

November 2021

Gebruiksaanwijzing (Handleiding) van QIAstat-Dx[®] SARS-CoV-2 Panel/Flu A/B/RSV



Versie 1

Voor in-vitrodiagnostisch gebruik

IVD

CE

REF



R1

691216NL

QIAGEN GmbH, QIAGEN Strasse 1, 40724 Hilden, DUITSLAND

Inhoud

Beoogd gebruik.....	4
Samenvatting en uitleg	5
Cartridgebeschrijving QIAstat-Dx SARS-CoV-2Flu A/B/RSV Panel.....	5
Informatie met betrekking tot pathogenen	7
Uitgangspunt van de procedure.....	8
Beschrijving van het proces	8
Monsterafname en laden van de cartridge	9
Monsterbereiding, en amplificatie en detectie van nucleïnezuren	11
Meegeleverde materialen	12
Inhoud van de kit.....	12
Benodigde, maar niet-meegeleverde materialen	13
Waarschuwingen en voorzorgsmaatregelen	14
Veiligheidsinformatie	14
Opslag en verwerking van reagentia	17
Hanteren, bewaren en bereiden van monsters.....	17
Procedure	18
Interne controle	18
Protocol: Droge uitstrijkjes	19
Protocol: Vloeistofmonsters in transportmedium	30
Interpretatie van de resultaten	42
Resultaten weergeven	42
Interpretatie van de resultaten	50

Interpretatie van de interne controle.....	51
Kwaliteitscontrole.....	52
Beperkingen.....	52
Prestatiekenmerken	54
Klinische prestaties	54
Analyseprestaties	60
Bijlagen.....	78
Bijlage A: Installeren van het Assay Definition File.....	78
Bijlage B: Woordenlijst	81
Bijlage C: Afwijzing van garanties	82
Referenties	83
Symbolen	84
Bestelgegevens.....	85
Revisiegeschiedenis van document.....	86

Beoogd gebruik

De QIAstat-Dx SARS-CoV-2/Flu A/B/RSV Panel is een kwalitatieve test die bedoeld is voor de detectie en differentiatie van SARS-CoV-2, influenza A, influenza B en Respiratoir syncytieel virus (RSV) A+B viraal nucleïnezuur van nasofaryngeale uitstrijkjes (NPS) van patiënten met een vermoeden van luchtweginfectie die overeenkomt met COVID-19 of een griepachtige ziekte (ILI). Met het QIAstat-Dx SARS-CoV-2/Flu A/B/RSV Panel kunnen zowel droge uitstrijkjes als vloeistofmonsters in transportmedium worden getest. De assay is ontworpen voor gebruik met de QIAstat-Dx Analyzer 1.0 voor geïntegreerde nucleïnezuurextractie en multiplex realtime RT-PCR-detectie.

De resultaten van het QIAstat-Dx SARS-CoV-2/Flu A/B/RSV Panel moeten worden geïnterpreteerd in de context van alle relevante klinische en laboratoriumbevindingen.

Het QIAstat-Dx SARS-CoV-2/Flu A/B/RSV Panel is uitsluitend bedoeld voor professioneel gebruik en is niet bedoeld voor zelftesten.

Voor in-vitrodiagnostisch gebruik.

Samenvatting en uitleg

Cartridgebeschrijving QIAstat-Dx SARS-CoV-2Flu A/B/RSV Panel

De QIAstat-Dx SARS-CoV-2/Flu A/B/RSV Panel Cartridge is een wegwerpbaar plastic apparaat dat de prestaties van volledig geautomatiseerde moleculaire assays voor de detectie van respiratoire pathogenen mogelijk maakt. De voornaamste kenmerken van de QIAstat-Dx SARS-CoV-2/Flu A/B/RSV Panel Cartridge zijn de compatibiliteit met droge uitstrijkjes uit de luchtwegen (Copan® FLOQSwabs®, catalogusnr. 503CS01) en vloeistofmonsters in transportmedium, de aanwezigheid van de benodigde voorgeladen reagentia voor testen, in een hermetisch afgesloten systeem, en volledig automatische uitvoering van de testen zonder verdere bemoeienis van de gebruiker. Alle stappen voor de bereiding van het monster en het uitvoeren van de assaytests vinden plaats in de cartridge.

Alle reagentia die nodig zijn voor de volledige uitvoering van een testrun zijn vooraf geladen en op zichzelf staand in de QIAstat-Dx SARS-CoV-2/Flu A/B/RSV Panel Cartridge aanwezig. De gebruiker hoeft geen reagentia aan te raken en/of te manipuleren. Tijdens de test worden de stappen met reagentia in de cartridge in de Analytical Module van de QIAstat-Dx Analyzer 1.0 uitgevoerd met behulp van pneumatisch aangestuurde microfluidische systemen, zodat reagentia niet in direct contact komen met de aandrijvingssystemen. Een veilige omgeving wordt verder gewaarborgd door middel van luchtfilters voor zowel de inkomende als de uitgaande lucht van de QIAstat-Dx Analyzer 1.0. Na de test blijft de cartridge steeds hermetisch afgesloten, waardoor deze veilig kan worden afgevoerd.

In de cartridge worden automatisch door middel van pneumatische druk achtereenvolgens verschillende stappen uitgevoerd waarmee monsters en vloeistoffen via de transferkamer op de beoogde plek worden gebracht.

Nadat de QIAstat-Dx SARS-CoV-2/Flu A/B/RSV Panel Cartridge met het monster in de QIAstat-Dx Analyzer 1.0 is ingebracht, vinden de volgende assaystappen automatisch plaats:

- Resuspenderen van de interne controle
- Cellysis met behulp van mechanische en/of chemische middelen
- Op membraan gebaseerde nucleïnezuurzuivering
- Het mengen van het gezuiverde nucleïnezuur met gelyofiliseerde Master Mix reagentia
- Overdracht van gedefinieerde aliquots van eluaat/mastermengsel naar verschillende reactieruimtes
- Prestaties van multiplex, realtime RT-PCR-tests in elke reactieruimte

Opmerking: De detectie van een eventuele toename van de fluorescentie, wat betekent dat de betreffende analyt gedetecteerd wordt, gebeurt rechtstreeks in de reactieruimtes zelf.



Afbeelding 1. Lay-out en kenmerken van de QIAstat-Dx SARS-CoV-2/Flu A/B/RSV Panel Cartridge.

Informatie met betrekking tot pathogenen

Er zijn veel uiteenlopende pathogenen die verantwoordelijk kunnen zijn voor een acute luchtweginfectie, waaronder bacteriën en virussen, met tekenen en symptomen die onderling vaak nauwelijks van elkaar te onderscheiden zijn. Met een snelle, nauwkeurige bepaling van de aan- of afwezigheid van de potentiële ziekteverwekkende organismen kunnen beter tijdige beslissingen worden genomen wat betreft eventuele behandeling, ziekenhuisopname, infectiebeheersing en de terugkeer van de patiënt naar werk en familie. Ook kan het aanzienlijk helpen bij het verantwoord omgaan met antimicrobiële maatregelen en andere belangrijke initiatieven op het gebied van volksgezondheid.

De QIAstat-Dx SARS-CoV-2/Flu A/B/RSV Panel Cartridge is een cartridge voor eenmalig gebruik waarin alle reagentia aanwezig zijn die nodig zijn voor de extractie en amplificatie van nucleïnezuuren, en voor de detectie van 4 virussen (SARS-CoV-2, influenza A, influenza B en respiratoir syncytisch virus (RSV)) die luchtwegsymptomen kunnen veroorzaken. Voor de tests is slechts een kleine hoeveelheid monstermateriaal nodig en heel weinig handelingen van de gebruiker, en de resultaten zijn na ongeveer één uur beschikbaar.

Het SARS-CoV-2-doelwitorganisme in het QIAstat-Dx SARS-CoV-2/Flu A/B/RSV Panel werd begin 2020 opgezet op basis van meer dan 170 genome sequenties, verkregen uit openbare databases van SARS-CoV-2, dat is geïdentificeerd als de veroorzakende factor van de uitbraak van de virale longontsteking (COVID-19), die zijn oorsprong vindt in Wuhan, Hubei, China. Tot dusver ondersteunt een dekking van meer dan 3,5 miljoen beschikbare genomsequenties de inclusiviteit van SARS-CoV-2-detectie. De SARS-CoV-2 in dit panel richt zich op 2 genen van het virusgenoom (Orf1b poly-gen (Rdrp-gen) en E-genen) dat is gedetecteerd in hetzelfde fluorescente kanaal. De twee gendoelen worden niet onderscheiden en de amplificatie van één of beide doelen leidt tot een fluorescentiesignaal.

Pathogenen die kunnen worden gedetecteerd en geïdentificeerd met het QIAstat-Dx SARS-CoV-2/Flu A/B/RSV Panel zijn vermeld in Tabel 1.

Tabel 1. Pathogenen die met het QIAstat-Dx SARS-CoV-2/Flu A/B/RSV Panel kunnen worden gedetecteerd

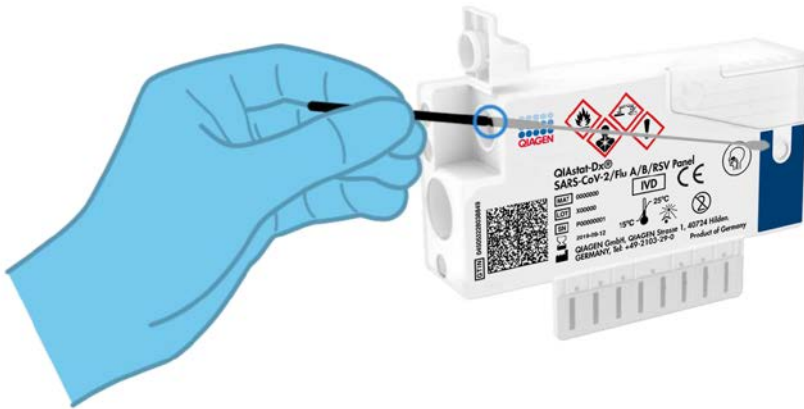
Pathoogeen	Classificatie (genoomtype)
Influenza A	Orthomyxovirus (RNA)
Influenza B	Orthomyxovirus (RNA)
SARS-CoV-2	Coronavirus (RNA)
Respiratoir syncytieel virus A/B	Paramyxovirus (RNA)

Uitgangspunt van de procedure

Beschrijving van het proces

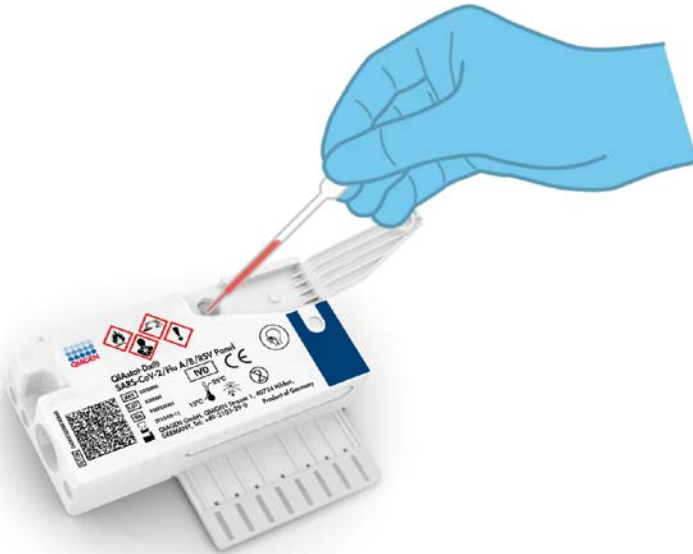
Diagnostische tests met het QIAstat-Dx SARS-CoV-2/Flu A/B/RSV Panel worden uitgevoerd op de QIAstat-Dx Analyzer 1.0. Alle stappen voor de bereiding en de analyse van het monster worden automatisch door de QIAstat-Dx Analyzer 1.0 verricht. Afhankelijk van het monstertype worden afgenomen monsters handmatig in de QIAstat-Dx SARS-CoV-2/Flu A/B/RSV Panel Cartridge ingebracht:

Optie 1: Het uitstrijkje wordt via de opening voor het uitstrijkje ingebracht, als het monster bestaat uit een droog type uitstrijkje (afbeelding 2).



Afbeelding 2. Het droge type uitstrijkje in de opening voor het uitstrijkje plaatsen.

Optie 2: Het vloeistofmonster in transportmedium meegeleverde wordt met het meegeleverde transferpipet in de hoofdopening gedoseerd (afbeelding 3).



Afbeelding 3. Vloeistofmonster in transportmedium in de hoofdopening doseren.

Monsterafname en laden van de cartridge

Het afnemen van monsters en vervolgens het laden in de QIAstat-Dx SARS-CoV-2/Flu A/B/RSV Panel Cartridge dient te worden gedaan door mensen die getraind zijn in het omgaan met biologisch monstermateriaal.

De volgende stappen moeten worden doorlopen en moeten door de gebruiker worden uitgevoerd:

1. Er wordt een nasofaryngeaal uitstrijkje voor eenmalig gebruik afgenomen.

2. Alleen voor vloeistofmonsters in transportmedium: plaats het nasofaryngeale uitstrijkje in een buisje met transportmedium voor eenmalig gebruik.
3. De gegevens over het monster worden met de hand op een QIAstat-Dx SARS-CoV-2/Flu A/B/RSV Panel Cartridge geschreven, of er wordt een monsterlabel op de bovenkant van de cartridge geplakt.
4. Het monster wordt handmatig in de QIAstat-Dx SARS-CoV-2/Flu A/B/RSV Panel Cartridge ingebracht:
 - Droog type uitstrijkje: Het nasofaryngeale uitstrijkje wordt via de opening voor het uitstrijkje in de QIAstat-Dx SARS-CoV-2/Flu A/B/RSV Panel Cartridge ingebracht.
 - Vloeistofmonster in transportmedium: Met een van de meegeleverde transferpipetten wordt 300 µl monster overgebracht naar de hoofdingang van de QIAstat-Dx SARS-CoV-2/Flu A/B/RSV Panel Cartridge.

BELANGRIJK: Nadat een vloeistofmonster in transportmedium is ingebracht, controleert de gebruiker het inspectievenster (zie hieronder) om te zien of het vloeistofmonster is geladen (afbeelding 4).



Afbeelding 4. Inspectievenster (blauwe pijl).

5. De streepjescode van het monster en de streepjescode van de QIAstat-Dx SARS-CoV-2/Flu A/B/RSV Panel Cartridge worden gescand in de QIAstat-Dx Analyzer 1.0.
6. De QIAstat-Dx SARS-CoV-2/Flu A/B/RSV Panel Cartridge wordt in de QIAstat-Dx Analyzer 1.0 geplaatst.
7. Op de QIAstat-Dx Analyzer 1.0 wordt de test aangezet.

Monsterbereiding, en amplificatie en detectie van nucleïnezuren

De extractie, amplificatie en detectie van nucleïnezuren in het monster gebeuren automatisch door de QIAstat-Dx Analyzer 1.0.

1. Het vloeistofmonster wordt gehomogeniseerd, en cellen worden gelyseerd in de lysekamer van de QIAstat-Dx SARS-CoV-2/Flu A/B/RSV Panel Cartridge, waar een rotor op hoge snelheid ronddraait.
2. Nucleïnezuren worden uit het gelyseerde monster gezuiverd door middel van binding aan een silicamembraan in de zuiveringskamer van de QIAstat-Dx SARS-CoV-2/Flu A/B/RSV Panel Cartridge, in aanwezigheid van chaotrope zouten en alcohol.
3. In de zuiveringskamer worden de gezuiverde nucleïnezuren van het membraan geëluëerd en in de drogechemie-kamer van de QIAstat-Dx SARS-CoV-2/Flu A/B/RSV Panel Cartridge worden ze gemengd met de gelyofiliseerde reagentia voor de PCR.
4. Het mengsel van monster en PCR-reagentia wordt overgebracht naar de PCR-kamertjes van de QIAstat-Dx SARS-CoV-2/Flu A/B/RSV Panel Cartridge, waarin reeds gelyofiliseerde, assay-specifieke primers en probes aanwezig zijn.
5. De QIAstat-Dx Analyzer 1.0 zorgt voor de optimale temperatuurprofielen voor een effectieve realtime multiplex RT-PCR en genereert amplificatiecurven door meting van de fluorescentie in realtime.
6. De software van de QIAstat-Dx Analyzer 1.0 zorgt voor interpretatie van de gegevens uit de metingen van de monsters en de controles en stelt een testrapport op.

Meegeleverde materialen

Inhoud van de kit

QIAstat-Dx SARS-CoV-2/Flu A/B/RSV Panel	
Catalogusnr.	691216
Aantal tests	6
<hr/>	
QIAstat-Dx SARS-CoV-2/Flu A/B/RSV Panel Cartridge*	6
Transfer pipettes (Transferpipetten)†	6

* 6 afzonderlijk verpakte cartridges met alle reagentia die nodig zijn voor monsterbereiding en realtime multiplex RT-PCR plus interne controle.

† 6 afzonderlijk verpakte transferpipetten voor het doseren van vloeistofmonsters in de QIAstat-Dx SARS-CoV-2/Flu A/B/RSV Panel Cartridge.

Benodigde, maar niet-meegeleverde materialen

Het QIAstat-Dx SARS-CoV-2/Flu A/B/RSV Panel is ontworpen voor gebruik met de QIAstat-Dx Analyzer 1.0. Zorg, voordat u met een test begint, dat u beschikt over het volgende:

- QIAstat-Dx Analyzer 1.0 (ten minste één Operational Module en één Analytical Module) met softwareversie 1.3 of hoger*
- *Gebruiksaanwijzing van de QIAstat-Dx Analyzer 1.0* (voor gebruik met softwareversie 1.3 of hoger)
- Nieuwste QIAstat-Dx Assay Definition File-software voor SARS-CoV-2/Flu A/B/RSV Panel geïnstalleerd in de Operational Module

* DiagCORE® Analyzers met QIAstat-Dx softwareversie 1.3 of hoger kunnen worden gebruikt als alternatief voor QIAstat-Dx Analyzers 1.0.

Waarschuwingen en voorzorgsmaatregelen

Voor in-vitrodiagnostisch gebruik.

Het QIAstat-Dx SARS-CoV-2/Flu A/B/RSV Panel moet worden gebruikt door laboratoriumprofessionals die zijn opgeleid in het gebruik van de QIAstat-Dx Analyzer 1.0.

Veiligheidsinformatie

Draag bij het werken met chemicaliën altijd een geschikte laboratoriumjas, wegwerphandschoenen en een veiligheidsbril. Raadpleeg de bijbehorende veiligheidsinformatiebladen (VIB's) voor meer informatie. Deze zijn online beschikbaar in pdf-formaat via www.qiagen.com/safety. Hier vindt u de VIB's van alle kits en kit-componenten van QIAGEN, die u kunt bekijken en afdrukken.

Draag altijd geschikte persoonlijke beschermingsuitrusting, waaronder, maar niet beperkt tot, poedervrije wegwerphandschoenen, een laboratoriumjas en oogbescherming. Bescherm de huid, ogen en slijmvliezen. Trek bij het werken met monsters regelmatig nieuwe handschoenen aan.

Ga bij het hanteren van alle monsters, gebruikte cartridges en transferpipetten te werk alsof ze infectieuze organismen kunnen overdragen. Neem altijd de veiligheidsmaatregelen in acht die in de betreffende richtlijnen staan, zoals goedgekeurde richtlijn M29 betreffende *Protection of Laboratory Workers from Occupationally Acquired Infections* van het Amerikaanse Clinical and Laboratory Standards Institute® (CLSI), of andere relevante documenten verstrekt door:

- OSHA®: Occupational Safety and Health Administration (Verenigde Staten van Amerika)
- ACGIH®: American Conference of Government Industrial Hygienists (Verenigde Staten van Amerika)
- COSHH: Control of Substances Hazardous to Health (Verenigd Koninkrijk)

Hanteer biologische monsters conform de veiligheidsprocedures van uw instelling. Gooi monsters, QIAstat-Dx SARS-CoV-2/Flu A/B/RSV Panel Cartridges en transferpipetten weg volgens de daarvoor geldende voorschriften.

De QIAstat-Dx SARS-CoV-2/Flu A/B/RSV Panel Cartridge is een gesloten apparaat voor eenmalig gebruik, dat alle reagentia bevat die nodig zijn voor monsterbereiding en realtime multiplex RT-PCR in de QIAstat-Dx Analyzer 1.0. Gebruik een QIAstat-Dx SARS-CoV-2/Flu A/B/RSV Panel Cartridge niet als de uiterste gebruiksdatum verstreken is, als er beschadigingen aanwezig lijken te zijn of als er vloeistof uit lekt. Voer gebruikte en beschadigde cartridges af in overeenstemming met alle landelijke, regionale en plaatselijke voorschriften en wetten met betrekking tot gezondheid en veiligheid.

Volg standaard laboratoriumwerkwijzen om de werkomgeving schoon en vrij van contaminatie te houden. Richtlijnen zijn vermeld in publicaties zoals van het European Centre for Disease Prevention and Control (<https://www.ecdc.europa.eu/en/about-us/networks/disease-and-laboratory-networks/erlinet-biosafety>).

De volgende gevarenaanduidingen en voorzorgsmaatregelen zijn van toepassing op de onderdelen van het QIAstat-Dx SARS-CoV-2/Flu A/B/RSV Panel.

QIAstat-Dx SARS-CoV-2/Flu A/B/RSV Panel Cartridge



Bevat: ethanol; guanidinehydrochloride; guanidinetiocyanaat; isopropanol; proteïnase K; t-Octylfenoxypolyethoxyethanol. Gevaar! Licht ontbrandbare vloeistof en damp. Schadelijk bij inslikken en bij inademing. Kan schadelijk zijn bij huidcontact. Veroorzaakt ernstige brandwonden en oogletsel. Kan bij inademing allergie- of astmasymptomen of ademhalingsmoeilijkheden veroorzaken. Kan slaperigheid of duizeligheid veroorzaken. Schadelijk voor het waterleven, met effecten op de lange termijn. Bij contact met zuren komt zeer giftig gas vrij. Corrosief voor de luchtwegen. Verwijderd houden van warmte/vonken/open vuur/hete oppervlakken. Niet roken. Vermijd het inademen van stof/rook/gas/damp/nevel/spray. Draag beschermende handschoenen/beschermende kleding/oogbescherming/gezichtsbescherming. Draag ademhalingsbescherming. BIJ CONTACT MET DE OGEN: Voorzichtig spoelen met water gedurende een aantal minuten. Contactlenzen verwijderen, indien mogelijk. Blijven spoelen. NA (mogelijke) blootstelling: Onmiddellijk een arts of GIFCENTRUM raadplegen. Breng de persoon in de frisse lucht, in een houding die het ademen vergemakkelijkt.

Opslag en verwerking van reagentia

Bewaar de QIAstat-Dx SARS-CoV-2/Flu A/B/RSV Panel Cartridges in een droge, schone opslagruimte bij kamertemperatuur (15–25 °C). Verwijder de individuele verpakkingen van de QIAstat-Dx SARS-CoV-2/Flu A/B/RSV Panel Cartridges of de transferpipetten niet voor het daadwerkelijke gebruik. Onder deze omstandigheden kunnen de QIAstat-Dx SARS-CoV-2/Flu A/B/RSV Panel Cartridges worden bewaard tot de uiterste gebruiksdatum die op de individuele verpakking staat. De uiterste gebruiksdatum is ook verwerkt in de streepjescode van de QIAstat-Dx SARS-CoV-2/Flu A/B/RSV Panel Cartridge en wordt afgelezen door de QIAstat-Dx Analyzer 1.0 wanneer de cartridge wordt geplaatst om een monster te testen.

Hanteren, bewaren en bereiden van monsters

Vloeistofmonsters in transportmedium

Nasofaryngeale uitstrijkjes moeten worden verzameld en gehanteerd volgens de aanbevolen procedures van de fabrikant.

De aanbevolen opslagomstandigheden voor nasofaryngeale uitstrijkjes die zijn geresuspendeerd in Universeel transportmedium (Universal Transport Medium; UTM)-specimen zijn als volgt:

- Op kamertemperatuur maximaal 4 uur bij 15–25 °C
- Gekoeld maximaal 3 dagen bij 2–8 °C
- Bevroren maximaal 30 dagen bij -25 tot -15 °C

Droge uitstrijkjes

Gebruik nieuw verzamelde droge uitstrijkjes voor de beste testprestaties. Als meteen testen niet mogelijk is en om de beste prestaties te behouden, worden de aanbevolen opslagomstandigheden voor droge uitstrijkjes hieronder vermeld:

- Op kamertemperatuur maximaal 2 uur en 45 minuten bij 15–25 °C
- Gekoeld maximaal 7 uur bij 2–8 °C

Procedure

Interne controle

De QIAstat-Dx SARS-CoV-2/Flu A/B/RSV Panel Cartridge bevat een interne controle voor het gehele proces, bestaande uit een getitreerde oplossing van bacteriofaag MS2. Bacteriofaag MS2 is een virus met enkelstrengs RNA. Het is in gedroogde vorm aanwezig in de cartridge en wordt gerehydrateerd nadat er monster in de cartridge is geladen. Dit materiaal werkt als interne controle voor alle stappen van het analyseproces, waaronder resuspensie/homogenisatie van het monster, lyse, zuivering van nucleïnezuur, omgekeerde transcriptie en PCR.

Een positief signaal voor de interne controle geeft aan dat alle verwerkingsstappen die zijn uitgevoerd door de QIAstat-Dx SARS-CoV-2/Flu A/B/RSV Panel Cartridge succesvol waren.

Een negatief signaal van de interne controle ontkracht geen positieve resultaten voor gedetecteerde en geïdentificeerde doelen, maar het maakt alle negatieve resultaten in de analyse ongeldig. De test dient dan ook herhaald te worden als het signaal voor de interne controle negatief is.

Protocol: Droge uitstrijkjes

Monsterafname, transport en opslag

Neem het nasofaryngeale uitstrijkje af volgens de door de fabrikant aanbevolen werkwijze met behulp van Copan FLOQSwabs (catalogusnr. 503CS01).

Een monster in de QIAstat-Dx SARS-CoV-2/Flu A/B/RSV Panel Cartridge plaatsen

1. Open de verpakking van een QIAstat-Dx SARS-CoV-2/Flu A/B/RSV Panel Cartridge met behulp van de scheurinkepingen aan de zijkanten van de verpakking (afbeelding 5).

BELANGRIJK: Nadat de verpakking is geopend, moet het monster worden ingebracht in de QIAstat-Dx SARS-CoV-2/Flu A/B/RSV Panel Cartridge en binnen 120 minuten worden geladen in de QIAstat-Dx Analyzer 1.0.



Afbeelding 5. De QIAstat-Dx SARS-CoV-2/Flu A/B/RSV Panel Cartridge openen.

2. Neem de QIAstat-Dx SARS-CoV-2/Flu A/B/RSV Panel Cartridge uit de verpakking en plaats hem met de streepjescode op het label naar u toe.
3. Noteer de monsterinformatie handmatig of plaats een monsterinformatielabel bovenop de QIAstat-Dx SARS-CoV-2/Flu A/B/RSV Panel Cartridge. Zorg dat het label op de juiste plaats zit en de klepjes van de ingangen niet blokkeert (afbeelding 6).



Afbeelding 6. Plaatsing van monsterinformatie op de QIAstat-Dx SARS-CoV-2/Flu A/B/RSV Panel Cartridge.

4. Open het monsterdeksel van de opening voor het uitstrijkje aan de linkerkant van de QIAstat-Dx SARS-CoV-2/Flu A/B/RSV Panel Cartridge (afbeelding 7).



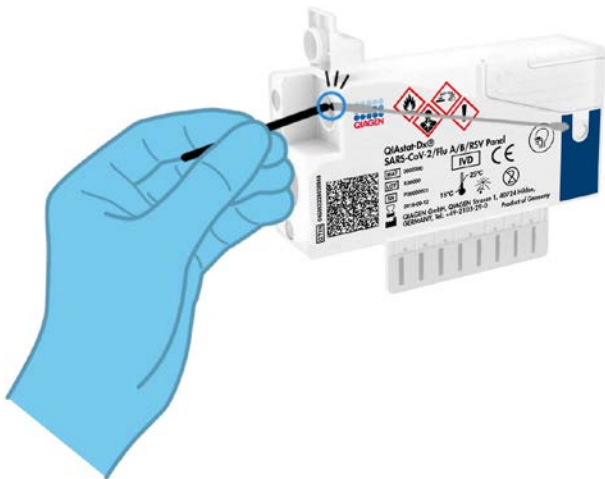
Afbeelding 7. Het monsterdeksel van de opening voor het uitstrijkje openen.

5. Steek het uitstrijkje in de QIAstat-Dx SARS-CoV-2/Flu A/B/RSV Panel Cartridge tot de inkeping ter hoogte van de ingang is (d.w.z. het staafje kan niet verder) (afbeelding 8).



Afbeelding 8. Het uitstrijkje inbrengen in de QIAstat-Dx SARS-CoV-2/Flu A/B/RSV Panel Cartridge.

6. Breek het staafje af bij de inkeping, waarbij u de rest van het staafje in de QIAstat-Dx SARS-CoV-2/Flu A/B/RSV Panel Cartridge laat zitten (afbeelding 9).



Afbeelding 9. Het staafje afbreken.

7. Doe de deksel van de opening voor het uitstrijkje stevig dicht, tot hij vastklikt (afbeelding 10).
BELANGRIJK: Nadat het monster in de QIAstat-Dx SARS-CoV-2/Flu A/B/RSV Panel Cartridge is geplaatst, moet de cartridge binnen 90 minuten in de QIAstat-Dx Analyzer 1.0 worden geladen.



Afbeelding 10. Het monsterdeksel van de opening voor het uitstrijkje sluiten.

De QIAstat-Dx Analyzer 1.0 starten

8. Schakel de QIAstat-Dx Analyzer 1.0 in met behulp van de knop Aan/Uit op de voorkant van het instrument.

Opmerking: Zorg dat de aan/uit-schakelaar op de achterkant van de Analytical Module op "I" staat. De indicatorlampjes van de QIAstat-Dx Analyzer 1.0 zijn blauw verlicht.

9. Wacht tot het scherm Main (Hoofd) in beeld verschijnt en de indicatorlampjes van de QIAstat-Dx Analyzer 1.0 groen zijn en niet meer knipperen.

10. Log met de gebruikersnaam en het wachtwoord in op de QIAstat-Dx Analyzer 1.0.

Opmerking: Het scherm Login (Inloggen) verschijnt wanneer User Access Control (Gebruikerstoegangsbeheer) is geactiveerd. Als User Access Control (Gebruikerstoegangsbeheer) is uitgeschakeld, heeft u geen gebruikersnaam en wachtwoord nodig en verschijnt het scherm Main (Hoofd).

11. Als de Assay Definition File-software niet op de QIAstat-Dx Analyzer 1.0 is geïnstalleerd, volg dan de installatie-instructies alvorens een test uit te voeren (zie 'Bijlage A: Installeren van het Assay Definition File', op pagina 78, voor meer informatie).

Een test uitvoeren

12. Druk op de knop Run Test (Test uitvoeren) rechtsboven in het aanraakscherm van de QIAstat-Dx Analyzer 1.0.

13. Wanneer hierom wordt gevraagd, scant u de streepjescode van het nasofaryngeale uitstrijkje (op de blisterverpakking van het uitstrijkje) of scant u de streepjescode van de specimeninformatie op de bovenkant van de QIAstat-Dx SARS-CoV-2/Flu A/B/RSV Panel Cartridge (zie stap 3) met behulp van de streepjescodelezer aan de voorzijde van de QIAstat-Dx Analyzer 1.0 (afbeelding 11).

Opmerking: Het ID-nummer van het monster kan ook worden ingevoerd met behulp van het virtuele toetsenbord op het aanraakscherm. Druk hiervoor op het veld Sample ID (Monster-ID).

Opmerking: Afhankelijk van de gekozen systeemconfiguratie moet op dit punt wellicht ook het ID-nummer van de patiënt worden ingevoerd.

Opmerking: De instructies van de QIAstat-Dx Analyzer 1.0 verschijnen in de balk Instructies onder in het aanraakscherm.



Afbeelding 11. Streepjescode van de monster-ID scannen.

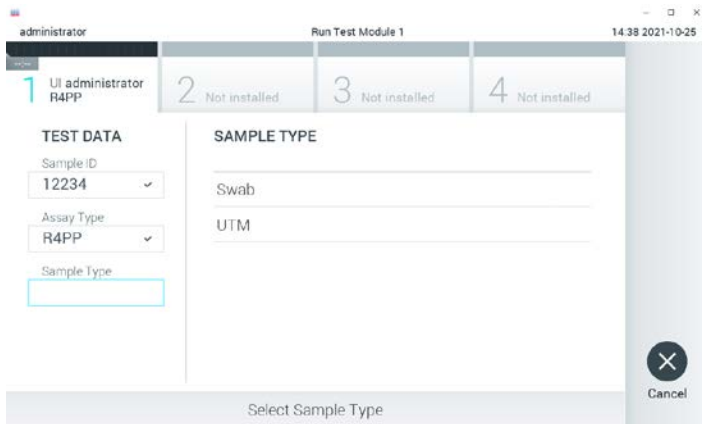
14. Wanneer daarom wordt gevraagd, scant u de streepjescode van de te gebruiken QIAstat-Dx SARS-CoV-2/Flu A/B/RSV Panel Cartridge (afbeelding 12). De QIAstat-Dx Analyzer 1.0 herkent automatisch de uit te voeren assay, op basis van de streepjescode van de cartridge en vult automatisch 'R4PP' (Respiratory 4 plex Panel) in het veld Assay Type (Assaytype) in.

Opmerking: De QIAstat-Dx Analyzer 1.0 accepteert geen QIAstat-Dx SARS-CoV-2/Flu A/B/RSV Panel Cartridges waarvan de uiterste gebruiksdatum verstreken is, cartridges die al eerder zijn gebruikt, of cartridges voor assays die niet op het instrument geïnstalleerd zijn. In die gevallen verschijnt een foutmelding in beeld en wordt de QIAstat-Dx SARS-CoV-2/Flu A/B/RSV Panel Cartridge geweigerd. In de *Gebruiksaanwijzing van de QIAstat-Dx Analyzer 1.0* vindt u nadere informatie over het installeren van assays.



Afbeelding 12. De streepjescode van de QIAstat-Dx SARS-CoV-2/Flu A/B/RSV Panel Cartridge scannen

15. Selecteer het juiste monstertype uit de lijst (afbeelding 13).



Afbeelding 13. Het monstertype selecteren.

16. Het scherm Confirm (Bevestigen) wordt weergegeven. Controleer de ingevoerde gegevens en breng eventuele wijzigingen aan door op het aanraakscherm de betreffende velden te selecteren en de informatie aan te passen.
17. Druk op Confirm (Bevestigen) als alle getoonde gegevens kloppen. Selecteer zo nodig het betreffende veld om de inhoud ervan te bewerken, of druk op Cancel (Annuleren) om de test te annuleren (afbeelding 14).



Afbeelding 14. Gegevensinvoer bevestigen.

18. Zorg ervoor dat beide monsterdeksels van de opening voor het uitstrijkje en de hoofdopening van de QIAstat-Dx SARS-CoV-2/Flu A/B/RSV Panel Cartridge goed gesloten zijn. Als de klep van de cartridge-ingang bovenop de QIAstat-Dx Analyzer 1.0 automatisch opengaat, plaats dan de QIAstat-Dx Respiratory SARS-CoV-2/Flu A/B/RSV Panel Cartridge in het apparaat met de streepjescode naar links en de reactieruimte omlaag (afbeelding 15).

Opmerking: De QIAstat-Dx SARS-CoV-2/Flu A/B/RSV Panel Cartridge hoeft niet in de QIAstat-Dx Analyzer 1.0 te worden geduwd. Positioneer deze op de juiste manier in de cartridge-ingang, en vervolgens zal de QIAstat-Dx Analyzer 1.0 de cartridge automatisch in de Analytical Module verplaatsen.



Afbeelding 15. De QIAstat-Dx SARS-CoV-2/Flu A/B/RSV Panel Cartridge in de QIAstat-Dx Analyzer 1.0 plaatsen.

19. Wanneer de QIAstat-Dx Analyzer 1.0 de QIAstat-Dx SARS-CoV-2/Flu A/B/RSV Panel Cartridge herkent, wordt de klep van de cartridge-ingang automatisch gesloten en wordt de test uitgevoerd. Er is geen verdere actie van de gebruiker vereist om de verwerking te starten.

Opmerking: De QIAstat-Dx Analyzer 1.0 accepteert geen andere cartridge dan de QIAstat-Dx SARS-CoV-2/Flu A/B/RSV Panel Cartridge die tijdens de testopstelling werd gebruikt en gescand. Als er een andere cartridge wordt geplaatst dan de cartridge die eerder was gescand, verschijnt er een foutmelding en wordt de cartridge automatisch uitgeworpen.

Opmerking: Tot op dit punt kan de uitvoering van de test worden geannuleerd door op de knop Cancel (Annuleren) rechtsonder in het aanraakscherm te drukken.

Opmerking: Afhankelijk van de configuratie van het systeem kan de gebruiker worden gevraagd nogmaals het wachtwoord in te voeren voordat de test begint.

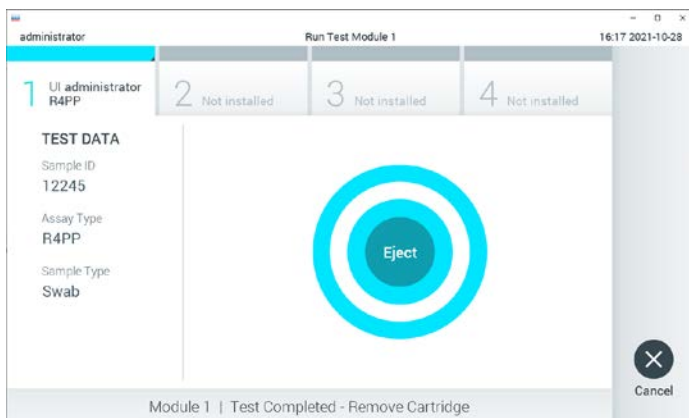
Opmerking: De klep van de cartridge-ingang wordt na 30 seconden automatisch gesloten als er geen QIAstat-Dx SARS-CoV-2/Flu A/B/RSV Panel Cartridge in de ingang wordt geplaatst. Als dat gebeurt, herhaal de procedure dan vanaf stap 16.

20. Tijdens de uitvoering van de test wordt op het aanraakscherm de resterende tijd tot het einde van de test getoond.


21. Na afloop van de test verschijnt het scherm Eject (Uitwerpen) (afbeelding 16, volgende pagina) en wordt het testresultaat getoond in de modulestatusbalk in de vorm van een van de volgende mogelijkheden:

- **TEST COMPLETED** (Test voltooid): De test is zonder fouten verlopen
- **TEST FAILED** (Test mislukt): Er is een fout opgetreden tijdens de test
- **TEST CANCELED** (Test geannuleerd): De gebruiker heeft de test geannuleerd

BELANGRIJK: Als de test mislukt, kijk dan in het hoofdstuk "Problemen oplossen" van de *Gebruiksaanwijzing van de QIAstat-Dx Analyzer 1.0* wat de reden zou kunnen zijn en wat u daaraan kunt doen.



Afbeelding 16. Weergave van het scherm Eject (Uitwerpen).

22. Druk op  Eject (Uitwerpen) op het aanraakscherm om de QIAstat-Dx SARS-CoV-2/Flu A/B/RSV Panel Cartridge uit het instrument te verwijderen en voer hem als biologisch gevaarlijk afval af in overeenstemming met alle landelijke, regionale en plaatselijke voorschriften en wetten met betrekking tot gezondheid en veiligheid. Verwijder de QIAstat-Dx SARS-CoV-2/Flu A/B/RSV Panel Cartridge als deze door het systeem uit de cartridge-ingang wordt geworpen. Als de cartridge na 30 seconden niet is verwijderd, wordt hij automatisch weer de QIAstat-Dx Analyzer 1.0 in gebracht en wordt de klep van de cartridge-ingang gesloten. Druk als dat gebeurt op Eject (Uitwerpen) om de klep van de cartridge-ingang weer te openen en de cartridge uit het apparaat te nemen.

BELANGRIJK: gebruikte QIAstat-Dx SARS-CoV-2/Flu A/B/RSV Panel Cartridges moeten worden weggegooid. Het is niet mogelijk een cartridge opnieuw te gebruiken nadat een test is begonnen en vervolgens door de gebruiker is geannuleerd, of waarbij er een fout is opgetreden.

23. Nadat de QIAstat-Dx SARS-CoV-2/Flu A/B/RSV Panel Cartridge is uitgeworpen, wordt automatisch het scherm Summary (Overzicht) met de resultaten weergegeven. Raadpleeg paragraaf 'Interpretatie van de resultaten', op pagina 42, voor meer informatie. Om nog een test uit te voeren, drukt u op Run Test (Test uitvoeren).

Opmerking: Raadpleeg de *Gebruiksaanwijzing van de QIAstat-Dx Analyzer 1.0* voor meer informatie over het gebruik van de QIAstat-Dx Analyzer 1.0.

Protocol: Vloeistofmonsters in transportmedium

Monsterafname, transport en opslag

Neem het nasofaryngeale uitstrijkje af volgens de door de fabrikant aanbevolen werkwijze, en plaats het uitstrijkje in UTM.

Een monster in de QIAstat-Dx SARS-CoV-2/Flu A/B/RSV Panel Cartridge plaatsen

1. Open de verpakking van een QIAstat-Dx SARS-CoV-2/Flu A/B/RSV Panel Cartridge met behulp van de scheurinkepingen aan de zijkanten van de verpakking (afbeelding 17).

BELANGRIJK: Nadat de verpakking is geopend, moet het monster worden ingebracht in de QIAstat-Dx SARS-CoV-2/Flu A/B/RSV Panel Cartridge en binnen 120 minuten worden geladen in de QIAstat-Dx Analyzer 1.0.



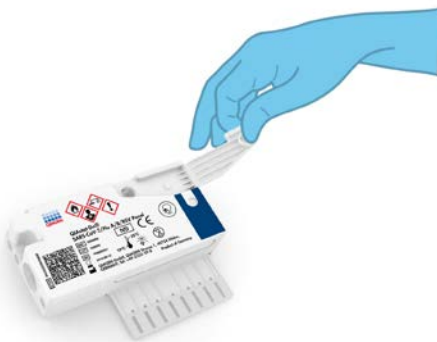
Afbeelding 17. De QIAstat-Dx SARS-CoV-2/Flu A/B/RSV Panel Cartridge openen.

2. Neem de QIAstat-Dx SARS-CoV-2/Flu A/B/RSV Panel Cartridge uit de verpakking en plaats hem met de streepjescode op het label naar u toe.
3. Noteer de monsterinformatie handmatig of plaats een monsterinformatielabel bovenop de QIAstat-Dx SARS-CoV-2/Flu A/B/RSV Panel Cartridge. Zorg dat het label op de juiste plaats zit en de klepjes van de ingangen niet blokkeert (afbeelding 18).



Afbeelding 18. Plaatsing van monsterinformatie op de QIAstat-Dx SARS-CoV-2/Flu A/B/RSV Panel Cartridge.

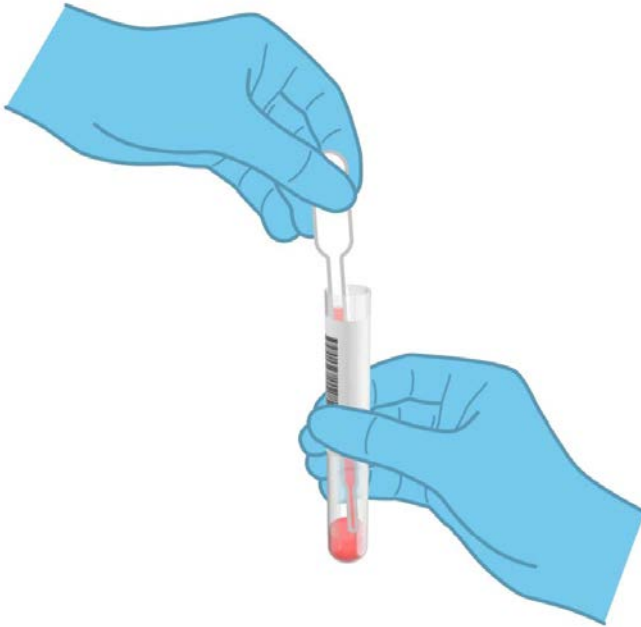
4. Open het monsterdeksel van de opening voor het hoofdopening aan de voorzijde van de QIAstat-Dx SARS-CoV-2/Flu A/B/RSV Panel Cartridge (afbeelding 19).



Afbeelding 19. Het monsterdeksel van de hoofdopening openen.

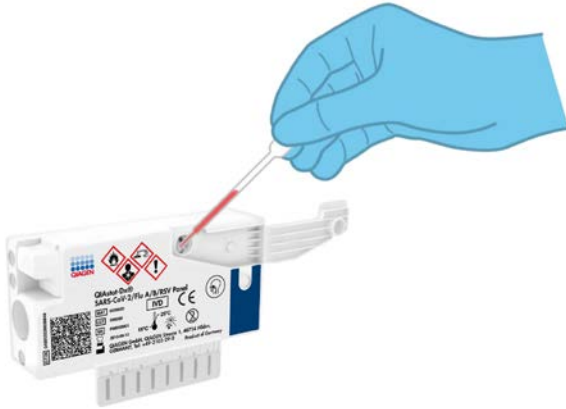
5. Open het busje met het monster dat u wilt testen. Gebruik de meegeleverde transferpipet om vloeistof op te zuigen naar de derde vullijn van de pipet (d.w.z. 300 µl) (afbeelding 20).

BELANGRIJK: Zorg dat u geen lucht in de pipet opzuigt. Indien Copan UTM® universeel transportmedium wordt gebruikt als transportmedium, let dan op dat u geen bolletjes opzuigt die in het busje aanwezig zijn. Als er lucht of bolletjes in de pipet worden opgezogen, spuit dan voorzichtig de monstervloeistof weer terug in het monsterbuisje en zuig nogmaals vloeistof op. U kunt ook steriele pipetten en verdeelpipetten gebruiken als alle zes meegeleverde pipetten zijn gebruikt.



Afbeelding 20. Monster opzuigen in de meegeleverde transferpipet.

6. Breng met de meegeleverde transferpipet voor eenmalig gebruik zorgvuldig 300 µl volume over in de hoofdopening van de QIAstat-Dx SARS-CoV-2/Flu A/B/RSV Panel Cartridge (afbeelding 21).



Afbeelding 21. Monster overbrengen naar de hoofdopening van de QIAstat-Dx SARS-CoV-2/Flu A/B/RSV Panel Cartridge.

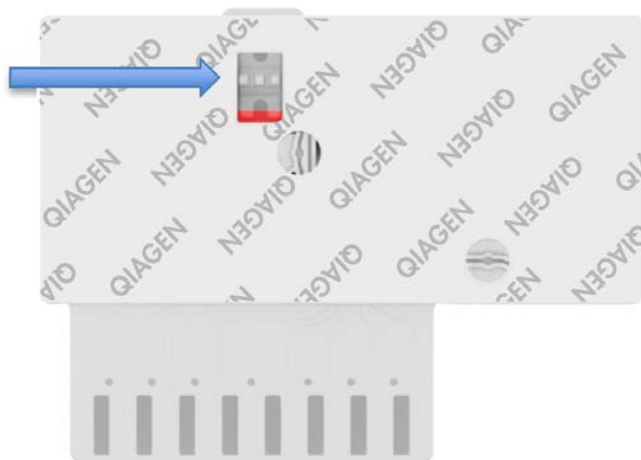
7. Doe de deksel van de hoofdopening stevig dicht, tot hij vastklikt (afbeelding 22).



Afbeelding 22. Het monsterdeksel van de hoofdopening sluiten.

8. Controleer via het inspectievenster van de QIAstat-Dx SARS-CoV-2/Flu A/B/RSV Panel Cartridge of het monster geladen is (afbeelding 23).

BELANGRIJK: Nadat het monster in de QIAstat-Dx SARS-CoV-2/Flu A/B/RSV Panel Cartridge is geplaatst, moet de cartridge binnen 90 minuten in de QIAstat-Dx Analyzer 1.0 worden geladen.



Afbeelding 23. Inspectievenster (blauwe pijl).

De QIAstat-Dx Analyzer 1.0 starten

9. Schakel de QIAstat-Dx Analyzer 1.0 in met behulp van de knop Aan/Uit op de voorkant van het instrument.

Opmerking: Zorg dat de aan/uit-schakelaar op de achterkant van de Analytical Module op "I" staat. De indicatorlampjes van de QIAstat-Dx Analyzer 1.0 zijn blauw verlicht.

10. Wacht tot het scherm Main (Hoofd) in beeld verschijnt en de indicatorlampjes van de QIAstat-Dx Analyzer 1.0 groen zijn en niet meer knipperen.

11. Log met de gebruikersnaam en het wachtwoord in op de QIAstat-Dx Analyzer 1.0.

Opmerking: Het scherm Login (Inloggen) verschijnt wanneer User Access Control (Gebruikerstoegangsbeheer) is geactiveerd. Als User Access Control (Gebruikerstoegangsbeheer) is uitgeschakeld, heeft u geen gebruikersnaam en wachtwoord nodig en verschijnt het scherm Main (Hoofd).

12. Als de Assay Definition File-software niet op de QIAstat-Dx Analyzer 1.0 is geïnstalleerd, volg dan de installatie-instructies alvorens een test uit te voeren (zie Bijlage A: Installeren van het Assay Definition File, op pagina 78, voor meer informatie).

Een test uitvoeren

13. Druk op de knop Run Test (Test uitvoeren) rechtsboven in het aanraakscherm van de QIAstat-Dx Analyzer 1.0.
14. Wanneer hierom wordt gevraagd, scant u de streepjescode van de monster-ID op het UTM-buisje met het monster, of scant u de streepjescode van de specimeninformatie op de bovenkant van de QIAstat-Dx SARS-CoV-2/Flu A/B/RSV Panel Cartridge (zie stap 3) met behulp van de streepjescodelezer aan de voorzijde van de QIAstat-Dx Analyzer 1.0 (afbeelding 24).

Opmerking: Het ID-nummer van het monster kan ook worden ingevoerd met behulp van het virtuele toetsenbord op het aanraakscherm. Druk hiervoor op het veld Sample ID (Monster-ID).

Opmerking: Afhankelijk van de gekozen systeemconfiguratie moet op dit punt wellicht ook het ID-nummer van de patiënt worden ingevoerd.

Opmerking: De instructies van de QIAstat-Dx Analyzer 1.0 verschijnen in de balk Instructies onder in het aanraakscherm.



Afbeelding 24. Streepjescode van de monster-ID scannen.

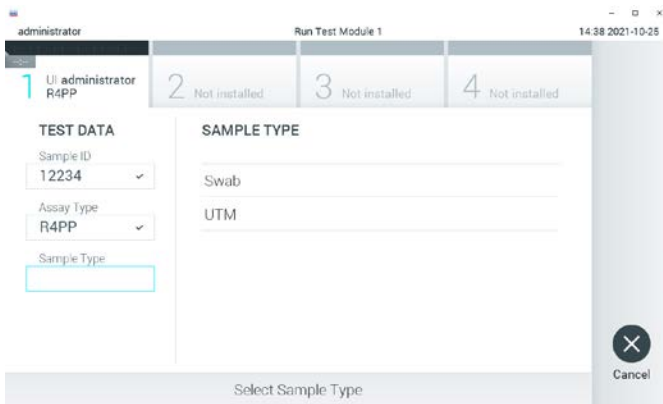
15. Wanneer daarom wordt gevraagd, scant u de streepjescode van de te gebruiken QIAstat-Dx SARS-CoV-2/Flu A/B/RSV Panel Cartridge (afbeelding 25). De QIAstat-Dx Analyzer 1.0 herkent automatisch de uit te voeren assay, op basis van de streepjescode van de cartridge.

Opmerking: De QIAstat-Dx Analyzer 1.0 accepteert geen QIAstat-Dx SARS-CoV-2/Flu A/B/RSV Panel Cartridges waarvan de uiterste gebruiksdatum verstreken is, cartridges die al eerder zijn gebruikt, of cartridges voor assays die niet op het instrument geïnstalleerd zijn. In die gevallen verschijnt een foutmelding in beeld en wordt de QIAstat-Dx SARS-CoV-2/Flu A/B/RSV Panel Cartridge geweigerd. In de *Gebruiksaanwijzing van de QIAstat-Dx Analyzer 1.0* vindt u nadere informatie over het installeren van assays.



Afbeelding 25. De streepjescode van de QIAstat-Dx SARS-CoV-2/Flu A/B/RSV Panel Cartridge scannen

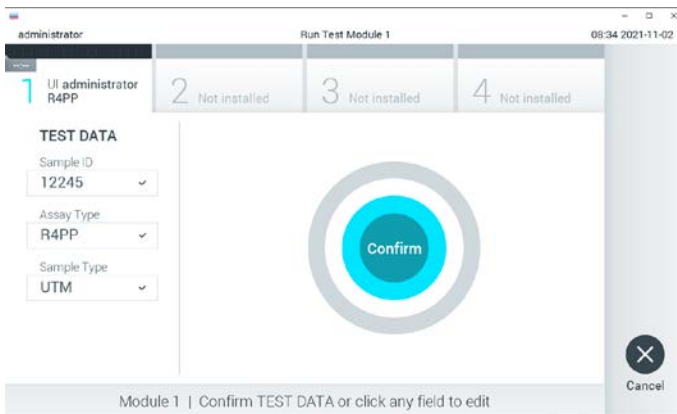
16. Selecteer het juiste monstertype uit de lijst (afbeelding 26).



Afbeelding 26. Het monstertype selecteren.

17. Het scherm Confirm (Bevestigen) wordt weergegeven. Controleer de ingevoerde gegevens en breng eventuele wijzigingen aan door op het aanraakscherm de betreffende velden te selecteren en de informatie aan te passen.

18. Druk op Confirm (Bevestigen) als alle getoonde gegevens kloppen. Selecteer zo nodig het betreffende veld om de inhoud ervan te bewerken, of druk op Cancel (Annuleren) om de test te annuleren (afbeelding 27).



Afbeelding 27. Gegevensinvoer bevestigen.

19. Zorg ervoor dat beide monsterdeksels van de opening voor het uitstrijkje en de hoofdoening van de QIAstat-Dx SARS-CoV-2/Flu A/B/RSV Panel Cartridge goed gesloten zijn. Als de klep van de cartridge-ingang bovenop de QIAstat-Dx Analyzer 1.0 automatisch opengaat, plaats dan de QIAstat-Dx SARS-CoV-2/Flu A/B/RSV Panel Cartridge in het apparaat met de streepjescode naar links en de reactieruimtes omlaag (afbeelding 28).

Opmerking: De QIAstat-Dx SARS-CoV-2/Flu A/B/RSV Panel Cartridge hoeft niet in de QIAstat-Dx Analyzer 1.0 te worden geduwd. Positioneer deze op de juiste manier in de cartridge-ingang, en vervolgens zal de QIAstat-Dx Analyzer 1.0 de cartridge automatisch in de Analytical Module verplaatsen.



Afbeelding 28. De QIAstat-Dx SARS-CoV-2/Flu A/B/RSV Panel Cartridge in de QIAstat-Dx Analyzer 1.0 plaatsen.

20. Wanneer de QIAstat-Dx Analyzer 1.0 de QIAstat-Dx SARS-CoV-2/Flu A/B/RSV Panel Cartridge herkent, wordt de klep van de cartridge-ingang automatisch gesloten en wordt de test uitgevoerd. Er is geen verdere actie van de gebruiker vereist om de verwerking te starten.

Opmerking: De QIAstat-Dx Analyzer 1.0 accepteert geen andere cartridge dan de QIAstat-Dx SARS-CoV-2/Flu A/B/RSV Panel Cartridge die tijdens de testopstelling werd gebruikt en gescand. Als er een andere cartridge wordt geplaatst dan de cartridge die eerder was gescand, verschijnt er een foutmelding en wordt de cartridge automatisch uitgeworpen.

Opmerking: Tot op dit punt kan de uitvoering van de test worden geannuleerd door op de knop Cancel (Annuleren) rechtsonder in het aanraakscherm te drukken.

Opmerking: Afhankelijk van de configuratie van het systeem kan de gebruiker worden gevraagd nogmaals het wachtwoord in te voeren voordat de test begint.

Opmerking: De klep van de cartridge-ingang wordt na 30 seconden automatisch gesloten als er geen QIAstat-Dx SARS-CoV-2/Flu A/B/RSV Panel Cartridge in de ingang wordt geplaatst. Als dat gebeurt, herhaal de procedure dan vanaf stap 17.

21. Tijdens de uitvoering van de test wordt op het aanraakscherm de resterende tijd tot het einde van de test getoond.


22. Na afloop van de test verschijnt het scherm Eject (Uitwerpen) (afbeelding 29) en wordt het testresultaat getoond in de modulestatusbalk in de vorm van een van de volgende mogelijkheden:

- **TEST COMPLETED** (Test voltooid): De test is zonder fouten verlopen
- **TEST FAILED** (Test mislukt): Er is een fout opgetreden tijdens de test
- **TEST CANCELED** (Test geannuleerd): De gebruiker heeft de test geannuleerd

BELANGRIJK: Als de test mislukt, kijk dan in het hoofdstuk "Problemen oplossen" van de *Gebruiksaanwijzing van de QIAstat-Dx Analyzer 1.0* wat de reden zou kunnen zijn en wat u daaraan kunt doen.



Afbeelding 29. Weergave van het scherm Eject (Uitwerpen).

23. Druk op  Eject (Uitwerpen) op het aanraakscherm om de QIAstat-Dx SARS-CoV-2/Flu A/B/RSV Panel Cartridge uit het instrument te verwijderen en voer hem als biologisch gevaarlijk afval af in overeenstemming met alle landelijke, regionale en plaatselijke voorschriften en wetten met betrekking tot gezondheid en veiligheid. Verwijder de QIAstat-Dx SARS-CoV-2/Flu A/B/RSV Panel Cartridge als deze door het systeem uit de cartridge-ingang wordt geworpen. Als de cartridge na 30 seconden niet is verwijderd, wordt hij automatisch weer de QIAstat-Dx Analyzer 1.0 in gebracht en wordt de klep van de cartridge-ingang gesloten. Druk als dat gebeurt op Eject (Uitwerpen) om de klep van de cartridge-ingang weer te openen en de cartridge uit het apparaat te nemen.

BELANGRIJK: gebruikte QIAstat-Dx SARS-CoV-2/Flu A/B/RSV Panel Cartridges moeten worden weggegooid. Het is niet mogelijk een cartridge opnieuw te gebruiken nadat een test is begonnen en vervolgens door de gebruiker is geannuleerd, of waarbij er een fout is opgetreden.

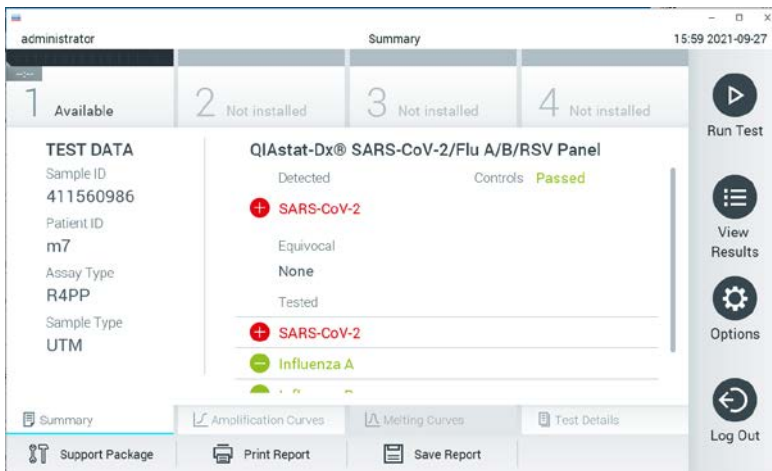
24. Nadat de QIAstat-Dx SARS-CoV-2/Flu A/B/RSV Panel Cartridge is uitgeworpen, wordt automatisch het scherm Summary (Overzicht) met de resultaten weergegeven. Raadpleeg paragraaf 'Interpretatie van de resultaten', op pagina 42, voor meer informatie. Om nog een test uit te voeren, drukt u op Run Test (Test uitvoeren).

Opmerking: Raadpleeg de *Gebruiksaanwijzing van de QIAstat-Dx Analyzer 1.0* voor meer informatie over het gebruik van de QIAstat-Dx Analyzer 1.0.

Interpretatie van de resultaten

Resultaten weergeven



De QIAstat-Dx Analyzer 1.0 interpreteert en bewaart de testresultaten automatisch. Nadat de QIAstat-Dx SARS-CoV-2/Flu A/B/RSV Panel Cartridge is uitgeworpen, wordt het scherm Summary (Overzicht) met de resultaten automatisch weergegeven (afbeelding 30).



Afbeelding 30. Voorbeeld van het scherm Summary (Overzicht) met Test Data (Testgegevens) in het linkerpaneel en Test Summary (Testoverzicht) in het hoofdpaneel.

In het hoofdgedeelte van het scherm staan de volgende drie lijsten waarin de resultaten met kleurcodering en symbolen worden weergegeven:

- De eerste lijst, onder de kop "Detected" (Gedetecteerd), bevat alle pathogenen die in het monster zijn gedetecteerd en geïdentificeerd. Ze worden voorafgegaan door het teken **+** en zijn rood.

- De tweede lijst, onder de kop "Equivocal" (Twijfelachtig), wordt niet gebruikt. Resultaten met het label "Equivocal" (Twijfelachtig) zijn niet van toepassing op het QIAstat-Dx SARS-CoV-2/Flu A/B/RSV Panel. Daarom is de lijst onder "Equivocal" (Twijfelachtig) altijd leeg.
- De derde lijst, onder de kop "Tested" (Getest), bevat alle pathogenen die in het monster zijn getest. De gedetecteerde en geïdentificeerde pathogenen in het monster worden voorafgegaan door het teken  en zijn rood gekleurd. De geteste maar niet gedetecteerde pathogenen in het monster worden voorafgegaan door het teken  en zijn groen gekleurd.

Opmerking: Pathogenen die in het monster zijn gedetecteerd en geïdentificeerd, worden zowel in de lijst "Detected" (Gedetecteerd) als de lijst "Tested" (Getest) vermeld.

Als de test niet met succes is uitgevoerd, verschijnt het bericht "Failed" (Mislukt) om aan te geven dat de test is mislukt, gevolgd door de betreffende Error Code (Foutcode).

De volgende Test Data (Testgegevens) worden aan de linkerkant van het scherm weergegeven:


- Sample ID (Monster-ID)
- Assay Type (Assaytype)
- Sample Type (Monstertype)

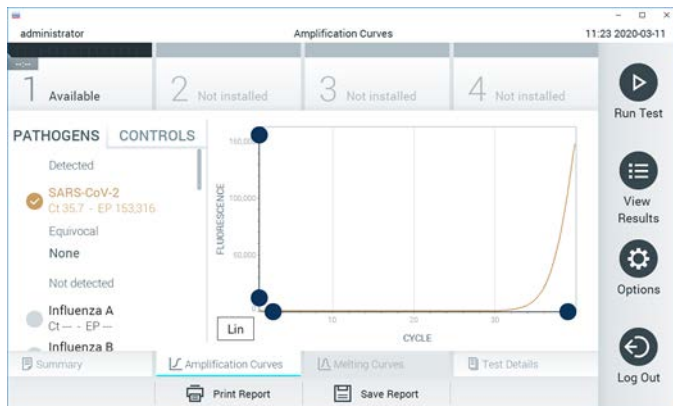
Afhankelijk van de toegangsrechten van de gebruiker zijn nadere gegevens over de assay te vinden achter de tabbladen onderin het scherm (bijv. amplificatiegrafieken en bijzonderheden over de test).

Een rapport met de gegevens over de assay kan worden geëxporteerd naar een extern USB-opslagapparaat. Steek het USB-opslagapparaat in een van de USB-poorten van de QIAstat-Dx Analyzer 1.0 en druk op Save Report (Rapport opslaan) onderin het scherm. Dit rapport kan later op elk gewenst moment worden geëxporteerd door de test te selecteren in de lijst onder View Result (Resultaat weergeven).

Ook kan het verslag naar de printer worden verstuurd door middel van de knop Print Report (Rapport afdrukken) op de balk onderin het scherm.

Amplificatiecurven bekijken

Om testamplificatiecurven van gedetecteerde pathogenen te bekijken, gaat u naar tabblad  Amplification Curves (Amplificatiecurven) (afbeelding 31).



Afbeelding 31. Scherm Amplification Curves (Amplificatiecurven) (tabblad PATHOGENS (Pathogenen)).

De gegevens over de geteste pathogenen en controles staan links in het scherm, en de amplificatiecurven worden in het midden weergegeven.

Opmerking: Als op de QIAstat-Dx Analyzer 1.0 de functie User Access Control (Gebruikerstoegangsbeheer) geactiveerd is, is het scherm Amplification Curves (Amplificatiecurven) alleen beschikbaar voor gebruikers met de juiste toegangsrechten.

Druk op het tabblad PATHOGENS (Pathogenen) aan de linkerkant om de grafieken weer te geven voor de pathogenen waarop is getest. Druk op de naam van een pathogeen om te selecteren welke pathogenen in de amplificatiegrafiek worden weergegeven. Er kunnen grafieken worden weergegeven voor één pathogeen, meerdere pathogenen of geen enkel pathogeen. Elk pathogeen in de geselecteerde lijst krijgt een kleur toegewezen die overeenkomt met de kleur van de amplificatiecurve die hoort bij dat pathogeen. Niet-geselecteerde pathogenen worden grijs weergegeven.

De C_T -waarden en de waarden voor fluorescentie op het eindpunt (EP) worden onder de naam van elk pathogeen weergegeven.

Druk op het tabblad CONTROLS (Controles) aan de linkerkant om de controles te bekijken in de amplificatiegrafiek. Druk op de cirkel naast de naam van de controle om deze te selecteren of te deselecteren (afbeelding 32).




Afbeelding 32. Scherm Amplification Curves (Amplificatiecurven) (tabblad CONTROLS (Controles)).

In de amplificatiegrafiek worden de gegevenscurven van de geselecteerde pathogenen en controles weergegeven. Om af te wisselen tussen de logaritmische of lineaire schaal voor de y-as, drukt u op de Lin en Log knop in de linkerbenedenhoek van de grafiek.

De schaal van de X-as en de Y-as kan worden aangepast met de ● blauwe aanwijzers op elke as. Druk op een blauwe aanwijzer en houd hem ingedrukt; beweeg hem nu naar de gewenste plaats op de as. Om terug te keren naar de standaardwaarden, beweegt u de blauwe aanwijzer naar de oorsprong van de as.

Testdetails weergeven

Druk op  Test Details (Testdetails) in de menubalk met tabbladen onderin het aanraakscherm om de resultaten nader te bekijken. Scrol omlaag om het volledige rapport te bekijken.


In het middelste gedeelte van het scherm worden de volgende Test Details (Testdetails) getoond (afbeelding 33, volgende pagina):

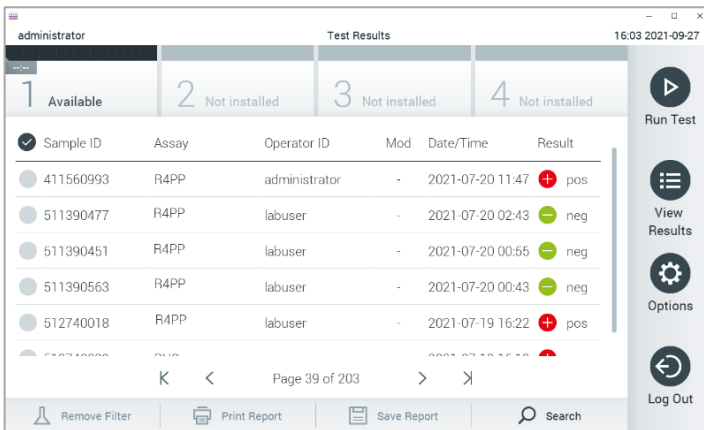
- User ID (Gebruikers-ID)
- Cartridge SN (Cartridge-serienummer)
- Cartridge Expiration Date (Cartridge-houdbaarheidsdatum)
- Module SN (Moduleserienummer)
- Test Status (Teststatus) (Completed [Voltooid], Failed [Mislukt] of Canceled by operator [Geannuleerd door gebruiker])
- Error Code (Foutcode) (indien van toepassing)
- Test Start Date and Time (Startdatum en -tijd van test)
- Test Execution Time (Uitvoeringstijd van test)
- Assay Name (Assaynaam)
- Test ID (ID-nummer test)
- Test Result (Testresultaat):
 - Positive (Positief) (als er ten minste één respiratoir pathogeen wordt gedetecteerd/geïdentificeerd)
 - Negative (Negatief) (als er geen respiratoir pathogeen wordt gedetecteerd)
 - Invalid (Ongeldig)
- List of analytes (Lijst met analyten) die in de assay zijn getest; bij een positief signaal wordt hierbij ook de C_T-waarde en de fluorescentie op het eindpunt weergegeven
- Internal Control (Interne controle), met C_T-waarde en fluorescentie op het eindpunt



Afbeelding 33. Voorbeeldscrem met Test Data (Testgegevens) in het linkerpaneel en Test Details (Testdetails) in het hoofdpaneel.

Resultaten van eerdere tests terugkijken

Om resultaten weer te geven van eerdere tests die in het resultatenregister zijn opgeslagen, drukt u op  View Results (Resultaten weergeven) op de hoofdmenubalk (afbeelding 34).




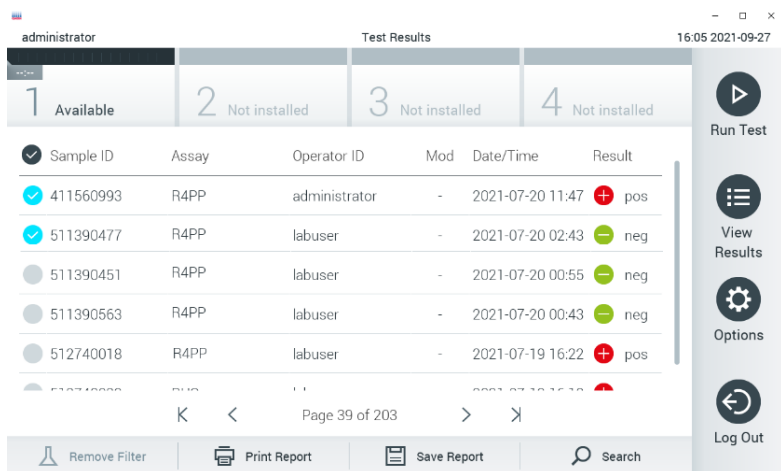
Afbeelding 34. Voorbeeld van het scherm View Results (Resultaten weergeven).

De volgende informatie is beschikbaar voor elke uitgevoerde test (afbeelding 35):

- Sample ID (Monster-ID)
- Assay (naam van testassay, 'R4PP' voor QIAstat-Dx® SARS-CoV-2/Flu A/B/RSV Panel)
- Operator ID (Gebruikers-ID)
- Mod (Module) (Analytical Module waarop de test is uitgevoerd)
- Date/Time (Datum/tijd) (datum en tijd waarop de test werd voltooid)
- Result (Resultaat) (uitkomst van de test: positief [pos], negatief [neg], mislukt [fail] of succesvol [suc])

Opmerking: Als op de QIAstat-Dx Analyzer 1.0 de functie User Access Control (Gebruikerstoegangsbeheer) geactiveerd is, zijn de gegevens waartoe de gebruiker geen toegang heeft met een asterisk gemaskeerd.

Selecteer een of meer testresultaten door op de grijze cirkel links van de monster-ID te drukken. De geselecteerde resultaten krijgen een vinkje. Deselecteer testresultaten door op dit vinkje te drukken. Met een druk op de  cirkel met vinkje in de bovenste rij wordt de hele lijst met resultaten geselecteerd (afbeelding 35).



Sample ID	Assay	Operator ID	Mod	Date/Time	Result
411560993	R4PP	administrator	-	2021-07-20 11:47	pos
511390477	R4PP	labuser	-	2021-07-20 02:43	neg
511390451	R4PP	labuser	-	2021-07-20 00:55	neg
511390563	R4PP	labuser	-	2021-07-20 00:43	neg
512740018	R4PP	labuser	-	2021-07-19 16:22	pos





Afbeelding 35. Voorbeeld van het selecteren van Test Results (Testresultaten) in het scherm View Results (Resultaten weergeven).

Druk op een willekeurige plaats in de rij van een test om het resultaat van die test te bekijken.

Druk op de titel van een kolom (bijv. Sample ID (Monster-ID)) om de lijst weer te geven in oplopende of aflopende volgorde van die parameter. De lijst kan worden gesorteerd op basis van slechts één kolom per keer.

In de kolom Result (Resultaat) ziet u de uitkomst van elke test (Tabel 2):

Tabel 2. Beschrijving van testresultaten

Uitkomst	Resultaat	Beschrijving
Positive (Positief)	 pos	Ten minste één pathogeen is positief
Negative (Negatief)	 neg	Er zijn geen pathogenen gedetecteerd
Failed (Mislukt)	 fail	De test is mislukt, omdat er een fout is opgetreden of omdat de test door de gebruiker is geannuleerd
Successful (Succesvol)	 suc	De test is positief of negatief, maar de gebruiker beschikt niet over de toegangsrechten om de testresultaten weer te geven

Zorg dat er een printer is aangesloten op de QIAstat-Dx Analyzer 1.0 en dat er een geschikte driver is geïnstalleerd. Druk op Print Report (Rapport afdrukken) om de rapporten voor de geselecteerde resultaten af te drukken.

Druk op Save Report (Rapport opslaan) om de rapporten van de geselecteerde resultaten in PDF-formaat op te slaan op een extern USB-opslagapparaat.

Selecteer het rapporttype: Lijst met tests of testrapporten.

Druk op Search (Zoeken) om de testresultaten te zoeken per Sample ID (Monster-ID), Assay en Operator ID (Gebruikers-ID). Voer de zoekopdracht in met behulp van het virtuele toetsenbord en druk op Enter om met het zoeken te beginnen. In de zoekresultaten worden alleen de rapporten getoond waarin de tekst uit de zoekopdracht voorkomt.

Wanneer de resultatenlijst gefilterd is, is de zoekopdracht alleen van toepassing op de gefilterde lijst.

Houd een kolomkop ingedrukt om een filter toe te passen op basis van deze parameter. Voor sommige parameters, zoals Sample ID (Monster-ID), verschijnt het virtuele toetsenbord zodat de zoekopdracht voor het filter kan worden ingevoerd.

Voor andere parameters, zoals Assay, wordt er een dialoogvenster geopend met een lijst van assays die in de opslaglocatie zijn opgeslagen. Selecteer één of meer assays om alleen de tests te filteren die met de betreffende assays zijn gedaan.

Het symbool  links van een kolomkop geeft aan dat het filter van de kolom actief is.

Om een filter te verwijderen, drukt u op Remove Filter (Filter verwijderen) in de submenubalk.

Resultaten exporteren naar een USB-drive

Op elk tabblad van het scherm View Results (Resultaten weergeven) kunt u Save Report (Rapport opslaan) selecteren om een kopie van de testresultaten in PDF-formaat naar een USB-apparaat te exporteren en op te slaan. De USB-poort bevindt zich op de voorkant van de QIAstat-Dx Analyzer 1.0.

Resultaten afdrukken

Zorg dat er een printer is aangesloten op de QIAstat-Dx Analyzer 1.0 en dat er een geschikte driver is geïnstalleerd. Druk op Print Report (Rapport afdrukken) om een exemplaar van de testresultaten naar de printer te sturen.

Interpretatie van de resultaten

Voor ieder pathogeen dat met het QIAstat-Dx SARS-CoV-2/Flu A/B/RSV Panel kan worden gedetecteerd, wordt er maar één signaal gegenereerd als dat pathogeen in het monster aanwezig is.

Interpretatie van de interne controle

De resultaten van interne controles moeten worden geïnterpreteerd aan de hand van Tabel 3.

Tabel 3. Interpretatie van resultaten van interne controles

Resultaat controle	Toelichting	Actie
Passed (Geslaagd)	De amplificatie van de interne controle is geslaagd	De test is met succes doorlopen. Alle resultaten zijn goedgekeurd en kunnen worden gerapporteerd. Pathogenen die gedetecteerd zijn, worden gerapporteerd als positief; pathogenen die niet gedetecteerd zijn, worden gerapporteerd als negatief.
Failed (Mislukt)	De interne controle is niet geslaagd	Pathogenen die wel zijn gedetecteerd worden gerapporteerd, maar negatieve resultaten (pathogenen waarop wel is getest, maar die niet zijn gedetecteerd) zijn ongeldig. Herhaal de test met een nieuwe QIAstat-Dx SARS-CoV-2/Flu A/B/RSV Panel Cartridge.

Kwaliteitscontrole

Elke partij van QIAstat-Dx SARS-CoV-2/Flu A/B/RSV Panel wordt, in overeenstemming met het ISO-gecertificeerde kwaliteitsbeheersysteem van QIAGEN, getest aan de hand van vooraf vastgestelde specificaties om een consistente kwaliteit van het product te waarborgen.

Beperkingen

- Resultaten van het QIAstat-Dx SARS-CoV-2/Flu A/B/RSV Panel zijn niet bedoeld om te worden gebruikt als de enige basis voor de diagnose, behandeling of andere beslissingen over de behandeling van de patiënt.
- Positieve resultaten sluiten co-infectie met organismen die niet zijn opgenomen in het QIAstat-Dx SARS-CoV-2/Flu A/B/RSV Panel niet uit. Het kan zijn dat het gedetecteerde organisme niet de definitieve oorzaak van de ziekte is.
- Bij een negatief resultaat kan er desalniettemin toch een infectie van de bovenste luchtwegen aanwezig zijn. Met deze assay worden niet alle organismen gedetecteerd die een acute luchtweginfectie kunnen veroorzaken, en in sommige klinische omstandigheden kan de gevoeligheid afwijken van de gevoeligheid die in de bijsluiter bij het product is aangegeven.
- Een negatief resultaat met het QIAstat-Dx SARS-CoV-2/Flu A/B/RSV Panel sluit de infectieuze aard van het syndroom niet uit. Er zijn verschillende factoren en combinaties van factoren die kunnen zorgen voor negatieve assayresultaten, waaronder fouten bij het hanteren van de monsters, variaties in de nucleotidenvolgorde van de nucleïnezuren waarop de assay is gericht, infectie door organismen die niet in de assay zijn opgenomen, aanwezigheid van organismen die wel in de assay zijn opgenomen in een concentratie die lager is dan de detectielimiet voor het assay, en het gebruik van bepaalde geneesmiddelen, therapieën of andere middelen.

- Het QIAstat-Dx SARS-CoV-2/Flu A/B/RSV Panel is niet bedoeld voor het testen van andere monsters dan die beschreven in deze gebruiksaanwijzing. De prestatiekenmerken van de test zijn alleen bepaald met nasofaryngeale uitstrijkjes die zijn verzameld in transportmedium, van mensen met acute luchtwegsymptomen.
- Het QIAstat-Dx SARS-CoV-2/Flu A/B/RSV Panel is bedoeld om te worden gebruikt in combinatie met een standaard van zorgcultuur voor het ontdekken van organismen, serotypering en/of antimicrobiële gevoeligheidstests, indien van toepassing.
- De resultaten van het QIAstat-Dx SARS-CoV-2/Flu A/B/RSV Panel moeten worden geïnterpreteerd door een daartoe getrainde professionele zorgverlener met inachtneming van alle relevante klinische, epidemiologische en laboratoriumbevindingen.
- Het QIAstat-Dx SARS-CoV-2/Flu A/B/RSV Panel kan alleen worden gebruikt met de QIAstat-Dx Analyzer 1.0.*
- Het QIAstat-Dx SARS-CoV-2/Flu A/B/RSV Panel is een kwalitatieve assay en biedt geen kwantitatieve waarde voor gedetecteerde organismen.
- Virale nucleïnezuren kunnen in vivo aanwezig blijven, zelfs als het organisme niet levensvatbaar of infectieus is. De detectie van een doelmarker betekent niet dat het betreffende organisme de veroorzaker is van de infectie of van de klinische symptomen.
- De detectie van virale nucleïnezuren hangt af van de juiste monsterafname, hantering, transport, opslag en lading in de QIAstat-Dx SARS-CoV-2/Flu A/B/RSV Panel Cartridge. Onjuiste uitvoering van een van deze processen kan leiden tot onjuiste resultaten, waaronder fout-positieve of fout-negatieve resultaten.
- De gevoeligheid en de specificiteit van de assay, voor een specifiek organisme en voor alle organismen samen, zijn intrinsieke prestatiekenmerken van een bepaalde assay en zijn niet afhankelijk van de prevalentie. De positieve en negatieve voorspellende waarden van een testresultaat zijn daarentegen wel afhankelijk van de prevalentie van de ziekte of het organisme. Daarbij geldt dat een hogere prevalentie leidt tot een betere positieve voorspellende waarde van een testresultaat, terwijl een lagere prevalentie leidt tot een betere negatieve voorspellende waarde van een testresultaat.

* DiagCORE Analyzers met QIAstat-Dx softwareversie 1.3 of hoger kunnen worden gebruikt als alternatief voor QIAstat-Dx Analyzers 1.0.

Prestatiekenmerken

De assay voor het QIAstat-Dx SARS-CoV-2/Flu A/B/RSV Panel (cat.nr. 691216) is een nieuwe configuratie van de assay van het QIAstat-Dx Respiratory SARS-CoV-2 Panel (cat. nr. 691214 met slechts 4 doelen benoemd (SARS-CoV-2/Flu A/B/RSV) en de andere doelen zijn gemaskeerd door het Assay Definition File (Definitiebestand van de assay) van het QIAstat-Dx SARS-CoV-2/Flu A/B/RSV Panel. De hieronder weergegeven onderzoeken werden niet herhaald; in plaats daarvan werden bestaande gegevens opnieuw geanalyseerd met het Assay Definition File (Definitiebestand van de assay) van het QIAstat-Dx SARS-CoV-2/Flu A/B/RSV Panel.

Klinische prestaties

Vloeistofmonsters transportmedium

De prestatiekenmerken van de QIAstat-Dx SARS-CoV-2/Flu A/B/RSV Panel-assay zijn beoordeeld in een multicenter klinisch onderzoek dat is uitgevoerd op acht (8) afzonderlijke onderzoekslocaties: vijf (5) locaties in de VS en drie (3) locaties in de EU. De prestaties van de nasofaryngeale uitstrijkjes zijn geëvalueerd in Universal Transport Medium (UTM) (Copan Diagnostics); MicroTest™ M4®, M4RT®, M5® en M6™ (Thermo Fisher Scientific); BD™ Universal Viral Transport (UVT) System (Becton Dickinson and Company); HealthLink® Universal Transport Medium (UTM) System (HealthLink Inc.); Universal Transport Medium (Diagnostic Hybrids Inc.); V-C-M Medium (Quest Diagnostics); UniTranz-RT Universal Transport Media (Puritan Medical Products Company); en droge nasofaryngeale uitstrijkjes (FLOQSwabs, Copan, cat.nr. 503CS01).

Dit onderzoek was opgezet als observationeel prospectief-retrospectief onderzoek, met overgebleven monsters die waren verkregen van proefpersonen met de symptomatologie van een acute luchtweginfectie. De deelnemende centra werden gevraagd verse en/of bevroren klinische monsters te testen, volgens een protocol en locatiespecifieke instructies.

De resultaten van de monsters die met het QIAstat-Dx SARS-CoV-2/Flu A/B/RSV Panel waren getest, werden vergeleken met de resultaten van de methoden volgens de zorgstandaard op de locatie, en tevens met verschillende gevalideerde, in de handel verkrijgbare moleculaire methoden. Op deze manier konden de resultaten voor pathogenen worden vergeleken die niet met de methoden volgens de zorgstandaard werden gedetecteerd, en/of konden eventuele tegenstrijdigheden in de resultaten worden opgelost. De assayresultaten van het QIAstat-Dx SARS-CoV-2/Flu A/B/RSV Panel werden vergeleken met de resultaten van het FilmArray® Respiratory Panel 1.7 & 2 en de SARS-CoV-2 RT-PCR-assay die is ontwikkeld door Charité – Universitätsmedizin Berlin Institute of Virology, Berlijn, Duitsland.

In totaal werden er in het onderzoek 3.065 klinische patiëntmonsters in UTM opgenomen en 1 monster werd uitgesloten van de uiteindelijke analyse met QIAstat-Dx SARS-CoV-2/Flu A/B/RSV ADF.

De klinische gevoeligheid of het percentage positieve overeenstemming (positive percent agreement, PPA) werd berekend als $100\% \times (TP/[TP + FN])$. Daarbij geeft een terecht positief resultaat (TP) aan dat er voor het betreffende organisme een positief resultaat is verkregen met zowel het QIAstat-Dx SARS-CoV-2/Flu A/B/RSV Panel als voor de vergelijkingsmethode(n), en fout-negatief (FN) geeft aan dat het resultaat van het QIAstat-Dx SARS-CoV-2/Flu A/B/RSV Panel negatief was terwijl met de vergelijkingsmethoden een positief resultaat was verkregen. De specificiteit of het percentage negatieve overeenstemming (Negative Percent Agreement, NPA) werd berekend als $100\% \times (TN/[TN + FP])$. Daarbij geeft een terecht negatief resultaat (TN) aan dat er met zowel het QIAstat-Dx SARS-CoV-2/Flu A/B/RSV Panel als de vergelijkingsmethode een negatief resultaat is verkregen, en fout-positief (FP) geeft aan dat het resultaat van het QIAstat-Dx SARS-CoV-2/Flu A/B/RSV Panel positief was terwijl met de methoden voor de vergelijkingsmethode en voor oplossing van tegenstrijdigheden een negatief resultaat was verkregen. Voor het berekenen van de klinische specificiteit van de methode voor de individuele pathogenen werden alle beschikbare resultaten gebruikt, na aftrek van de onzekere terecht positieve en fout-positieve resultaten voor het betreffende organisme. Voor elke puntschatting is het exacte binomiale tweezijdige 95%-betrouwbaarheidsinterval berekend.

De algehele klinische gevoeligheid (PPA) en algehele klinische specificiteit (NPA) werden berekend uit 3.064 monsters.

In totaal werden er 906 terecht positieve en 7608 terecht negatieve resultaten verkregen met het QIAstat-Dx Respiratory Panel en het QIAstat-Dx SARS-CoV-2 Panel, naast 20 fout-negatieve en 42 fout-positieve resultaten.

In Tabel 4 (volgende pagina) wordt de klinische gevoeligheid (of percentage positieve overeenstemming (PPA)) en klinische specificiteit (of percentage negatieve overeenstemming (NPA)) van het QIAstat-Dx SARS-CoV-2/Flu A/B/RSV Panel met 95%-betrouwbaarheidsintervallen weergegeven.

Tabel 4. QIAstat-Dx SARS-CoV-2/Flu A/B/RSV Panel prestatiegegevens

Pathogeen	Percentage positieve overeenstemming			Percentage negatieve overeenstemming		
	TP/TP+FN	%	95%-BI	TN/TN+FP	%	95%-BI
Alle	906/926	97,84	96,68-98,68	7608/7650	99,45	99,26-99,60
Influenza A	327/329	99,39	97,81-99,83	2406/2429	99,05	98,58-99,37
Influenza B	177/184	96,20	92,36-98,15	2590/2590	100,00	99,85-100,00
Respiratoir syncytieel virus A+B	319/325	98,15	96,03-99,15	2441/2442	99,96	99,77-99,99
SARS-CoV-2	83/88	94,32	87,38-97,55	171/189	90,48	85,45-93,89

De assay van het QIAstat-Dx SARS-CoV-2/Flu A/B/RSV Panel detecteerde meerdere organismes in 15 monsters, allemaal dubbele infecties.

Droog uitstrijkje

In totaal werden 333 gepaarde klinisch specimen (NPS in UTM en NPS droog uitstrijkje) getest om de klinische prestatiekenmerken van de droge uitstrijkjes te beoordelen in vergelijking met het UTM-specimen. Deze tests werden uitgevoerd op 4 locaties in de EU. Het doel hierbij was het aantonen van equivalentie tussen de prestatiekenmerken bij gebruik van een droog uitstrijkje en bij gebruik van een monster in UTM met behulp van het QIAstat-Dx SARS-CoV-2/Flu A/B/RSV Panel.

Bij patiënten die deelnamen aan het onderzoek werden 2 nasofaryngeale uitstrijkjes afgenomen (één uit elk neusgat). Eén uitstrijkje is rechtstreeks in de QIAstat-Dx SARS-CoV-2/Flu A/B/RSV Panel Cartridge geplaatst, en het andere uitstrijkje werd in UTM voor vergelijkingstests overgedragen met een afzonderlijke QIAstat-Dx SARS-CoV-2/Flu A/B/RSV Panel Cartridge (gepaarde monsters).

De klinische gevoeligheid (of PPA) werd berekend als $100\% \times (TP/[TP + FN])$. Daarbij wordt onder 'terecht positief' (TP) verstaan dat zowel bij het droge uitstrijkje als bij de monster in UTM een positief resultaat werd verkregen voor een bepaald organisme, en onder 'fout-negatief' (FN) dat het resultaat voor het droge uitstrijkje negatief was terwijl met het monster in UTM een positief resultaat was verkregen voor een specifiek organisme. De specificiteit (of NPA) werd berekend als $100\% \times (TN/[TN + FP])$. 'Terecht negatief' (TN) betekent dat voor zowel het droge uitstrijkje als het monster in UTM een negatief resultaat voor een specifiek organisme werd verkregen; 'fout-positief' (FP) betekent dat het resultaat voor het droge uitstrijkje positief was maar dat voor het monster in UTM negatief voor een specifiek organisme. Voor elke puntschatting is de tweedelige Wilson-Score 95%-betrouwbaarheidsinterval berekend.

In totaal waren er 319 evalueerbare gepaarde monsterresultaten beschikbaar voor analyse van de oorspronkelijke 333 gepaarde monsters. De resterende 14 gepaarde monsters voldeden niet aan de inclusiecriteria.

Algehele klinische gevoeligheid (of PPA) kan berekend worden uit een totaal van 67 positieve doelresultaten verkregen met het UTM-specimen. De algehele klinische specificiteit (of NPA) werd berekend uit 1.112 afzonderlijke negatieve doelresultaten verkregen met het UTM-specimen. De positieve resultaten omvatten verschillende doelen in het panel en waren representatief voor de epidemiologie van de geteste populatie tijdens het onderzoek naar klinische prestaties (waaronder SARS-CoV-2 voor 2 van de locaties).

In totaal werden er 65 terecht positieve en 1105 terecht negatieve resultaten uit droge uitstrijkjes verkregen, en 2 fout-negatieve (positief voor UTM-specimen/negatief voor droog uitstrijkje) en 7 fout-negatieve (positief voor droog uitstrijkje/negatief voor UTM-specimen) resultaten. In totaal was de PPA 97,01% (95% CI, 89,75%-99,18%) en de NPA 99,37% (95% CI, 98,71%-99,69%), waarbij een hoge correlatie werd aangetoond tussen droge uitstrijkjes en UTM-specimens (Tabel 5).

Tabel 5. Overeenkomst tussen algehele QIAstat-Dx SARS-CoV-2/Flu A/B/RSV Panel resultaten door droge uitstrijkjes en algehele QIAstat-Dx SARS-CoV-2/Flu A/B/RSV Panel resultaat voor UTM, algehele beoordeling gevoeligheid en specificiteit.

Groepvariabelen	Proportie		Tweedelige betrouwbaarheidsintervallen van 95%	
	Fractie	%	Onderste	Bovenste
PPA	65/67	97,01	89,75%	99,18
NPA	1105/1112	99,37	98,71%	99,69

Voor het SARS-CoV-2-doel werden er 40 terecht positieve resultaten gevonden in de vergelijking tussen UTM-specimens en droge uitstrijkjes getest met het QIAstat-Dx SARS-CoV-2/Flu A/B/RSV Panel. Er werden geen fout-negatieven gevonden tijdens deze vergelijking tussen specimens. Daarnaast werden er 181 terecht negatieve en 3 fout-positieve (positief droog uitstrijkje en negatief UTM) resultaten gevonden voor SARS-CoV-2.

Verschillen in resultaten tussen UTM-specimens en droge uitstrijkjes kunnen toegeschreven worden aan verschillen in bemonstering tussen specimens en het verdunningseffect van droge uitstrijkjes in transportmedia. Droge uitstrijkjes kunnen slechts eenmaal worden getest met het QIAstat-Dx SARS-CoV-2/Flu A/B/RSV Panel, waardoor het testen van verschillen niet mogelijk was voor dit type monster.

Conclusie

In uitgebreide multicenteronderzoeken is gepoogd de prestaties van de QIAstat-Dx SARS-CoV-2/Flu A/B/RSV Panel-assay met monsters in UTM te beoordelen, evenals de equivalentie van de prestaties bij droge uitstrijkjes ten opzichte van die bij monsters in UTM.

De algehele klinische gevoeligheid van specimen in UTM was 97,84% (met een 95%-betrouwbaarheidsinterval van 96,68%-98,68%). De algehele klinische specificiteit was 99,45% (95% BI, 99,26%-99,60%).

De algehele klinische gevoeligheid van droge uitstrijkjes was 97,01% (95%-BI 89,75%-99,18%). De algehele klinische specificiteit voor droge uitstrijkjes bedroeg 99,37% (met een 95%-betrouwbaarheidsinterval van 98,71%-99,69%).

Analyseprestaties

Gevoeligheid (detectielimiet)

De analytische gevoeligheid of detectielimiet (Limit of Detection, LoD) is gedefinieerd als de laagste concentratie waarbij bij $\geq 95\%$ van de geteste monsters een positief resultaat wordt gevonden.

De LoD voor elke pathogeen van het QIAstat-Dx SARS-CoV-2/Flu A/B/RSV Panel werd beoordeeld door seriële verdunning van analysemonsters te analyseren die waren bereid uit voorraden met hoge titer van commerciële leveranciers (ZeptoMetrix® and ATCC®) of gekwantificeerde klinische monsters.

Gesimuleerde matrix voor nasofyngaal uitstrijkje (gekweekte menselijke cellen in Copan UTM) voor vloeistofmonsters in transportmedium en gesimuleerde monstermatrix voor droge uitstrijkjes (gekweekte menselijke cellen in kunstmatige NPS) voor droge uitstrijkjes zijn verrijkt met 1 of meer pathogenen en getest in 20 replicaten. De workflow voor vloeistofmonsters gebruikt NPS geëluëerd in UTM en een overdracht van 300 μ l naar de cartridge, terwijl de workflow voor droge uitstrijkjes de overdracht van de NPS direct naar de cartridge toestaat. Modeluitstrijkjes voor droge uitstrijkjes werden voorbereid door 50 μ l van elke verdunde virusvoorraad op een uitstrijkje te pipetteren en minimaal 20 minuten te laten drogen. Het uitstrijkje werd getest volgens het protocol voor droge uitstrijkjes (pagina 19).

De LoD-concentratie werd bepaald voor in totaal 17 pathogeenstammen. De LoD per analyt werd bepaald met behulp van geselecteerde stammen die afzonderlijke pathogenen vertegenwoordigen die mogelijk te detecteren zijn met het QIAstat-Dx SARS-CoV-2/Flu/B/RSV Panel. Om de vastgelegde LoD-concentratie te bevestigen, moet het detectiepercentage van alle replicaten $\geq 95\%$ zijn (minstens 19/20 van de replicaten moeten een positief signaal genereren).

Tenminste drie verschillende cartridgepartijen en tenminste drie verschillende QIAstat-Dx Analyzers werden gebruikt voor LoD-bepaling voor elk pathogeen. De afzonderlijke LoD-waarden voor elk doelwit worden vermeld in Tabel 6.

Tabel 6. LoD-waarden verkregen voor de verschillende stammen van respiratoire pathogenen in de monstermatrix van het nasofaryngeale uitstrijkje (gekweekte menselijke cellen in Copan UTM) en/of droog uitstrijkje (gekweekte menselijke cellen in kunstmatige NPS) getest met het QIAstat-Dx SARS-CoV-2/Flu A/B/RSV Panel.

Pathogeen	Stam	Bron	Concentratie	Detectiepercentage
Influenza A	A/New Jersey/8/76 (H1N1)	ATCC VR-897	341 CEID ₅₀ /ml	20/20
	A/Brisbane/59/07 (H1N1)	ZeptoMetrix 0810244CFH	4 TCID ₅₀ /ml	20/20
	A/New Caledonia/20/99 (H1N1)*	ZeptoMetrix 0810036CFHI	28,7 TCID ₅₀ /ml	20/20
	A/Virginia/ATCC6/2012 (H3N2) [†]	ATCC VR-1811	0,1 PFU/ml	20/20
	A/Wisconsin/67/2005 (H3N2) [†]	ZeptoMetrix 0810252CFHI	3,8 TCID ₅₀ /ml	20/20
	A/Port Chalmers/1/73 (H3N2)*	ATCC VR-810	3000 CEID ₅₀ /ml	20/20
	A/Virginia/ATCC1/2009 (H1N1 pdm09)*	ATCC VR-1736	6,7 PFU/ml	20/20
	A/SwineNY/03/2009 (H1N1 pdm09)	ZeptoMetrix 0810249CFHI	56 TCID ₅₀ /ml	20/20
	Influenza B	B/Virginia/ATCC5/2012 [†]	ATCC VR-1807	0,03 PFU/ml
B/FL/04/06*		ATCC VR-1804	2050 CEID ₅₀ /ml	20/20
B/Taiwan/2/62		ATCC VR-295	5000 CEID ₅₀ /ml	19/20
RSV A	A2 [†] /*	ATCC VR-1540	720 PFU/ml	20/20
	Lang [†]	ATCC VR-26	33,0 PFU/ml	20/20
RSV B	18537 [†]	ATCC VR-1580	0,03 PFU/ml	20/20
	CH93(18)-18	ZeptoMetrix 0810040CFHI	0,4 TCID ₅₀ /ml	19/20
SARS-CoV-2	Klinisch monster [‡]	Hospital from Barcelona (Spain)	500 kopieën/ml	20/20
	England/02/2020 [‡]	NIBSC, 20/146	19000 kopieën/ml	20/20

* Getest met vloeistofmonster en modelmonster droog uitstrijkje.

[†] De LoD is verkregen in gesimuleerde matrix.

[‡] Getest met modelmonster droog uitstrijkje.

Robuustheid van de assay

De robuustheid van de prestaties van de assay is beoordeeld door middel van analyse van de assayresultaten op de interne controle bij het testen van klinische nasofaryngeale uitstrijkjes. Hiertoe zijn dertig (30) afzonderlijke nasofaryngeale uitstrijkjes geanalyseerd die negatief waren voor alle pathogenen die met het QIAstat-Dx SARS-CoV-2/Flu A/B/RSV Panel kunnen worden gedetecteerd.

Alle geteste monsters vertoonden een positief resultaat en een geldige prestatie voor de interne controle van het QIAstat-Dx SARS-CoV-2/Flu A/B/RSV Panel.

Exclusiviteit (analytische specificiteit)

Het onderzoek voor analytische specificiteit werd uitgevoerd door *in-silico* analyse en *in-vitro* tests ter beoordeling van de kruisreactiviteit en exclusiviteit van het QIAstat-Dx SARS-CoV-2/Flu A/B/RSV Panel. Organismen binnen het panel werden getest ter beoordeling van de kans op kruisreactiviteit tussen panels en organismen buiten het panel werden getest ter beoordeling van de panelexclusiviteit. De geselecteerde organismen buiten het panel zijn klinisch relevante organismen (organismen die de bovenste luchtwegen koloniseren of luchtwegsymptomen veroorzaken), komen vaak voor in de huidflora of zijn veelvoorkomende contaminanten in laboratoria, of zijn micro-organismen die bij een groot deel van de populatie voorkomen. De getest organismen binnen en buiten het panel worden weergegeven in Tabel 7.

Voor het bereiden van de monsters zijn organismen die mogelijk een kruisreactie zouden kunnen geven toegevoegd aan monstermatrix waarmee nasofaryngeale uitstrijkjes werden gesimuleerd. De organismen zijn toegevoegd in de hoogst mogelijke concentratie uitgaande van de voorraadoplossing van het organisme – ten minste 10^5 TCID₅₀/ml voor virussen en 10^6 CFU/ml voor schimmeldoelen. Deze concentraties vertegenwoordigen niveaus van ongeveer 800–1.000.000 keer hoger dan de LoD van het QIAstat-Dx SARS-CoV-2/Flu A/B/RSV Panel.

Tabel 7. Lijst met pathogenen die zijn getest ter bepaling van de analytische specificiteit

Type	Pathofoon
Virussen binnen het panel	Influenza A (H3N2)
	Influenza A (H1N1)
	Influenza A (H1N1 pdm09)
	Influenza B
	RSV A
Virussen buiten het panel	Coronavirus 229E
	Coronavirus OC43
	Coronavirus NL63
	Coronavirus HKU1 [†]
	Para-influenzavirus 1
	Para-influenzavirus 2
	Para-influenzavirus 3
	Para-influenzavirus 4A
	hMPV A
	Adenovirus C
	Adenovirus B
	Enterovirus D68
	Rhinovirus 1A
Bocavirus [†]	
Cytomegalovirus	
Epstein-Barr-virus	
Herpes simplex virus 1	
Herpes simplex virus 2	
Mazelenvirus	
Middle East respiratory syndrome coronavirus [‡]	
Bofvirus	
SARS-coronavirus [§]	

Vervolg op de volgende pagina

Tabel 7 (vervolg van vorige pagina)

Type	Pathogeen	
Bacteriën buiten het panel	<i>Acinetobacter calcoaceticus</i>	<i>Legionella micdadei</i>
	<i>Bordetella avium</i>	<i>Legionella pneumophila</i>
	<i>Bordetella bronchiseptica</i>	<i>Moraxella catarrhalis</i>
	<i>Bordetella hinzii</i>	<i>Mycobacterium tuberculosis</i> **
	<i>Bordetella holmesii</i>	<i>Mycoplasma genitalium</i>
	<i>Bordetella parapertussis</i>	<i>Mycoplasma hominis</i>
	<i>Bordetella pertussis</i>	<i>Mycoplasma orale</i>
	<i>Chlamydia trachomatis</i>	<i>Mycoplasma pneumoniae</i>
	<i>Chlamydia pneumoniae</i>	<i>Neisseria elongata</i>
	<i>Corynebacterium diptheriae</i>	<i>Neisseria gonorrhoeae</i>
	<i>Enterobacter aerogenes</i>	<i>Neisseria meningitidis</i>
	<i>Escherichia coli</i> (O157)	<i>Proteus mirabilis</i>
	<i>Haemophilus influenzae</i>	<i>Pseudomonas aeruginosa</i>
	<i>Haemophilus aegyptus</i>	<i>Serratia marcescens</i>
	<i>Klebsiella oxytoca</i>	<i>Staphylococcus aureus</i>
	<i>Klebsiella pneumoniae</i>	<i>Staphylococcus epidermidis</i>
	<i>Lactobacillus acidophilus</i>	<i>Stenotrophomonas maltophilia</i>
	<i>Lactobacillus plantarum</i>	<i>Streptococcus agalactiae</i>
<i>Legionella bozemanii</i>	<i>Streptococcus pneumoniae</i>	
<i>Legionella dumofii</i>	<i>Streptococcus pyogenes</i>	
<i>Legionella feeleeii</i>	<i>Streptococcus salivarius</i>	
<i>Legionella longbeachae</i>	<i>Ureaplasma urealyticum</i>	
Schimmels buiten het panel	<i>Aspergillus flavus</i>	<i>Candida albicans</i>
	<i>Aspergillus fumigatus</i>	<i>Cryptococcus neoformans</i>

* Klinisch specimen coronavirus HKU1 getest.

† Klinisch specimen Bocavirus Type 1 getest.

‡ Synthetisch RNA Middle East respiratory syndrome coronavirus getest.

§ SARS-coronavirus werd getest met aangepaste gBlocks uit de twee regio's waarop de SARS-CoV-2-designs zich richten.

** Genomisch DNA *Mycobacterium tuberculosis* getest.

In silico worden sequentiehits samen geanalyseerd om unieke specifieke sequenties te detecteren die overeenkomen met alle primes en probes om te worden gezien als positieve amplificaties. Primers en probes werden gezien als reactief als aan de volgende parameters werd voldaan:

- Ten minste één forward primer, één probe en één reverse primer van de SARS-CoV-2-assay komen overeen met doel BLAST-hit-sequentie.
- Ten minste 70% van query-dekking/identiteit tussen de BLAST-hit-sequentie en elke primer-/probessequentie.
- Een amplicongrootte van maximaal 500 bp.

Deze analyse heeft aangetoond dat er geen kruisreactie kan worden gevonden in gevallen van Flu A, B en RSV. In het geval van SARS-CoV-2 tonen designs aan dat er een potentieel niet-specifiek signaal kan worden geproduceerd door een kruisreactie met een groep SARS-coronavirussen gevonden in vlermuizen of schubdieren die niet infectief zijn voor mensen. Deze resultaten kunnen worden verwacht op basis van de zoönotische aard van dit virus. Deze coronavirussen zijn alleen gedetecteerd in vlermuizen en er zijn geen meldingen geweest van infectie of kolonisatie van mensen. Er werden geen niet-specifieke signalen gegenereerd met kritische menselijke doelen buiten het panel.

Er is geen kruisreactiviteit vastgesteld bij pathogenen binnen of buiten het panel in de bovenstaande tabel voor de Influenza A-, Influenza B- en RSV-doelen in de QIAstat-Dx SARS-CoV-2/Flu A/B/RSV panel. Daarnaast is er geen kruisreactie voorspeld op basis van de *in-silico* analyse voor de doelen binnen het panel in het QIAstat-Dx SARS-CoV-2/Flu A/B/RSV Panel en pathogenen buiten het panel.

Inclusiviteit (analytische reactiviteit) *

In een inclusiviteitsonderzoek is de detectie geanalyseerd van verschillende stammen die een afspiegeling vormen van de genetische diversiteit van elk doelwitorganisme in het respiratoire panel ('inclusiviteitsstammen'). Voor alle analyten zijn inclusiviteitsstammen onderzocht als vertegenwoordiging van de soorten/types van de verschillende organismen; er is bijvoorbeeld een aantal verschillende influenza A-stammen onderzocht die in verschillende kalenderjaren en in verschillende geografische gebieden zijn geïsoleerd. In Tabel 8 (volgende pagina) staat de lijst met respiratoire pathogenen die in dit onderzoek zijn getest.

* Laboratoriumtests niet van toepassing op het SARS-CoV-2-doelwitorganisme vanwege de aanwezigheid van één stam op het moment van onderzoek. SARS-CoV-2-inclusiviteit is uitgevoerd bio-informatisch uitgevoerd voor lijnen en varianten.

Tabel 8. Lijst met pathogenen die zijn getest ter bepaling van de analytische reactiviteit

Pathoogeen	Subtype/ serotype	Stam	Bron	x LoD gedetecteerd	Resultaat
Influenza A	H1N1	A/PR/8/34	ATCC VR-1469	0,1x	Influenza A
		New Jersey/8/76*	ATCC VR-897	1x	Influenza A
		A/Brisbane/59/07*	ZeptoMetrix	1x	Influenza A
		A/New Caledonia/20/99*	0810244CFHI	0,3x	Influenza A
		A/Denver/1/57	ZeptoMetrix	0,1x	Influenza A
		A/Weiss/43	0810036CFHI	0,1x	Influenza A
		A/Fort Monmouth/1/1947	ATCC VR-546	0,1x	Influenza A
		A/WS/33	ATCC VR-96		Influenza A
		A/Swine/Iowa/15/1930	ATCC VR-1754		Influenza A
		A/Mal/302/54	ATCC VR-1520	1x	Influenza A
			ATCC VR-333		
			ATCC VR-98		
		H3N2	A/Virginia/ATCC6/2012*	ATCC VR-1811	1x
	A/Wisconsin/67/2005*		ZeptoMetrix	1x	Influenza A
	A/Port Chalmers/1/73*		0810252CFHI	1x	Influenza A
	A/Victoria/3/75		ATCC VR-810		Influenza A
	A/Aichi/2/68		ATCC VR-822	3x	Influenza A
	A/Hong Kong/8/68		ATCC VR-1680	0,3x	Influenza A
	A/Alice (recombinant, drager van A/England/42/72)		ATCC VR-1679	1x	Influenza A
			ATCC VR-776		
	MRC-2 (recombinante A/England/42/72 en A/PR/8/34 stammen)		ATCC VR-777		Influenza A
	A/Switzerland/9715293/2013		ATCC VR-1837	1x	Influenza A
	A/Wisconsin/15/2009		ATCC VR-1882		Influenza A
	H1N1 (pandemie 2009)	A/Virginia/ATCC1/2009*	ATCC VR-1736	1x	Influenza A
		A/SwineNY/03/2009	ZeptoMetrix 0810249CFHI	1x	Influenza A
		Canada/6294/09	ZeptoMetrix 0810109CFJH10	0,01x	Influenza A
		Mexico/4108/09	ZeptoMetrix 0810166CFHI	0,1x	Influenza A
		Netherlands/2629/2009	BEI Resources NR-19823	0,3x	Influenza A
		A/Virginia/ATCC2/2009	ATCC VR-1737	0,1x	Influenza A
		A/Virginia/ATCC3/2009	ATCC VR-1738	0,1x	Influenza A
		Swine NY/01/2009	ZeptoMetrix 0810248CFHI	0,3x	Influenza A
		Swine NY/02/2009	ZeptoMetrix 0810109CFNH0	1x	Influenza A
		A/California/07/2009	ATCC VR-1884	0,1x	Influenza A
NYMC X-179A					
H2N2		Japan/305/1957 (nucleïnezuur)	BEI Resources NR-2775	1x	Influenza A
		Korea/426/1968xPuerto Rico/8/1934 [isolate ID/source=recombinant] (nucleïnezuur)	BEI Resources NR-9679	0,3x	Influenza A

Vervolg op de volgende pagina

Tabel 8 vervolg van vorige pagina

Pathogeen	Subtype/ serotype	Stam	Bron	x LoD gedetecteerd	Resultaat
Influenza A	H5N3	A/Duck/Singapore/645/1997 [isolate ID/source=avian]	BEI Resources NR-9682	1x	Influenza A
	H10N7	Chicken/Germany/N/49 [isolate ID/source=avian] (nucleïnezuur)	BEI Resources NR-2765	10x	Influenza A
	H1N2	Recombinant Kilbourne F63, A/NWS/1934 (HA) x A/Rockefeller Institute/5/1957 (NA) [isolaat ID/bron =recombinant] (nucleïnezuren)	BEI Resources NR-9677	100x	Influenza A
Influenza B	Niet beschikbaar	B/Virginia/ATCC5/2012*	ATCC VR-1807	1x	Influenza B
		B/FL/04/06	ATCC VR-1804	1x	Influenza B
		B/Taiwan/2/62	ATCC VR-295	0,3x	Influenza B
		B/Allen/45	ATCC VR-102	Niet gedetecteerd [†]	Negatief
		B/Hong Kong/5/72	ATCC VR-823	Niet gedetecteerd [†]	Negatief
		B/Maryland/1/59	ATCC VR-296	0,1x	Influenza B
		B/GL/1739/54	ATCC VR-103	1x	Influenza B
		B/Wisconsin/1/2010	ATCC VR-1883	0,1x	Influenza B
		B/Massachusetts/2/2012	ATCC VR-1813	3x	Influenza B
		B/Florida/02/06	ZeptoMetrix 0810037CFHI	Gebrekkige detecteerbaarheid [†]	Influenza B of negatief
B/Brisbane/60/2008		0,1x	Influenza B		
B/Malaysia/2506/2004	BEI Resources NR-42005 BEI Resources NR-9723	0,3x	Influenza B		
Respiratoir syncytieel virus A+B	Niet beschikbaar	18537*	ATCC VR-1580	1x1x	RSV A+B
		A2*	ATCC VR-1540	0,3x	RSV A+B
		Lang*	ATCC VR-26	1x	RSV A+B
		CH93(18)-18*	ZeptoMetrix	1x	RSV A+B
		Niet beschikbaar	0810040CFHI	0,1x	RSV A+B
		B WV/14617/85	ZeptoMetrix 0810040ACFHI ATCC VR-1400	1x	RSV A+B

* Stam getest tijdens LoD-verificatieonderzoek.

[†] Beide stammen zijn afgeleid van B/Lee/40 voorouderlijke lijn, volgens *in silico* analyse, het werd verwacht dat ze gedetecteerd zouden worden door het QIAstat-Dx SARS-CoV-2/Flu A/B/RSV Panel.

[‡] *In silico* analyse toonde aan dat deze stam gedetecteerd zou moeten worden door QIAstat-Dx SARS-CoV-2/Flu A/B/RSV Panel.

Opmerking: Influenza A/Brisbane/59/07 (H1N1), Influenza a/Port Chalmers/1/73 (H3N2) en Influenza A H1N1pdm09 A/Virginia/ATCC1/2009 (H1N1pdm09) werden genomen als referentiestam om het x-voud gedetecteerde LoD te berekenen voor het overeenkomende serotype.

Bij alle geteste pathogenen zijn bij de geteste concentratie positieve resultaten verkregen.

Daarnaast toonde *in silico* analyse voor SARS-CoV-2-assay in het QIAstat-Dx SARS-CoV-2/Flu A/B/RSV Panel een sequentie-identiteit van 100% voor 2.277.575 van 2.357.125 (96,63%) SARS-CoV-2 beschikbare volledige genomen sinds 01.01.2020 tot 13.07.2021.

Voor deze genomen met een mismatch in een oligonucleotide, toonden 73.135 genomen (3,10%) een mismatch in niet-kritieke posities zonder verwachte impact in de PCR, terwijl 6508 genomen (0,28%) mismatches lieten zien met potentieel kritieke impact.

De invloed van deze meest voorkomende kritieke mismatches is gemarkeerd voor experimentele controle zonder impact op gedetecteerde assayprestaties. Deze mismatches worden getolereerd door de PCR-workflow in het QIAstat-Dx-systeem.

Ter conclusie werden er geen problemen met de veiligheid en prestaties met de QIAstat-Dx Respiratory SARS-CoV-2-assay geïdentificeerd voor alle SARS-CoV-2- genomische sequenties die beschikbaar waren vanaf juli 2021, waaronder alle varianten van zorg, varianten van belang en varianten die worden onderzocht die zijn beschreven tot aan deze datum.

Interfererende stoffen

Het effect van potentieel interfererende stoffen op de detecteerbaarheid van organismes in het QIAstat-Dx SARS-CoV-2/Flu A/B/RSV Panel werd beoordeeld. Dertig (30) mogelijk interfererende stoffen werden toegevoegd aan kunstmatige monsters op een niveau waarvan werd voorspeld dat ze boven de concentratie van de stof lagen die waarschijnlijk in een authentiek NPS-specimen zal worden aangetroffen. De kunstmatige monsters (ook gecombineerde monsters genoemd) bestonden allemaal uit een mengsel van organismen die zijn getest bij een concentratie van 5x LoD.

Endogene stoffen zoals volbloed, humaan genomisch DNA en verschillende pathogenen, werden getest naast exogene stoffen zoals antibiotica, neussprays en verschillende workflowverontreinigingen.

De gecombineerde monsters werden getest met en zonder toevoeging van de interfererende stof en deze monsters werden rechtstreeks met elkaar vergeleken. Gecombineerde monsters die niet waren verrijkt met een teststof dienden als positieve controle. Daarnaast werden stoffen die genetisch materiaal kunnen bevatten (zoals bloed, mucine, DNA en micro-organismen), negatieve specimens (blanco sNPS-monstermatrix zonder organismemengsel) verrijkt met alleen de teststof om de kans op fout-positieve resultaten door de teststof zelf te evalueren.

Gecombineerde monsters die niet waren verrijkt met een teststof dienden als positieve controle en blanco sNPS monstermatrix zonder organismemengsel als negatieve controle.

Alle monsters die pathogenen bevatten zonder verrijkte interfererende stof, genereerden positieve signalen voor alle pathogenen die aanwezig waren in het respectievelijke gecombineerde monster. Er werden negatieve signalen verkregen voor alle pathogenen die niet aanwezig waren in hetzelfde monster maar werden gedetecteerd door het QIAstat-Dx SARS-CoV-2/Flu A/B/RSV Panel.

Geen van de geteste stoffen toonde remming, behalve voor nasaal influenzavaccins. Dit was te wijten aan het feit dat de selectie van stofconcentratie hoger was dan de verwachte aanwezige concentraties in een monster. Daarnaast werd voorspeld dat nasale influenzavaccins (Fluenz[®] Tetra en FluMist[®]) reactief waren met de QIAstat-Dx SARS-CoV-2/Flu A/B/RSV Panel Influenza A- en Influenza B-assays. Uiteindelijke verdunning zonder waarneembare interferentie was 0,000001% v/v voor beide vaccins.

Er wordt geen impact op de prestaties verwacht bij het onderzoeken van klinische vloeistofmonsters in de aanwezigheid van de geteste stoffen.

Klinisch relevante co-infectietests toonden aan dat wanneer er ten minste twee pathogenen van het QIAstat-Dx SARS-CoV-2/Flu A/B/RSV Panel van verschillende concentraties tegelijk aanwezig zijn in één monster, alle monsters gedetecteerd kunnen worden door het assay.

Hoewel SARS-CoV-2 niet werd beoordeeld in het interferentieonderzoek, werden de remmende effecten van verschillende stoffen beoordeeld voor vier virussen van de Coronaviridae-familie (229E, HKU1, OC43 en NL63) in eerdere onderzoeken. De resultaten toonden aan dat detectie van het coronavirus niet geremd werd bij het gebruik van de geteste stoffen en dat het wordt verwacht dat SARS-CoV-2 equivalent wordt gedetecteerd als deze stoffen aanwezig zijn in monsters van nasofaryngeale uitstrijkjes.

De resultaten van interfererende stoffen worden weergegeven in Tabel 9.

Tabel 9. Uiteindelijke hoogste concentratie zonder waarneembaar remmend effect

Geteste stof	Geteste concentratie	Resultaten
Endogene stoffen		
Humaan genomisch DNA 200 ng/µl	20 ng/µl	Geen verstoring
Menselijk bloed (+NaCitraat)	1% v/v	Geen verstoring
Mucine van bovine submaxillaire klier	1% v/v	Geen verstoring
Competitieve micro-organismen		
<i>Staphylococcus aureus</i>	1,00E+06 CFU/ml	Geen verstoring
<i>Neisseria meningitidis</i>	5,00E+04 CFU/ml	Geen verstoring
<i>Corynebacterium diphtheriae</i>	5,00E+03 CFU/ml	Geen verstoring
Humaan cytomegalovirus	1,00E+05 TCID ₅₀ /ml	Geen verstoring
Exogene stoffen		
Tobramycine	0,6 mg/ml	Geen verstoring
Mupirocine	2% w/v	Geen verstoring
Neusspray met zoutoplossing met bewaarmiddelen	1% v/v	Geen verstoring
Afrin® neusspray voor ernstige verstopping (Oxymetazoline HCl)	1% w/v	Geen verstoring
Analgetische zalf (Vicks® VapoRub®)	1% w/v	Geen verstoring
Aardoliegelei (Vaseline®)	0,00001% v/v	Verstoring
FluMist nasaal influenzavaccin	0,000001% v/v	Geen verstoring
FluMist nasaal influenzavaccin	0,00001% v/v	Verstoring
Fluenz Tetra nasaal influenzavaccin	0,000001% v/v	Geen verstoring
Fluenz Tetra nasaal influenzavaccin		
Desinfecterende/reinigende stoffen		
Desinfecterende doekjes	½ inch ² /1 ml UTM	Geen verstoring
DNAZap™	1% v/v	Geen verstoring
RNaseOUT™	1% v/v	Geen verstoring
Bleek	5% v/v	Geen verstoring
Ethanol	5% v/v	Geen verstoring

Material voor monsterafname

Swab Copan 168C	1 uitstrijkje/1 ml UTM	Geen verstoring
Swab Copan FloQ®	1 uitstrijkje/1 ml UTM	Geen verstoring
Swab Copan 175KS01	1 uitstrijkje/1 ml UTM	Geen verstoring
Swab Puritan 25-801 A 50	1 uitstrijkje/1 ml UTM	Geen verstoring
VTM Sigma Virocult	100%	Geen verstoring
VTM Remel® M4RT	100%	Geen verstoring
VTM Remel M4	100%	Geen verstoring
VTM Remel M5	100%	Geen verstoring
VTM Remel M6	100%	Geen verstoring
BD Universeel viraal transport	100%	Geen verstoring

Carry-over

Er is een 'carry-over'-onderzoek uitgevoerd om te kijken naar eventuele kruisbesmetting tussen opeenvolgende testen bij gebruik van de QIAstat-Dx SARS-CoV-2/Flu A/B/RSV Panel op de QIAstat-Dx Analyzer 1.0.

Op één QIAstat-Dx Analyzer 1.0 werden monsters getest van een matrix waarmee nasofaryngeale uitstrijkjes werden gesimuleerd, waarbij afwisselend hoog positieve en negatieve monsters werden getest.

Er werd geen carry-over geobserveerd in het QIAstat-Dx SARS-CoV-2/Flu A/B/RSV Panel tussen monsters die SARS-CoV-2 bevatten.

Reproduceerbaarheid

Testen voor reproduceerbaarheid van kunstmatige monsters met transportmedium werd uitgevoerd op drie testlocaties, waaronder twee externe locaties (LACNY [Laboratory Alliance of Central New York] en INDIANA [Indiana University]) en één interne locatie (STAT). Het onderzoek heeft een aantal potentiële variaties opgenomen op locaties, dagen, replicaten, cartridgepartijen, gebruikers en QIAstat-Dx Analyzers. Bij elke locatie werden tests uitgevoerd gedurende vijf dagen met vier replicaten per dag (wat leidde tot een totaal van 20 replicaten per doel, concentratie en locatie), minimaal twee verschillende QIAstat-Dx Analyzers per locatie, en ten minste twee gebruikers op elke testdag.

In totaal werden er twaalf vloeistofmonsters in transportmedium bereid met ten minste drie replicaten per monsternegsel. Elke pathogeen werd verrijkt in gecombineerde monsters met HeLa in UTM in een uiteindelijke concentratie van 0,1x LoD, 1x LoD or 3x LoD respectievelijk. Een overzicht van de resultaten per analyt wordt gegeven in Tabel 10, Tabel 11 en Tabel 12, respectievelijk.

Tabel 10 (volgende pagina) geeft een overzicht van de resultaten voor 0,1x LoD-concentratie. De reproduceerbaarheid en herhaalbaarheid is op dezelfde manier van invloed op het SARS-CoV-2-doelwitorganismen als op andere organismen die eerder zijn geverifieerd.

Tabel 10. Detectiepercentage per doel bij 0,1x LoD voor elke locatie van het reproduceerbaarheidsonderzoek en tweedelige betrouwbaarheidsinterval van 95% per doel

Doel (0,1x LoD)	Locatie	Detectiepercentage (Aantal positief)	Detectiepercentage (Aantal positief)	95% betrouwbaarheidsinterval
Influenza A (0810249CFHI, H1N1 pdm09)	STAT	19/20	95,0%	76,4-99,1%
	LACNY	18/20	90,0%	69,9-97,2%
	INDIANA	20/20	100%	83,9-100%
	Alle locaties (totaal)	57/60	95,0%	86,3-98,3%
Influenza A (ATCC VR-810, H3N2)	STAT	10/20	50,0%	29,9-70,1%
	LACNY	9/19	47,4%	27,3-68,3%
	INDIANA	16/19	84,2%	62,4-94,5%
	Alle locaties (totaal)	35/58	60,3%	47,5-71,9%
Influenza A (ATCC VR-897, H1N1)	STAT	14/20	70,0%	48,1-85,5%
	LACNY	9/19	47,4%	27,3-68,3%
	INDIANA	12/20	60,0%	38,7-78,1%
	Alle locaties (totaal)	35/59	59,3%	46,6-70,9%
Influenza B (ATCC VR-295)	STAT	7/20	35,0%	18,1-56,7%
	LACNY	9/19	47,4%	27,3-68,3%
	INDIANA	8/20	40,0%	21,9-61,3%
	Alle locaties (totaal)	24/59	40,7%	29,1-53,4%
Respiratoir syncytieel virus A (ATCC VR-1540)	STAT	6/20	30,0%	14,5-51,9%
	LACNY	7/20	35,0%	18,1-56,7%
	INDIANA	9/20	45,0%	25,8-65,8%
	Alle locaties (totaal)	22/60	36,7%	25,6-49,3%
Respiratoir syncytieel virus B (0810040CF)	STAT	14/20	70,0%	48,1-85,5%
	LACNY	15/19	79,0%	56,7-91,5%
	INDIANA	10/20	50,0%	29,9-70,1%
	Alle locaties (totaal)	39/59	66,1%	53,4-76,9%

Tabel 11 geeft een overzicht van de resultaten voor 1x LoD-concentratie.

Tabel 11. Detectiepercentage per doel bij 1x LoD voor elke locatie van het reproduceerbaarheidsonderzoek en tweedelige betrouwbaarheidsinterval van 95% per doel

Doel (1x LoD)	Locatie	Detectiepercentage (Aantal positief)	Detectiepercentage (Aantal positief)	95% betrouwbaarheidsinterval
Influenza A (0810249CFHI)	STAT	20/20	100%	83,9–100%
	LACNY	19/19	100%	83,2–100%
	INDIANA	20/20	100%	83,9–100%
	Alle locaties (totaal)	59/59	100%	93,9–100%
Influenza A (ATCC VR-810)	STAT	19/20	95,0%	76,4-99,1%
	LACNY	18/18	100%	82,4–100%
	INDIANA	20/20	100%	83,9–100%
	Alle locaties (totaal)	57/58	98,3%	90,9-99,7%
Influenza A (ATCC VR-897)	STAT	19/20	95,0%	76,4-99,1%
	LACNY	20/20	100%	83,9–100%
	INDIANA	20/20	100%	83,9–100%
	Alle locaties (totaal)	59/60	98,3%	91,1-99,7%
Influenza B (ATCC VR-295)	STAT	19/20	95,0%	76,4-99,1%
	LACNY	20/20	100%	83,9–100%
	INDIANA	20/20	100%	83,9–100%
	Alle locaties (totaal)	59/60	98,3%	91,1-99,7%
Respiratoir syncytieel virus A (ATCC VR-1540)	STAT	20/20	100%	83,9–100%
	LACNY	19/19	100%	83,2–100%
	INDIANA	20/20	100%	83,9–100%
	Alle locaties (totaal)	59/59	100%	93,9–100%
Respiratoir syncytieel virus B (081004OCF)	STAT	20/20	100%	83,9–100%
	LACNY	20/20	100%	83,9–100%
	INDIANA	20/20	100%	83,9–100%
	Alle locaties (totaal)	60/60	100%	94,0–100%

Tabel 12 geeft een overzicht van de resultaten voor 3x LoD-concentratie.

Tabel 12. Detectiepercentage per doel bij 3x LoD voor elke locatie van het reproduceerbaarheidsonderzoek en tweedelige betrouwbaarheidsinterval van 95% per doel

Doel (3x LoD)	Locatie	Detectiepercentage (Aantal positief)	Detectiepercentage (Aantal positief)	95% betrouwbaarheidsinterval
Influenza A (0810249CFHI)	STAT	20/20	100%	83,9–100%
	LACNY	19/19	100%	83,2–100%
	INDIANA	19/19	100%	83,2–100%
	Alle locaties (totaal)	58/58	100%	93,8–100%
Influenza A (ATCC VR-810)	STAT	20/20	100%	83,9–100%
	LACNY	19/19	100%	83,2–100%
	INDIANA	20/20	100%	83,9–100%
	Alle locaties (totaal)	59/59	100%	93,9–100%
Influenza A (ATCC VR-897)	STAT	20/20	100%	83,9–100%
	LACNY	20/20	100%	83,9–100%
	INDIANA	20/20	100%	83,9–100%
	Alle locaties (totaal)	60/60	100%	94,0–100%
Influenza B (ATCC VR-295)	STAT	19/20	95,0%	76,4–99,1%
	LACNY	19/19	100%	83,2–100%
	INDIANA	20/20	100%	83,9–100%
	Alle locaties (totaal)	58/59	98,3%	91,0–99,7%
Respiratoir syncytieel virus A (ATCC VR-1540)	STAT	20/20	100%	83,9–100%
	LACNY	19/19	100%	83,2–100%
	INDIANA	19/19	100%	83,2–100%
	Alle locaties (totaal)	58/58	100%	93,8–100%
Respiratoir syncytieel virus B (0810040CF)	STAT	20/20	100%	83,9–100%
	LACNY	20/20	100%	83,9–100%
	INDIANA	20/20	100%	83,9–100%
	Alle locaties (totaal)	60/60	100%	94,0–100%

Gedroogde monsters werden getest in replicaten met behulp van verschillende partijen QIAstat-Dx Respiratory Panel Cartridges en testen werden uitgevoerd op verschillende QIAstat-Dx Analyzers 1.0 door verschillende operators op verschillende dagen.

En representatieve monstermengsel van Influenza B en SARS-CoV-2 werd bereid om reproduceerbaarheid van prestaties te testen voor droge uitstrijkjes.

Tabel 13. Lijst van respiratoire pathogenen getest op reproduceerbaarheid van de prestaties bij droge uitstrijkjes

Pathogeen	Stam
Influenza B	B/FL/04/06
SARS-CoV-2	England/02/2020

Tabel 14. Samenvatting van resultaten met positieve overeenstemming en negatieve overeenstemming bij het testen van de reproduceerbaarheid bij droge uitstrijkjes

Concentratie	Pathogeen	Locatie	Verwachte resultaat	Detectiepercentage	% overeenstemming met verwachte resultaat
3x LoD	Influenza B	Locatie 1	Positief	30/30	100
		Locatie 2	Positief	30/30	100
		Locatie 3	Positief	30/30	100
		Alle	Positief	90/90	100
	SARS-CoV-2	Locatie 1	Positief	30/30	100
		Locatie 2	Positief	30/30	100
		Locatie 3	Positief	30/30	100
		Alle	Positief	90/90	100
1X LoD	Influenza B	Locatie 1	Positief	30/30	100
		Locatie 2	Positief	30/30	100
		Locatie 3	Positief	30/30	100
		Alle	Positief	90/90	100
	SARS-CoV-2	Locatie 1	Positief	30/30	100
		Locatie 2	Positief	30/30	100
		Locatie 3	Positief	30/30	100
		Alle	Positief	90/90	100
Negatief	Alle	Locatie 1	Negatief	120/120	100
		Locatie 2	Negatief	120/120	100
		Locatie 3	Negatief	120/120	100
		Alle	Negatief	360/360	100

Bij alle geteste monsters werd het verwachte resultaat verkregen (95–100% overeenstemming), wat getuigt van reproduceerbare prestaties van het QIAstat-Dx SARS-CoV-2/Flu A/B/RSV Panel.

Reproduceerbaarheidstests hebben aangetoond dat het QIAstat-Dx SARS-CoV-2/Flu A/B/RSV Panel in de QIAstat-Dx Analyzer 1.0 zeer reproduceerbare testresultaten oplevert wanneer dezelfde monsters in meerdere runs, op meerdere dagen, op meerdere locaties en met verschillende operators met verschillende QIAstat-Dx Analyzers 1.0 en meerdere partijen QIAstat-Dx Cartridges worden getest.

Bijlagen

Bijlage A: Installeren van het Assay Definition File

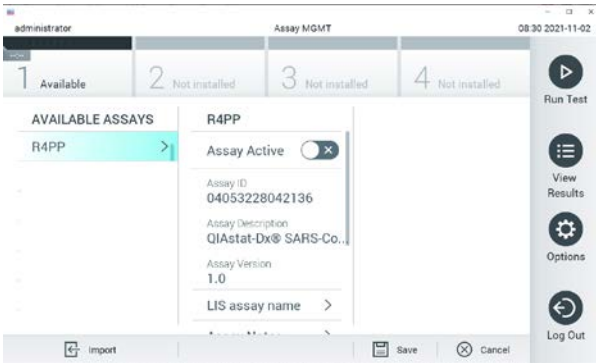
Het Assay Definition File van het QIAstat-Dx SARS-CoV-2/Flu A/B/RSV Panel moet op de QIAstat-Dx Analyzer 1.0 zijn geïnstalleerd voordat tests worden uitgevoerd met de QIAstat-Dx SARS-CoV-2/Flu A/B/RSV Panel Cartridges.

Opmerking: Wanneer een nieuwe versie van het QIAstat-Dx SARS-CoV-2/Flu A/B/RSV Panel-assay wordt vrijgegeven, moet het nieuwe Assay Definition File voor het QIAstat-Dx SARS-CoV-2/Flu A/B/RSV Panel voorafgaand aan het testen worden geïnstalleerd.

Opmerking: Assay Definition Files zijn verkrijgbaar via www.qiagen.com. Het Assay Definition File (bestandstype .asy) moet op een USB-stick worden opgeslagen voordat u het installeert op de QIAstat-Dx Analyzer 1.0. De USB-drive moet geformatteerd zijn met een FAT32-bestandssysteem.

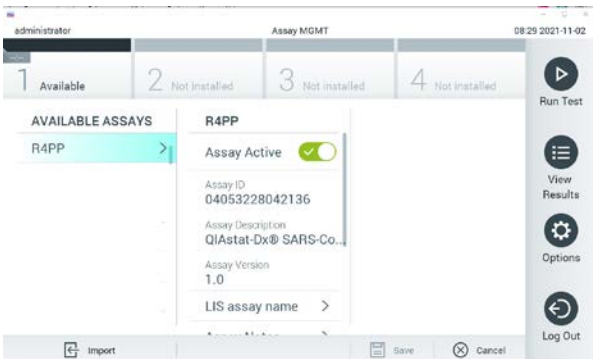
Volg onderstaande stappen om nieuwe assays van het USB-apparaat te importeren naar de QIAstat-Dx Analyzer 1.0:

1. Steek het USB-apparaat met het Assay Definition File in een van de USB-poorten van de QIAstat-Dx Analyzer 1.0.
2. Druk op de knop Options (Opties) en selecteer vervolgens Assay Management (Assaybeheer). Het scherm Assay Management (Assaybeheer) verschijnt in het inhoudsveld van de display (afbeelding 36).



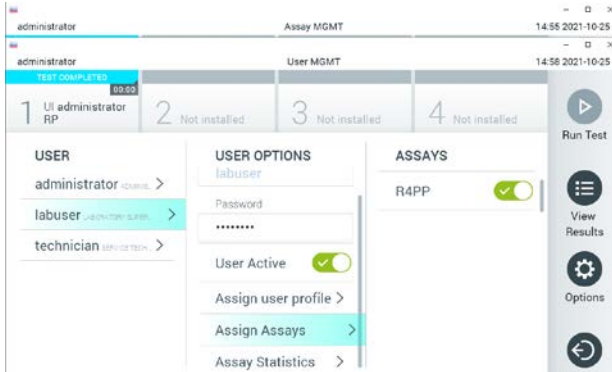
Afbeelding 36. Scherm Assay Management (Assaybeheer).

3. Druk op het pictogram Import (Import) linksonder in het scherm.
4. Selecteer het bestand dat overeenkomt met de assay die moet worden geïmporteerd op het USB-opslagapparaat.
5. Er verschijnt een dialoogvenster om het uploaden van het bestand te bevestigen.
6. Er kan een dialoogvenster verschijnen waarin wordt gevraagd of de huidige versie moet worden overschreven met de nieuwe. Druk op yes (ja) om te negeren.
7. De assay wordt actief als u Assay Active (Assay actief) selecteert (afbeelding 37).



Afbeelding 37. De assay activeren.

8. Wijs de actieve assay toe aan de gebruiker door op de knop **Options** (Opties) en vervolgens op de knop User Management (Gebruikersbeheer) te drukken. Selecteer de gebruiker die de assay moet kunnen uitvoeren. Selecteer vervolgens Assign Assays (Assays toewijzen) in de "User Options" (Gebruikersopties). Schakel de assay in en druk op de knop Save (Opslaan) (afbeelding 38).



Afbeelding 38. De actieve assay toewijzen.

Bijlage B: Woordenlijst

Amplificatiecurve: Grafische weergave van de amplificatiegegevens van de multiplex realtime RT-PCR.

Analytical Module (AM): De voornaamste hardwaremodule van de QIAstat-Dx Analyzer 1.0, waarmee de testen met de QIAstat-Dx SARS-CoV-2/Flu A/B/RSV Panel Cartridges worden uitgevoerd. De module wordt bediend via de Operational Module. Er kunnen meerdere Analytical Modules zijn aangesloten op één Operational Module.

QIAstat-Dx Analyzer 1.0: De QIAstat-Dx Analyzer 1.0 bestaat uit een Operational Module en een Analytical Module. De Operational Module bevat elementen voor verbinding met de Analytical Module, waardoor interactie mogelijk is tussen de gebruiker en de QIAstat-Dx Analyzer 1.0. De Analytical Module bevat de hardware en software die nodig zijn voor het testen en analyseren van monsters.

QIAstat-Dx SARS-CoV-2/Flu A/B/RSV Panel Cartridge: Een op zichzelf staand plastic hulpmiddel voor eenmalig gebruik waarin alle benodigde reagentia aanwezig zijn voor de uitvoering van volledig geautomatiseerde moleculaire assays voor de detectie van respiratoire pathogenen.

IFU: Gebruiksaanwijzing.

Hoofdopening: Een inlaat op de QIAstat-Dx SARS-CoV-2/Flu A/B/RSV Panel Cartridge voor vloeistofmonsters in transportmedium.

Nucleïnezuren: Biopolymeren, of kleine biomoleculen opgebouwd uit nucleotiden; nucleotiden zijn monomeren die bestaan uit drie onderdelen, namelijk een suiker met vijf koolstofatomen, een fosfaatgroep en een stikstofbase.

Operational Module (OM): De speciale QIAstat-Dx Analyzer 1.0-hardware die de gebruikersinterface biedt voor 1–4 Analytical Modules (AM).

PCR: Polymerase-kettingreactie

RT: Omgekeerde transcriptie

Opening voor het uitstrijkje: Een inlaat op de QIAstat-Dx SARS-CoV-2/Flu A/B/RSV Panel Cartridge voor droge uitstrijkjes.

Gebruiker: Een persoon die de QIAstat-Dx Analyzer 1.0/QIAstat-Dx SARS-CoV-2/Flu A/B/RSV Panel Cartridge op de bedoelde manier bedient.

Bijlage C: Afwijzing van garanties

BEHALVE ZOALS BEPAALD IN QIAGEN ALGEMENE VERKOOPSVOORWAARDEN VOOR DE QIAstat-Dx SARS-CoV-2/Flu A/B/RSV Panel Cartridge, AANVAARDT QIAGEN GEEN ENKELE AANSPRAKELIJKHEID EN WIJST ELKE EXPLICIETE OF IMPLICIETE GARANTIE AF MET BETREKKING TOT HET GEBRUIK VAN DE QIAstat-Dx SARS-CoV-2/Flu A/B/RSV Panel Cartridge, INCLUSIEF AANSPRAKELIJKHEID OF GARANTIES MET BETREKKING TOT VERKOOPBAARHEID, GESCHIKTHEID VOOR EEN BEPAALD DOEL OF INBREUK OP PATENT, AUTEURSRECHTEN OF OVERIGE INTELLECTUELE EIGENDOMSRECHTEN OVERAL IN DE WERELD.

Referenties

1. Centers for Disease Control and Prevention (CDC). National Center for Immunization and Respiratory Diseases (NCIRD). Division of Viral Diseases (DVD) web site.
2. World Health Organization. WHO Fact Sheet No. 221, November 2016. Influenza (seasonal). www.who.int/mediacentre/factsheets/fs211/en/index.html. Accessed November 2016.
3. Flu.gov website. About Flu. www.cdc.gov/flu/about/index.html
4. Centers for Disease Control and Prevention (CDC). Diseases & Conditions: Respiratory Syncytial Virus Infection (RSV). www.cdc.gov/rsv/
5. Clinical and Laboratory Standards Institute (CLSI) *Protection of Laboratory Workers from Occupationally Acquired Infections; Approved Guideline (M29)*.
6. BLAST: Basic Local Alignment Search Tool. <https://blast.ncbi.nlm.nih.gov/Blast.cgi>
7. Schreckenberger, P.C. and McAdam, A.J. (2015) Point-counterpoint: large multiplex PCR panels should be first-line tests for detection of respiratory and intestinal pathogens. *J Clin Microbiol* 53(10), 3110–3115.
8. Centers for Disease Control and Prevention (CDC). Diseases & Conditions: Coronavirus (COVID-19). www.cdc.gov/coronavirus/2019-ncov/index.html

Symbolen

In de onderstaande tabel worden de symbolen beschreven die op de etikettering of in dit document worden gebruikt.



Bevat voldoende reagentia voor <N> reacties



Uiterste gebruiksdatum



In-vitrodiagnostisch medisch hulpmiddel



Catalogusnummer



Partijnummer



Materiaalnummer (m.b.t. labeling van componenten)



Toepassing in bovenste luchtwegen

Rn

'R' staat voor de revisie van de handleiding en 'n' is het revisienummer



Temperatuurbepering



Fabrikant



Raadpleeg de gebruiksaanwijzing



Let op



CE-markering voor Europese conformiteit



Serienummer



Niet opnieuw gebruiken



Verwijderd houden van zonlicht



Niet gebruiken als de verpakking beschadigd is



Global Trade Item Number

Bestelgegevens

Product	Inhoud	Cat.nr.
QIAstat-Dx SARS-CoV-2/Flu A/B/RSV Panel	Voor 6 tests: 6 afzonderlijk verpakte QIAstat-Dx SARS-CoV-2/Flu A/B/RSV Panel Cartridges en 6 afzonderlijk verpakte transferpipetten	691216
Verwante producten		
QIAstat-Dx Analyzer 1.0	1 QIAstat-Dx Analytical Module, 1 QIAstat-Dx Operational Module en verwante hardware en software voor gebruik van QIAstat-Dx assaycartridges voor moleculaire diagnostiek	9002824

Raadpleeg de handleiding of gebruiksaanwijzing van de betreffende QIAGEN-kit voor actuele informatie over licenties en productspecifieke vrijwaringsclausules. Handleidingen en gebruiksaanwijzingen van QIAGEN-kits zijn verkrijgbaar via www.qiagen.com of kunnen worden aangevraagd bij de technische diensten van QIAGEN of bij uw plaatselijke distributeur.

Revisiegeschiedenis van document

Datum	Wijzigingen
Revisie 1 11/2021	Eerste uitgave.

Beperkte licentieovereenkomst voor de QIAstat-Dx SARS-CoV-2/Flu A/B/RSV Panel

Door dit product te gebruiken verklaart de koper of gebruiker zich akkoord met de volgende voorwaarden:

1. Het product mag uitsluitend worden gebruikt in overeenstemming met de protocollen die bij het product en deze handleiding zijn meegeleverd en mag alleen worden gebruikt met onderdelen die zich in de kit bevinden. QIAGEN geeft onder haar intellectuele eigendom geen licentie om de bijgesloten onderdelen van deze kit te gebruiken of samen te stellen met onderdelen die niet bij de kit zijn meegeleverd, behalve zoals beschreven in de protocollen die bij het product en deze handleiding zijn meegeleverd en in aanvullende protocollen die verkrijgbaar zijn op www.qiagen.com. Enkele van deze aanvullende protocollen zijn door QIAGEN-gebruikers geleverd aan QIAGEN-gebruikers. Deze protocollen zijn niet grondig door QIAGEN getest of geoptimaliseerd. QIAGEN garandeert deze protocollen niet en garandeert evenmin dat ze geen rechten van derden schenden.
2. Anders dan uitdrukkelijk gesteld in licenties, garandeert QIAGEN niet dat deze kit en/of het gebruik ervan geen rechten van derden schenden.
3. Deze kit en de onderdelen ervan worden in licentie gegeven voor eenmalig gebruik en mogen niet worden hergebruikt, opgeknapt of doorverkocht.
4. QIAGEN doet in het bijzonder afstand van enige andere licenties die worden genoemd of geïmpliceerd, anders dan de uitdrukkelijk gestelde.
5. De koper en gebruiker van de kit gaan ermee akkoord dat zij geen stappen ondernemen, en niemand anders toestaan stappen te ondernemen, die kunnen leiden tot enige handeling die hierboven als verboden is vermeld, of die dergelijke handelingen mogelijk maken. QIAGEN mag de verbodsbepalingen in deze Beperkte licentieovereenkomst afdwingen bij de rechter en zal alle onderzoekskosten en gerechtelijke kosten verhalen, inclusief advocaatkosten, bij elke handeling om deze Beperkte licentieovereenkomst of een intellectueel eigendomsrecht in verband met de kit en/of de onderdelen ervan af te dwingen.

Zie www.qiagen.com voor de meest actuele licentievoorwaarden.

Handelsmerken: QIAGEN®, Sample to Insight®, QIAstat-Dx, DiagCORE® (QIAGEN Group); ACGIH® (American Conference of Government Industrial Hygienists, Inc.); ATCC® (American Type Culture Collection); BD™ (Becton Dickinson and Company); FilmArray® (BioFire Diagnostics, LLC); Copan®, FLOQSwabs®, UTM® (Copan Italia S.P.A.); Clinical and Laboratory Standards Institute® (Clinical Laboratory and Standards Institute, Inc.); HealthLink® (HealthLink Inc.); FluMist® (MedImmune, LLC., a member of the AstraZeneca Group); OSHA® (Occupational Safety and Health Administration, UniTranz-RT® (Puritan Medical Products Company); U.S. Dept. of Labor); MicroTest™, M4®, M4RT®, M5®, M6™ (Thermo Fisher Scientific of diens gelieerde ondernemingen); ZeptoMetrix® (ZeptoMetrix Corporation). Gedeponeerde namen, handelsmerken, etc. die in dit document worden gebruikt, ook al zijn deze niet specifiek als zodanig aangeduid, mogen niet worden beschouwd als niet wettelijk beschermd.

HB-2967-001 R1 11/2021 © 2021 QIAGEN, alle rechten voorbehouden.

Bestellen www.qiagen.com/shop | Technische hulp support.qiagen.com | Website www.qiagen.com