet (arter, underarter, undertyper, serotyper eller serovarer)
Bakterier	
<i>Campylobacter</i>	<i>Campylobacter coli</i> *, <i>Campylobacter jejuni</i> , <i>Campylobacter jejuni</i> underart <i>jejuni</i> , <i>Campylobacter jejuni</i> underart <i>doylei</i> , <i>Campylobacter upsaliensis</i>
<i>Clostridium difficile</i>	<i>Clostridium difficile</i> (inkludert ribotype 01 og 17 og stammer BI 1, BI9, NAP1, SD1, SD2, M68, M120)
<i>Salmonella</i>	<i>Salmonella bongori</i> *, <i>Salmonella enterica</i> underart <i>salamae</i> II (f.eks. serovar 55:k:z39), <i>Salmonella enterica</i> underart <i>arizonae</i> IIIa (f.eks. serovar 63:g:z51), <i>Salmonella enterica</i> underart <i>diarizonae</i> IIIb (f.eks. serovar 47:l:v:z), <i>Salmonella enterica</i> underart <i>houtenae</i> IV (f.eks. serovar 43:z4), <i>Salmonella enterica</i> underart <i>indica</i> VI. <i>Salmonella enterica</i> underart <i>enterica</i> (opptil 92 ulike serovarer, inkludert 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> (f.eks. stamme NCTC10360, ATCC 14029T, R4605035)
<i>Vibrio cholerae</i>	<i>Vibrio cholerae</i> (inkludert biovarene El Tor og 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> underart <i>paleartica</i> , <i>Yersinia enterocolitica</i> underart <i>enterocolitica</i>
Enteroggregativ <i>E. coli</i> (EAEC)	Enteroggregativ <i>E. coli</i> (EAEC) (inkludert serotypene O104:H4, O111:HND, O126:HND, O25:H4, O86:H2, O86:HND, OUT:H4, OUT:HND)

Tabell 6. Organismer med predikert reaktivitet basert på in silico-analyse (forts.)

QIASrat-Dx GI Panel 2	Organismer med predikert reaktivitet (arter, underarter, undertyper, serotyper eller serovarer)
Enteroinvasiv <i>E. coli</i> (EIEC)/ <i>Shigella</i>	Enteroinvasiv <i>E. coli</i> (EIEC), <i>Escherichia coli</i> sp., <i>Shigella flexneri</i> , <i>Shigella dysenteriae</i> , <i>Shigella boydii</i> , <i>Shigella sonnei</i>
Enteropatogen <i>E. coli</i> (EPEC)	Enteropatogen <i>E. coli</i> (EPEC) (f.eks. inkludert serotypene OUT: HND, OUT:H6, OUT:H34, OUT:H21, O55:H7, O119HNM, O117) Andre <i>eae</i> -bærer bakterier: noen Shiga-lignende toksinproduserende <i>E. coli</i> (STEC), STEC O157:H7 og et par <i>Shigella boydii</i> -stammer
Enterotoksigen <i>E. coli</i> (ETEC) [†]	Enterotoksigen <i>E. coli</i> (ETEC) (inkludert stammene H10407 og E24377A, og serotypene O169:H41, O25:H42, O148:H28, O6:H16) Varmelabil enterotoksigen subtype LT-I og varmelabil enterotoksigen variant Sta, undertypene STp og STh
Shiga-lignende toksinproduserende <i>E. coli</i> (STEC) – stx1	Shiga-lignende toksinproduserende <i>E. coli</i> (STEC) (inkludert ikke-O157 serotyper O111 :NM, O111 :H-, O26:H11,O145:NM, O145:H28, O45:H2, O26:H11, ONT:NM,, og inkludert STEC O157 serotyper O157:H7) Stx1-toksinundertyper som er spådd å bli oppdaget inkluderer stx1 a, stx1 c og stx1 d Andre stx-bærere bakterier: <i>Shigella sonnei</i> , <i>Shigella dysenteriae</i>
Shiga-lignende toksinproduserende <i>E. coli</i> (STEC)-stx2	Shiga-lignende toksinproduserende <i>E. coli</i> (STEC) (inkludert non-O157-serotypene O111:NM, O104:H4, O111:H-, O26:H11, O121:H19, O145:H34, O113:H21, ONT:H-, O128:H2, OUT:HNM, O124:HNM, og inkludert STEC O157-serotypene O157:H7, O157:NM) Stx2 toksin-undertyper predikert å bli påvist, inkluderer stx2a, stx2b, stx2c, stx2d, stx2e, stx2f, stx2g, stx2h*, stx2i, stx2j, stx2k og stx2l
Shiga-lignende toksinproduserende <i>E. coli</i> (STEC) O157	<i>Escherichia coli</i> O157 inkludert: STEC O157:H7-stammer (f.eks. EDL933) og <i>E. coli</i> O157: non-H7-grupper, inkludert non-Shiga-toksigene <i>E. coli</i> O157-bakterier (f.eks. serotype O157:H45) Andre bakterier med O157 O-antigen: <i>Escherichia fergusonii</i> O157

Tabell 6. Organismer med predikert reaktivitet basert på in silico-analyse (forts.)

QIASrat-Dx GI Panel 2	Organismer med predikert reaktivitet (arter, underarter, undertyper, serotyper eller serovarer)
Parasitter	
Cryptosporidium‡	Vanlige <i>Cryptosporidium</i> -arter involvert i sykdom hos mennesker: <i>C. parvum</i> , <i>C. hominis</i> . Mindre vanlige <i>Cryptosporidium</i> -arter involvert i infeksjoner hos mennesker: <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> *. Sjeldne eller ikke-humane arter: <i>Cryptosporidium wrairi</i>
Cyclospora cayetanensis	<i>Cyclospora cayetanensis</i> (inkludert stammene LG, CY9, NP20 og NP21)*
Entamoeba histolytica	<i>Entamoeba histolytica</i> (f.eks. stammene HM-1: IMSS, EHMfas 1 og HK-9)*
Giardia lamblia	<i>Giardia lamblia</i> (aka <i>Giardia duodenalis</i> , <i>Giardia intestinalis</i>)*
Virus	
Adenovirus	Humant adenovirus F40/41
Astrovirus§	Humant astrovirus (inkludert typene 1, 2, 3,4, 5, 6, 7, 8)
Norovirus GI/GII	Norovirus genogruppe II-genotyper: GI.1, GI.2, GI.3*, GI.4*, GI.5, GI.6, GI.7, GI.8, GI.9, GI.10, GI.12, GI.13, GI.14, GI.16, GI.17, GI.20, GI.21, GI.22, GI.23, GI.24*, GI.25, GI.26, GI.27, GI.NA1, og GI.NA2* Norovirus genogruppe I-genotyper: GI.1, GI.2, GI.3*, GI.4*, GI.5, GI.6*, GI.7*, GI.8 og GI.9
Rotavirus	Rotavirus A inkludert genotyper: GI P[8]*, G2P[4]*, G3P[8]*, G4P[8]*, G9P[6], G9P[8]*, G12P[6]* og G12P[8]*

Tabell 6. Organismer med predikert reaktivitet basert på in silico-analyse (forts.)

QIASrat-Dx GI Panel 2	Organismer med predikert reaktivitet (arter, underarter, undertyper, serotyper eller serovarer)
Sapovirus	Genogrupper: GI (inkludert genotypene GI.1 *, GI.2*, GI.3*, GI.4, GI.5, GI.6* og GI.7), GII (inkludert genotypene GII.1 *, GII.2, GII.3, GII.4*, GII.5, GII.6, GII.7, GII.8*), GIV (inkludert genotype GIV.1), og GV (inkludert genotypene GV.1* og GV.2*)

* Det forventes at visse sekvenser vil bli detektert med redusert sensitivitet på grunn av tilstedeværelsen av et redusert antall feiltilpasninger ved kritiske posisjoner av primer-probe-designet.

§ Det forventes ikke at analysen skal oppdage bakteriebærer av varmelabile enterotoksingen-subtype LT-II og/eller varmestabil enterotoksingen-variant Stb.

Det forventes ikke at analysen skal oppdage andre *Cryptosporidium* spp. mindre involvert i sykdom hos mennesker: *C. andersoni* og *C. muris*.

§ Det forventes ikke at analysen vil oppdage Human Astrovirus type MLB1-3 og VA1-5.

Interfererende stoffer

Effekten av potensielt interfererende stoffer på detekterbarheten til QIASrat-Dx Gastrointestinal Panel 2-organismene ble evaluert. Førtiltre (43) potensielt interfererende stoffer ble tilsatt i prøveblandingen på et nivå predikert til å være over konsentrasjonen av stoffet som sannsynligvis finnes i avføringsprøver. Hver organisme ble testet ved 3 x LoD, og testing ble utført i triplikater. Endogene stoffer som humant fullblod, humant genomisk DNA og flere patogener, ble testet sammen med eksogene stoffer som antibiotika, andre gastrointestinale relaterte legemidler og ulike teknikk-spesifikke stoffer.

For den store majoriteten av stoffene som ble testet, ble det ikke observert hemming, med unntak av for mucin fra bovin submaksillær kjertel, bisakodyl, kalsiumkarbonat, nonoksynol-9 og rotavirus-reassortanter, som kan forårsake hemming ved høy konsentrasjon.

Mucin fra bovin submaksillær kjertel ble funnet å interferere med påvisningen av EAEC ved konsentrasjoner over 25,0 mg/ml.

Bisakodyl ble funnet å interferere med påvisningen av EAEC ved konsentrasjoner over 1,5 mg/ml.

Kalsiumkarbonat ble funnet å interferere med påvisningen av alle QIAstat-Dx Gastrointestinal Panel 2-målene ved konsentrasjoner over 10,7 mg/ml.

Nonoksynol-9 ble funnet å interferere med påvisningen av Entamoeba ved konsentrasjoner over 0,2 µl/ml.

Rotavirus-reassortantene WC3:2-5, R574(9) og WI79-4,9 som brukes i rotavirus A-vaksiner, ble predikert å være reaktive med rotavirus A i QIAstat-Dx Gastrointestinal Panel 2. Endelige konsentrasjoner uten observerbare interfererende effekter på påvisning av mål ved 3 x LoD-konsentrasjon for WC3:2-5, R574(9) og WI79-4,9 var hhv. $8,89 \times 10^{-5}$ TCID₅₀/ml og 1,10 PFU/ml (se tabell 7) for andre testede konsentrasjoner.

Kompetitiv interferens ble testet i en undergruppe av patogener. Ingen interferens ble observert ved evaluering av kompetitiv interferens med målpatogener når to QIAstat-Dx Gastrointestinal Panel-målpatogener ble testet ved å tilsette ett patogenmål ved 3 x LoD og ett ved 50 x LoD i prøvene. Resultater fra patogenmålene som ble testet, vises i tabell 8.

Resultater fra de 43 interfererende stoffene som kan være til stede eller bli introdusert i en avføringsprøve, vises i tabell 7.

Tabell 7. Høyeste endelige konsentrasjon uten observerbar hemmende effekt

Stoff som ble testet	Testet konsentrasjon	Resultat
Endogene stoffer		
Bovin og ovin galle	120,0 mg/ml	Ingen interferens
Kolesterol	15,0 mg/ml	Ingen interferens
Fettsyrer (palmitinsyre)	2,0 mg/ml	Ingen interferens
Fettsyrer (stearinsyre)	4,0 mg/ml	Ingen interferens
Humant genomisk DNA	20 µg/ml	Ingen interferens
Human avføring (overfylling av Cary Blair-flaske)	300 mg/ml	Ingen interferens
Human urin	0,5 mg/ml	Ingen interferens
Humant fullblod med Na-Citrat	0,4 mg/ml	Ingen interferens
Mucin fra bovin submaksillær kjertel	50,0 mg/ml	Interferens
	25,0 mg/ml	Ingen interferens
Triglyserider	50 mg/mL	Ingen interferens
Ikke-målmikroorganismer		
<i>Aeromonas hydrophila</i>	1 x 10 ⁶ enheter/ml	Ingen interferens
<i>Bacteroides vulgatus</i>	1 x 10 ⁶ enheter/ml	Ingen interferens
<i>Bifidobacterium bifidum</i>	1 x 10 ⁶ enheter/ml	Ingen interferens
Enterovirus-art D, serotype EV-D68	1 x 10 ⁵ enheter/ml	Ingen interferens
Ikke-patogen <i>E. coli</i>	1 x 10 ⁶ enheter/ml	Ingen interferens
<i>Helicobacter pylori</i>	1 x 10 ⁶ enheter/ml	Ingen interferens
<i>Saccharomyces cerevisiae</i> (deponert som <i>S. boulardii</i>)	1 x 10 ⁵ enheter/ml	Ingen interferens
Eksogene stoffer		
Bacitracin	250,0 U/ml	Ingen interferens

Tabell 7. Høyeste endelige konsentrasjon uten observerbar hemmende effekt (forts.)

Stoff som ble testet	Testet konsentrasjon	Resultat
Bisakodyl	3,0 mg/ml	Interferens
	1,5 mg/ml	Ingen interferens
Vismutsubsalylyat	3,5 mg/ml	Ingen interferens
Kalsiumkarbonat (TUMS® Extra Strength 750)	100 mg/ml	Interferens
	10 mg/ml	Ingen interferens
Dokusatnatrium	25 mg/ml	Ingen interferens
Doksyklinhydroklorid	0,50 mg/ml	Ingen interferens
Glyserin	0,50 ml	Ingen interferens
Hydrokortison	5,0 mg/ml	Ingen interferens
Loperamidhydroklorid	0,78 mg/ml	Ingen interferens
Magnesiumhydroksid	1,0 mg/ml	Ingen interferens
Metronidazol	15,0 mg/ml	Ingen interferens
Mineralolje	0,50 ml	Ingen interferens
Naprosennatrium	7 mg/ml	Ingen interferens
Nonoksynol-9	12,0 µl/ml	Interferens
	6,0 µl/ml	Interferens
	3,0 µl/ml	Interferens
	1,5 µl/ml	Interferens
	0,75 µl/ml	Interferens
	0,20 µl/ml	Ingen interferens
Nystatin	10 000,0 USP-enheter/ml	Ingen interferens
Fenylefrinhydroklorid	0,75 mg/ml	Ingen interferens
Natriumfosfat	50,0 mg/ml	Ingen interferens

Tabell 7. Høyeste endelige konsentrasjon uten observerbar hemmende effekt (forts.)

Stoff som ble testet	Testet konsentrasjon	Resultat
Vaksinekomponenter		
Rotavirus-reassortant WC3:2-5, R574(9) – VR 2195	8,89 x 10 ⁻³ TCID ₅₀ /ml	Interferens
	8,89 x 10 ⁻⁴ TCID ₅₀ /ml	Interferens
		Ingen interferens
	8,89 x 10 ⁻⁵ TCID ₅₀ /ml	
Rotavirus reassortant W 794,9 - VR 2415	1,10 x 10 ² pfu/ml	Interferens
	1,10 x 10 pfu/ml	Interferens
	1,10 pfu/ml	Ingen interferens
Teknikk-spesifikke stoffer		
Blekemiddel	5,0 µl/ml	Ingen interferens
Etanol	2,0 µl/ml	Ingen interferens
Fekal Swab Cary-Blair Medium	100 %	Ingen interferens
Fekal Opti-Swab Cary-Blair Medium	100 %	Ingen interferens
PurSafe® DNA/RNA Preservative	100 %	Ingen interferens
Para-Pak C&S-skje	1 swab/2 ml Cary Blair	Ingen interferens
Sigma transwab	1 swab/2 ml Cary Blair	Ingen interferens

Tabell 8. QIAstat-Dx Gastrointestinal Panel 2-resultater for kompetitiv interferens

Prøveblanding	Mål	Endelig konsentrasjon testet x LoD	Koinfeksjon påvist
Norovirus 50x – Rotavirus 3x	Norovirus GI/GII	50x	Ja
	Rotavirus A	3x	
Norovirus 3x – Rotavirus 50x	Norovirus GI/GII	3x	Ja
	Rotavirus A	50x	
Giardia 50x– Adenovirus 3x	Giardia lamblia	50x	Ja
	Adenovirus F40/F41	3x	

Tabell 8. QIAstat-Dx Gastrointestinal Panel 2-resultater for kompetitiv interferens (forts.)

Prøveblanding	Mål	Endelig konsentrasjon testet x LoD	Koinfeksjon påvist
Adenovirus 50x – <i>Giardia</i> 3x	<i>Giardia lamblia</i>	3x	Ja
	Adenovirus F4O/F41	50x	
Norovirus 50x – <i>C.diff</i> 3x	Norovirus GII	50x	Ja
	<i>Clostridium difficile</i> toksin A/B	3x	
Norovirus 3x – <i>C.diff</i> 50x	Norovirus GII	3x	Ja
	<i>Clostridium difficile</i> toksin A/B	50x	
EPEC 50x– EAEC 3x	EPEC	50x	Ja
	EAEC	3x	
EPEC 3x-EAEC 50x	EPEC	3x	Ja
	EAEC	50x	
EPEC 50x– <i>C.diff</i> 3x	EPEC	50x	Ja
	<i>Clostridium difficile</i> toksin A/B	3x	
EPEC 3x– <i>C.diff</i> 50x	EPEC	3x	Ja
	<i>Clostridium difficile</i> toksin A/B	50x	
EPEC 50x – ETEC 3x	EPEC	50x	Ja
	ETEC	3x	
EPEC 3x-ETEC 50x	EPEC	3x	Ja
	ETEC	50x	
ETEC 50x-EIEC 3x	ETEC	50x	Ja
	EIEC/ <i>Shigella</i>	3x	
ETEC 3x – EIEC 50x	ETEC	3x	Ja
	EIEC/ <i>Shigella</i>	50x	

Medriving

En medringsstudie ble utført for å evaluere den potensielle forekomsten av krysskontaminering mellom påfølgende kjøringer når QIAstat-Dx Gastrointestinal Panel 2 brukes på QIAstat-Dx Analyzer 1.0.

Patogene prøver av avføringsprøvematrikse med vekslende høyt positive (10^5 – 10^6 organisme/ml) og negative prøver ble kjørt på to QIAstat-Dx Analyzer 1.0.

Det ble ikke observert noen medriving mellom prøver for QIAstat-Dx Gastrointestinal Panel 2, noe som viser at systemdesignen og anbefalt prøvehåndterings- og testpraksis er effektiv for å forhindre falskt positive resultater som følge av medriving eller krysskontaminering mellom prøver.

Reproduserbarhet

Reproduserbarhetstesting av konstruerte prøver ble utført på tre teststeder, hvorav ett internt sted (sted A) og to eksterne steder (sted B og sted C). Studien omfattet bred potensiell variasjon basert på steder, dager, replikater, kassetlotter, operatører og QIAstat-Dx-analysatorer. For hvert sted ble testing utført over fem ikke-påfølgende dager med 6 replikater per dag (totalt 30 replikater per mål, konsentrasjon og sted), 4 QIAstat-Dx analysatorer (2 analysatorer per operatør og per sted) og minst to operatører på hver testdag. Totalt ble det klargjort fem prøveblandinger (to kombinerte prøver med 1 x LoD og 3 x LoD, pluss én negativ prøve). For hver blanding ble seks replikater testet og evaluert.

Tabell 9 viser påvisningsraten per mål og konsentrasjon for hvert sted i reproduserbarhetsstudien. I tillegg er dataene fra alle tre stedene blitt compilert for å beregne det nøyaktige tosidige 95 % konfidensintervallet etter mål og konsentrasjon.

I løpet av reproduserbarhetsstudien ble potensielle variasjoner introdusert av steder, dager, replikater, patronpartier, operatører og QIAstat-Dx-analysatorer analysert og viste ingen signifikant bidrag til variabilitet (standardavvik og variasjonskoeffisientverdier under henholdsvis 1 og 5 %) forårsaket av noen av de vurderte variablene.

Tabell 9. Påvisningsrate per mål og konsentrasjon for hvert sted i reproduserbarhetsstudien og nøyaktig tosidig 95 % konfidensintervall etter mål og konsentrasjon

Testet patogen	Testet konsentrasjon	Forventet resultat	% samsvar med forventet resultat			
			Sted A	Sted B	Sted C	Alle steder (95 % konfidensintervall)
Adenovirus F41 ZeptoMetrix 0810085CF	3 x LoD	Påvist	30/30 100 %	30/30 100 %	30/30 100 %	90/90 100 % (95,98–100,00 %)
	1 x LoD	Påvist	30/30 100 %	30/30 100 %	30/30 100 %	90/90 100 % (95,98–100,00 %)
	Ingen	Ikke påvist	30/30 100 %	30/30 100 %	30/30 100 %	90/90 100 % (95,98–100,00 %)

Tabell 9. Påvisningsrate per mål og konsentrasjon for hvert sted i reproduserbarhetsstudien og nøyaktig tosidig 95 % konfidensintervall etter mål og konsentrasjon (forts.)

Testet patogen	Testet konsentrasjon	Forventet resultat	% samsvar med forventet resultat			
			Sted A	Sted B	Sted C	Alle steder (95 % konfidensintervall)
<i>Clostridium difficile</i> ZeptoMetrix 0801619	3 x LoD	Påvist	30/30 100 %	30/30 100 %	30/30 100 %	90/90 100 % (95,98–100,00 %)
	1 x LoD	Påvist	30/30 100 %	30/30 100 %	30/30 100 %	90/90 100 % (95,98–100,00 %)
	Ingen	Ikke påvist	30/30 100 %	30/30 100 %	30/30 100 %	90/90 100 % (95,98–100,00 %)
<i>Campylobacter</i> ZeptoMetrix 801650	3 x LoD	Påvist	30/30 100 %	30/30 100 %	30/30 100 %	90/90 100 % (95,98–100,00 %)
	1 x LoD	Påvist	30/30 100 %	30/30 100 %	30/30 100 %	90/90 100 % (95,98–100,00 %)
	Ingen	Ikke påvist	30/30 100 %	30/30 100 %	30/30 100 %	90/90 100 % (95,98–100,00 %)

Tabell 9. Påvisningsrate per mål og konsentrasjon for hvert sted i reproduserbarhetsstudien og nøyaktig tosidig 95 % konfidensintervall etter mål og konsentrasjon (forts.)

Testet patogen	Testet konsentrasjon	Forventet resultat	% samsvar med forventet resultat			
			Sted A	Sted B	Sted C	Alle steder (95 % konfidensintervall)
<i>Escherichia coli</i> (EPEC) ZeptoMetrix 801747	3 x LoD	Påvist	30/30 100 %	30/30 100 %	30/30 100 %	90/90 100 % (95,98–100,00 %)
	1 x LoD	Påvist	30/30 100 %	29/30 96,67 %	30/30 100 %	89/90 98,89 % (93,96–99,97 %)
	Ingen	Ikke påvist	30/30 100 %	30/30 100 %	30/30 100 %	90/90 100 % (95,98–100,00 %)
<i>Entamoeba histolytica</i> ATCC 30459	3 x LoD	Påvist	30/30 100 %	30/30 100 %	30/30 100 %	90/90 100 % (95,98–100,00 %)
	1 x LoD	Påvist	30/30 100 %	30/30 100 %	29/30 96,67 %	89/90 98,89 % (93,96–99,97 %)
	Ingen	Ikke påvist	30/30 100 %	30/30 100 %	30/30 100 %	90/90 100 % (95,98–100,00 %)

Tabell 9. Påvisningsrate per mål og konsentrasjon for hvert sted i reproduserbarhetsstudien og nøyaktig tosidig 95 % konfidensintervall etter mål og konsentrasjon (forts.)

Testet patogen	Testet konsentrasjon	Forventet resultat	% samsvar med forventet resultat			
			Sted A	Sted B	Sted C	Alle steder (95 % konfidensintervall)
<i>Giardia lamblia</i> ATCC 30888	3 x LoD	Påvist	30/30 100 %	30/30 100 %	30/30 100 %	90/90 100 % (95,98–100,00 %)
	1 x LoD	Påvist	30/30 100 %	30/30 100 %	30/30 100 %	90/90 100 % (95,98–100,00 %)
	Ingen	Ikke påvist	30/30 100 %	30/30 100 %	30/30 100 %	90/90 100 % (95,98–100,00 %)
<i>Norovirus GI</i> ZeptoMetrix 0810087CF	3 x LoD	Påvist	30/30 100 %	30/30 100 %	30/30 100 %	90/90 100 % (95,98–100,00 %)
	1 x LoD	Påvist	29/30 96,67 %	30/30 100 %	30/30 100 %	89/90 98,89 % (93,96–99,97 %)
	Ingen	Ikke påvist	30/30 100 %	30/30 100 %	30/30 100 %	90/90 100 % (95,98–100,00 %)

Tabell 9. Påvisningsrate per mål og konsentrasjon for hvert sted i reproduserbarhetsstudien og nøyaktig tosidig 95 % konfidensintervall etter mål og konsentrasjon (forts.)

Testet patogen	Testet konsentrasjon	Forventet resultat	% samsvar med forventet resultat			
			Sted A	Sted B	Sted C	Alle steder (95 % konfidensintervall)
Rotavirus A ZeptoMetrix 0810280CF	3 x LoD	Påvist	30/30 100 %	30/30 100 %	30/30 100 %	90/90 100 % (95,98–100,00 %)
	1 x LoD	Påvist	30/30 100 %	29/30 96,67 %	30/30 100 %	89/90 98,89 % (93,96–99,97 %)
	Ingen	Ikke påvist	30/30 100 %	30/30 100 %	30/30 100 %	90/90 100 % (95,98–100,00 %)
Escherichia coli (STEC) O157:H7 ZeptoMetrix 0801622	3 x LoD	Påvist	30/30 100 %	30/30 100 %	30/30 100 %	90/90 100 % (95,98–100,00 %)
	1 x LoD	Påvist	30/30 100 %	30/30 100 %	29/30 96,67 %	89/90 98,89 % (93,96–99,97 %)
	Ingen	Ikke påvist	30/30 100 %	30/30 100 %	30/30 100 %	90/90 100 % (95,98–100,00 %)

Tabell 9. Påvisningsrate per mål og konsentrasjon for hvert sted i reproduserbarhetsstudien og nøyaktig tosidig 95 % konfidensintervall etter mål og konsentrasjon (forts.)

Testet patogen	Testet konsentrasjon	Forventet resultat	% samsvar med forventet resultat			
			Sted A	Sted B	Sted C	Alle steder (95 % konfidensintervall)
<i>Escherichia coli</i> (STEC) <i>stx1</i> ZeptoMetrix 0801622	3 x LoD	Påvist	30/30 100 %	30/30 100 %	30/30 100 %	90/90 100 % (95,98–100,00 %)
	1 x LoD	Påvist	30/30 100 %	30/30 100 %	30/30 100 %	90/90 100 % (95,98–100,00 %)
	Ingen	Ikke påvist	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	3 x LoD	Påvist	30/30 100 %	30/30 100 %	30/30 100 %	90/90 100 % (95,98–100,00 %)
	1 x LoD	Påvist	30/30 100 %	30/30 100 %	30/30 100 %	90/90 100 % (95,98–100,00 %)
	Ingen	Ikke påvist	30/30 100 %	30/30 100 %	30/30 100 %	90/90 100 % (95,98–100,00 %)

Tabell 9. Påvisningsrate per mål og konsentrasjon for hvert sted i reproduserbarhetsstudien og nøyaktig tosidig 95 % konfidensintervall etter mål og konsentrasjon (forts.)

Testet patogen	Testet konsentrasjon	Forventet resultat	% samsvar med forventet resultat			
			Sted A	Sted B	Sted C	Alle steder (95 % konfidensintervall)
<i>Salmonella enterica</i> ZeptoMetrix 0801437	3 x LoD	Påvist	30/30 100 %	30/30 100 %	30/30 100 %	90/90 100 % (95,98–100,00 %)
	1 x LoD	Påvist	30/30 100 %	29/30 96,67 %	29/30 96,67 %	88/90 97,78 % (92,20–99,73 %)
	Ingen	Ikke påvist	30/30 100 %	30/30 100 %	30/30 100 %	90/90 100 % (95,98–100,00 %)
<i>Vibrio parahaemolyticus</i> ATCC 17802	3 x LoD	Påvist	30/30 100 %	30/30 100 %	30/30 100 %	90/90 100 % (95,98–100,00 %)
	1 x LoD	Påvist	30/30 100 %	30/30 100 %	30/30 100 %	90/90 100 % (95,98–100,00 %)
	Ingen	Ikke påvist	30/30 100 %	30/30 100 %	30/30 100 %	90/90 100 % (95,98–100,00 %)

Tabell 9. Påvisningsrate per mål og konsentrasjon for hvert sted i reproduserbarhetsstudien og nøyaktig tosidig 95 % konfidensintervall etter mål og konsentrasjon (forts.)

Testet patogen	Testet konsentrasjon	Forventet resultat	% samsvar med forventet resultat			
			Sted A	Sted B	Sted C	Alle steder (95 % konfidensintervall)
<i>Yersinia enterocolitica</i> ZeptoMetrix 0801734	3 x LoD	Påvist	30/30 100 %	30/30 100 %	30/30 100 %	90/90 100 % (95,98–100,00 %)
	1 x LoD	Påvist	30/30 100 %	30/30 100 %	30/30 100 %	90/90 100 % (95,98–100,00 %)
	Ingen	Ikke påvist	30/30 100 %	30/30 100 %	30/30 100 %	90/90 100 % (95,98–100,00 %)

Repeterbarhet

En repeterbarhetsstudie ble utført på to QIAstat-Dx Analyzer 1.0-instrumenter ved bruk av et sett med prøver bestående av analytter med lav konsentrasjon tilsatt i prøvematrise (3 x LoD og 1 x LoD) og negative avføringsprøver. Patogener inkludert i de positive prøvene var adenovirus, *Clostridium difficile*, *Campylobacter*, enteropatogen *E. coli* (EPEC), *Entamoeba histolytica*, *Giardia lamblia*, norovirus GII, rotavirus, *E. coli* O157, STEC stx1, STEC stx2, *Salmonella enterica*, *Vibrio parahaemolyticus* og *Yersinia enterocolitica*. Hver prøve ble testet med det samme instrumentet i løpet av 12 dager. Totalt 60 replikater av 1 x LoD og 60 replikater av 3 x LoD for hvert av de testede målene, og 60 replikater av negative prøver ble analysert. Samlede resultater viste en påvisningsrate på 93,33–100,00 % og 95,00–100,00 % for henholdsvis 1 x LoD- og 3 x LoD-prøver. Negative prøver viste 100 % negative resultater for alle panelanalytter.

Repeterbarhet på QIAstat-Dx Rise ble også evaluert sammenlignet med QIAstat-Dx analysatorer. En repeterbarhetsstudie ble utført på to QIAstat-Dx Rise-instrumenter ved bruk av et representativt sett med prøver bestående av analytter med lav konsentrasjon (3 x LoD og 1 x LoD) tilsatt i prøvematrise og negative avføringsprøver. Patogener inkludert i de positive prøvene, var Norovirus GII, *Entamoeba histolytica*, *Clostridium difficile*, *Yersinia enterocolitica*, *Salmonella enterica*, adenovirus F 40 og rotavirus A.

Prøver ble testet i replikater ved bruk av to kassettpartier. Totalt 128 replikater av 1 x LoD positive prøver, 128 replikater av 3 x LoD positive prøver og 64 replikater av negative prøver ble analysert på QIAstat-Dx Rise. Samlede resultater viste en påvisningsrate på 99,22–100,00 % for både 1 x LoD- og 3 x LoD-prøver. Negative prøver viste 100 % negative resultater for alle panelanalytter. Testing med to QIAstat-Dx (hver med fire analytiske moduler) ble inkludert i studien for sammenligning av resultater. Ytelsen på QIAstat-Dx Rise viste seg å være ekvivalent med QIAstat-Dx Analyzer 1.0.

Vedlegg 02, Klinisk ytelse

Den kliniske ytelsen som vises nedenfor, ble påvist ved bruk av QIAstat-Dx Analyzer 1.0. QIAstat-Dx Rise og QIAstat-Dx Analyzer 2.0 bruker de samme analytiske modulene som QIAstat-Dx Analyzer 1.0, og ytelsen påvirkes derfor ikke av QIAstat-Dx Rise eller QIAstat-Dx Analyzer 2.0. Ekvivalensen på ytelse mellom QIAstat-Dx Rise og QIAstat-Dx Analyzer 1.0 ble bekreftet gjennom en repeterbarhetsstudie

Prevalens av påviste analytter med QIAstat-Dx Gastrointestinal Panel 2

Antallet og prosentandelen av positive resultater som bestemt av QIAstat-Dx Gastrointestinal Panel 2 i den prospektive kliniske evalueringen, stratifisert etter aldersgruppe, er presentert i tabell 10. Totalt sett oppdaget QIAstat-Dx Gastrointestinal Panel 2 minst 1 organisme av 34,3 % (665/1939) av de prospektivt innsamlede prøvene.

Tabell 10. Prevalenssammendrag etter aldersgruppe for den prospektive kliniske studien som bestemt av QIAstat-Dx Gastrointestinal Panel 2

Analytt	Samlet	0–6 år	6–21 år	22–49 år	50+ år	Ikke rapportert
Virus						
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 %)
Bakterier						
<i>Campylobacter</i>	101 (5,2 %)	27 (12,7 %)	7 (4,5 %)	27 (5,3 %)	40 (3,8 %)	0 (0,0 %)
<i>Clostridium difficile</i>	200 (10,3 %)	20 (9,4 %)	14 (8,9 %)	44 (8,7 %)	119 (11,3 %)	3 (42,9 %)
<i>Plesiomonas shigelloides</i>	9 (0,5 %)	1 (0,5 %)	0 (0,0 %)	6 (1,2 %)	2 (0,2 %)	0 (0,0 %)
<i>Salmonella</i>	33 (1,7 %)	9 (4,2 %)	6 (3,8 %)	6 (1,2 %)	12 (1,1 %)	0 (0,0 %)
<i>Vibrio cholerae</i>	2 (0,1 %)	0 (0,0 %)	0 (0,0 %)	1 (0,2 %)	1 (0,1 %)	0 (0,0 %)
<i>Vibrio parahaemolyticus</i>	3 (0,3 %)	0 (0,0 %)	0 (0,0 %)	2 (0,7 %)	1 (0,2 %)	0 (0,0 %)
<i>Vibrio vulnificus</i>	0 (0,0 %)	0 (0,0 %)	0 (0,0 %)	0 (0,0 %)	0 (0,0 %)	0 (0,0 %)

Tabell 10. Prevalenssammendrag etter aldersgruppe for den prospektive kliniske studien som bestemt av QIAstat-Dx Gastrointestinal Panel 2 (forts.)

Analytt	Samlet	0–6 år	6–21 år	22–49 år	50+ år	Ikke rapportert
<i>Yersinia enterocolitica</i>	30 (1,6 %)	3 (1,4 %)	2 (1,3 %)	13 (2,6 %)	12 (1,1 %)	0 (0,0 %)
Diaréfremkallende <i>E. coli</i>/Shigella						
Enteroggregativ <i>E. coli</i> (EAEC)	53 (2,7 %)	11 (5,2 %)	1 (0,6 %)	24 (4,8 %)	17 (1,6 %)	0 (0,0 %)
Enteropatogen <i>E. coli</i> (EPEC)	192 (9,9 %)	57 (26,6 %)	14 (8,9 %)	52 (10,3 %)	69 (6,6 %)	0 (0,0 %)
Enterotoksigen <i>E. coli</i> (ETEC) <i>lt/st</i>	36 (1,9 %)	4 (1,9 %)	2 (1,3 %)	18 (3,6 %)	12 (1,1 %)	0 (0,0 %)
Shiga-lignende gift <i>E. coli</i> (STEC) <i>stx1/stx2</i>	24 (1,2 %)	9 (4,2 %)	1 (0,6 %)	8 (1,6 %)	6 (0,6 %)	0 (0,0 %)
<i>E. coli</i> O157	3 (0,2 %)	3 (1,4 %)	0 (0,0 %)	0 (0,0 %)	0 (0,0 %)	0 (0,0 %)
Shigella / Enteroinvasiv <i>E. coli</i> (EIEC)	13 (0,7 %)	1 (0,5 %)	0 (0,0 %)	7 (1,4 %)	5 (0,5 %)	0 (0,0 %)
Parasitter						
<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 %)

Den kliniske ytelsen til QIAstat-Dx Gastrointestinal Panel 2 ble etablert under en multisenter internasjonal prospektiv studie utført ved tretten kliniske omgivelser representanter for forskjellige geografiske områder i USA og Europa (9 steder i USA og 4 steder i Europa) mellom mai og juli 2021. Alle studiestedene var sykehustilknyttede eller uavhengige kliniske diagnostikklaboratorier som utfører rutinediagnostikk av gastrointestinale infeksjoner. Totalt 1939 prospektivt innsamlede avføringsprøver (avføring i Cary-Blair transportmedium ved bruk av Para-Pak C&S (Meridian Bioscience) eller FecalSwab (COPAN) ble hentet fra pasienter med kliniske indikasjoner på diaré forårsaket av gastrointestinal infeksjon. Tabell 11 inneholder et sammendrag av prøvens fordeling på alle studiesteder.

Tabell 11. Prospektiv prøvedistribusjon på tvers av studiesteder

Sted/Land	Prospektiv (fersk)
Tyskland	339
Danmark	293
Spania	247
Frankrike	63
USA, sted 1	186
USA, sted 2	43
USA, sted 3	282
USA, sted 4	177
USA, sted 5	44
USA, sted 6	39
USA, sted 7	0*
USA, sted 8	131
USA, sted 9	95
Totalt	1939

* Prøvene fra dette stedet ble ekskludert fra analysen fordi de ble samlet inn med en annen enhet enn Para Pak C&S eller FecalSwab.

Den demografiske informasjonen for de 1939 prøvene som ble evaluert i den prospektive studien er oppsummert i tabell 12.

Tabell 12. Demografisk Data for potensielle evaluerte prøver

Demografiske data	N	%
Kjønn		
Kvinne	1070	55,2
Mann	869	44,8
Aldersgruppe		
0–5 år	213	11,0
6–21 år	159	8,2
22–49 år	505	26,0
50+ år	1055	54,4
Ikke rapportert	7	0,4
Pasientpopulasjon		
Akuttmottak	75	3,9
Innlagt på sykehus	485	25,0
Immunkompromittert	3	0,2
Ikke innlagt pasient	816	42,1
Ingen informasjon tilgjengelig	560	28,9
Antall dager mellom symptomdebut og QIAstat-Dx-testing		
> 7 dager	89	4,6
≤ 7 dager	162	8,3
Ikke rapportert	1688	87,1

Ytelsen til QIAstat-Dx Gastrointestinal Panel 2 ble evaluert for hvert paneltestresultat ved å bruke en FDA-godkjent/CE-merket test som komparator eller ved bruk av en sammensatt komparator av tre uavhengige FDA-godkjente/CE-merkede testmetoder eller to uavhengige FDA -godkjente/CE-merkede testmetoder og validerte PCR-analyser etterfulgt av toveis sekvensering (tabell 13). Resultatet av den sammensatte komparatormetoden ble bestemt som flertallet av de tre individuelle testresultatene.

Tabell 13. Komparatormetoder for klinisk evaluering av QIAstat-Dx Gastrointestinal Panel 2

QIAstat-Dx GI Panel 2 testresultat	Komparatorsett
Astrovirus	
Rotavirus A	
Sapovirus	
Campylobacter	
Clostridium difficile	
Plesiomonas shigelloides	
Salmonella	
Yersinia enterocolitica	Én FDA-godkjent/CE-merket testmetode
Shigella / enteroinvasiv E. coli (EIEC)	
Enteroggregativ Escherichia coli (EAEC)	
Enteropatogen E. coli (EPEC)	
E. coli O157	
Cryptosporidium	
Cyclospora cayetanensis	
Entamoeba histolytica	
Vibrio parahaemolyticus	Én FDA-godkjent/CE-merket testmetode og én validert PCR-test etterfulgt av toveis sekvensering*†
Vibrio vulnificus	
Adenovirus F40/F41	
Norovirus GI/GII	
Vibrio cholerae	Sammensatt av tre FDA-godkjente/CE-merkede testmetoder *‡
Enterotoksigen E. coli (ETEC) lt/st	
Shiga-lignende toksin-E. coli (STEC) stx1/stx2	

Tabell 13. Komparatormetoder for klinisk evaluering av QIAstat-Dx Gastrointestinal Panel 2 (forts.)

QIAstat-Dx GI Panel 2 testresultat	Komparatorsett
<i>Giardia lamblia</i>	Sammensatt av to FDA-godkjente/CE-merkede testmetoder og to validerte PCR-tester etterfulgt av toveis sekvensering*
* Hver PCR-analyse som ble brukt var en velkarakterisert og validert nukleinsyreamplifikasjonstest (NAAT) etterfulgt av toveis sekvenseringsanalyse. Hver analyse ble designet for å forsterke forskjellige sekvenser enn de som ble målrettet av QIAstat-Dx Gastrointestinal Panel 2. Positive resultater kreves for å generere sekvenser fra toveis sekvensering med minst 200 baser av tilstrekkelig kvalitet som ved BLAST-analyser matchet en sekvens av den forventede organismen eller genet fra NCBI GenBank-database med minst 95 % spøringsdekning og minst 95 % identitet sammenlignet til referansen. † Den FDA-godkjente/CE-merkede testmetoden som ble brukt skilte ikke mellom <i>V. parahaemolyticus</i>- og <i>V. vulnificus</i> -arter, derfor ble ytterligere testing utført på de positive prøvene ved bruk av validerte PCR-analyser etterfulgt av toveis sekvensering for å identifisere den tilsvarende <i>Vibrio</i>-arten, ‡ En av de FDA-godkjente/CE-merkede testmetodene som ble brukt i den sammensatte komparatoren differensierte ikke <i>V. cholerae</i>-arter, ytterligere testing ble utført på de positive prøvene ved bruk av en validert PCR-test etterfulgt av toveis sekvensering for <i>V. cholerae</i>-identifikasjon.	

I tillegg, for å supplere resultatene fra den prospektive kliniske studien, ble totalt 750 forhåndvalgte arkiverte frosne prøver kjent for å være positive for minst ett av QIAstat-Dx Gastrointestinal Panel 2-målene også evaluert (retrospektiv studie). Disse prøvene tjente til å øke prøvestørrelsen for analytter som viste lavere prevalens i den kliniske prospektive studien eller som var mindre representert i en bestemt prøvetype (Para-Pak C&S eller FecalSwab). De samme komparator metodene beskrevet i tabell 12 ble brukt som bekreftende testing for tilstedeværelsen av nukleinsyrene fra de forventede analyttene.

Totalt ble 2689 prøver (1939 prospektivt innsamlede og 750 forhåndvalgte arkiverte prøver) evaluert i den kliniske studien. Disse prøvene ble tatt med Para-Pak C&S (1150) eller FecalSwab (1539).

Positivt prosentvis samsvar (PPA) og negativt prosentvis samsvar (NPA) ble beregnet for de prospektive og retrospektive kliniske studiene kombinert.

PPA ble beregnet som $100 \% \times (TP / TP + FN)$. Sanne positive (TP, «True Positive») indikerer at både QIAstat-Dx Gastrointestinal Panel 2 og komparatormetoder hadde et positivt resultat for dette spesifikke målet, og falske negative (FN, «False Negative») indikerer at resultatet fra QIAstat-Dx Gastrointestinal Panel 2 var negativt, mens resultatene fra komparatorløsningsmetodene var positive. Negativt prosentvis samsvar (NPA, «Negative Percent Agreement») ble beregnet som $100 \% \times (TN / TN + FP)$. Sanne negative (TN, «True Negative») indikerer at både QIAstat-Dx Gastrointestinal Panel 2 og komparatormetoden hadde negative resultater, og en falsk positiv (FP, «False Positive») indikerer at QIAstat-Dx Gastrointestinal Panel 2-resultatet var positivt, mens resultatene fra komparatormetodene var negative. Nøyaktig binomialt tosidig 95 % konfidensintervall ble beregnet for PPA og NPA.

I tillegg, siden flere analytter, som *Entamoeba histolytica* eller *Vibrio* -arter, er så sjeldne at både prospektive og retrospektive testinnsatser var utilstrekkelige til å demonstrere systemtelse. I tillegg, for å supplere de prospektive og arkiverte kliniske prøvedataene, ble det utført en evaluering av konstruerte prøver for flere patogener (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 cayentanensis*, *Entamoeba histolytica* og *Giardia lamblia*), pga. det lave antallet prospektive og arkiverte kliniske prøver funnet under studien. Konstruerte prøver ble preparert med negative gjenværende prøver som tidligere hadde testet negative ved QIAstat-Dx Gastrointestinal Panel 2 og komparatormetoder. Minst 50 % av disse prøvene ble tilsatt konsentrasjoner litt over deteksjonsgrensen ($2 \times \text{LoD}$) og resten ved $5 \times$ og $10 \times \text{LoD}$, ved bruk av kvantifiserte stammer for hvert patogen. Minst 50 konstruerte prøver ble testet for hver evaluert analytt. Analyttstatusen til hver konstruert prøve ble blindet for brukerne som analyserte prøvene. PPA ble etablert for de nevnte målene på konstruerte prøver.

De kliniske ytelsesresultatene er oppsummert i individuelle ytelsestabeller for hvert mål som inkluderer kliniske prøver (prospektive og arkiverte) og konstruerte prøveprøverresultater (tabell 14 til tabell 36).

Uoverensstemmelser mellom QIAstat-Dx Gastrointestinal Panel 2 og komparatormetodene ble undersøkt for analyttene som testresultatet på QIAstat-Dx Gastrointestinal Panel 2 ble sammenlignet med en FDA-godkjent/CE-merket metode. Avviksanalyser er notert som fotnoter på hver enkelt klinisk ytelsestabell nedenfor, og data er presentert før og etter analyseoppløsning av diskordanser, bortsett fra de 6 målene hvor en sammensetning av tre separate metoder ble brukt som komparator (Adenovirus F40/41, Norovirus GI/GII, *V. cholerae*, ETEC, STEC og *Giardia lamblia*) og for de to *Vibrio*-artene (*V. parahaemolyticus* og *V. vulnificus*) hvor komparatormetoden inkluderte én FDA-godkjent/CE-merket metode og PCR-analyser fulgte toveis sekvensering for spesifikk *Vibrio*-artidentifikasjon.

Virus

Tabell 14. Adenovirus F40/41

Positivt prosentvis samsvar				Negativt prosentvis samsvar		
Prøvegruppe	TP/TP+FN	%	95 % CI	TN/TN+FP	%	95 % CI
Klinisk	51/52	98,1	89,7–100,0	1049/1050	99,9	99,5–100,0
Konstruert	68/70	97,1	90,1–99,7	Ikke relevant	Ikke relevant	Ikke relevant

Tabell 15. Astrovirus

Positivt prosentvis samsvar					Negativt prosentvis samsvar		
Prøvegruppe	Analyser	TP/TP+FN	%	95 % CI	TN/TN+FP	%	95 % CI
Klinisk	Pre-diskordant	11/12	91,7	61,5–99,8	2124/2124	100,0	99,8–100,0
	Post-diskordant	11/12*	91,7	61,5–99,8	2124/2124	100,0	99,8–100,0
Konstruert	Ikke relevant	67/68	98,5	92,1-100,0	Ikke relevant	Ikke relevant	Ikke relevant

* Astrovirus ble påvist i den enkelt falske negative prøven (1/1) ved bruk av en annen FDA-godkjent/CE-merket testmetode.

Tabell 16. Norovirus GI/GII

Positivt prosentvis samsvar				Negativt prosentvis samsvar		
Prøvegruppe	TP/TP+FN	%	95 % CI	TN/TN+FP	%	95 % CI
Klinisk	100/111	90,1	83,0–95,0	1052/1055	99,7	99,2–99,9

Tabell 17. Rotavirus A

Positivt prosentvis samsvar					Negativt prosentvis samsvar		
Prøvegruppe	Analyser	TP/TP+FN	%	95 % CI	TN/TN+FP	%	95 % CI
Klinisk	Pre-diskordant	34/37	91,9	78,1–98,3	2096/2099	99,9	99,6–100,0
	Post-diskordant	34/36*	94,4	81,3–99,3	2097/2100*	99,9	99,6–100,0
Konstruert	Ikke relevant	69/70	98,6	92,3–100,0	Ikke relevant	Ikke relevant	Ikke relevant

* Rotavirus A ble påvist i to av tre falske negative prøver (2/3) og ble ikke påvist i de tre falske positive prøvene (0/3) ved bruk av en annen FDA-godkjent/CE-merket testmetode.

Tabell 18. Sapovirus

Positivt prosentvis samsvar					Negativt prosentvis samsvar		
Prøvegruppe	Analyser	TP/TP+FN	%	95 % CI	TN/TN+FP	%	95 % CI
Klinisk	Pre-diskordant	56/67	83,6	72,5–91,5	2213/2216	99,9	99,6–100,0
	Post-diskordant	53/54*	98,2	90,1–100,0	2223/2229*	99,7	99,4–99,9
Konstruert	Ikke relevant	69/69	100,0	94,8–100,0	Ikke relevant	Ikke relevant	Ikke relevant

* Sapovirus ble påvist i en av de elleve falsk negative prøvene (1/11) og ble påvist i en av de tre falske positive prøvene (1/3) ved bruk av en annen FDA-godkjent/CE-merket testmetode.

Bakterier

Tabell 19. *Campylobacter*

Positivt prosentvis samsvar					Negativt prosentvis samsvar		
Prøvegruppe	Analyser	TP/TP+FN	%	95 % CI	TN/TN+FP	%	95 % CI
Klinisk	Pre-diskordant	129/132	97,7	93,5–99,5	1998/2006	99,6	99,2–99,8
	Post-diskordant	134/134*	100,0	97,3–100,0	2001/2004*	99,9	99,6–100,0
Konstruert	Ikke relevant	45/46†	97,8	88,5–99,9	Ikke relevant	Ikke relevant	Ikke relevant

* *Campylobacter* ble ikke påvist i de tre falske negative prøvene (0/3) og ble påvist i fem av de åtte falske positive prøvene (5/8) ved bruk av en annen FDA-godkjent/CE-merket testmetode.

† Mindre enn 50 konstruerte ble testet for *Campylobacter* fordi testingen ble avbrutt på grunn av høyere prevalens observert under kliniske prospektive og retrospektive studier.

Tabell 20. *Clostridium difficile* toksin A/B

Positivt prosentvis samsvar					Negativt prosentvis samsvar		
Prøvegruppe	Analyser	TP/TP+FN	%	95 % CI	TN/TN+FP	%	95 % CI
Klinisk	Pre-diskordant	213/239	89,1	84,5–92,8	1899/1902	99,8	99,5–100,0
	Post-diskordant	213/224*	95,1	91,4–97,5	1914/1917*	99,8	99,5–100,0

* *Clostridium difficile*-toksin A/B ble påvist på elleve av de tjuesju falske negative (11/27) og ble ikke påvist i noen av de tre falske positive prøvene (0/3) ved bruk av PCR etterfulgt av toveis sekvensanalyse.

Tabell 21. *Plesiomonas shigelloides*

Positivt prosentvis samsvar					Negativt prosentvis samsvar		
Prøvegruppe	Analyser	TP/TP+FN	%	95 % CI	TN/TN+FP	%	95 % CI
Klinisk	Pre-diskordant	40/44	90,9	78,3–97,5	2227/2231	99,8	99,5–100,0
	Post-diskordant	40/41*	97,6	87,1–99,9	2230/2234*	99,8	99,5–100,0
Konstruert	Ikke relevant	67/68	98,5	92,1–100,0	Ikke relevant	Ikke relevant	Ikke relevant

* *Plesiomonas shigelloides* ble påvist i en av de fire falske negative prøvene (1/4) og ble ikke påvist i de fire falske positive prøvene ved bruk av en annen FDA-godkjent/CE-merket testmetode.

Tabell 22. *Salmonella*

Positivt prosentvis samsvar					Negativt prosentvis samsvar		
Prøvegruppe	Analyser	TP/TP+FN	%	95 % CI	TN/TN+FP	%	95 % CI
Klinisk	Pre-diskordant	64/68	94,1	85,6–98,4	2068/2070	99,9	99,7–100,0
	Post-diskordant	64/64*	100,0	94,4–100,0	2072/2074*	99,9	99,7–100,0
Konstruert	Ikke relevant	33/33†	100,0	89,4–100,0	Ikke relevant	Ikke relevant	Ikke relevant

* *Salmonella* ble ikke påvist i de fire falske negative prøvene (0/4) og ble ikke påvist i de to falske positive prøvene (0/2) ved bruk av en annen FDA-godkjent/CE-merket testmetode.

† Mindre enn 50 konstruerte ble testet for *Salmonella* fordi testingen ble avbrutt på grunn av høyere prevalens observert under kliniske prospektive og retrospektive studier.

Tabell 23. *Vibrio cholerae*

Positivt prosentvis samsvar				Negativt prosentvis samsvar		
Prøvegruppe	TP/TP+FN	%	95 % CI	TN/TN+FP	%	95 % CI
Klinisk	1/1	100,0	2,5–100,0	987/989	99,8	99,3–100,0
Konstruert	67/70	95,7	88,0–99,1	Ikke relevant	Ikke relevant	Ikke relevant

Tabell 24. *Vibrio parahaemolyticus*

Positivt prosentvis samsvar				Negativt prosentvis samsvar		
Prøvegruppe	TP/TP+FN	%	95 % CI	TN/TN+FP	%	95 % CI
Klinisk	1/2*	50,0	9,5–90,6	2133/2134*	99,9	99,7–100,0
Konstruert	70/70	100,0	94,9–100,0	Ikke relevant	Ikke relevant	Ikke relevant

* *Vibrio parahaemolyticus* ble påvist i en ekstra prøve med QIAstatDx Gastrointestinal Panel 2 som også ble påvist med den FDA-godkjente/CE-merkede komparatormetoden som *Vibrio*, men den spesifikke *Vibrio*-arten kunne ikke bestemmes med PCR-analysene etterfulgt av toveis sekvensering, og ble derfor ikke ansett som sann positiv på dataanalysene.

Tabell 25. *Vibrio vulnificus*

Positivt prosentvis samsvar				Negativt prosentvis samsvar		
Prøvegruppe	TP/TP+FN	%	95 % CI	TN/TN+FP	%	95 % CI
Klinisk	0/0	Ikke relevant	Ikke relevant	2136/2136	100,0	99,8–100,0
Konstruert	69/69	100,0	94,8–100,0	Ikke relevant	Ikke relevant	Ikke relevant

Tabell 26. *Yersinia enterocolitica*

Positivt prosentvis samsvar					Negativt prosentvis samsvar		
Prøvegruppe	Analyser	TP/TP+FN	%	95 % CI	TN/TN+FP	%	95 % CI
Klinisk	Pre-diskordant	51/54	94,4	84,6–98,8	2071/2083	99,4	99,0–99,7
	Post-diskordant	51/51*	100,0	93,0–100,0	2074/2086*	99,4	99,0–99,7
Konstruert	Ikke relevant	68/69	98,6	92,2–100,0	Ikke relevant	Ikke relevant	Ikke relevant

* *Yersinia enterocolitica* ble ikke påvist i de tre falske negative prøvene (0/3) og ble ikke påvist i de tolv falske positive prøvene (0/12) ved bruk av en annen FDA-godkjent/CE-merket testmetode.

Diaréfremkallende *E. coli*/Shigella

Tabell 27. Enteroaggregativ *E. coli* (EAEC)

Positivt prosentvis samsvar					Negativt prosentvis samsvar		
Prøvegruppe	Analyser	TP/TP+FN	%	95 % CI	TN/TN+FP	%	95 % CI
Klinisk	Pre-diskordant	82/97	84,5	75,8–91,1	2035/2040	99,8	99,4–99,9
	Post-diskordant	82/93*	88,2	79,8–94,0	2039/2044*	99,8	99,4–99,9

* Enteroaggregativ *E. coli* (EAEC) ble påvist på tretten av de sytten falske negative (13/17) og ingen av de fem falske positive prøvene ble påvist (0/5) ved bruk av PCR etterfulgt av toveis sekvensanalyse.

Tabell 28. Enteropatogen *E. coli* (EPEC)

Positivt prosentvis samsvar					Negativt prosentvis samsvar		
Prøvegruppe	Analyser	TP/TP+FN	%	95 % CI	TN/TN+FP	%	95 % CI
Klinisk	Pre-diskordant	289/318	90,9	87,2–93,8	1897/1901	99,8	99,5–99,9
	Post-diskordant	295/316*	93,4	90,0–95,8	1914/1917*	99,8	99,5–100,0

* Enteropatogen *E. coli* (EPEC) ble påvist i tretten av tjueen falsk negative prøver (13/21) og ble påvist i en av de to falsk positive prøvene (1/2) ved bruk av PCR etterfulgt av toveis sekvensanalyse. Det var åtte (8) andre falske negative prøver og to (2) falske positive prøver som ikke ble undersøkt videre ved avvikende analyse.

Tabell 29. Enterotoksigen *E.coli* (ETEC) *lt/st*

Positivt prosentvis samsvar				Negativt prosentvis samsvar		
Prøvegruppe	TP/TP+FN	%	95 % CI	TN/TN+FP	%	95 % CI
Klinisk	63/67	94,0	85,4–98,4	963/975	98,8	97,9–99,4
Konstruert	43/43	100,0	91,8–100,0	Ikke relevant	Ikke relevant	Ikke relevant

Tabell 30. Shiga-lignende toksin-*E. coli* (STEC) *stx1/stx2*

Positivt prosentvis samsvar				Negativt prosentvis samsvar		
Prøvegruppe	TP/TP+FN	%	95 % CI	TN/TN+FP	%	95 % CI
Klinisk	70/75	93,3	85,1–97,8	937/945	99,2	98,3–99,6
Konstruert	200/200*	100,0	98,2–100,0	Ikke relevant	Ikke relevant	Ikke relevant

* Et høyere antall testresultater vises for STEC *stx1/stx2*-mål på konstruerte prøver fordi de kommer fra ikke-O157 STEC-stammer så vel som STEC-stammer med serogruppe O157.

Tabell 31. *E. coli* O157

Positivt prosentvis samsvar					Negativt prosentvis samsvar		
Prøvegruppe	Analyser	TP/TP+FN	%	95 % CI	TN/TN+FP	%	95 % CI
Klinisk	Pre-diskordant	39/41	95,1	83,5–99,4	26/26	100,0	86,8–100,0
	Post-diskordant	39/39*	100,0	91,0–100,0	28/28	100,0	87,7–100,0
Konstruert	Ikke relevant	67/69	97,1	89,9–99,7	Ikke relevant	Ikke relevant	Ikke relevant

* *E. coli* O157 ble ikke påvist i de to falske negative prøvene (0/2) ved bruk av en annen FDA-godkjent/CE-merket testmetode.

Tabell 32. *Shigella* / enteroinvasiv *E. coli* (EIEC)

Positivt prosentvis samsvar					Negativt prosentvis samsvar		
Prøvegruppe	Analyser	TP/TP+FN	%	95 % CI	TN/TN+FP	%	95 % CI
Klinisk	Pre-diskordant	34/36	94,4	81,3–99,3	2099/2100	99,9	99,7–100,0
	Post-diskordant	36/37*	97,3	85,8–99,9	2100/2100*	100,0	99,8–100,0
Konstruert	Ikke relevant	69/69	100,0	94,8–100,0	Ikke relevant	Ikke relevant	Ikke relevant

* *Shigella*/Enteroinvasiv *E. coli* (EIEC) ble påvist i en av de to falsk negative prøvene (1/2) og ble påvist i den enkelt falske positive prøven (1/1) ved bruk av en FDA-godkjent/CE-merket test.

Parasitter

Tabell 33. *Cryptosporidium*

Positivt prosentvis samsvar					Negativt prosentvis samsvar		
Prøvegruppe	Analyser	TP/TP+FN	%	95 % CI	TN/TN+FP	%	95 % CI
Klinisk	Pre-diskordant	40/42	95,2	83,8–99,4	2220/2223	99,9	99,6–100,0
	Post-diskordant	40/40*	100,0	91,2–100,0	2223/2226*	99,9	99,6–100,0
Konstruert	Ikke relevant	58/58	100,0	93,8–100,0	Ikke relevant	Ikke relevant	Ikke relevant

* *Cryptosporidium* ble ikke påvist i de to falske negative prøvene (0/2) og ble ikke påvist i de tre falske positive prøvene ved bruk av PCR etterfulgt av toveis sekvensanalyse.

Tabell 34. *Cyclospora cayetanensis*

Positivt prosentvis samsvar					Negativt prosentvis samsvar		
Prøvegruppe	Analyser	TP/TP+FN	%	95 % CI	TN/TN+FP	%	95 % CI
Klinisk	Pre-diskordant	23/24	95,8	78,9–99,9	2112/2112	100,0	99,8–100,0
	Post-diskordant	23/24*	95,8	78,9–99,9	2112/2112	100,0	99,8–100,0
Konstruert	Ikke relevant	56/56	100,0	93,6–100,0	Ikke relevant	Ikke relevant	Ikke relevant

* *Cyclospora cayetanensis*, det var én (1) falsk negativ prøve som ikke ble videre undersøkt ved avvikende analyser.

Tabell 35. *Entamoeba histolytica*

Positivt prosentvis samsvar					Negativt prosentvis samsvar		
Prøvegruppe	Analyser	TP/TP+FN	%	95 % CI	TN/TN+FP	%	95 % CI
Klinisk	Pre-diskordant	0/0	Ikke relevant	Ikke relevant	2136/2136	100,0	99,8–100,0
	Post-diskordant	0/0	Ikke relevant	Ikke relevant	2136/2136	100,0	99,8–100,0
Konstruert	Ikke relevant	69/70	98,6	92,3–100,0	Ikke relevant	Ikke relevant	Ikke relevant

Tabell 36. *Giardia lamblia*

Positivt prosentvis samsvar				Negativt prosentvis samsvar		
Prøvegruppe	TP/TP+FN	%	95 % CI	TN/TN+FP	%	95 % CI
Klinisk	63/63	100,0	94,3–100,0	983/993	99,0	98,2–99,5
Konstruert	56/56	100,0	93,6–100,0	Ikke relevant	Ikke relevant	Ikke relevant

Sammendrag av klinisk ytelse

Resultatene for alle målpatogener oppnådd under testing av kliniske prøver i de prospektive og retrospektive studiene er oppsummert i tabell 37. For målene som diskordanser ble analysert, presenteres dataene etter oppløsning.

Tabell 37. Sammendrag av klinisk ytelse i de prospektive og retrospektive studiene

Analytt	Positivt prosentvis samsvar			Negativt prosentvis samsvar		
	TP/TP+FN	%	95 % CI	TN/TN+FP	%	95 % CI
Virus						
Adenovirus F40/F41	51/52	98,1	89,7–100,0	1049/1050*	99,9	99,5–100,0
Astrovirus	11/12	91,7	61,5–99,8	2124/2124	100,0	99,8–100,0
Norovirus GI/GII	100/111	90,1	83,0–94,9	1052/1055*	99,7	99,2–99,9
Rotavirus A	34/36	94,4	81,3–99,3	2097/2100	99,9	99,6–100,0
Sapovirus	53/54	98,2	90,1–100,0	2223/2229	99,7	99,4–99,9
Bakterier						
<i>Campylobacter</i>	134/134	100,0	97,3–100,0	2001/2004	99,9	99,6–100,0
<i>Clostridium difficile</i>	213/224	95,1	91,4–97,5	1914/1917	99,8	99,5–100,0
<i>Plesiomonas shigelloides</i>	40/41	97,6	87,1–99,9	2230/2234	99,8	99,5–100,0
<i>Salmonella</i>	64/64	100,0	94,4–100,0	2072/2074	99,9	99,7–100,0
<i>Vibrio cholerae</i>	1/1	100,0	2,5–100,0	987/989 *	99,8	99,3–100,0
<i>Vibrio parahaemolyticus</i>	1/2	50,0	9,5–90,6	2133/2134	99,9	99,7–100,0
<i>Vibrio vulnificus</i>	0/0	Ikke relevant	Ikke relevant	2136/2136	100,0	99,8–100,0
<i>Yersinia enterocolitica</i>	51/51	100,0	93,0–100,0	2074/2086	99,4	99,0–99,7

Tabell 37. Sammendrag av klinisk ytelse i de prospektive og retrospektive studiene (forts.)

Analytt	Positivt prosentvis samsvar			Negativt prosentvis samsvar		
	TP/TP+FN	%	95 % CI	TN/TN+FP	%	95 % CI
Diaréfremkallende E. coli/Shigella						
Enteraggregativ E. coli (EAEC)	82/93	88,2	79,8–94,0	2039/2044	99,8	99,4–99,9
Enteropatogen E. coli (EPEC)	295/316	93,4	90,0–95,8	1914/1917	99,8	99,5–100,0
Enterotoksigen E. coli (ETEC) lt/st	63/67	94,0	85,4–98,4	963/975*	98,8	97,9–99,4
Shiga-lignende toksin-E. coli (STEC) stx1/stx2	70/75	93,3	85,1–97,8	937/945*	99,2	98,3–99,6
E. coli O157	39/39	100,0	91,0–100,0	28/28	100,0	87,7–100,0
Shigella/Enteroinvasiv E. coli (EIEC)	36/37	97,3	85,8–99,9	2100/2100	100,0	99,8–100,0
Parasitter						
Cryptosporidium	40/40	100,0	91,2–100,0	2223/2226	99,9	99,6–100,0
Cyclospora cayentanensis	23/24	95,8	78,9–99,9	2112/2112	100,0	99,8–100,0
Entamoeba histolytica	0/0	Ikke relevant	Ikke relevant	2136/2136	100,0	99,8–100,0
Giardia lamblia	63/63	100,0	94,3–100,0	983/993*	99,0	98,2–99,5
Samlet panelytelse						
Alle analytter	1464/1536	95,3	94,1–96,3	39527/39608	99,8	99,8–99,8

* Prøvestørrelsen for klinisk spesifisitet (NPA) er mindre for patogenene evaluert med en sammensatt referanse (Adenovirus F40/41, Norovirus GI/GII, Vibrio cholerae, ETEC, STEC, Giardia lamblad) på grunn av en del av alle ekte negative prøver (> 33 %) blir testet med full kompositt komparatormetoden (39,03–43,59 %).

Koinfeksjoner

QIAstat-Dx Gastrointestinal Panel 2 rapporterte flere organismedeteksjoner (dvs. blandede infeksjoner) for totalt 142 prospektivt innsamlede prøver. Dette utgjør 21,3 % av de positive prøvene (142/665). De fleste multiple deteksjoner inneholdt to organismer (107/142; 75,4 %), mens 17,6 % (25/142) inneholdt tre organismer, 4,2 % (6/142) inneholdt fire organismer, og 2,8 % (4/142) inneholdt fem organismer. De vanligste multiple infeksjonene er vist i tabell 38 under.

Tabell 38. Mest utbredte kombinasjoner av flere deteksjoner (≥5 tilfeller) som bestemt av QIAstat-Dx Gastrointestinal Panel 2

Kombinasjon av flere deteksjoner	Antall prøver
Enteropatogen <i>E. coli</i> (EPEC) + Enterotoksigen <i>E. coli</i> (ETEC) lt/st	5
Enteroaggregative <i>E. coli</i> (EAEC) + Enterotoksigen <i>E. coli</i> (ETEC) lt/st	6
Enteroaggregative <i>E. coli</i> (EAEC) + Enteropatogene <i>E. coli</i> (EPEC)	7
Enteropatogen <i>E. coli</i> (EPEC) + Norovirus GI/GII	10
Campylobacter + Enteropatogen <i>E. coli</i> (EPEC)	13
<i>Clostridium difficile</i> toksin A/B + enteropatogene <i>E. coli</i> (EPEC)	16

Som vist i tabell 39, var analyttene som oftest finnes (≥10 tilfeller) i blandede infeksjoner EPEC (88), *Clostridium difficile*- toksin A/B (44), *Campylobacter* (34), EAEC (33), Norovirus GI/GII (30), ETEC (23) og STEC (12).

Tabell 39. Prevalens av analytter i blandede infeksjoner som bestemt av QIAstat-Dx Gastrointestinal Panel 2

Analytt	N	%
Adenovirus F40/F41	5	1,5
Astrovirus	3	0,9
Campylobacter	34	10,2
Clostridium difficile toksin A/B	44	13,2
Cryptosporidium	2	0,6
Cyclospora cayetanensis	4	1,2
E. coli O157	3	0,9
Enteroggregativ E. coli (EAEC)	33	9,9
Enteropatogen E. coli (EPEC)	88	26,4
Enterotoksigen E. coli (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
Shiga-lignende toksin-E. coli (STEC) stx1/stx2	12	3,6
Shigella / enteroinvasiv E. coli (EIEC)	6	1,8
Vibrio cholerae	2	0,6
Vibrio parahaemolyticus	1	0,3
Yersinia enterocolitica	6	1,8