

Listopad 2021 r.

QIAstat-Dx[®] SARS-CoV-2/Flu A/B/RSV Panel — Instrukcja użycia (Instrukcja obsługi)



Wersja 1

Do diagnostyki in vitro

IVD



REF

691216PL



R1

QIAGEN GmbH, QIAGEN Strasse 1, 40724 Hilden, NIEMCY

Zawartość

Przeznaczenie	4
Podsumowanie i objaśnienie	5
Opis kasety panelu QIAstat-Dx SARS-CoV-2/Flu A/B/RSV Panel	5
Informacje o patogenie	7
Zasada procedury	9
Opis procesu	9
Pobieranie próbek i załadowanie ich do kasety	10
Przygotowanie próbki, amplifikacja i detekcja kwasu nukleinowego	12
Dostarczane materiały	13
Zawartość zestawu	13
Materiały wymagane, ale niedostarczone	14
Ostrzeżenia i środki ostrożności	15
Informacje dotyczące bezpieczeństwa	15
Przechowywanie i sposób postępowania z odczynnikami	18
Przechowywanie, przygotowywanie i sposób postępowania z próbkami	18
Procedura	20
Kontrola wewnętrzna	20
Protokół: Próbkki na suchej wymazówce	21
Protokół: Próbkki pobrane do ciepłego podłoża transportowego	33
Interpretacja wyników	46
Wyświetlanie wyników	46
Interpretacja wyników	55

Interpretacja kontroli wewnętrznej.....	55
Kontrola jakości	56
Ograniczenia	56
Parametry skuteczności	59
Skuteczność kliniczna	59
Skuteczność analityczna	65
Załączniki	83
Załącznik A: Instalacja pliku definicji oznaczenia	83
Załącznik B: Słowniczek.....	85
Załącznik C: Wyłączenia odpowiedzialności	86
Literatura	87
Symbole	88
Informacje dotyczące zamawiania.....	89
Historia zmian dokumentu	90

Przeznaczenie

Panel QIAstat-Dx SARS-CoV-2/Flu A/B/RSV Panel to test jakościowy przeznaczony do detekcji i identyfikacji kwasów nukleinowych wirusa SARS-CoV-2, wirusa grypy A, wirusa grypy B oraz syncytialnego wirusa oddechowego (Respiratory Syncytial Virus, RSV) A i B w próbkach wymazów z nosogardzieli pobranych od pacjentów z podejrzeniem wirusowego zakażenia układu oddechowego dającego objawy wskazujące na występowanie choroby COVID-19 lub choroby grypopodobnej (Influenza-Like-Illness, ILI). Za pomocą panelu QIAstat-Dx SARS-CoV-2/Flu A/B/RSV Panel można analizować zarówno próbki znajdujące się na suchej wymazówce, jak i próbki pobrane do ciekłego podłoża transportowego. Oznaczenie zostało opracowane do użytku z analizatorem QIAstat-Dx Analzyer 1.0 w celu połączenia izolacji kwasu nukleinowego i jego detekcji wykonywanej metodą multipleks real-time RT-PCR.

Wyniki uzyskane za pomocą panelu QIAstat-Dx SARS-CoV-2/Flu A/B/RSV Panel należy interpretować w kontekście wszystkich istotnych danych klinicznych i laboratoryjnych.

Panel QIAstat-Dx SARS-CoV-2/Flu A/B/RSV Panel jest przeznaczony wyłącznie do użytku profesjonalnego i nie jest przeznaczony do samotestowania.

Do diagnostyki in vitro.

Podsumowanie i objaśnienie

Opis kasety panelu QIAstat-Dx SARS-CoV-2/Flu A/B/RSV Panel

Kaseta QIAstat-Dx SARS-CoV-2/Flu A/B/RSV Panel Cartridge jest wyrobem jednorazowego użytku z tworzywa sztucznego, który umożliwia wykonanie w pełni zautomatyzowanych oznaczeń molekularnych wykrywających patogeny układu oddechowego. Do głównych zalet kasety QIAstat-Dx SARS-CoV-2/Flu A/B/RSV Panel Cartridge należą: możliwość analizowania pobranych z układu oddechowego próbek na suchych wymazówkach (Copan® FLOQSwabs®, nr kat. 503CS01) oraz próbek pobranych do ciekłego podłoża transportowego, hermetyczne zamknięcie fabrycznie załadowanych odczynników niezbędnych do wykonania testów oraz w pełni zautomatyzowana praca, niewymagająca nadzoru ze strony użytkownika. Wszystkie etapy przygotowania próbki i wykonania oznaczeń odbywają się w kasecie.

Wszystkie odczynniki wymagane do przeprowadzenia całego testu są fabrycznie załadowane i szczelnie zamknięte w kasecie QIAstat-Dx SARS-CoV-2/Flu A/B/RSV Panel Cartridge. Użytkownik nie musi wchodzić w kontakt z odczynnikami ani nie musi nimi manipulować. W trakcie testu odczynniki są obsługiwane w obrębie kasety w module analitycznym analizatora QIAstat-Dx Analyzer 1.0 za pośrednictwem sterowanego pneumatycznie układu mikroprzepływowego i nie wchodzi w bezpośredni kontakt z elementami wykonawczymi. Analizator QIAstat-Dx Analyzer 1.0 zawiera filtry powietrza wchodzącego i wychodzącego, które dodatkowo dbają o bezpieczeństwo w najbliższym otoczeniu analizatora. Po zakończeniu testów kaseta pozostaje szczelnie zamknięta przez cały czas, co znacznie zwiększa bezpieczeństwo użytkowników na etapie utylizacji kaset.

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

Informacje o patogenie

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

Kaseta QIAstat-Dx SARS-CoV-2/Flu A/B/RSV Panel Cartridge to kaseta jednorazowego użytku, która zawiera wszystkie odczynniki niezbędne do izolacji i amplifikacji kwasów nukleinowych oraz detekcji 4 wirusów (wirusa SARS-CoV-2, wirusa grypy A, wirusa grypy B, syncytialnego wirusa oddechowego (Respiratory Syncytial Virus, RSV)) wywołujących objawy ze strony układu oddechowego. Do przeprowadzenia testu wymagana jest mała objętość próbki, poświęcenie minimalnej ilości czasu, a wyniki są dostępne w ciągu około godziny.

Sekwencje docelowe wirusa SARS-CoV-2 wykrywane przez panel QIAstat-Dx SARS-CoV-2/Flu A/B/RSV Panel zaprojektowano na początku 2020 r. poprzez przyrównanie ponad 170 sekwencji genomowych dostępnych w publicznych bazach danych dla wirusa SARS-CoV-2 zidentyfikowanego jako czynnik chorobotwórczy wywołujący wirusowe zapalenie płuc (COVID-19), którego pierwotne ognisko stwierdzono w mieście Wuhan w prowincji Hubei w Chinach. Dotychczasowa analiza ponad 3,5 miliona dostępnych sekwencji genomowych potwierdza inkluzywność panelu w detekcji wirusa SARS-CoV-2. W przypadku tego panelu sekwencjami docelowymi dla wirusa SARS-CoV-2 są 2 geny z genomu wirusa (poligen Orf1b (gen RdRp) i gen E) wykrywane w tym samym kanale fluorescencyjnym. Oba geny docelowe nie są rozróżniane, a amplifikacja jednego lub obu genów docelowych prowadzi do wygenerowania sygnału fluorescencyjnego.

W Tabeli 1 wymieniono patogeny, które można wykryć i zidentyfikować za pomocą panelu QIAstat-Dx SARS-CoV-2/Flu A/B/RSV Panel.

Tabela 1. Patogeny wykrywane za pomocą panelu QIAstat-Dx SARS-CoV-2/Flu A/B/RSV Panel

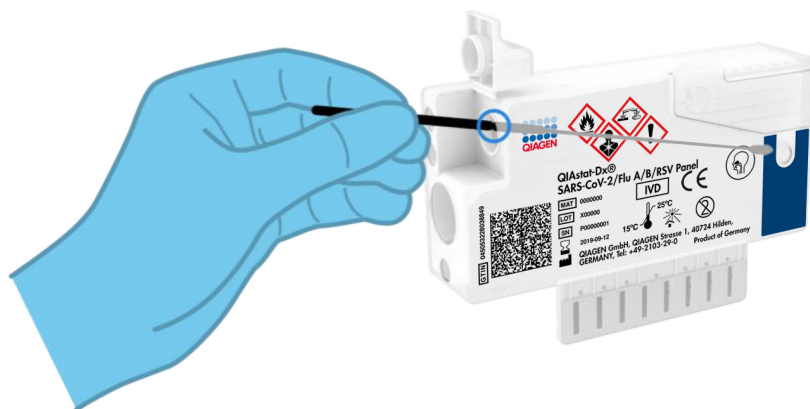
Patogen	Klasyfikacja (rodzaj kwasu nukleinowego)
Wirus grypy A	Ortomyksowirusy (RNA)
Wirus grypy B	Ortomyksowirusy (RNA)
SARS-CoV-2	Koronawirus (RNA)
Syncytialny wirus oddechowy A/B	Paramyksowirusy (RNA)

Zasada procedury

Opis procesu

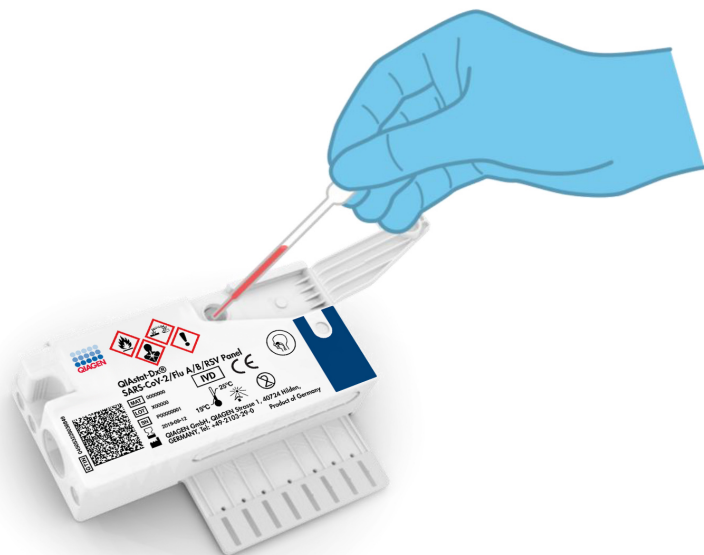
Testy diagnostyczne wykonywane za pomocą panelu QIAstat-Dx SARS-CoV-2/Flu A/B/RSV Panel są przeprowadzane w analizatorze QIAstat-Dx Analyzer 1.0. Wszystkie etapy przygotowania i analizowania próbki są wykonywane automatycznie przez analizator QIAstat-Dx Analyzer 1.0. Próbkę są pobierane, a następnie ręcznie ładowane do kasety QIAstat-Dx SARS-CoV-2/Flu A/B/RSV Panel Cartridge w sposób zależny od typu próbki:

Opcja 1: W przypadku próbki na suchej wymazówce, należy włożyć wymazówkę do portu na wymazówkę (Ryc. 2).



Ryc. 2. Ładowanie próbki na suchej wymazówce do portu na wymazówkę.

Opcja 2: W przypadku próbki pobranej do ciekłego podłoża transportowego, do dozowania próbki należy użyć pipety transferowej dostarczonej z zestawem testowym (Ryc. 3).



Ryc. 3. Dozowanie próbki pobranej do ciekłego podłoża transportowego do portu głównego.

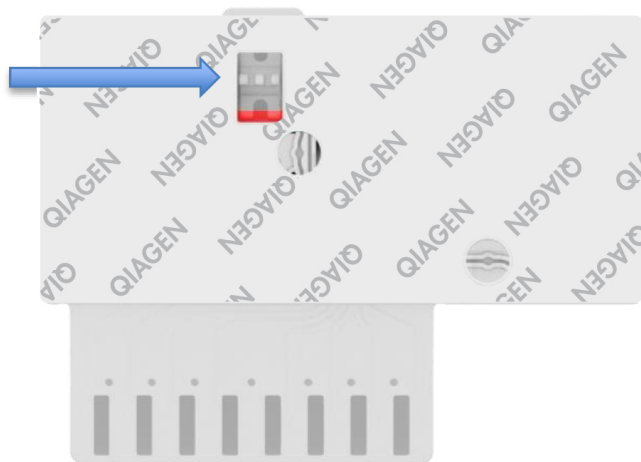
Pobieranie próbek i załadunek ich do kasety

Pobieranie próbek i ładowanie ich do kasety QIAstat-Dx SARS-CoV-2/Flu A/B/RSV Panel Cartridge powinno być wykonywane przez personel przeszkolony w zakresie bezpiecznego postępowania z próbkami biologicznymi.

Na tę część procedury składają się następujące etapy, które musi wykonać użytkownik:

1. Pobranie próbki wymazu z nosogardzieli przeznaczonej do jednorazowego użytku.
2. Umieszczenie wymazówki z wymazem z nosogardzieli w jednorazowej próbówce wypełnionej podłożem transportowym (tylko w przypadku próbek pobieranych do ciekłego podłoża transportowego).
3. Ręczne zapisanie informacji o próbce lub przyklejenie etykiety próbki na górną powierzchnię kasyety QIAstat-Dx SARS-CoV-2/Flu A/B/RSV Panel Cartridge.
4. Ręczne załadowanie próbki do kasyety QIAstat-Dx SARS-CoV-2/Flu A/B/RSV Panel Cartridge:
 - Próbką na suchej wymazówce: włożenie próbki wymazu z nosogardzieli do portu na wymazówkę kasyety QIAstat-Dx SARS-CoV-2/Flu A/B/RSV Panel Cartridge.
 - Próbką pobrana do ciekłego podłoża transportowego: przeniesienie 300 µl próbki do portu głównego kasyety QIAstat-Dx SARS-CoV-2/Flu A/B/RSV Panel Cartridge za pomocą jednej z dostarczonych pipet transferowych.

WAŻNE: Podczas ładowania próbki pobranej do ciekłego podłoża transportowego, należy wzrokowo sprawdzić okienko kontroli próbki (patrz poniższy rysunek), aby upewnić się, że próbka płynna została załadowana (Ryc. 4).



Ryc. 4. Okienko kontroli próbki (niebieska strzałka).

5. Zeskanowanie kodu kreskowego próbki i kodu kreskowego kasety QIAstat-Dx SARS-CoV-2/Flu A/B/RSV Panel Cartridge przez analizator QIAstat-Dx Analyzer 1.0.
6. Umieszczenie kasety QIAstat-Dx SARS-CoV-2/Flu A/B/RSV Panel Cartridge w analizatorze QIAstat-Dx Analyzer 1.0.
7. Rozpoczęcie testu w analizatorze QIAstat-Dx Analyzer 1.0.

Przygotowanie próbki, amplifikacja i detekcja kwasu nukleinowego

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

1. Próbka płynna jest homogenizowana, a komórki są poddawane lizie w komorze do lizy kasety QIAstat-Dx SARS-CoV-2/Flu A/B/RSV Panel Cartridge, w której znajduje się rotor obracający się z dużą prędkością.
2. Kwasy nukleinowe są oczyszczane z próbki, która została poddana lizie, w komorze do oczyszczania kasety QIAstat-Dx SARS-CoV-2/Flu A/B/RSV Panel Cartridge poprzez przyłączenie ich do membrany krzemionkowej w obecności soli chaotropowych i alkoholu.
3. W komorze do oczyszczania oczyszczone kwasy nukleinowe są eluowane z membrany, a następnie mieszane z liofilizowanymi odczynnikami do reakcji PCR w komorze suchych odczynników kasety QIAstat-Dx SARS-CoV-2/Flu A/B/RSV Panel Cartridge.
4. Mieszanina próbki i odczynników do reakcji PCR jest rozdzielana do komór do reakcji PCR kasety QIAstat-Dx SARS-CoV-2/Flu A/B/RSV Panel Cartridge, w których znajdują się liofilizowane startery i sondy swoiste dla danego oznaczenia.
5. Analizator QIAstat-Dx Analyzer 1.0 doprowadza układ do optymalnych profili temperaturowych wymaganych do przeprowadzenia efektywnej reakcji multiplex real-time RT-PCR i w czasie rzeczywistym mierzy fluorescencję w celu wykreślenia krzywych amplifikacji.
6. Oprogramowanie analizatora QIAstat-Dx Analyzer 1.0 interpretuje otrzymane dane i wyniki kontroli procesu, a następnie generuje raport z testu.

Dostarczane materiały

Zawartość zestawu

Panel QIAstat-Dx SARS-CoV-2/Flu A/B/RSV Panel	
Nr katalogowy	691216
Liczba testów	6
Kaseta QIAstat-Dx SARS-CoV-2/Flu A/B/RSV Panel Cartridge*	6
Transfer pipettes (Pipety transferowe)†	6

* 6 oddzielnie zapakowanych kaset zawierających wszystkie odczynniki niezbędne do przygotowania próbki i przeprowadzenia reakcji multipleks real-time RT-PCR oraz wykonania kontroli wewnętrznej.

† 6 oddzielnie zapakowanych pipet transferowych do dozowania próbek płynnych do kasety QIAstat-Dx SARS-CoV-2/Flu A/B/RSV Panel Cartridge.

Materiały wymagane, ale niedostarczone

Panel QIAstat-Dx SARS-CoV-2/Flu A/B/RSV Panel jest przeznaczony do użytku z analizatorem QIAstat-Dx Analyzer 1.0. Przed rozpoczęciem testu należy upewnić się, że dostępne jest następujące wyposażenie:

- Analizator QIAstat-Dx Analyzer 1.0 (przynajmniej jeden moduł obsługowy i jeden moduł analityczny) z oprogramowaniem w wersji 1.3 lub wyższej*
- *Podręcznik użytkownika analizatora QIAstat-Dx Analyzer 1.0* (do użytku z oprogramowaniem w wersji 1.3 lub wyższej)
- Najnowsze oprogramowanie pliku definicji oznaczenia QIAstat-Dx dla panelu SARS-CoV-2/Flu A/B/RSV Panel zainstalowane w module obsługowym

* Zamiast analizatorów QIAstat-Dx Analyzer 1.0 można użyć analizatorów DiagCORE® Analyzer, na których uruchomione będzie oprogramowanie QIAstat-Dx w wersji 1.3 lub wyższej.

Ostrzeżenia i środki ostrożności

Do diagnostyki in vitro.

Panel QIAstat-Dx SARS-CoV-2/Flu A/B/RSV Panel jest przeznaczony do stosowania przez wykwalifikowany personel laboratorium przeszkolony w zakresie obsługi analizatora QIAstat-Dx Analyzer 1.0.

Informacje dotyczące bezpieczeństwa

Podczas pracy ze środkami chemicznymi należy zawsze nosić odpowiedni fartuch laboratoryjny, rękawiczki jednorazowe i okulary ochronne. W celu uzyskania dodatkowych informacji należy zapoznać się z odpowiednimi kartami charakterystyki (Safety Data Sheet, SDS). Są one dostępne online w formacie PDF pod adresem www.qiagen.com/safety. Na tej stronie można wyszukiwać, wyświetlać i drukować karty charakterystyki dla wszystkich zestawów i składników zestawów firmy QIAGEN.

Zawsze należy stosować odpowiednie środki ochrony indywidualnej, obejmujące między innymi bezpudrowe rękawiczki jednorazowego użytku, fartuch laboratoryjny oraz okulary ochronne. Chronić skórę, oczy i błony śluzowe. Podczas pracy z próbkami należy często zmieniać rękawiczki.

Z próbkami, zużytymi kasetami i pipetami transferowymi należy postępować tak, jak z materiałami potencjalnie zakaźnymi. Zawsze należy przestrzegać środków ostrożności opisanych w odpowiednich wytycznych, na przykład w wytycznych *Protection of Laboratory Workers from Occupationally Acquired Infections, Approved Guideline M29* wydanych przez instytut Clinical and Laboratory Standards Institute® (CLSI) lub w innych odpowiednich dokumentach udostępnionych przez:

- OSHA®: Occupational Safety and Health Administration (Stany Zjednoczone)
- ACGIH®: American Conference of Government Industrial Hygienists (Stany Zjednoczone)
- COSHH: Control of Substances Hazardous to Health (Wielka Brytania)

Należy przestrzegać procedur bezpiecznego postępowania z próbkami biologicznymi obowiązujących w instytucji. Próbkę, kasetę QIAstat-Dx SARS-CoV-2/Flu A/B/RSV Panel Cartridge i pipety transferowe należy usuwać zgodnie z odpowiednimi przepisami.

Kaseta QIAstat-Dx SARS-CoV-2/Flu A/B/RSV Panel Cartridge jest zamkniętym wyrobem jednorazowego użytku, który zawiera wszystkie odczynniki niezbędne do przygotowania próbki i przeprowadzenia reakcji multipleks real-time RT-PCR w analizatorze QIAstat-Dx Analyzer 1.0. Nie należy używać kasety QIAstat-Dx SARS-CoV-2/Flu A/B/RSV Panel Cartridge, której data ważności minęła, która wygląda na uszkodzoną lub z której wycieka płyn. Zużyte lub uszkodzone kasety należy usuwać zgodnie ze wszystkimi krajowymi i lokalnymi regulacjami i przepisami w zakresie zdrowia i bezpieczeństwa.

Należy przestrzegać standardowych procedur laboratoryjnych w zakresie utrzymywania czystości i zapobiegania skażeniu obszaru roboczego. Odpowiednie wytyczne zostały wyszczególnione w publikacjach wydawanych przez Europejskie Centrum ds. Zapobiegania i Kontroli Chorób (<https://www.ecdc.europa.eu/en/about-us/networks/disease-and-laboratory-networks/erlinet-biosafety>).

Do składników panelu QIAstat-Dx SARS-CoV-2/Flu A/B/RSV Panel mają zastosowanie następujące zwroty wskazujące na zagrożenia i określające środki ostrożności.

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



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

Przechowywanie i sposób postępowania z odczynnikami

Kasety QIAstat-Dx SARS-CoV-2/Flu A/B/RSV Panel Cartridge należy przechowywać w suchym czystym miejscu w temperaturze pokojowej (15–25°C). Nie wyjmować kaset QIAstat-Dx SARS-CoV-2/Flu A/B/RSV Panel Cartridge ani pipet transferowych z osobnych opakowań aż do momentu ich faktycznego użycia. Kasety QIAstat-Dx SARS-CoV-2/Flu A/B/RSV Panel Cartridge mogą być przechowywane w takich warunkach do daty ważności wydrukowanej na opakowaniu każdej z nich. Data ważności jest również zawarta w kodzie kreskowym kasety QIAstat-Dx SARS-CoV-2/Flu A/B/RSV Panel Cartridge i jest odczytywana przez analizator QIAstat-Dx Analyzer 1.0 w momencie włożenia kasety do urządzenia w celu wykonania testu.

Przechowywanie, przygotowywanie i sposób postępowania z próbkami

Próbki pobrane do ciekłego podłoża transportowego

Procedury zalecane przez producenta określają sposób pobierania próbek wymazu z nosogardzieli i postępowania z nimi.

Poniżej przedstawiono zalecane warunki przechowywania próbek NPS (wymaz z nosogardzieli) zawieszonych w porcjach uniwersalnego podłoża transportowego (Universal Transport Medium, UTM):

- w temperaturze pokojowej — maksymalnie 4 godziny w temperaturze 15–25°C;
- w chłodziarce — maksymalnie 3 dni w temperaturze 2–8°C;
- W stanie zamrożonym — maksymalnie 30 dni w temperaturze od -25 do -15°C.

Próbki na suchej wymazówce

W celu zapewnienia jak najlepszej wydajności testu należy używać świeżo pobranych próbek na suchych wymazówkach. Jeśli natychmiastowe wykonanie testu jest niemożliwe, w celu uzyskania jak najlepszej wydajności testu zalecane jest, aby próbki na suchych wymazówkach były przechowywane w warunkach opisanych poniżej:

- w temperaturze pokojowej — maksymalnie 2 godziny i 45 minut w temperaturze 15–25°C;
- w chłodziarce — maksymalnie 7 godzin w temperaturze 2–8°C;

Procedura

Kontrola wewnętrzna

Kaseta QIAstat-Dx SARS-CoV-2/Flu A/B/RSV Panel Cartridge zawiera materiał do kontroli wewnętrznej całego procesu — znane miano bakteriofaga MS2. Bakteriofag MS2 jest wirusem z jednoniciowym RNA. Znajduje się on w kasecie w postaci suchej i jest nawadniany podczas ładowania próbki. Materiał do kontroli wewnętrznej służy do weryfikacji wszystkich etapów procedury analitycznej, na którą składa się zawieszenie/homogenizacja i liza próbki, oczyszczenie i odwrotna transkrypcja kwasu nukleinowego oraz przeprowadzenie reakcji PCR.

Pozytywny sygnał otrzymany dla kontroli wewnętrznej oznacza, że wszystkie etapy przetwarzania próbki wykonywane w kasecie QIAstat-Dx SARS-CoV-2/Flu A/B/RSV Panel Cartridge zostały zakończone powodzeniem.

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

Protokół: Próbkę na suchej wymazówce

Pobieranie, transport i przechowywanie próbek

Należy pobrać próbkę wymazu z nosogardzieli za pomocą wymazówki Copan FLOQSwabs (nr kat. 503CS01), postępując zgodnie z procedurą zalecaną przez producenta wymazówki.

Ładowanie próbki do kasety QIAstat-Dx SARS-CoV-2/Flu A/B/RSV Panel Cartridge

1. Otworzyć opakowanie kasety QIAstat-Dx SARS-CoV-2/Flu A/B/RSV Panel Cartridge, rozdzielając je wzdłuż nacięć na bokach (Ryc. 5).

WAŻNE: Po otwarciu opakowania w kasecie QIAstat-Dx SARS-CoV-2/Flu A/B/RSV Panel Cartridge należy umieścić próbkę, a następnie załadować kasetę do analizatora QIAstat-Dx Analyzer 1.0 w ciągu 120 minut.



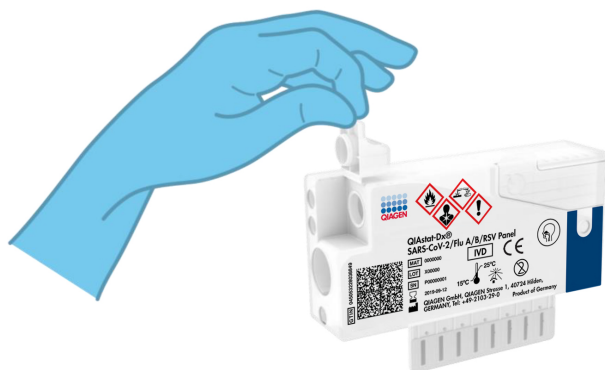
Ryc. 5. Otwieranie opakowania z kasetą QIAstat-Dx SARS-CoV-2/Flu A/B/RSV Panel Cartridge.

2. Wyciągnąć kasetę QIAstat-Dx SARS-CoV-2/Flu A/B/RSV Panel Cartridge z opakowania i skierować ją etykietą z kodem kreskowym do siebie.
3. Ręcznie zapisać informacje o próbce lub umieścić etykietę z informacjami o próbce na górnej powierzchni kasety QIAstat-Dx SARS-CoV-2/Flu A/B/RSV Panel Cartridge. Upewnić się, że etykieta jest prawidłowo ułożona i nie uniemożliwia otworzenia pokrywy



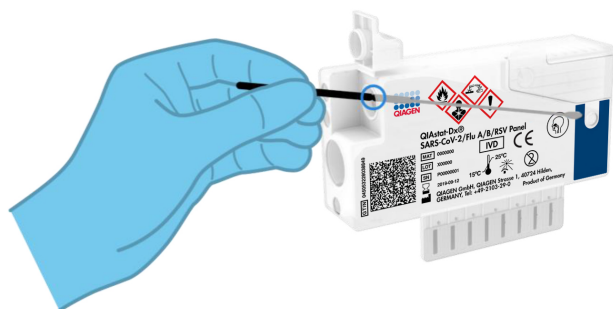
Ryc. 6. Umieszczanie informacji o próbce na górnej powierzchni kasety QIAstat-Dx SARS-CoV-2/Flu A/B/RSV Panel Cartridge.

4. Otworzyć pokrywę próbek portu na wymazówkę po lewej stronie kasety QIAstat-Dx SARS-CoV-2/Flu A/B/RSV Panel Cartridge (Ryc. 7).



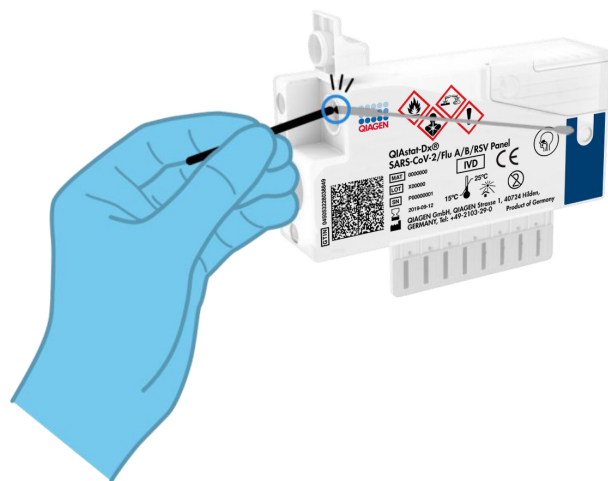
Ryc. 7. Otwieranie pokrywy próbek portu na wymazówkę.

5. Wprowadzać wymazówkę do kasety QIAstat-Dx SARS-CoV-2/Flu A/B/RSV Panel Cartridge, aż punkt przełamania znajdzie się na równi z otworem dostępu (tj. dalsze wsunięcie wymazówki nie będzie możliwe) (Ryc. 8).



Ryc. 8. Wprowadzanie wymazówki do kasety QIAstat-Dx SARS-CoV-2/Flu A/B/RSV Panel Cartridge.

6. Złamać trzonek wymazówki w punkcie przełamania, pozostawiając pozostałą część wymazówki w kasecie QIAstat-Dx SARS-CoV-2/Flu A/B/RSV Panel Cartridge (Ryc. 9).



Ryc. 9. Łamanie trzonka wymazówki.

10. Zalogować się do analizatora QIAstat-Dx Analyzer 1.0, wprowadzając nazwę użytkownika i hasło.

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

11. Jeśli w analizatorze QIAstat-Dx Analyzer 1.0 nie zostało zainstalowane oprogramowanie pliku definicji oznaczenia, przed uruchomieniem testu należy postępować zgodnie z instrukcjami instalacji (dodatkowe informacje zawiera „Załącznik A: Instalacja pliku definicji oznaczenia”, strona 83).

Wykonywanie testu

12. Nacisnąć przycisk **Run Test** (Uruchom test) w prawym górnym rogu ekranu dotykowego analizatora QIAstat-Dx Analyzer 1.0.

13. Po wyświetleniu monitu zeskanować kod kreskowy identyfikatora próbki, który znajduje się na próbce wymazu z nosogardzieli (na blistrze z wymazówką) lub zeskanować kod kreskowy informacji o próbce umieszczony na górnej powierzchni kasety QIAstat-Dx SARS-CoV-2/Flu A/B/RSV Panel Cartridge (patrz krok 3), używając przedniego czytnika kodów kreskowych wbudowanego w analizator QIAstat-Dx Analyzer 1.0 (Ryc. 11).

Uwaga: Id. próbki można również wprowadzić po wybraniu pola **Sample ID (Id. próbki)**, używając klawiatury wirtualnej na ekranie dotykowym.

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

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



Ryc. 11. Skanowanie kodu kreskowego id. próbki.

14. Po wyświetleniu monitu zeskanować kod kreskowy używanej kasety QIAstat-Dx SARS-CoV-2/Flu A/B/RSV Panel Cartridge (Ryc. 12). Na podstawie kodu kreskowego kasety analizator QIAstat-Dx Analyzer 1.0 automatycznie rozpoznaje wykonywane oznaczenie, a następnie automatycznie uzupełnia pole Assay Type (Typ oznaczenia) wartością „**R4PP**” (Respiratory 4 plex Panel).

Uwaga: Analizator QIAstat-Dx Analyzer 1.0 nie zaakceptuje kaset QIAstat-Dx SARS-CoV-2/Flu A/B/RSV Panel Cartridge, których data ważności minęła, kaset wcześniej używanych ani kaset przeznaczonych do wykonywania oznaczeń, które nie były instalowane w jednostce. W takich przypadkach zostanie wyświetlony komunikat o błędzie, a kasetka QIAstat-Dx SARS-CoV-2/Flu A/B/RSV Panel Cartridge zostanie odrzucona. Szczegółowe informacje dotyczące instalowania oznaczeń znajdują się w *Podręczniku użytkownika analizatora QIAstat-Dx Analyzer 1.0*.



Ryc. 12. Skanowanie kodu kreskowego kasety QIAstat-Dx SARS-CoV-2/Flu A/B/RSV Panel Cartridge.

15. Wybrać odpowiedni typ próbki z listy (Ryc. 13).

administrator Run Test Module 1 14:38 2021-10-25

1 UI administrator R4PP 2 Not installed 3 Not installed 4 Not installed

TEST DATA

Sample ID
12234

Assay Type
R4PP

Sample Type

SAMPLE TYPE

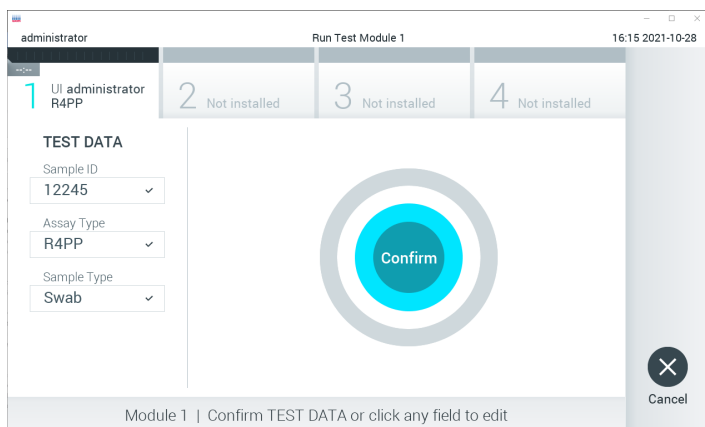
Swab

UTM

Select Sample Type Cancel

Ryc. 13. Wybieranie typu próbki.

16. Zostanie wyświetlony ekran **Confirm** (Potwierdzenie). Na tym ekranie należy przejrzeć wprowadzone dane oraz wprowadzić wszelkie niezbędne zmiany, wybierając odpowiednie pola na ekranie dotykowym i zmieniając informacje.
17. Jeśli wszystkie wyświetlane dane są poprawne, nacisnąć przycisk **Confirm** (Potwierdź). W razie potrzeby wybrać odpowiednie pole, aby zmodyfikować jego zawartość, albo nacisnąć przycisk **Cancel** (Anuluj), aby anulować test (Ryc. 14).



Ryc. 14. Potwierdzenie wprowadzonych danych.

18. Upewnić się, że obie pokrywy próbek — portu na wymazówkę i portu głównego — kasety QIAstat-Dx SARS-CoV-2/Flu A/B/RSV Panel Cartridge są szczelnie zamknięte. Gdy nastąpi automatyczne otwarcie portu wejściowego dla kaset u góry analizatora QIAstat-Dx Analyzer 1.0, kasetę QIAstat-Dx SARS-CoV-2/Flu A/B/RSV Panel Cartridge należy umieścić w analizatorze w taki sposób, aby kod kreskowy był skierowany w lewo, a komory reakcyjne w dół (Ryc. 15).

Uwaga: Kasety QIAstat-Dx SARS-CoV-2/Flu A/B/RSV Panel Cartridge nie należy wpychać do analizatora QIAstat-Dx Analyzer 1.0. Należy ją poprawnie umieścić w porcie wejściowym dla kaset, a analizator QIAstat-Dx Analyzer 1.0 automatycznie przeniesie kasetę do modułu analitycznego.



Ryc. 15. Umieszczanie kasety QIAstat-Dx SARS-CoV-2/Flu A/B/RSV Panel Cartridge w analizatorze QIAstat-Dx Analyzer 1.0.

19. Po wykryciu kasety QIAstat-Dx SARS-CoV-2/Flu A/B/RSV Panel Cartridge analizator QIAstat-Dx Analyzer 1.0 automatycznie zamknie pokrywę portu wejściowego dla kaset i rozpocznie wykonywanie testu. Operator nie musi wykonywać żadnych dalszych czynności w celu uruchomienia serii.

Uwaga: Analizator QIAstat-Dx Analyzer 1.0 nie zaakceptuje kasety QIAstat-Dx SARS-CoV-2/Flu A/B/RSV Panel Cartridge innej niż kasetą użytą i zeskanowaną podczas konfiguracji testu. Jeśli zostanie wprowadzona kasetka inna niż zeskanowana, wówczas zostanie wygenerowany błąd i nastąpi automatyczne wysunięcie kasety.

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

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

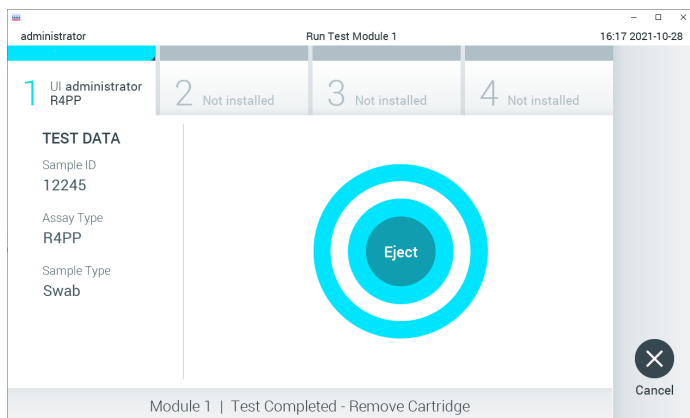
Uwaga: Jeśli kasetka QIAstat-Dx SARS-CoV-2/Flu A/B/RSV Panel Cartridge nie zostanie umieszczona w porcie wejściowym dla kaset, pokrywa portu zostanie automatycznie zamknięta po 30 sekundach. W takim przypadku należy powtórzyć procedurę od kroku 16.

20. Gdy wykonywane są testy, czas pozostały do ukończenia serii jest wyświetlany na ekranie dotykowym.


21. Po wykonaniu serii testów zostanie wyświetlony ekran **Eject** (Wysuń) (Ryc. 16 na kolejnej stronie), a na pasku stanu modułu będzie wyświetlony jeden z następujących wyników testu:

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

WAŻNE: Jeśli test został zakończony niepowodzeniem, należy zapoznać się z sekcją „Rozwiązywanie problemów” w *Podręczniku użytkownika analizatora QIAstat-Dx Analyzer 1.0*, aby poznać możliwe przyczyny i instrukcje postępowania.



Ryc. 16. Widok ekranu Eject (Wysuwanie).

22. Nacisnąć przycisk  **Eject** (Wysuń) na ekranie dotykowym, aby wyjąć kasetę QIAstat-Dx SARS-CoV-2/Flu A/B/RSV Panel Cartridge, a następnie usunąć ją jako odpad stanowiący zagrożenie biologiczne zgodnie z krajowymi i lokalnymi regulacjami i przepisami w zakresie zdrowia i bezpieczeństwa. Kasetę QIAstat-Dx SARS-CoV-2/Flu A/B/RSV Panel Cartridge należy wyjąć, gdy nastąpi otwarcie portu wejściowego dla kaset i wysunie się z niego kasetą. Jeśli kasetą nie zostanie wyciągnięta w ciągu 30 sekund, zostanie automatycznie wsunięta z powrotem do analizatora QIAstat-Dx Analyzer 1.0, a pokrywa portu wejściowego dla kaset zostanie zamknięta. Jeśli do tego dojdzie, należy nacisnąć przycisk **Eject** (Wysuń), aby ponownie otworzyć pokrywę portu wejściowego dla kaset i wyjąć kasetę.

WAŻNE: Zużyte kasety QIAstat-Dx SARS-CoV-2/Flu A/B/RSV Panel Cartridge należy usuwać. Nie można ponownie użyć kasety, w której rozpoczęto wykonywanie testu, a następnie go anulowano, ani kasety, w której podczas wykonywania testu został wykryty błąd.

23. Po wysunięciu kasety QIAstat-Dx SARS-CoV-2/Flu A/B/RSV Panel Cartridge zostanie wyświetlony ekran **Summary** (Podsumowanie) zawierający podsumowanie wyników. Szczegółowe informacje zawiera część „Interpretacja wyników” na stronie 46. Aby rozpocząć proces wykonywania kolejnego testu, należy nacisnąć przycisk **Run Test** (Uruchom test).

Uwaga: Szczegółowe informacje dotyczące obsługi analizatora QIAstat-Dx Analyzer 1.0 znajdują się w *Podręczniku użytkownika analizatora QIAstat-Dx Analyzer 1.0*.

Protokół: Próbkę pobrane do ciekłego podłoża transportowego

Pobieranie, transport i przechowywanie próbek

Pobierz wymaz z nosogardzieli za pomocą wymazówki, postępując zgodnie z procedurą zalecaną przez producenta wymazówki, i umieść wymazówkę w podłożu UTM.

Ładowanie próbki do kasety QIAstat-Dx SARS-CoV-2/Flu A/B/RSV Panel Cartridge

1. Otworzyć opakowanie kasety QIAstat-Dx SARS-CoV-2/Flu A/B/RSV Panel Cartridge, rozdzielając je wzdłuż nacięć na bokach (Ryc. 17).

WAŻNE: Po otwarciu opakowania w kasecie QIAstat-Dx SARS-CoV-2/Flu A/B/RSV Panel Cartridge należy umieścić próbkę, a następnie załadować kasetę do analizatora QIAstat-Dx Analyzer 1.0 w ciągu 120 minut.

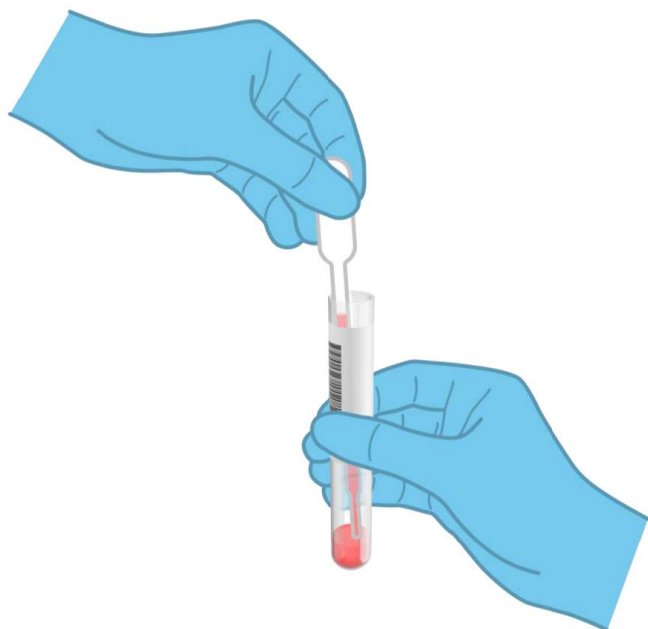


Ryc. 17. Otwieranie opakowania z kasetą QIAstat-Dx SARS-CoV-2/Flu A/B/RSV Panel Cartridge.

2. Wyciągnąć kasetę QIAstat-Dx SARS-CoV-2/Flu A/B/RSV Panel Cartridge z opakowania i skierować ją etykietą z kodem kreskowym do siebie.

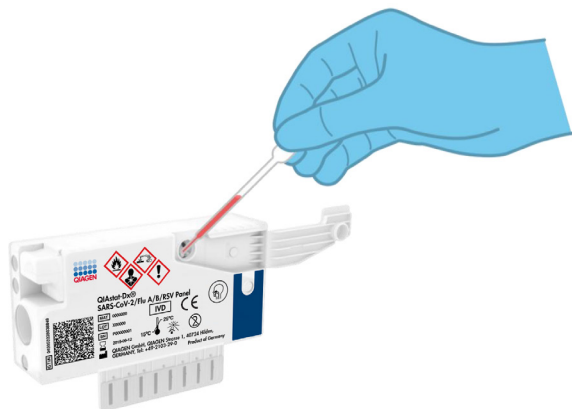
5. Otworzyć probówkę z próbką, która ma zostać przetestowana. Używając dostarczonej pipety transferowej, pobrać płyn do trzeciej kreski na pipecie (tj. 300 μ l) (Ryc. 20).

WAŻNE: Należy uważać, aby nie pobrać do pipety pęcherzyków powietrza. Jeśli używane jest uniwersalne podłoże transportowe UTM[®] firmy Copan należy uważać, aby nie pobrać kulek, które znajdują się w probówce. Jeśli do pipety zostaną pobrane kulki lub pęcherzyki powietrza, ostrożnie wlać pobraną próbkę z powrotem do probówki, a następnie ponownie pobrać płyn. Jeśli wszystkie pipety dostarczone z zestawem (sześć pipet) zostaną wykorzystane, należy użyć alternatywnych sterylnych pipet z podziałką.



Ryc. 20. Pobieranie próbki do dostarczonej pipety transferowej.

- Ostrożnie przenieść 300 µl objętości próbki do portu głównego kasyety QIAstat-Dx SARS-CoV-2/Flu A/B/RSV Panel Cartridge, używając dostarczonej pipety transferowej jednorazowego użytku (Ryc. 21).



Ryc. 21. Przenoszenie próbki do portu głównego kasyety QIAstat-Dx SARS-CoV-2/Flu A/B/RSV Panel Cartridge.

- Szczelnie zamknąć pokrywę próbek portu głównego, aż do usłyszenia kliknięcia (Ryc. 22).



Ryc. 22. Zamykanie pokrywy próbek portu głównego.

8. Wzrokowo upewnić się, że próbka została załadowana, sprawdzając okienko kontroli próbki kasety QIAstat-Dx SARS-CoV-2/Flu A/B/RSV Panel Cartridge (Ryc. 23).

WAŻNE: Po umieszczeniu próbki w kasecie QIAstat-Dx SARS-CoV-2/Flu A/B/RSV Panel Cartridge kasetę należy załadować do analizatora QIAstat-Dx Analyzer 1.0 w ciągu 90 minut.



Ryc. 23. Okienko kontroli próbki (niebieska strzałka).

Uruchamianie analizatora QIAstat-Dx Analyzer 1.0

9. Włączyć analizator QIAstat-Dx Analyzer 1.0 za pomocą przycisku Wł./Wył. znajdującego się na przedniej ściance analizatora.

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

10. Poczekać, aż zostanie wyświetlony **ekran główny**, a wskaźniki stanu analizatora QIAstat-Dx Analyzer 1.0 zmienią kolor na zielony i przestaną migać.

11. Zalogować się do analizatora QIAstat-Dx Analyzer 1.0, wprowadzając nazwę użytkownika i hasło.

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

12. Jeśli w analizatorze QIAstat-Dx Analyzer 1.0 nie zostało zainstalowane oprogramowanie pliku definicji oznaczenia, przed uruchomieniem testu należy postępować zgodnie z instrukcjami instalacji (dodatkowe informacje zawiera Załącznik A: Instalacja pliku definicji oznaczenia, strona 83).

Wykonywanie testu

13. Nacisnąć przycisk **Run Test** (Uruchom test) w prawym górnym rogu ekranu dotykowego analizatora QIAstat-Dx Analyzer 1.0.
14. Po wyświetleniu monitu zeskanować kod kreskowy identyfikatora próbki, który znajduje się na probówce z podłożem UTM zawierającej próbkę lub zeskanować kod kreskowy informacji o próbce umieszczony na górnej powierzchni kasety QIAstat-Dx SARS-CoV-2/Flu A/B/RSV Panel Cartridge (patrz krok 3), używając przedniego czytnika kodów kreskowych wbudowanego w analizator QIAstat-Dx Analyzer 1.0 (Ryc. 24).

Uwaga: Id. próbki można również wprowadzić po wybraniu pola **Sample ID (Id. próbki)**, używając klawiatury wirtualnej na ekranie dotykowym.

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

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



Ryc. 24. Skanowanie kodu kreskowego id. próbki.

15. Po wyświetleniu monitu zeskanować kod kreskowy używanej kasety QIAstat-Dx SARS-CoV-2/Flu A/B/RSV Panel Cartridge (Ryc. 25). Analizator QIAstat-Dx Analyzer 1.0 — na podstawie kodu kreskowego kasety — automatycznie rozpozna oznaczenie, które będzie wykonywane.

Uwaga: Analizator QIAstat-Dx Analyzer 1.0 nie zaakceptuje kaset QIAstat-Dx SARS-CoV-2/Flu A/B/RSV Panel Cartridge, których data ważności minęła, kaset wcześniej używanych ani kaset przeznaczonych do wykonywania oznaczeń, które nie były instalowane w jednostce. W takich przypadkach zostanie wyświetlony komunikat o błędzie, a kasetka QIAstat-Dx SARS-CoV-2/Flu A/B/RSV Panel Cartridge zostanie odrzucona. Szczegółowe informacje dotyczące instalowania oznaczeń znajdują się w *Podręczniku użytkownika analizatora QIAstat-Dx Analyzer 1.0*.



Ryc. 25. Skanowanie kodu kreskowego kasety QIAstat-Dx SARS-CoV-2/Flu A/B/RSV Panel Cartridge.

16. Wybrać odpowiedni typ próbki z listy (Ryc. 26).

administrator Run Test Module 1 14:38 2021-10-25

1 UJ administrator R4PP 2 Not installed 3 Not installed 4 Not installed

TEST DATA

Sample ID
12234

Assay Type
R4PP

Sample Type

SAMPLE TYPE

Swab

UTM

Cancel

Select Sample Type

Ryc. 26. Wybieranie typu próbki.

17. Zostanie wyświetlony ekran **Confirm** (Potwierdzenie). Na tym ekranie należy przejrzeć wprowadzone dane oraz wprowadzić wszelkie niezbędne zmiany, wybierając odpowiednie pola na ekranie dotykowym i zmieniając informacje.

18. Jeśli wszystkie wyświetlane dane są poprawne, naciśnięć przycisk **Confirm** (Potwierdź). W razie potrzeby wybrać odpowiednie pole, aby zmodyfikować jego zawartość, albo naciśnięć przycisk **Cancel** (Anuluj), aby anulować test (Ryc. 27).

administrator Run Test Module 1 08:34 2021-11-02

1 UJ administrator R4PP 2 Not installed 3 Not installed 4 Not installed

TEST DATA

Sample ID
12245

Assay Type
R4PP

Sample Type
UTM

Confirm

Cancel

Module 1 | Confirm TEST DATA or click any field to edit

Ryc. 27. Potwierdzenie wprowadzonych danych.

19. Upewnić się, że obie pokrywy próbek — portu na wymazówkę i portu głównego — kasety QIAstat-Dx SARS-CoV-2/Flu A/B/RSV Panel Cartridge są szczelnie zamknięte. Gdy nastąpi automatyczne otwarcie portu wejściowego dla kaset u góry analizatora QIAstat-Dx Analyzer 1.0, kasetę QIAstat-Dx SARS-CoV-2/Flu A/B/RSV Panel Cartridge należy umieścić w analizatorze w taki sposób, aby kod kreskowy był skierowany w lewo, a komory reakcyjne w dół (Ryc. 28).

Uwaga: Kasety QIAstat-Dx SARS-CoV-2/Flu A/B/RSV Panel Cartridge nie należy wpychać do analizatora QIAstat-Dx Analyzer 1.0. Należy ją poprawnie umieścić w porcie wejściowym dla kaset, a analizator QIAstat-Dx Analyzer 1.0 automatycznie przeniesie kasetę do modułu analitycznego.



Ryc. 28. Umieszczanie kasety QIAstat-Dx SARS-CoV-2/Flu A/B/RSV Panel Cartridge w analizatorze QIAstat-Dx Analyzer 1.0.

20. Po wykryciu kasety QIAstat-Dx SARS-CoV-2/Flu A/B/RSV Panel Cartridge analizator QIAstat-Dx Analyzer 1.0 automatycznie zamknie pokrywę portu wejściowego dla kaset i rozpocznie wykonywanie testu. Operator nie musi wykonywać żadnych dalszych czynności w celu uruchomienia serii.

Uwaga: Analizator QIAstat-Dx Analyzer 1.0 nie zaakceptuje kasety QIAstat-Dx SARS-CoV-2/Flu A/B/RSV Panel Cartridge innej niż kasetka użyta i zeskanowana podczas konfiguracji testu. Jeśli zostanie wprowadzona kasetka inna niż zeskanowana, wówczas zostanie wygenerowany błąd i nastąpi automatyczne wysunięcie kasety.

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

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

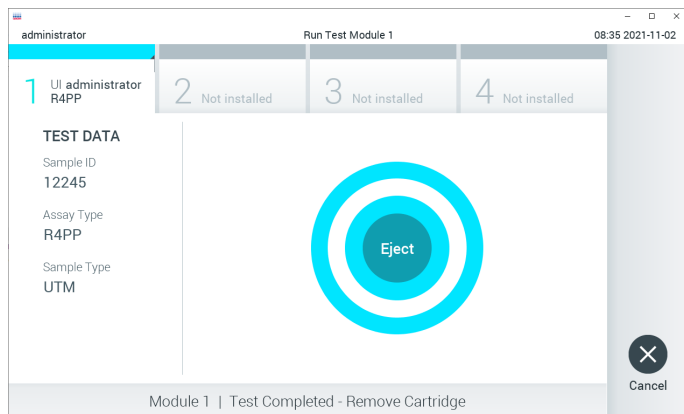
Uwaga: Jeśli kasetka QIAstat-Dx SARS-CoV-2/Flu A/B/RSV Panel Cartridge nie zostanie umieszczona w porcie wejściowym dla kaset, pokrywa portu zostanie automatycznie zamknięta po 30 sekundach. W takim przypadku należy powtórzyć procedurę od kroku 17.

21. Gdy wykonywane są testy, czas pozostały do ukończenia serii jest wyświetlany na ekranie dotykowym.


22. Po wykonaniu testu zostanie wyświetlony ekran **Eject** (Wysuwanie) (Ryc. 29), a na pasku stanu modułu zostanie wyświetlony jeden z następujących wyników testu:

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

WAŻNE: Jeśli test został zakończony niepowodzeniem, należy zapoznać się z sekcją „Rozwiązywanie problemów” w *Podręczniku użytkownika analizatora QIAstat-Dx Analyzer 1.0*, aby poznać możliwe przyczyny i instrukcje postępowania.



Ryc. 29. Widok ekranu Eject (Wysuwanie).

23. Nacisnąć przycisk  **Eject** (Wysuń) na ekranie dotykowym, aby wyjąć kasetę QIAstat-Dx SARS-CoV-2/Flu A/B/RSV Panel Cartridge, a następnie usunąć ją jako odpad stanowiący zagrożenie biologiczne zgodnie z krajowymi i lokalnymi regulacjami i przepisami w zakresie zdrowia i bezpieczeństwa. Kasetę QIAstat-Dx SARS-CoV-2/Flu A/B/RSV Panel Cartridge należy wyjąć, gdy nastąpi otwarcie portu wejściowego dla kaset i wysunie się z niego kasetka. Jeśli kasetka nie zostanie wyciągnięta w ciągu 30 sekund, zostanie automatycznie wsunięta z powrotem do analizatora QIAstat-Dx Analyzer 1.0, a pokrywa portu wejściowego dla kaset zostanie zamknięta. Jeśli do tego dojdzie, należy nacisnąć przycisk **Eject** (Wysuń), aby ponownie otworzyć pokrywę portu wejściowego dla kaset i wyjąć kasetę.

WAŻNE: Zużyte kasety QIAstat-Dx SARS-CoV-2/Flu A/B/RSV Panel Cartridge należy usuwać. Nie można ponownie użyć kasety, w której rozpoczęto wykonywanie testu, a następnie go anulowano, lub kasety, w której podczas wykonywania testu wystąpił błąd.

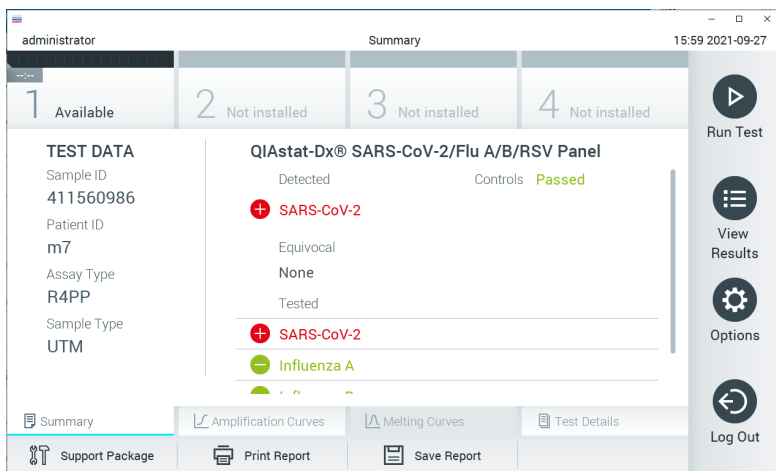
24. Po wysunięciu kasety QIAstat-Dx SARS-CoV-2/Flu A/B/RSV Panel Cartridge zostanie wyświetlony ekran **Summary** (Podsumowanie) zawierający podsumowanie wyników. Szczegółowe informacje zawiera część „Interpretacja wyników” na stronie 46. Aby rozpocząć proces wykonywania kolejnego testu, należy nacisnąć przycisk **Run Test** (Uruchom test).

Uwaga: Szczegółowe informacje dotyczące obsługi analizatora QIAstat-Dx Analyzer 1.0 znajdują się w *podręczniku użytkownika analizatora QIAstat-Dx Analyzer 1.0*.

Interpretacja wyników

Wyświetlanie wyników



Analizator QIAstat-Dx Analyzer 1.0 automatycznie interpretuje i zapisuje wyniki testów. Po wysunięciu kasety QIAstat-Dx SARS-CoV-2/Flu A/B/RSV Panel Cartridge automatycznie zostanie wyświetlony ekran **Summary** (Podsumowanie) zawierający podsumowanie wyników (Ryc. 30).



Ryc. 30. Przykładowy ekran Summary (Podsumowanie) dotyczący wyników przedstawiający dane Test Data (Dane testu) na lewym panelu oraz podsumowanie testu na głównym panelu.

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

- Pierwsza lista, pod nagłówkiem „Detected” (Wykryte), zawiera nazwy wszystkich patogenów wykrytych i zidentyfikowanych w próbce — pozycje na tej liście mają kolor czerwony i są poprzedzone znakiem **+**.

- Druga lista, pod nagłówkiem „Equivocal” (Niejednoznaczne), nie jest używana. Wyniki „Equivocal” (Niejednoznaczne) nie występują w przypadku panelu QIAstat-Dx SARS-CoV-2/Flu A/B/RSV Panel. Z tego względu lista „Equivocal” (Niejednoznaczne) zawsze będzie pusta.
- Trzecia lista, pod nagłówkiem „Tested” (Testowane), zawiera nazwy wszystkich patogenów, pod kątem których próbka była sprawdzana. Nazwy patogenów, które zostały wykryte i zidentyfikowane w próbce, mają kolor czerwony i są poprzedzone znakiem . Nazwy patogenów, pod kątem których próbka była testowana, ale które nie zostały wykryte, mają kolor zielony i są poprzedzone znakiem .

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

Jeśli test zostanie zakończony niepowodzeniem, zostanie wyświetlony komunikat „Failed” (Niepowodzenie), a następnie określony będzie kod błędu.

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


- Sample ID (Id. próbki)
- Assay Type (Typ oznaczenia)
- Sample Type (Rodzaj próbki)

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

Raport z danymi oznaczenia można wyeksportować na zewnętrzny nośnik danych USB. W tym celu należy włożyć pamięć USB do jednego z portów USB analizatora QIAstat-Dx Analizer 1.0 i nacisnąć przycisk **Save Report** (Zapisz raport) na dolnym pasku ekranu. Raport można wyeksportować w dowolnym momencie, wybierając test z listy **View Result** (Wyświetl wynik).

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

Wyświetlanie krzywych amplifikacji

Aby wyświetlić krzywe amplifikacji wykrytych patogenów dla danego testu, należy nacisnąć kartę  **Amplification Curves** (Krzywe amplifikacji) (Ryc. 31).



Ryc. 31. Ekran Amplification Curves (Krzywe amplifikacji) (zakładka PATHOGENS (Patogeny)).

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

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

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

Odpowiadające wartości C_T i fluorescencji w punkcie końcowym (Endpoint Fluorescence, EP) są przedstawione poniżej nazw poszczególnych patogenów.

Aby wyświetlić kontrole na wykresie amplifikacji, należy nacisnąć kartę **CONTROLS** (Kontrole) dostępną po lewej stronie. Aby wybrać kontrolę lub anulować jej wybór, należy nacisnąć ikonę okręgu obok nazwy kontroli (Ryc. 32).




Ryc. 32. Ekran Amplification Curves (Krzywe amplifikacji) (karta CONTROLS (Kontrole)).

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

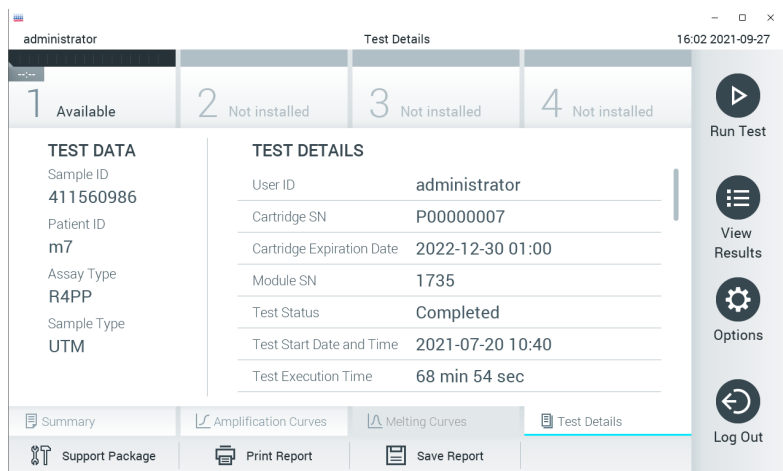
Skale osi X i Y można dostosowywać, używając **niebieskich selektorów** dostępnych na każdej osi. **Niebieski selektor** należy nacisnąć i przytrzymać, a następnie przesunąć w żądane miejsce na osi. W celu przywrócenia wartości domyślnych **niebieski selektor** należy przesunąć na początek osi.

Wyświetlanie szczegółów testu

Aby przeglądać szczegółowe wyniki, należy nacisnąć przycisk  **Test Details** (Szczegóły testu) na pasku menu karty, który znajduje się na dole ekranu dotykowego. W celu przejścia całego raportu należy przewinąć treść w dół.


Na środku ekranu wyświetlane są następujące dane Test Details (Szczegóły testu) (Ryc. 33 na kolejnej stronie):

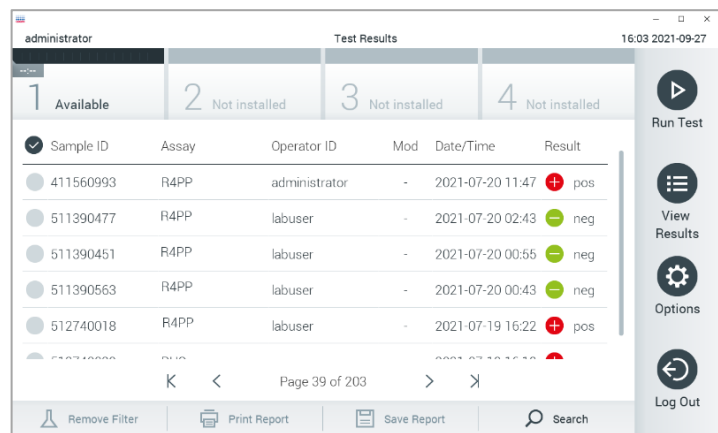
- User ID (Id. użytkownika)
- Cartridge SN (Nr seryjny kasety)
- Cartridge Expiration Date (Data ważności kasety)
- Module SN (Nr seryjny modułu)
- Test Status (Stan testu) (Completed (Ukończony), Failed (Niepowodzenie), Canceled by operator (Anulowany przez operatora))
- Error Code (Kod błędu) (jeśli dotyczy)
- Test Start Date and Time (Data i godzina rozpoczęcia testu)
- Test Execution Time (Czas wykonania testu)
- Assay Name (Nazwa oznaczenia)
- Test ID (Id. testu)
- Test Result (Wynik testu):
 - Positive (Pozytywny) (jeśli wykryto/zidentyfikowano przynajmniej jeden patogen układu oddechowego);
 - Negative (Negatywny) (jeśli nie wykryto żadnego patogenu układu oddechowego);
 - Invalid (Nieważny)
- W przypadku sygnału pozytywnego: lista analitów badanych w oznaczeniu, z wartością C_T i fluorescencją w punkcie końcowym
- Internal Control (Kontrola wewnętrzna), z wartością C_T i fluorescencją w punkcie końcowym



Ryc. 33. Przykładowy ekran przedstawiający dane Test Data (Dane testu) w lewym panelu i dane Test Details (Szczegóły testu) w głównym panelu.

Przeglądanie wyników wcześniejszych testów

Aby wyświetlić wyniki poprzednich testów, które są zapisane w repozytorium wyników, należy nacisnąć ikonę  **View Results** (Wyświetl wyniki) na pasku menu głównego (Ryc. 34).



Ryc. 34. Przykładowy ekran View Results (Wyświetlanie wyników).

Następujące informacje są dostępne w odniesieniu do każdego wykonanego testu (Ryc. 35):

- Sample ID (Id. próbki)
- Assay (Oznaczenie) (nazwa oznaczenia, która w przypadku panelu QIAstat-Dx® SARS-CoV-2/Flu A/B/RSV Panel to „R4PP”)
- Operator ID (Id. operatora)
- Mod (moduł analityczny, na którym test został wykonany)
- Date/Time (Data/Godzina) (data i godzina zakończenia testu)
- Result (Wynik) (rezultat testu: pozytywny [pos], negatywny [neg], zakończony niepowodzeniem [fail] lub zakończony powodzeniem [suc])

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

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





Ryc. 35. Przykład wybierania wyników testów na ekranie View Results (Wyświetlanie wyników).

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

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

Kolumna **Result** (Wynik) przedstawia rezultat każdego testu (Tabela 2):

Tabela 2. Opisy wyników testów

Rezultat	Wynik	Opis
Positive (Pozytywny)	 pos	Co najmniej jeden patogen dał wynik pozytywny
Negative (Negatywny)	 neg	Nie wykryto żadnych patogenów
Failed (Niepowodzenie)	 fail	Test zakończył się niepowodzeniem z powodu błędu lub został anulowany przez użytkownika
Successful (Powodzenie)	 suc	Test ma wynik pozytywny lub negatywny, ale użytkownik nie ma praw dostępu wymaganych do wyświetlenia wyniku testu

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

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


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

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

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

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

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

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

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

Eksportowanie wyników do pamięci USB

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

Drukowanie wyników

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

Interpretacja wyników

Dla wszystkich patogenów, które można wykryć za pomocą panelu QIAstat-Dx SARS-CoV-2/Flu A/B/RSV Panel, w przypadku obecności patogenu w próbce zostanie wygenerowany tylko jeden sygnał.

Interpretacja kontroli wewnętrznej

Wyniki kontroli wewnętrznej należy interpretować zgodnie z Tabelą 3.

Tabela 3. Interpretacja wyników kontroli wewnętrznej

Wynik kontroli	Wyjaśnienie	Działanie
Passed (Powodzenie)	Amplifikacja kontroli wewnętrznej została zakończona powodzeniem	Test zakończył się pomyślnie. Wszystkie wyniki są zwalidowane i można je zgłosić. Dla wykrytych patogenów jest raportowany wynik „pozytywny”, a dla niewykrytych — wynik „negatywny”.
Failed (Niepowodzenie)	Amplifikacja kontroli wewnętrznej została zakończona niepowodzeniem	Dla wykrytych patogenów jest raportowany wynik pozytywny, ale wszystkie negatywne wyniki (wykonano analizę, ale nie wykryto patogenów) są nieważne. Powtórzyć testy, używając nowej kasety QIAstat-Dx SARS-CoV-2/Flu A/B/RSV Panel Cartridge.

Kontrola jakości

Zgodnie z poświadczonym certyfikatem ISO systemem zarządzania jakością firmy QIAGEN każda seria panelu QIAstat-Dx SARS-CoV-2/Flu A/B/RSV Panel jest testowana pod kątem wstępnie ustalonych specyfikacji w celu zapewnienia powtarzalnej jakości produktu.

Ograniczenia

- Wyniki uzyskane za pomocą panelu QIAstat-Dx SARS-CoV-2/Flu A/B/RSV Panel nie mogą być traktowane jako wyłączna podstawa do postawienia diagnozy, wyboru leczenia ani podejmowania innych decyzji dotyczących terapii pacjenta.
- Pozytywne wyniki nie wykluczają koinfekcji patogenami, które nie są wykrywane przez panel QIAstat-Dx SARS-CoV-2/Flu A/B/RSV Panel. Wykryty czynnik chorobotwórczy może nie być bezpośrednią przyczyną choroby.
- Negatywne wyniki nie wykluczają infekcji górnych dróg oddechowych. Za pomocą tego oznaczenia nie można wykryć wszystkich czynników chorobotwórczych, które powodują ostre zakażenia układu oddechowego. Ponadto w niektórych środowiskach klinicznych czułość oznaczenia może różnić się od wartości podanej na ulotce dołączonej do opakowania.
- Negatywny wynik otrzymany za pomocą panelu QIAstat-Dx SARS-CoV-2/Flu A/B/RSV Panel nie wyklucza zakaźnego charakteru choroby. Otrzymanie negatywnego wyniku oznaczenia może być spowodowane różnymi czynnikami i ich kombinacjami, w tym nieprawidłowym postępowaniem z próbką, zmiennościami w sekwencjach kwasów nukleinowych, które są sekwencjami docelowymi dla oznaczenia, zakażeniem patogenami, których nie obejmuje oznaczenie, stężeniem patogenów, które obejmuje oznaczenie, będącym poniżej granicy wykrywalności oznaczenia oraz stosowaniem określonych leków, terapii lub środków.

- Panel QIAstat-Dx SARS-CoV-2/Flu A/B/RSV Panel nie jest przeznaczony do badania próbek innych niż te opisane w niniejszej Instrukcji użycia. Parametry skuteczności panelu zostały ustalone wyłącznie przy użyciu próbek wymazów z nosogardzieli pobranych do podłoża transportowego od pacjentów, u których występowały ostre objawy ze strony układu oddechowego.
- Panel QIAstat-Dx SARS-CoV-2/Flu A/B/RSV Panel jest przeznaczony do użycia w połączeniu z metodami stosowanymi w ramach standardowej opieki — hodowlą mikroorganizmów, serotypowaniem i/lub badaniem lekowrażliwości drobnoustrojów, odpowiednio do przypadku.
- Wyniki uzyskane za pomocą panelu QIAstat-Dx SARS-CoV-2/Flu A/B/RSV Panel muszą być interpretowane przez przeszkolonych pracowników służby zdrowia w kontekście wszystkich istotnych obserwacji klinicznych, wyników laboratoryjnych i danych epidemiologicznych.
- Panel QIAstat-Dx SARS-CoV-2/Flu A/B/RSV Panel jest przeznaczony do użytku wyłącznie z analizatorem QIAstat-Dx Analyzer 1.0.*
- Panel QIAstat-Dx SARS-CoV-2/Flu A/B/RSV Panel jest oznaczeniem jakościowym i nie dostarcza informacji o ilości wykrytych patogenów.
- Wirusowe kwasy nukleinowe mogą utrzymywać się in vivo, nawet jeśli wirus nie jest żywy lub zdolny do zakażenia. Wykrycie docelowego markera nie oznacza, że dany patogen jest czynnikiem chorobotwórczym wywołującym zakażenie lub objawy kliniczne.
- Wykrywanie wirusowych kwasów nukleinowych jest zależne od prawidłowego pobrania próbki, postępowania z próbką, transportu, przechowywania i załadowania próbki do kasety QIAstat-Dx SARS-CoV-2/Flu A/B/RSV Panel Cartridge. Nieprawidłowe wykonanie któregośkolwiek z powyższych procesów może spowodować otrzymanie nieprawidłowych wyników, w tym fałszywie pozytywnych lub fałszywie negatywnych wyników.

* Zamiast analizatorów QIAstat-Dx Analyzer 1.0 można użyć analizatorów DiagCORE Analyzer, na których uruchomione będzie oprogramowanie QIAstat-Dx w wersji 1.3 lub wyższej.

-
- Czulość i swoistość oznaczenia na obecność określonych patogenów oraz wszystkich patogenów w połączeniu to wewnętrzne parametry skuteczności danego oznaczenia, które nie zależą od współczynnika chorobowości. Natomiast dodatnia wartość predykcyjna oraz ujemna wartość predykcyjna zależy od współczynnika chorobowości (liczba chorych w danej chwili na konkretną chorobę/zakażonych konkretnym mikroorganizmem). Należy zauważyć, że wyższy współczynnik chorobowości sprzyja wysokiej dodatniej wartości predykcyjnej, a niższy współczynnik chorobowości sprzyja wysokiej ujemnej wartości predykcyjnej wyniku testu.

Parametry skuteczności

Panel QIAstat-Dx SARS-CoV-2/Flu A/B/RSV Panel (nr kat. 691216) to nowa konfiguracja oznaczenia panelu QIAstat-Dx Respiratory SARS-CoV-2 Panel (nr kat. 691214) przeznaczona do zgłaszania tylko 4 patogenów docelowych (wirusa SARS-CoV-2/wirusa grypy A/wirusa grypy B/wirusa RSV) i maskowania pozostałych patogenów docelowych za pomocą pliku definicji oznaczenia panelu QIAstat-Dx SARS-CoV-2/Flu A/B/RSV Panel. Badania opisane poniżej nie zostały powtórzone, w zamian za to istniejące dane zostały ponownie przeanalizowane przy użyciu pliku definicji oznaczenia panelu QIAstat-Dx SARS-CoV-2/Flu A/B/RSV Panel.

Skuteczność kliniczna

Próbki pobrane do ciekłego podłoża transportowego

Parametry skuteczności oznaczenia QIAstat-Dx SARS-CoV-2/Flu A/B/RSV Panel oceniono w wieloośrodkowym badaniu klinicznym przeprowadzonym w ośmiu (8) ośrodkach badawczych zlokalizowanych w odmiennych regionach geograficznych: pięciu (5) ośrodkach w Stanach Zjednoczonych i trzech (3) ośrodkach w UE. Ocenie poddano próbki wymazu z nosogardzieli pobrane do uniwersalnego podłoża transportowego (UTM) (Copan Diagnostics); produktów MicroTest™ M4®, M4RT®, M5® i M6™ (Thermo Fisher Scientific); uniwersalnego systemu do transportu wirusów (UVT) BD™ (Becton Dickinson and Company); systemu uniwersalnego podłoża transportowego (UTM) HealthLink (HealthLink Inc.); uniwersalnego podłoża transportowego (Diagnostic Hybrids Inc.); podłoża V-C-M (Quest Diagnostics); uniwersalnego podłoża transportowego UniTranz-RT (Puritan Medical Products Company); oraz próbki wymazu z nosogardzieli na suchych wymazówkach (FLOQSwabs, Copan, nr kat. 503CS01).

Przeprowadzone badanie było badaniem obserwacyjnym, prospektywno-retrospektywnym, w którym wykorzystywano pozostałości próbek uzyskanych od pacjentów z oznakami i objawami klinicznymi ostrego zakażenia układu oddechowego. Ośrodki biorące udział w badaniu poproszono o wykonywanie testów na świeżych i/lub zamrożonych próbkach klinicznych zgodnie z protokołem i instrukcjami dla danego ośrodka.

Wyniki próbek badanych za pomocą panelu QIAstat-Dx SARS-CoV-2/Flu A/B/RSV Panel porównano z wynikami próbek badanych za pomocą metod stosowanych w ramach standardowej opieki (Standard of Care, SOC) w ośrodkach, jak również z wynikami otrzymanymi przy użyciu szerokiego zakresu zwalidowanych i komercyjnie dostępnych metod molekularnych. Dzięki takiemu podejściu uzyskano wyniki dla patogenów, których nie wykryto metodami SOC i/lub można było ostatecznie wyjaśnić rozbieżności w sprzecznych wynikach. Wyniki uzyskane przy użyciu oznaczenia QIAstat-Dx SARS-CoV-2/Flu A/B/RSV Panel porównano z wynikami uzyskanymi przy użyciu paneli FilmArray® Respiratory Panel w wersjach 1.7 i 2 oraz oznaczenia SARS-CoV-2 RT-PCR opracowanego w instytucie wirusologii szpitala uniwersyteckiego Charité znajdującego się w Niemczech w Berlinie.

Do badania włączono 3065 próbek klinicznych w podłożu UTM pobranych od pacjentów; 1 próbka została wykluczona z końcowej analizy poprzez plik ADF panelu QIAstat-Dx SARS-CoV-2/Flu A/B/RSV.

Czułość kliniczną czyli zgodność procentową wyników dodatnich (Positive Percent Agreement, PPA) obliczono, korzystając ze wzoru $100\% \times (TP/[TP + FN])$. Wynik prawdziwie pozytywny (True Positive, TP) oznacza, że wynik pozytywny dla patogenu otrzymano zarówno za pomocą panelu QIAstat-Dx SARS-CoV-2/Flu A/B/RSV Panel, jak i metodami porównawczymi, a wynik fałszywie negatywny (False Negative, FN) oznacza, że za pomocą panelu QIAstat-Dx SARS-CoV-2/Flu A/B/RSV Panel otrzymano wynik negatywny, natomiast wyniki uzyskane metodami porównawczymi były pozytywne. Swoistość czyli zgodność procentową wyników ujemnych (Negative Percent Agreement, NPA) obliczono, korzystając ze wzoru $100\% \times (TN/[TN + FP])$. Wynik prawdziwie negatywny (True Negative, TN) oznacza, że wynik negatywny dla patogenu otrzymano zarówno za

pomocą panelu QIAstat-Dx SARS-CoV-2/Flu A/B/RSV Panel, jak i metodami porównawczymi, a wynik fałszywie pozytywny (False Positive, FP) oznacza, że za pomocą panelu QIAstat-Dx SARS-CoV-2/Flu A/B/RSV Panel otrzymano wynik pozytywny, natomiast wyniki uzyskane metodami porównawczymi były negatywne. Do obliczenia klinicznej swoistości oznaczenia dla poszczególnych patogenów wykorzystano wszystkie dostępne wyniki, odejmując wyniki prawdziwie i fałszywie pozytywne dotyczące danego patogenu. Dla każdego estymatora punktowego obliczono dokładny dwumianowy dwustronny 95-procentowy przedział ufności.

Ogólna czułość kliniczna (PPA) oraz ogólna swoistość kliniczna (NPA) zostały obliczone na podstawie wyników uzyskanych dla 3064 próbek.

Ogółem za pomocą panelu QIAstat-Dx Respiratory Panel oraz panelu QIAstat-Dx Respiratory SARS CoV-2 Panel otrzymano 906 wyników prawdziwie pozytywnych i 7608 wyników prawdziwie negatywnych oraz 20 wyników fałszywie negatywnych i 42 wyniki fałszywie pozytywne.

Tabela 4 zawiera wartości czułości klinicznej (zgodności procentowej wyników dodatnich) i swoistości klinicznej (zgodności procentowej wyników ujemnych) z 95-procentowymi przedziałami ufności (Confidence Interval, CI) dla panelu QIAstat-Dx SARS-CoV-2/Flu A/B/RSV Panel.

Tabela 4. Dane dotyczące skuteczności panelu QIAstat-Dx SARS-CoV-2/Flu A/B/RSV Panel

Patogen	Zgodność procentowa wyników dodatnich			Zgodność procentowa wyników ujemnych		
	TP/TP+FN	%	95-procentowy CI	TN/TN+FP	%	95-procentowy CI
Ogółem	906/926	97,84	96,68–98,68	7608/7650	99,45	99,26–99,60
Wirus grypy A	327/329	99,39	97,81–99,83	2406/2429	99,05	98,58–99,37
Wirus grypy B	177/184	96,20	92,36–98,15	2590/2590	100,00	99,85–100,00
Wirus RSV typu 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

Za pomocą oznaczenia QIAstat-Dx SARS-CoV-2/Flu A/B/RSV Panel wykryto wiele patogenów w 15 próbkach; wszystkie próbki wykazywały zakażenie podwójne.

Próbka na suchej wymazówce

Łącznie przetestowano 333 pary próbek klinicznych (próbka NPS w podłożu UTM i próbka NPS na suchej wymazówce) w celu oceny parametrów skuteczności klinicznej próbek na suchych wymazówkach w porównaniu z próbkami w podłożu UTM. Te testy wykonywano w 4 ośrodkach klinicznych na terenie UE. Celem tego badania było wykazanie, że parametry skuteczności wykrywania patogenów w próbkach na suchych wymazówkach oraz próbkach w podłożu UTM przy użyciu panelu QIAstat-Dx SARS-CoV-2/Flu A/B/RSV Panel są takie same.

Od pacjentów włączonych do badania pobrano 2 wymazy z nosogardzieli (po jednym z każdego otworu nosowego). Jedną wymazówkę umieszczano bezpośrednio w kasie QIAstat-Dx SARS-CoV-2/Flu A/B/RSV Panel Cartridge, a drugą przenoszono do podłoża UTM w celu przeprowadzenia badania porównawczego w odrębnej kasie QIAstat-Dx SARS-CoV-2/Flu A/B/RSV Panel Cartridge (próbki sparowane).

Czułość kliniczną (PPA) obliczono, korzystając ze wzoru $100\% \times (TP/[TP + FN])$. Wynik prawdziwie pozytywny (True Positive, TP) oznacza, że wynik pozytywny dla określonego patogenu otrzymano zarówno dla próbki na suchej wymazówce, jak i dla próbki w podłożu UTM, natomiast wynik fałszywie negatywny (False Negative, FN) oznacza, że dla próbki na suchej wymazówce otrzymano wynik negatywny, natomiast dla próbki w podłożu UTM pozytywny. Swoistość (NPA) obliczono, korzystając ze wzoru $100\% \times (TN/[TN + FP])$. Wynik prawdziwie negatywny (True Negative, TN) oznacza, że wynik negatywny dla określonego patogenu otrzymano zarówno dla próbki na suchej wymazówce, jak i dla próbki w podłożu UTM, natomiast wynik fałszywie pozytywny (False Positive, FP) oznacza, że dla próbki na suchej wymazówce otrzymano wynik pozytywny, natomiast dla próbki w podłożu UTM negatywny. Dwustronny 95-procentowy przedział ufności dla każdego estymatora punktowego został obliczony przy użyciu metody oceny Wilsona.

Z 333 par próbek wstępnie włączonych do badania łącznie do wykonania analizy nadawało się 319 wyników uzyskanych dla par próbek możliwych do oceny. Pozostałe 14 par próbek nie spełniało kryteriów włączenia do badania.

Ogólna czułość kliniczna (PPA) mogła zostać obliczona łącznie na podstawie 67 pozytywnych wyników uzyskanych dla patogenów docelowych przy użyciu próbek w podłożu UTM. Ogólna swoistość kliniczna (NPA) została obliczona na podstawie 1112 poszczególnych negatywnych wyników uzyskanych dla patogenów docelowych przy użyciu próbek w podłożu UTM. Wyniki pozytywne obejmowały różne patogeny docelowe wykrywane przez panel i były reprezentatywne epidemiologicznie dla populacji badanej podczas badania skuteczności klinicznej (z uwzględnieniem wirusa SARS-CoV-2 w przypadku 2 ośrodków).

Łącznie uzyskano 65 wyników prawdziwie pozytywnych i 1105 wyników prawdziwie negatywnych dla próbek na suchych wymazówkach oraz 2 wyniki fałszywie negatywne (wynik pozytywny dla próbki w podłożu UTM / wynik negatywny dla próbki na suchej wymazówce) oraz 7 wyników fałszywie pozytywnych (wynik pozytywny dla próbki na suchej wymazówce / wynik negatywny dla próbki w podłożu UTM). Wartość parametru PPA wyniosła 97,01% (95-procentowy CI: 89,75%–99,18%), a wartość parametru NPA wyniosła 99,37% (95-procentowy CI: 98,71%–99,69%) wskazując na wysoką ogólną korelację wyników uzyskanych dla próbek na suchych wymazówkach i próbek w podłożu UTM (Tabela 5).

Tabela 5. Zgodność między ocenami ogólnej czułości i swoistości obliczonymi dla próbek na suchych wymazówkach badanych przy użyciu panelu QIAstat-Dx SARS-CoV-2/Flu A/B/RSV Panel oraz próbek w podłożu UTM badanych przy użyciu panelu -Dx SARS-CoV-2/Flu A/B/RSV Panel.

Zmienne grupujące	Odsetek		Dwustronne 95-procentowe przedziały ufności	
	Stosunek	%	Dolna	Górna
PPA	65/67	97,01	89,75%	99,18
NPA	1105/1112	99,37	98,71%	99,69

W szczególności w przypadku sekwencji docelowych wirusa SARS-CoV-2 dla porównywanych próbek w podłożu UTM i próbek na suchej wymazówce testowanych przy użyciu panelu QIAstat-Dx SARS-CoV-2/Flu A/B/RSV Panel uzyskano 40 wyników prawdziwie pozytywnych. Podczas porównywania wyników uzyskanych dla próbek nie odnotowano wyników fałszywie ujemnych. Ponadto w przypadku wirusa SARS-CoV-2 odnotowano 181 wyników prawdziwie negatywnych i 3 wyniki fałszywie pozytywne (wynik pozytywny dla próbki na suchej wymazówce i wynik negatywny dla próbki w podłożu UTM).

Różnice w wynikach między próbkami w podłożu UTM a próbkami na suchych wymazówkach mogą być spowodowane różnicami w procedurach pobierania próbek oraz rozcieńczeniem próbki na suchej wymazówce w podłożu transportowym. Próbki na suchych wymazówkach mogą być testowane tylko raz przy użyciu panelu QIAstat-Dx SARS-CoV-2/Flu A/B/RSV Panel, dlatego dla próbek tego typu nie było możliwe dokonanie oceny pod kątem niezgodności wyników.

Wniosek

Celem tego obszernego, wielośrodkowego badania była ocena skuteczności oznaczania próbek w podłożu UTM oraz ocena równoważności detekcji patogenu w próbce na suchej wymazówce, ze skutecznością detekcji patogenu w próbce w podłożu UTM za pomocą oznaczenia QIAstat-Dx SARS-CoV-2/Flu A/B/RSV Panel.

Ogólna czułość kliniczna wyznaczona dla próbek w podłożu UTM wyniosła 97,84% (95-procentowy CI, 96,68%-98,68%). Ogólna swoistość kliniczna wyniosła 99,45% (95-procentowy CI: 99,26%–99,60%).

Ogólna czułość kliniczna wyznaczona dla próbek, które znajdowały się na suchych wymazówkach, wyniosła 97,01% (95-procentowy CI: 89,75%–99,18%). Ogólna swoistość kliniczna wyznaczona dla próbek na suchych wymazówkach, wyniosła 99,37% (95-procentowy CI, 98,71%-99,69%).

Skuteczność analityczna

Czułość (granica wykrywalności)

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

Granica LoD dla poszczególnych patogenów docelowych panelu QIAstat-Dx SARS-CoV-2/Flu A/B/RSV Panel została wyznaczona na podstawie analizy szeregu rozcieńczeń próbek analitycznych przygotowanych z roztworu podstawowego o wysokim mianie uzyskanego od dostawców komercyjnych (ZeptoMetrix® i ATCC®) lub próbek klinicznych oznaczonych ilościowo.

Do symulowanej macierzy próbki NPS (hodowla komórek ludzkich w podłożu Copan UTM) dla próbek pobranych do ciekłego podłoża transportowego oraz do symulowanej macierzy próbki na suchej wymazówce (hodowla komórek ludzkich w sztucznej próbce NPS) dla próbek na suchej wymazówce dodano co najmniej 1 patogen, a następnie przetestowano je w 20 powtórzeniach. W przypadku procedury dla próbek płynnych próbka NPS jest eluowana w podłożu UTM, a następnie 300 μl próbki jest przenoszonych do kasety, natomiast w przypadku procedury dla próbek na suchych wymazówkach dopuszczalne jest przeniesienie próbki NPS bezpośrednio do kasety. Próbne próbki na suchych wymazówkach przygotowano poprzez pipetowanie po 50 μl z każdego rozcieńczonego roztworu podstawowego z materiałem wirusowym na wymazówkę i pozostawienie wymazówki do wyschnięcia na co najmniej 20 minut. Wymazówki były testowane zgodnie z protokołem wykonywania testów próbek na suchych wymazówkach (strona 21).

Łącznie dla 17 szczepów patogennych wyznaczono stężenia odpowiadające ich granicom LoD. Wartość granicy LoD danego analitu wyznaczono, używając wybranych szczepów reprezentujących poszczególne patogeny, które można wykryć za pomocą panelu QIAstat-Dx SARS-CoV-2/ Flu A/B/RSV Panel. W celu potwierdzenia stężenia odpowiadającego granicy LoD współczynnik detekcji wszystkich powtórzeń dla danego stężenia musiał wynosić $\geq 95\%$ (sygnał pozytywny wygenerowany dla co najmniej 19 z 20 powtórzeń).

W celu określenia granicy LoD dla każdego patogenu wykorzystano co najmniej trzy różne serie kaset oraz co najmniej trzy różne analizatory QIAstat-Dx Analityzer. W Tabeli 6 przedstawiono wartości granicy LoD dla poszczególnych patogenów docelowych.

Tabela 6. Wartości granic LoD uzyskane dla różnych docelowych szczepów patogenów atakujących układ oddechowy obecnych w macierzy próbki NPS (hodowla komórek ludzkich w podłożu Copan UTM) i/lub próbce na suchych wymazówce (hodowla komórek ludzkich w sztucznej próbce NPS) testowanych przy użyciu panelu QIAstat-Dx SARS-CoV-2/Flu A/B/RSV Panel

Patogen	Szczep	Źródło	Stężenie	Współczynnik detekcji
Wirus grypy 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
Wirus grypy B	B/Virginia/ATCC5/2012 [†]	ATCC VR-1807	0,03 PFU/ml	20/20
	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
Wirus RSV typu A	A2 [†] *	ATCC VR-1540	720 PFU/ml	20/20
	Long [†]	ATCC VR-26	33,0 PFU/ml	20/20
Wirus RSV typu 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	Próbka kliniczna [‡]	Hospital from Barcelona (Spain)	500 kopii/ml	20/20
	England/02/2020 [‡]	NIBSC, 20/146	19000 kopii/ml	20/20

* Testowany przy użyciu próbek płynnych i próbnych próbek na suchych wymazówkach.

[†] Granica LoD została wyznaczona przy użyciu macierzy symulowanej.

[‡] Testowany przy użyciu próbnych próbek na suchych wymazówkach.

Odporność oznaczenia

Weryfikację odporności oznaczenia wykonano, analizując skuteczność oznaczenia kontroli wewnętrznej w próbkach klinicznych wymazów z nosogardzieli. Trzydzieści (30) odrębnych próbek wymazów z nosogardzieli, negatywnych względem wszystkich wykrywanych przez panel patogenów, przeanalizowano za pomocą panelu QIAstat-Dx SARS-CoV-2/Flu A/B/RSV Panel.

Dla wszystkich przebadanych próbek otrzymano pozytywny wynik i wykazano prawidłowe działanie oznaczenia kontroli wewnętrznej panelu QIAstat-Dx SARS-CoV-2/Flu A/B/RSV Panel.

Test wykluczenia (swoistość analityczna)

Badanie swoistości analitycznej zostało przeprowadzone przy użyciu analizy *in silico* oraz testów *in vitro* w celu oceny reaktywności krzyżowej i wykluczalności panelu QIAstat-Dx SARS-CoV-2/Flu A/B/RSV Panel. Patogeny wykrywane w panelu zostały przetestowane w celu oceny potencjalnej reaktywności krzyżowej w panelu, natomiast patogeny spoza panelu zostały przetestowane w celu oceny wykluczalności panelu. Wybrane patogeny spoza panelu są istotne klinicznie (kolonizują górne drogi oddechowe lub wywołują objawy ze strony układu oddechowego), należą do naturalnej flory fizjologicznej skóry, są zanieczyszczeniami laboratoryjnymi lub są patogenami, którymi może być zakażona większość populacji. Testowane patogeny wykrywane w panelu oraz patogeny spoza panelu zawiera Tabela 7.

Próbki przygotowano, dodając patogeny, które potencjalnie mogły wywoływać reakcję krzyżową, do symulowanej macierzy próbki wymazu z nosogardzieli w najwyższym możliwym stężeniu, które można było uzyskać z podstawowego roztworu patogenu. Preferowane stężenia dla docelowych wirusów wynosiły 10^5 TCID₅₀/ml, a dla docelowych bakterii i organizmów grzybiczych 10^6 CFU/ml. Stężenia te reprezentowały poziomy około 800–1 000 000-krotnie wyższe od granicy LoD panelu QIAstat-Dx SARS-CoV-2/Flu A/B/RSV Panel.

Tabela 7. Lista patogenów przetestowanych w badaniu swoistości analitycznej

Rodzaj	Patogen
Wirusy wykrywane w panelu	Wirus grypy A (H3N2)
	Wirus grypy A (H1N1)
	Wirus grypy A (H1N1 pdm09)
	Wirus grypy B
	Wirus RSV typu A
Wirusy spoza panelu	Koronawirus HCoV-229E
	Koronawirus HCoV-OC43
	Koronawirus HCoV-NL63
	Koronawirus HKU1*
	Wirus paragrypy typu 1
	Wirus paragrypy typu 2
	Wirus paragrypy typu 3
	Wirus paragrypy 4A
	Wirus hMPV A
	Adenowirus C
	Adenowirus B
	Enterowirus D68
	Rhinowirus1A
	Bokawirus†
Cytomegalowirus	
Wirus Epsteina-Barr	
Wirus opryszczki pospolitej typu 1	
Wirus opryszczki pospolitej typu 2	
Wirus odry	
Koronawirus bliskowschodniego zespołu oddechowego‡	
Wirus świnki	
Koronawirus SARS§	

ciąg dalszy na następnej stronie

Tabela 7 (ciąg dalszy tabeli z poprzedniej strony)

Rodzaj	Patogen	
Bakterie spoza panelu	<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 diphtheriae</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 feeleii</i>	<i>Streptococcus salivarius</i>	
<i>Legionella longbeachae</i>	<i>Ureaplasma urealyticum</i>	
Organizmy grzybicze spoza panelu	<i>Aspergillus flavus</i>	<i>Candida albicans</i>
	<i>Aspergillus fumigatus</i>	<i>Cryptococcus neoformans</i>

* Testowano próbkę kliniczną koronawirusa HKU1.

† Testowano próbkę kliniczną bokawirusa typu 1.

‡ Testowano syntetyczny RNA koronawirusa bliskowschodniego zespołu oddechowego.

§ Koronawirus SARS był testowany przy użyciu niestandardowych fragmentów gBlocks z dwóch regionów docelowych panelu do detekcji wirusa SARS-CoV-2 designs.

** Testowano genomowy DNA bakterii *Mycobacterium tuberculosis*.

Podczas analizy *in silico* trafienia w porównywanych sekwencjach były analizowane łącznie w celu wykrycia unikalnych swoistych sekwencji pasujących do wszystkich starterów i sond, których amplifikacja powinna zostać uznana za wystąpienie wyniku pozytywnego. Startery i sondy były uznawane za reaktywne w przypadku spełnienia następujących warunków:

- Co najmniej jeden starter forward, jedna sonda i jeden starter reverse oznaczenia do detekcji wirusa SARS-CoV-2 pasujące do trafienia sekwencji docelowych podczas analizy przy użyciu narzędzia BLAST.
- Co najmniej 70% pokrycia między trafieniem sekwencji w analizie przy użyciu narzędzia BLAST a sekwencją każdego pojedynczego startera lub każdej pojedynczej sondy.
- Maksymalny rozmiar ampikonu — 500 pz.

Podczas tej analizy wykazano, że w przypadku wirusa grypy A, wirusa grypy B oraz wirusa RSV nie dochodzi do reaktywności krzyżowej. W przypadku wirusa SARS-CoV-2 wykonane analizy wskazują, że potencjalny nieswoisty sygnał może być generowany wskutek reaktywności krzyżowej z grupą koronawirusów SARS występujących u nietoperzy i łuskowców. Wirusy z tej grupy nie są zakaźne dla ludzi. Wyniki tego typu były oczekiwane, ze względu na zoonotyczne pochodzenie tego wirusa. Te koronawirusy zostały wykryte tylko u nietoperzy, natomiast nie odnotowano przypadków zakażeń lub kolonizacji wśród ludzi. Nie odnotowano występowania żadnych nieswoistych sygnałów wygenerowanych przez patogeny docelowe spoza panelu mające znaczenie dla człowieka.

Nie zaobserwowano występowania reaktywności krzyżowej w przypadku jakiegokolwiek testowanego patogenu wyszczególnionego w powyższej tabeli, wykrywanego w panelu/spoza panelu z sekwencjami docelowymi wirusa grypy A, wirusa grypy B oraz wirusa RSV uwzględnionymi w panelu QIAstat-Dx SARS-CoV-2/Flu A/B/RSV Panel. Ponadto na podstawie analizy *in silico* nie przewiduje się występowania reakcji krzyżowej z sekwencjami docelowymi patogenów wykrywanych w panelu QIAstat-Dx SARS-CoV-2/Flu A/B/RSV Panel oraz jakimikolwiek patogenami spoza panelu.

Test zróżnicowania (zakres wykrywanych patogenów)*

Przeprowadzono test zróżnicowania w celu przeanalizowania skuteczności wykrywania różnych szczepów, które reprezentują zmienność genetyczną każdego docelowego patogenu wykrywanego w panelu oddechowym („szczepy wykrywane w oznaczeniu”). Do tego badania włączono różne szczepy każdego analitu, reprezentujące szczepy/rodzaje różnych mikroorganizmów (np. uwzględniono szereg szczepów wirusa grypy A wyizolowanych w odmiennych regionach geograficznych w różnych latach). Tabela 8 (na kolejnej stronie) przedstawia listę badanych patogenów układu oddechowego.

* Badanie laboratoryjne nie dotyczy sekwencji docelowych wirusa SARS-CoV-2, ponieważ w momencie wykonywania badania zidentyfikowany był tylko jeden szczep tego wirusa. Zakres wykrywalności linii i wariantów wirusa SARS-CoV-2 został zbadany metodami bioinformatycznymi.

Tabela 8. Lista patogenów przebadanych w teście zakresu wykrywanych patogenów

Patogen	Podtyp/ serotyp	Szczep	Źródło	x wykryta granica LoD	Wynik	
Wirus grypy A	H1N1	A/PR/8/34	ATCC VR-1469	0,1x	Wirus grypy A	
		New Jersey/8/76*	ATCC VR-897	1x	Wirus grypy A	
		A/Brisbane/59/07*	ZeptoMetrix 0810244CFHI	1x	Wirus grypy A	
		A/New Caledonia/20/99*	ZeptoMetrix 0810036CFHI	0,3x	Wirus grypy A	
		A/Denver/1/57	ATCC VR-546	0,1x	Wirus grypy A	
		A/Weiss/43	ATCC VR-96	0,1x	Wirus grypy A	
		A/Fort Monmouth/1/1947	ATCC VR-1754	0,1x	Wirus grypy A	
		A/WS/33	ATCC VR-1520		Wirus grypy A	
		A/Swine/Iowa/15/1930	ATCC VR-333		Wirus grypy A	
		A/Mal/302/54	ATCC VR-98	1x	Wirus grypy A	
		H3N2	A/Virginia/ATCC6/2012*	ATCC VR-1811	1x	Wirus grypy A
			A/Wisconsin/67/2005*	ZeptoMetrix 0810252CFHI	1x	Wirus grypy A
			A/Port Chalmers/1/73*	ATCC VR-810	1x	Wirus grypy A
	A/Victoria/3/75		ATCC VR-822		Wirus grypy A	
	A/Aichi/2/68		ATCC VR-1680	3x	Wirus grypy A	
	A/Hong Kong/8/68		ATCC VR-1679	0,3x	Wirus grypy A	
	A/Alice (rekombinant, zawiera A/England/42/72)		ATCC VR-776	1x	Wirus grypy A	
	MRC-2 (rekombinant szczepów A/England/42/72 i A/PR/8/34)		ATCC VR-777		Wirus grypy A	
	A/Switzerland/9715293/2013		ATCC VR-1837	1x	Wirus grypy A	
	A/Wisconsin/15/2009		ATCC VR-1882		Wirus grypy A	
	H1N1 (szczep pandemiczny — 2009 r.)	A/Virginia/ATCC1/2009*	ATCC VR-1736	1x	Wirus grypy A	
		A/SwineNY/03/2009	ZeptoMetrix 0810249CFHI	1x	Wirus grypy A	
		Canada/6294/09	ZeptoMetrix 0810109CFJHI	0,01x	Wirus grypy A	
		Mexico/4108/09	ZeptoMetrix 0810166CFHI	0,1x	Wirus grypy A	
		Netherlands/2629/2009	BEI Resources NR-19823	0,3x	Wirus grypy A	
		A/Virginia/ATCC2/2009	ATCC VR-1737	0,1x	Wirus grypy A	
		A/Virginia/ATCC3/2009	ATCC VR-1738	0,1x	Wirus grypy A	
		Swine NY/01/2009	ZeptoMetrix 0810248CFHI	0,3x	Wirus grypy A	
		Swine NY/02/2009	ZeptoMetrix 0810109CFNHI	0,1x	Wirus grypy A	
		A/California/07/2009 NYMC X-179A	ATCC VR-1884	0,1x	Wirus grypy A	
	H2N2	Japan/305/1957 (kwas nukleinowy)	BEI Resources NR-2775	1x	Wirus grypy A	
		Korea/426/1968xPuerto Rico/8/1934 [id. izolatu/źródło=rekombinant] (kwas nukleinowy)	BEI Resources NR-9679	0,3x	Wirus grypy A	

ciąg dalszy na następnej stronie

Tabela 8 (ciąg dalszy tabeli z poprzedniej strony)

Patogen	Podtyp/ serotyp	Szczep	Źródło	x wykryta granica LoD	Wynik
Wirus grypy A	H5N3	A/Duck/Singapore/645/1997 [id. izolatu/źródło=ptasiej]	BEI Resources NR-9682	1x	Wirus grypy A
	H10N7	Chicken/Germany/N/49 [id. izolatu/źródło=ptasiej] (kwas nukleinowy)	BEI Resources NR-2765	10x	Wirus grypy A
	H1N2	Rekombinant Kilbourne F63, A/NWS/1934 (HA) x A/Rockefeller Institute/5/1957 (NA) [id. izolatu/źródło =rekombinant] (kwas nukleinowy)	BEI Resources NR-9677	100x	Wirus grypy A
Wirus grypy B	Niedostępny	B/Virginia/ATCC5/2012*	ATCC VR-1807	1x	Wirus grypy B
		B/FL/04/06	ATCC VR-1804	1x	Wirus grypy B
		B/Taiwan/2/62	ATCC VR-295	0,3x	Wirus grypy B
		B/Allen/45	ATCC VR-102	Nie wykryto [†]	Negatywny
		B/Hong Kong/5/72	ATCC VR-823	Nie wykryto [†]	Negatywny
		B/Maryland/1/59	ATCC VR-296	0,1x	Wirus grypy B
		B/GL/1739/54	ATCC VR-103	1x	Wirus grypy B
		B/Wisconsin/1/2010	ATCC VR-1883	0,1x	Wirus grypy B
		B/Massachusetts/2/2012	ATCC VR-1813	3x	Wirus grypy B
		B/Florida/02/06	ZeptoMetrix 0810037CFHI	Ograniczona wykrywalność [‡]	Wirus grypy B lub wynik negatywny
B/Brisbane/60/2008	BEI Resources NR-42005	ość [‡]	0,1x	Wirus grypy B	
B/Malaysia/2506/2004	BEI Resources NR-9723	0,3x	Wirus grypy B		
Wirus RSV typu A+B	Niedostępny	18537*	ATCC VR-1580	1x1x	RSV A+B
		A2*	ATCC VR-1540	0,3x	RSV A+B
		Long*	ATCC VR-26	1x	RSV A+B
		CH93(18)-18*	ZeptoMetrix 0810040CFHI	1x	RSV A+B
		Niedostępny	ZeptoMetrix	0,1x	RSV A+B
		B WV/14617/85	0810040ACFHI ATCC VR-1400	1x	RSV A+B

* Szczep testowany podczas badania w celu wyznaczenia granicy LoD.

[†] Oba szczepy pochodzą z linii B/Lee/40 i na podstawie analizy *in silico* przewidywano, że zostaną wykryte przez panel QIAstat-Dx SARS-CoV-2/Flu A/B/RSV Panel.

[‡] Analiza *in silico* wykazała, że ten szczep powinien zostać wykryty przez panel QIAstat-Dx SARS-CoV-2/Flu A/B/RSV Panel.

Uwaga: Szczepy grypy A/Brisbane/59/07 (H1N1), szczep grypy a/Port Chalmers/1/73 (H3N2) oraz szczep grypy A H1N1pdm09 A/Virginia/ATCC1/2009 (H1N1pdm09) zostały wykorzystane jako szczepy referencyjne w celu obliczenia x-krotności wykrywanej granicy LoD dla odpowiadających im serotypów.

W badanych stężeniach dla wszystkich patogenów otrzymano wyniki pozytywne.

Ponadto przy użyciu analizy *in silico* dla oznaczenia wirusa SARS-CoV-2 wykazano 100-procentową identyczność sekwencji panelu QIAstat-Dx SARS-CoV-2/Flu A/B/RSV Panel z 2 277 575 z 2 357 125 (96,63%) dostępnych kompletnych genomów wirusa SARS-CoV-2 (genomy dostępne w okresie 01.01.2020 r.–13.07.2021 r.).

W przypadku genomów, dla których wystąpiło dowolne niedopasowanie w jakimkolwiek oligonukleotydzie, 73 135 genomów (3,10%) wykazywało dowolne niedopasowanie w pozycjach niekrytycznych, które zgodnie z przewidywaniami nie mają wpływu na przebieg reakcji PCR, natomiast tylko 6508 genomów (0,28%) wykazywało niedopasowanie o potencjalnie istotnym wpływie na reakcję.

Wpływ najczęściej występujących niedopasowań został sprawdzony eksperymentalnie; nie wykryto żadnego wpływu na skuteczność oznaczenia. Te pojedyncze niedopasowania nie zaburzają przebiegu reakcji PCR w systemie QIAstat-Dx.

Podsumowując, w przypadku wszystkich sekwencji genomowych wirusa SARS-CoV-2 dostępnych do lipca 2021 r., w tym sekwencji wariantów wzbudzających obawy (Variants of Concern, VOC), wariantów zainteresowania (Variants of Interest, VOI) oraz wariantów pod obserwacją (Variants Under Investigation, VUI) zidentyfikowanych do tego terminu, nie wykryto żadnych problemów związanych z bezpieczeństwem i skutecznością oznaczenia QIAstat-Dx Respiratory SARS-CoV-2.

Substancje zakłócające

Oceniono wpływ potencjalnych substancji zakłócających na wykrywanie materiału wirusowego przy użyciu panelu QIAstat-Dx SARS-CoV-2/Flu A/B/RSV Panel. Trzydzieści (30) potencjalnych substancji zakłócających zostało dodanych do sztucznie utworzonych próbek w stężeniach, które uznano za wyższe niż stężenia tych substancji, które najprawdopodobniej będą występować w prawdziwych próbkach NPS. Każda próbka utworzona sztucznie (nazywana również próbką łączoną) zawierała mieszaninę patogenów testowanych w stężeniu 5x LoD.

Przetestowano wpływ substancji endogennych takich jak krew pełna, ludzki genomowy DNA i niektóre patogeny oraz wpływ substancji egzogennych takich jak antybiotyki, aerozole do nosa oraz pozostałe substancje mogące być źródłem zanieczyszczenia podczas wykonywania procedury.

W celu bezpośredniego porównania wyników uzyskanych dla jednej próbki próbki łączone testowano bez dodatku potencjalnych inhibitorów oraz z ich dodatkiem. Próbki łączone, do których nie dodawano żadnych testowanych substancji służyły jako kontrola pozytywna. Ponadto w przypadku substancji, które mogą zawierać materiał genetyczny (takich jak krew, mucyna, DNA i patogeny) do próbek negatywnych (czyste próbki symulowanych macierzy NPS bez dodatku mieszaniny patogenów) dodano tylko badane substancje w celu oceny możliwego wystąpienia wyników fałszywie pozytywnych spowodowanych samą substancją badaną.

Próbki łączone, do których nie dodano żadnych badanych substancji służyły jako kontrole pozytywne, natomiast czyste próbki symulowanych macierzy NPS bez dodatku mieszaniny patogenów służyły jako kontrole negatywne.

Wszystkie próbki zawierające patogen, do których nie dodano materiału zakłócającego, wygenerowały pozytywne sygnały dla wszystkich patogenów obecnych w retrospektywnej próbce łączonej. Sygnały negatywne zostały uzyskane dla wszystkich patogenów niewystępujących w tej próbce, lecz wykrywanych przy użyciu panelu QIAstat-Dx SARS-CoV-2/Flu A/B/RSV Panel.

Żadna z badanych substancji nie wykazywała właściwości hamujących, z wyjątkiem donosowych szczepionek przeciw grypie. Działanie szczepionek było spowodowane występowaniem wyższego stężenia wybranych substancji niż oczekiwano dla próbki. Ponadto przewidywano, że donosowe szczepionki przeciw grypie (Fluenz[®] Tetra i FluMist[®]) będą reagować z oznaczeniami w kierunku wirusa grypy A i wirusa grypy B będącymi częścią panelu QIAstat-Dx SARS-CoV-2/Flu A/B/RSV Panel. Dla obu szczepionek końcowe rozcieńczenie bez możliwości do zaobserwowania efektu zakłócającego wynosiło 0,000001% o/o.

Nie oczekuje się, aby obecność badanych substancji miała jakikolwiek wpływ na skuteczność panelu podczas badania płynnych próbek klinicznych.

Podczas badań koinfekcji istotnych klinicznie wykazano, że gdy co najmniej dwa patogeny panelu QIAstat-Dx SARS-CoV-2/Flu A/B/RSV Panel o różnych stężeniach występują jednocześnie w próbce, wszystkie patogeny docelowe mogą zostać wykryte za pomocą oznaczenia.

Skuteczność detekcji wirusa SARS-CoV-2 nie została oceniona podczas badania substancji zakłócających, natomiast we wcześniejszych badaniach oceniono efekt hamujący niektórych substancji na detekcję czterech wirusów z rodziny Coronaviridae (229E, HKU1, OC43 i NL63). Wyniki wskazywały na brak występowania efektu hamującego w przypadku detekcji koronawirusa w obecności badanych substancji, dlatego oczekuje się, że wirus SARS-CoV-2 będzie wykrywany w takim samym stopniu w obecności tych substancji w próbkach NPS.

Wyniki uzyskane dla badanych substancji zakłócających przedstawiono w Tabeli 9.

Tabela 9. Najwyższe stężenie końcowe niemające możliwości do zaobserwowania efektu hamującego

Badana substancja	Badane stężenie	Wyniki
Substancje endogenne		
Ludzki genomowy DNA — 200 ng/μl	20 ng/μl	Brak zakłóceń
Krew ludzka (z cytrynianem sodu)	1% o/o	Brak zakłóceń
Mucyna z bydlęcego gruczołu podszczękowego	1% o/o	Brak zakłóceń
Patogeny oddziałujące konkurencyjnie		
<i>Staphylococcus aureus</i>	1,00E+06 CFU/ml	Brak zakłóceń
<i>Neisseria meningitidis</i>	5,00E+04 CFU/ml	Brak zakłóceń
<i>Corynebacterium diphtheriae</i>	5,00E+03 CFU/ml	Brak zakłóceń
Ludzki cytomegalowirus	1,00E+05 TCID ₅₀ /ml	Brak zakłóceń
Substancje egzogenne		
Tobramycyna	0,6 mg/ml	Brak zakłóceń
Mupirocyna	2% w/o	Brak zakłóceń
Sól fizjologiczna w formie aerozolu do nosa (z dodatkami środków konserwujących)	1% o/o	Brak zakłóceń
Aerozol do nosa Afrin® na mocno zatłakany nos (chlorowodrek oksymetazoliny)	1% w/o	Brak zakłóceń
Maść przeciwbólowa (Vicks® VapoRub®)	0,00001% o/o	Zakłócenia
Wazelina (Vaseline®)	0,000001% o/o	Brak zakłóceń
Donosowa szczepionka przeciw grypie FluMist	0,00001% o/o	Zakłócenia
Donosowa szczepionka przeciw grypie FluMist	0,000001% o/o	Brak zakłóceń
Donosowa szczepionka przeciw grypie Fluenz Tetra		
Donosowa szczepionka przeciw grypie Fluenz Tetra		
Substancje dezynfekujące/czyszczące		
Chusteczki do dezynfekcji DNAzap™	½ cala ² /1 ml UTM	Brak zakłóceń
RNaseOUT™	1% o/o	Brak zakłóceń
Wybielacz	1% o/o	Brak zakłóceń
Etanol	5% o/o	Brak zakłóceń
Materiały do pobierania próbek		
Swab Copan 168C	1 wymazówka/1ml UTM	Brak zakłóceń
Swab Copan FloQ®	1 wymazówka/1ml UTM	Brak zakłóceń
Swab Copan 175KS01	1 wymazówka/1ml UTM	Brak zakłóceń
Swab Puritan 25-801 A 50	1 wymazówka/1ml UTM	Brak zakłóceń
VTM Sigma Virocult	100%	Brak zakłóceń
VTM Remel® M4RT	100%	Brak zakłóceń
VTM Remel M4	100%	Brak zakłóceń
VTM Remel M5	100%	Brak zakłóceń
VTM Remel M6	100%	Brak zakłóceń
Uniwersalny system do transportu wirusów BD	100%	Brak zakłóceń

Zanieczyszczenie spowodowane przeniesieniem

Przeprowadzono badanie pod kątem zanieczyszczenia spowodowanego przeniesieniem w celu oceny prawdopodobieństwa wystąpienia zanieczyszczenia krzyżowego między kolejnymi testami wykonywanymi za pomocą panelu QIAstat-Dx SARS-CoV-2/Flu A/B/RSV Panel w analizatorze QIAstat-Dx Analyzer 1.0.

Próbki symulowanej macierzy próbki NPS, dla których otrzymano silnie pozytywne i negatywne wyniki, testowano naprzemiennie w jednym analizatorze QIAstat-Dx Analyzer 1.0.

W próbkach zawierających materiał wirusa SARS-CoV-2 nie odnotowano występowania zanieczyszczenia spowodowanego przeniesieniem podczas wykonywania testów przy użyciu panelu QIAstat-Dx SARS-CoV-2/Flu A/B/RSV Panel.

Odtwarzalność

Badania odtwarzalności wyników sztucznie utworzonych próbek w podłożu transportowym zostało przeprowadzone w 3 ośrodkach badawczych, dwóch ośrodkach zewnętrznych (LACNY (Laboratory Alliance of Central New York) oraz INDIANA (Uniwersytet Indiany)) i jednym ośrodku wewnętrznym (STAT). W badaniu uwzględniono szereg potencjalnych zmiennych wynikających z różnych ośrodków, dni, powtórzeń, serii kaset, operatorów oraz analizatorów QIAstat-Dx. W każdym ośrodku testy były wykonywane przy zachowaniu następujących parametrów: testy wykonywano przez 5 dni, testowano 4 powtórzenia dziennie (przez co łącznie uzyskano 20 powtórzeń na materiał docelowy, stężenie i ośrodek), w ośrodku używano co najmniej 2 różnych analizatorów QIAstat-Dx Analyzer i co najmniej 2 operatorów przypadają na każdy dzień testowy.

Łącznie przygotowano 12 mieszanin próbek pobranych do ciekłego podłoża transportowego; testowano co najmniej 3 powtórzenia na mieszaninę próbki. Każdy z patogenów został dodany do łączonych próbek komórek z linii HeLa w podłożu UTM w końcowym stężeniu odpowiednio 0,1x LoD, 1x LoD lub 3x LoD. Podsumowanie wyników uzyskanych dla poszczególnych analizów zawarto odpowiednio w Tabeli 10, Tabeli 11 i Tabeli 12.

Tabela 10 (następna strona) zawiera podsumowanie wyników uzyskanych dla stężenia 0,1x LoD. Odtwarzalność i powtarzalność panelu będzie wpływać na wykrywanie sekwencji docelowych wirusa SARS-CoV-2 w takim samym stopniu, jak na wykrywanie pozostałych wcześniej zweryfikowanych patogenów.

Tabela 10. Współczynnik detekcji poszczególnych patogenów docelowych przy stężeniu 0,1x LoD według ośrodka biorącego udział w badaniu odtwarzalności z uwzględnieniem dwustronnych 95-procentowych przedziałów ufności

Patogen docelowy (0,1x LoD)	Ośrodek	Współczynnik detekcji (liczba wyników pozytywnych)	Procentowy współczynnik detekcji (liczba wyników pozytywnych)	95-procentowy przedział ufności
Wirus grypy 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%
	Wszystkie ośrodki (ogółem)	57/60	95,0%	86,3–98,3%
Wirus grypy 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%
	Wszystkie ośrodki (ogółem)	35/58	60,3%	47,5–71,9%
Wirus grypy 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%
	Wszystkie ośrodki (ogółem)	35/59	59,3%	46,6–70,9%
Wirus grypy 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%
	Wszystkie ośrodki (ogółem)	24/59	40,7%	29,1–53,4%
Syncytialny wirus oddechowy 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%
	Wszystkie ośrodki (ogółem)	22/60	36,7%	25,6–49,3%
Syncytialny wirus oddechowy 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%
	Wszystkie ośrodki (ogółem)	39/59	66,1%	53,4–76,9%

Tabela 11 zawiera podsumowanie wyników uzyskanych dla stężenia 1x LoD.

Tabela 11. Współczynnik detekcji poszczególnych patogenów docelowych przy stężeniu 1x LoD według ośrodka biorącego udział w badaniu odtwarzalności z uwzględnieniem dwustronnych 95-procentowych przedziałów ufności

Patogen docelowy (1x LoD)	Ośrodek	Współczynnik detekcji (liczba wyników pozytywnych)	Procentowy współczynnik detekcji (liczba wyników pozytywnych)	95-procentowy przedział ufności
Wirus grypy A (0810249CFHI)	STAT	20/20	100%	83,9–100%
	LACNY	19/19	100%	83,2–100%
	INDIANA	20/20	100%	83,9–100%
	Wszystkie ośrodki (ogółem)	59/59	100%	93,9–100%
Wirus grypy 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%
	Wszystkie ośrodki (ogółem)	57/58	98,3%	90,9–99,7%
Wirus grypy 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%
	Wszystkie ośrodki (ogółem)	59/60	98,3%	91,1–99,7%
Wirus grypy 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%
	Wszystkie ośrodki (ogółem)	59/60	98,3%	91,1–99,7%
Syncytialny wirus oddechowy 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%
	Wszystkie ośrodki (ogółem)	59/59	100%	93,9–100%
Syncytialny wirus oddechowy B (0810040CF)	STAT	20/20	100%	83,9–100%
	LACNY	20/20	100%	83,9–100%
	INDIANA	20/20	100%	83,9–100%
	Wszystkie ośrodki (ogółem)	60/60	100%	94,0–100%

Tabela 12 zawiera podsumowanie wyników uzyskanych dla stężenia 3x LoD.

Tabela 12. Współczynnik detekcji poszczególnych patogenów docelowych przy stężeniu 3x LoD według ośrodka biorącego udział w badaniu odtwarzalności z uwzględnieniem dwustronnych 95-procentowych przedziałów ufności

Patogen docelowy (3x LoD)	Ośrodek	Współczynnik detekcji (liczba wyników pozytywnych)	Procentowy współczynnik detekcji (liczba wyników pozytywnych)	95-procentowy przedział ufności
Wirus grypy A (0810249CFHI)	STAT	20/20	100%	83,9–100%
	LACNY	19/19	100%	83,2–100%
	INDIANA	19/19	100%	83,2–100%
	Wszystkie ośrodki (ogółem)	58/58	100%	93,8–100%
Wirus grypy 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%
	Wszystkie ośrodki (ogółem)	59/59	100%	93,9–100%
Wirus grypy 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%
	Wszystkie ośrodki (ogółem)	60/60	100%	94,0–100%
Wirus grypy 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%
	Wszystkie ośrodki (ogółem)	58/59	98,3%	91,0–99,7%
Syncytialny wirus oddechowy 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%
	Wszystkie ośrodki (ogółem)	58/58	100%	93,8–100%
Syncytialny wirus oddechowy B (0810040CF)	STAT	20/20	100%	83,9–100%
	LACNY	20/20	100%	83,9–100%
	INDIANA	20/20	100%	83,9–100%
	Wszystkie ośrodki (ogółem)	60/60	100%	94,0–100%

Próbki na suchych wymazówkach przebadano w powtórzeniach, dla których używano kaset QIAstat-Dx Respiratory Panel Cartridge z różnych serii, a testy wykonywano w różnych ośrodkach, w różnych dniach i w różnych analizatorach QIAstat-Dx Analyzer 1.0, które były obsługiwane przez różnych operatorów.

Reprezentatywna mieszanina próbek zawierająca materiał wirusa grypy B oraz wirusa SARS-CoV-2 została przygotowana w celu sprawdzenia odtwarzalności wyników uzyskiwanych dla próbek na suchych wymazówkach.

Tabela 13. Lista patogenów układu oddechowego przebadanych pod kątem odtwarzalności wyników uzyskiwanych dla próbek na suchych wymazówkach

Patogen	Szczep
Wirus grypy B	B/FL/04/06
SARS-CoV-2	England/02/2020

Tabela 14. Podsumowanie danych dotyczących zgodności wyników pozytywnych i zgodności wyników negatywnych podczas badania odtwarzalności wyników uzyskiwanych dla próbek na suchych wymazówkach

Stężenie	Patogen	Ośrodek	Oczekiwany wynik	Współczynnik detekcji	% zgodności z oczekiwanym wynikiem
3x LoD	Wirus grypy B	Ośrodek 1	Pozytywny	30/30	100
		Ośrodek 2	Pozytywny	30/30	100
		Ośrodek 3	Pozytywny	30/30	100
		Ogółem	Pozytywny	90/90	100
	SARS-CoV-2	Ośrodek 1	Pozytywny	30/30	100
		Ośrodek 2	Pozytywny	30/30	100
		Ośrodek 3	Pozytywny	30/30	100
		Ogółem	Pozytywny	90/90	100
1X LoD	Wirus grypy B	Ośrodek 1	Pozytywny	30/30	100
		Ośrodek 2	Pozytywny	30/30	100
		Ośrodek 3	Pozytywny	30/30	100
		Ogółem	Pozytywny	90/90	100
	SARS-CoV-2	Ośrodek 1	Pozytywny	30/30	100
		Ośrodek 2	Pozytywny	30/30	100
		Ośrodek 3	Pozytywny	30/30	100
		Ogółem	Pozytywny	90/90	100
Negatywny	Ogółem	Ośrodek 1	Negatywny	120/120	100
		Ośrodek 2	Negatywny	120/120	100
		Ośrodek 3	Negatywny	120/120	100
		Ogółem	Negatywny	360/360	100

Dla wszystkich przebadanych próbek uzyskano oczekiwany wynik (zgodność na poziomie 95–100%), co wskazuje na odtwarzalność wyników przy użyciu panelu QIAstat-Dx SARS-CoV-2/Flu A/B/RSV Panel.

Badanie odtwarzalności udowodniło, że używany w analizatorze QIAstat-Dx Analyzer 1.0 panel QIAstat-Dx SARS-CoV-2/Flu A/B/RSV Panel, w którym wykonywane są oznaczenia, umożliwia otrzymywanie wyników charakteryzujących się dużą odtwarzalnością, gdy te same próbki są badane w wielu cyklach testowych, różnych dniach, różnych ośrodkach i przez różnych operatorów obsługujących różne analizatory QIAstat-Dx Analyzer 1.0 oraz przy użyciu wielu serii kaset QIAstat-Dx Cartridge.

Załączniki

Załącznik A: Instalacja pliku definicji oznaczenia

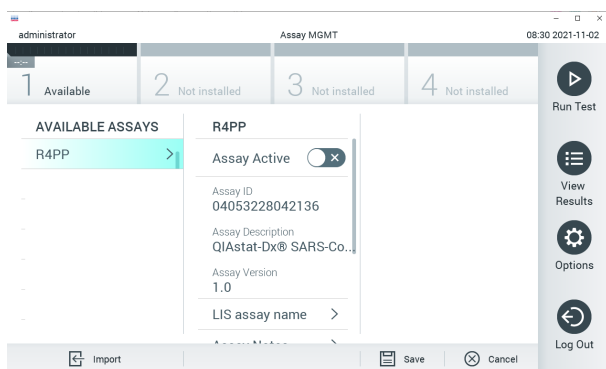
Przed wykonaniem testów za pomocą kaset QIAstat-Dx SARS-CoV-2/Flu A/B/RSV Panel Cartridge w analizatorze QIAstat-Dx Analyzer 1.0 należy zainstalować plik definicji oznaczenia panelu QIAstat-Dx SARS-CoV-2/Flu A/B/RSV Panel.

Uwaga: Za każdym razem, gdy zostanie wydana nowa wersja oznaczenia QIAstat-Dx SARS-CoV-2/Flu A/B/RSV Panel, przed wykonaniem testów należy zainstalować nowy plik definicji oznaczenia panelu QIAstat-Dx SARS-CoV-2/Flu A/B/RSV Panel.

Uwaga: Pliki definicji oznaczenia są dostępne pod adresem www.qiagen.com. Przed zainstalowaniem pliku definicji oznaczenia (typ pliku **.asy**) w analizatorze QIAstat-Dx Analyzer 1.0 należy zapisać go w pamięci USB. Pamięć USB należy sformatować za pomocą systemu plików FAT32.

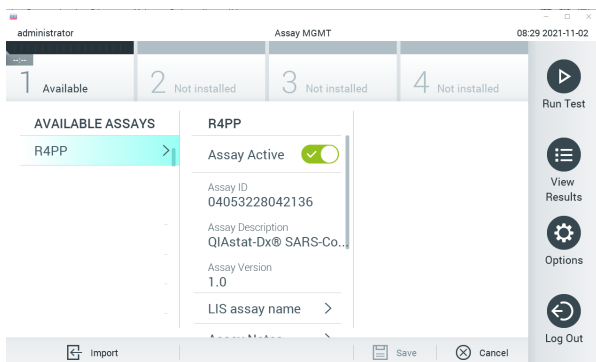
Aby zaimportować nowe oznaczenia z pamięci USB na analizator QIAstat-Dx Analyzer 1.0, należy wykonać następujące etapy:

1. Włożyć pamięć USB, na której znajduje się plik definicji oznaczenia, do jednego z portów USB analizatora QIAstat-Dx Analyzer 1.0.
2. Naciśnąć przycisk **Options** (Opcje), a następnie opcję **Assay Management** (Zarządzanie oznaczeniem). W obszarze zawartości na wyświetlaczu pojawi się ekran Assay Management (Zarządzanie oznaczeniem) (Ryc. 36).



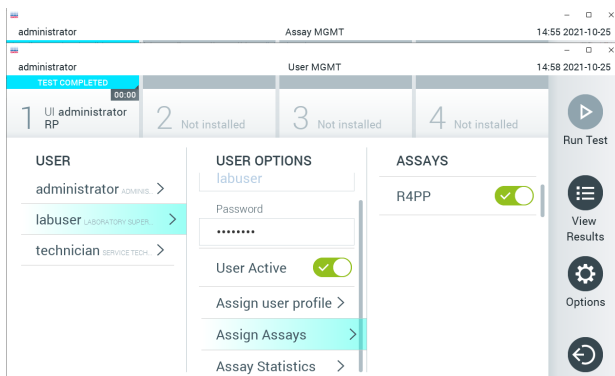
Ryc. 36. Ekran Assay Management (Zarządzanie oznaczeniem).

3. Nacisnąć ikonę **Import** (Importuj) w lewym dolnym rogu ekranu.
4. Wybrać plik oznaczenia, który ma zostać zaimportowany z pamięci USB.
5. Zostanie wyświetlone okno dialogowe potwierdzające przesyłanie pliku.
6. Może zostać wyświetlone okno dialogowe informujące o tym, że bieżąca wersja pliku zostanie nadpisana nową wersją. Nacisnąć przycisk **yes** (tak), aby nadpisać plik.
7. Oznaczenie stanie się aktywne po naciśnięciu przycisku **Assay Active** (Aktywne oznaczenie) (Ryc. 37).



Ryc. 37. Aktywacja oznaczenia.

8. Przypisać aktywne oznaczenie do użytkownika, naciskając przycisk **Options** (Opcje), a następnie przycisk **User Management** (Zarządzanie użytkownikami). Wybrać użytkownika, który będzie mógł uruchamiać oznaczenie. Następnie należy wybrać opcję **Assign Assays** (Przypisz oznaczenia) z obszaru „User Options” (Opcje użytkownika). Należy włączyć oznaczenie i nacisnąć przycisk **Save** (Zapisz) (Ryc. 38).



Ryc. 38. Przypisywanie aktywnego oznaczenia.

Załącznik B: Słowniczek

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

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

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

Kaseta QIAstat-Dx SARS-CoV-2/Flu A/B/RSV Panel Cartridge: Samowystarczalny wyrób jednorazowego użytku z tworzywa sztucznego, który zawiera wszystkie fabrycznie załadowane odczynniki wymagane do przeprowadzenia w pełni zautomatyzowanych oznaczeń molekularnych wykrywających patogeny układu oddechowego.

IFU: Instructions For Use (Instrukcja użycia).

Port główny: W kasecie QIAstat-Dx SARS-CoV-2/Flu A/B/RSV Panel Cartridge — wejście na próbkę pobrane do ciekłego podłoża transportowego.

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

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

PCR: Reakcja łańcuchowa polimerazy

RT: Odwrotna transkrypcja

Port na wymazówkę: W kasecie QIAstat-Dx SARS-CoV-2/Flu A/B/RSV Panel Cartridge — wejście na próbki na suchych wymazówkach.

Użytkownik: Osoba, która obsługuje analizator QIAstat-Dx Analyzer 1.0/kasetę QIAstat-Dx SARS-CoV-2/Flu A/B/RSV Panel Cartridge zgodnie z przeznaczeniem.

Załącznik C: Wyłączenia odpowiedzialności

Z WYJĄTKIEM POSTANOWIEŃ ZAWARTYCH W WARUNKACH SPRZEDAŻY kasety QIAstat-Dx SARS-CoV-2/Flu A/B/RSV Panel Cartridge FIRMY QIAGEN FIRMA QIAGEN NIE PONOSI ŻADNEJ ODPOWIEDZIALNOŚCI I WYKLUCZA WSZELKIE GWARANCJE, JAWNE I DOROZUMIANE, DOTYCZĄCE UŻYCIA kasety QIAstat-Dx SARS-CoV-2/Flu A/B/RSV Panel Cartridge, CO OBEJMUJE ODPOWIEDZIALNOŚĆ ORAZ GWARANCJE W ZAKRESIE WARTOŚCI HANDLOWEJ, PRZYDATNOŚCI DO KONKRETNIEGO CELU, NIENARUSZANIA JAKICHKOLWIEK PATENTÓW, PRAW AUTORSKICH ORAZ INNYCH PRAW WŁASNOŚCI INTELEKTUALNEJ W DOWOLNYM MIEJSCU NA ŚWIECIE.

Literatura

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

Symbole

Poniższa tabela zawiera opisy symboli, które mogą znajdować się na etykietach lub w niniejszym dokumencie.



Zawiera odczynniki wystarczające do wykonania <N> reakcji



Data ważności



Wyrób medyczny do diagnostyki in vitro



Numer katalogowy



Numer serii



Numer materiału (tj. oznaczenie składnika)



Zastosowanie do badań górnych dróg oddechowych

Rn

R oznacza wydanie instrukcji obsługi, a n oznacza numer wydania



Zakres temperatury



Producent



Zapoznać się z instrukcją użycia



Przeostroga



Znak CE informujący o tym, że analizator spełnia wymogi dyrektywy Unii Europejskiej



Numer seryjny



Nie używać ponownie



Chronić przed światłem słonecznym



Nie używać, jeśli opakowanie jest uszkodzone



Globalny numer jednostki handlowej

Informacje dotyczące zamawiania

Produkt	Zawartość	Nr kat.
QIAstat-Dx SARS-CoV-2/Flu A/B/RSV Panel	Na 6 testów: 6 oddzielnie zapakowanych kaset QIAstat-Dx SARS-CoV-2/Flu A/B/RSV Panel Cartridge i 6 oddzielnie zapakowanych pipet transferowych	691216
Produkty pokrewne		
QIAstat-Dx Analyzer 1.0	1 moduł QIAstat-Dx Analytical Module, 1 moduł QIAstat-Dx Operational Module oraz powiązany sprzęt i oprogramowanie do wykonywania molekularnych oznaczeń diagnostycznych za pomocą kaset testowych QIAstat-Dx	9002824

Aktualne informacje licencyjne oraz dotyczące wyłączenia odpowiedzialności dla poszczególnych produktów znajdują się w odpowiedniej instrukcji obsługi lub podręczniku użytkownika zestawu QIAGEN. Instrukcje obsługi i podręczniki użytkownika zestawów QIAGEN są dostępne pod adresem www.qiagen.com. Można je także zamówić w serwisie technicznym firmy QIAGEN lub u lokalnego dystrybutora.

Historia zmian dokumentu

Data	Zmiany
Wydanie 1 11/2021	Pierwsze wydanie.

Umowa ograniczonej licencji dla panelu QIAstat-Dx SARS-CoV-2/Flu A/B/RSV Panel

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

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

Aktualne warunki licencyjne są dostępne na stronie www.qiagen.com.

Znaki towarowe: 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 lub podmioty zależne); ZeptoMetrix® (ZeptoMetrix Corporation). Zastrzeżonych nazw, znaków towarowych itd. wykorzystywanych w niniejszym dokumencie, nawet jeżeli nie zostały oznaczone jako zastrzeżone, nie można uważać za niechronione przepisami prawa.

HB-2967-001 R1 11/2021 © 2021 QIAGEN, wszelkie prawa zastrzeżone.

Składanie zamówień www.qiagen.com/shop | Pomoc techniczna support.qiagen.com | Strona WWW www.qiagen.com