

Marraskuu 2021

QIAstat-Dx[®] SARS-CoV-2/Flu A/B/RSV Panel -testipaneelin käyttöohjeet (käsikirja)



Versio 1

In vitro -diagnostiikkaan

IVD

CE

REF



R1

691216FI

QIAGEN GmbH, QIAGEN Strasse 1, 40724 Hilden, SAKSA

Sisältö

Käyttötarkoitus.....	4
Yhteenveto ja selitykset.....	5
QIAstat-Dx SARS-CoV-2/Flu A/B/RSV Panel Cartridge -kasetin kuvaus.....	5
Patogeenitiedot.....	7
Menetelmän toimintaperiaate.....	8
Prosessin kuvaus.....	8
Näytteenotto ja kasetin täyttö.....	9
Näytteen valmistelu, nukleiinihapon monistus ja havaitseminen.....	11
Toimitetut materiaalit.....	12
Sarjan sisältö.....	12
Tarvittavat materiaalit, jotka eivät kuulu toimitukseen.....	13
Varoitukset ja varotoimet.....	14
Turvallisuustiedot.....	14
Reagenssien säilytys ja käsittely.....	17
Näytteiden käsittely, säilytys ja valmistelu.....	17
Menetelmä.....	18
Sisäinen kontrolli.....	18
Protokolla: Näyte kuivassa näytetikussa.....	19
Protokolla: Nestemäisessä kuljetusaineessa olevat näytteet.....	29
Tulosten tulkitseminen.....	40
Tulosten tarkastelu.....	40
Tulosten tulkitseminen.....	48

Sisäisen kontrollin tulkinta.....	48
Laadunvalvonta	49
Rajoitukset	49
Suorituskykyominaisuudet	51
Kliininen suorituskyky	51
Analyttinen suoritus	56
Liitteet.....	72
Liite A: Määrittelyn määritelmätiedoston asentaminen.....	72
Liite B: Sanasto.....	75
Liite C: Takuun vastuunrajausilmoitus	76
Lähdeviitteet.....	77
Symbolit	78
Tilautiedot	79
Asiakirjan muutoshistoria.....	80

Käyttötarkoitus

QIAstat-Dx SARS-CoV-2/Flu A/B/RSV Panel on kvalitatiivinen testi, joka on tarkoitettu SARS-CoV-2-viruksen, influenssa A:n, influenssa B:n sekä respiratorisen synsytiaaliviruksen eli RS-viruksen (Respiratory Syncytial Virus, RSV) alatyypin A ja B nukleiinihappojen tunnistamiseen ja erottamiseen sellaisten potilaiden nenänielunäytepuikoista (nasopharyngeal swab, NPS), joilla epäillään COVID-19-taudin tai influenssan kaltaisen sairauden (Influenza-like illness, ILI) kuvaan sopivaa hengitysteiden virusinfektiota. QIAstat-Dx SARS-CoV-2/Flu A/B/RSV Panel hyväksyy sekä kuivat puikkonäytteet että kuljetusaineessa olevat nestemäiset näytteet. Määrittäminen on suunniteltu käytettäväksi QIAstat-Dx Analyzer 1.0 -analysaattorin kanssa, mikä mahdollistaa integroidun nukleiinihappojen erotuksen sekä multiplex real-time RT-PCR -tunnistuksen.

QIAstat-Dx SARS-CoV-2/Flu A/B/RSV Panel -testillä saadut tulokset on tulkittava kaikki asianmukaiset kliiniset löydökset ja laboratoriolöydökset huomioiden.

QIAstat-Dx SARS-CoV-2/Flu A/B/RSV Panel on tarkoitettu ammattilaiskäyttöön, eikä sitä ole suunniteltu itsetestaukseen.

In vitro -diagnostiikkaan.

Yhteenveto ja selitykset

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

QIAstat-Dx SARS-CoV-2/Flu A/B/RSV Panel Cartridge -kasetti on kertakäyttöinen muovilaite, joka mahdollistaa täysin automaattisen molekyyliäärityksen hengitystiepatogeenien havaitsemiseksi. QIAstat-Dx SARS-CoV-2/Flu A/B/RSV Panel Cartridge -kasetin tärkeimpiä ominaisuuksia ovat yhteensopivuus hengityselinnäytteiden ottoon käytettävien kuivien näytepuikkojen (Copan® FLOQSwabs®, tuotenro 503CS01) ja kuljetusaineessa olevien nestemäisten näytteiden kanssa, testiin tarvittavien etukäteen täytettyjen reagenssien ilmatiivis säilytys sekä todellinen valvoton toiminta. Kaikki näytteiden valmistelu- ja testausvaiheet tapahtuvat kasetissa.

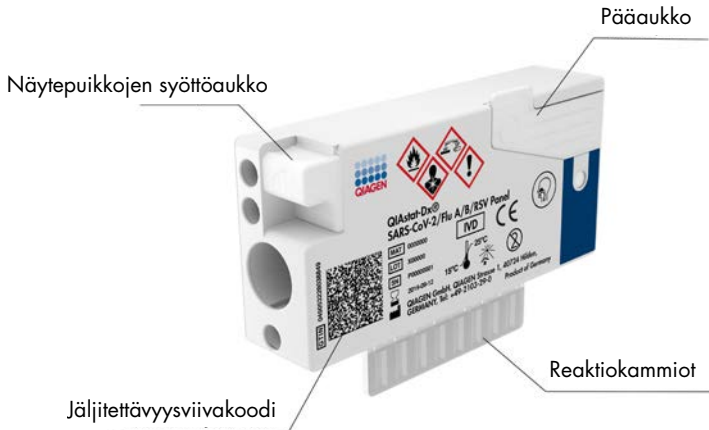
Kaikki koko testiajon suorittamiseen vaaditut reagenssit on täytetty QIAstat-Dx SARS-CoV-2/Flu A/B/RSV Panel Cartridge -kasettiin etukäteen ja toisistaan erilleen. Käyttäjän ei tarvitse olla kosketuksissa reagensseihin eikä käsitellä niitä. Testin aikana reagensseja käsitellään QIAstat-Dx Analyzer 1.0 -analysaattorin analyysimoduulin kasetissa paineilmakäyttöisellä mikrofluidistiikalla, eivätkä ne ole suoraan kosketuksissa toimilaitteisiin. QIAstat-Dx Analyzer 1.0 -analysaattorissa on ilmasuodattimet sekä tulevalle että lähtevälle ilmalle, mikä parantaa ympäristön suojaa entisestään. Testin jälkeen kasetti pysyy ilmatiiviisti suljettuna, mikä helpottaa sen turvallista hävittämistä.

Kasetissa suoritetaan monia vaiheita automaattisesti, jolloin näytteitä ja nesteitä siirretään paineilman avulla siirtokammion kautta niiden oikeisiin kohteisiin.

Kun näytteen sisältävä QIAstat-Dx SARS-CoV-2/Flu A/B/RSV Panel Cartridge -kasetti asennetaan QIAstat-Dx Analyzer 1.0 -analysaattoriin, seuraavat määrittelyvaiheet tapahtuvat automaattisesti:

- sisäisen kontrollin uudelleenluottaminen
- solujen mekaaninen ja/tai kemiallinen lyysaus
- nukleiinihappojen puhdistus kalvomenetelmällä
- puhdistettujen nukleiinihappojen sekoittaminen kylmäkuivattuihin pääseosreagensseihin
- uutteen/pääseoksen määrättyjen alikvoottien siirtäminen eri reaktiokammioihin
- multiplex real-time RT-PCR -testaus kussakin reaktiokammiossa.

Huomautus: kohdeanalyytin läsnäoloa ilmaisevan fluoresenssin lisääntyminen havaitaan suoraan kussakin reaktiokammiossa.



Kuva 1. Kaavio QIAstat-Dx SARS-CoV-2/Flu A/B/RSV Panel Cartridge -kasetista ja sen ominaisuuksista.

Patogeenitiedot

Akuuttien hengitystieinfektioiden taustalla voi olla useita eri patogeenejä, muun muassa bakteereja ja viruksia, ja yleisesti niihin liittyy lähes huomaamattomia kliinisiä merkkejä ja oireita. Mahdollisten taudinaiheuttajien läsnäolon tai poissaolon nopea ja tarkka tunnistaminen auttaa tekemään ajoissa päätöksiä hoidosta, sairaalan ottamisesta, infektion hallinnasta sekä potilaan palauttamisesta työhön ja perheen pariin. Se voi myös tukea huomattavasti mikrobien vähentämiseen tähtäviä toimia ja muita tärkeitä kansanterveysaloitteita.

QIAstat-Dx SARS-CoV-2/Flu A/B/RSV Panel Cartridge -kasetti on kertakäyttöinen kasetti, joka sisältää kaikki tarvittavat reagenssit hengitystieoireita aiheuttavien neljän viruksen (SARS-CoV-2, influenssa A, influenssa B ja RS-virus) nukleiinihappojen erotukseen, nukleiinihappojen monistukseen ja havaitsemiseen. Testiin tarvitaan vain pieni näytemäärä ja lyhyt käsittelyaika, ja tulokset saadaan noin tunnissa.

QIAstat-Dx SARS-CoV-2/Flu A/B/RSV Panel -testipaneelin SARS-CoV-2-kohde on suunniteltu vuoden 2020 alkupuolella kohdistamalla yli 170 julkisissa tietokannoissa olevaa genomisekvenssiä SARS-CoV-2:stä, joka on tunnistettu Wuhanista, Hubeista, Kiinasta, levinneen viruskuhkokuumeen (COVID-19) aiheuttajaksi. Tällä hetkellä SARS-CoV-2-viruksen tunnistamisen inklusiivisuuden tukena on jo yli 3,5 miljoonaa saatavilla olevaa genomisekvenssiä. Tämän testipaneelin SARS-CoV-2 kohdistuu virusgenomin kahteen geeniin (ORF1b-polygeeni [RdRp-geeni] ja E-geeni), jotka havaitaan samalla fluoresenssikanavalla. Näitä kahta geenikohdetta ei erotella toisistaan, vaan fluoresenssisignaali syntyy kumman tahansa tai kummankin geenikohteen monistumisesta.

QIAstat-Dx SARS-CoV-2/Flu A/B/RSV Panel -testin havaitsemat ja tunnistamat patogeenit on lueteltu taulukossa 1.

Taulukko 1. QIAstat-Dx SARS-CoV-2/Flu A/B/RSV Panel -testipaneelin havaitsemat patogeenit.

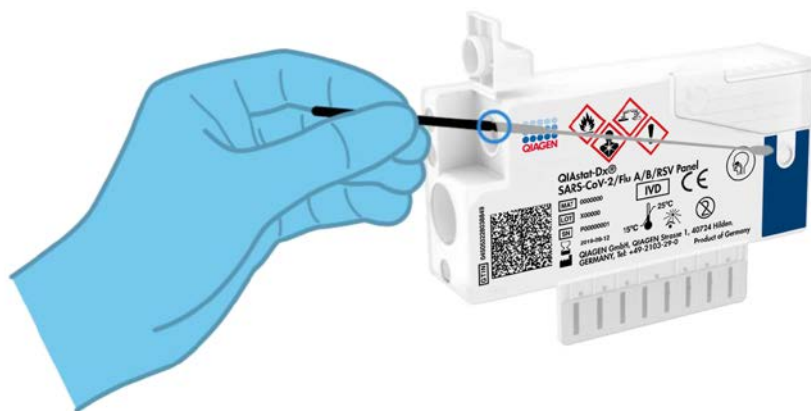
Patogeeni	Luokitus (genomityyppi)
Influenssa A	Ortomykosvirus (RNA)
Influenssa B	Ortomykosvirus (RNA)
SARS-CoV-2	Koronavirus (RNA)
Respiratorinen syntyiaalivirus A/B	Paramykosvirus (RNA)

Menetelmän toimintaperiaate

Prosessin kuvaus

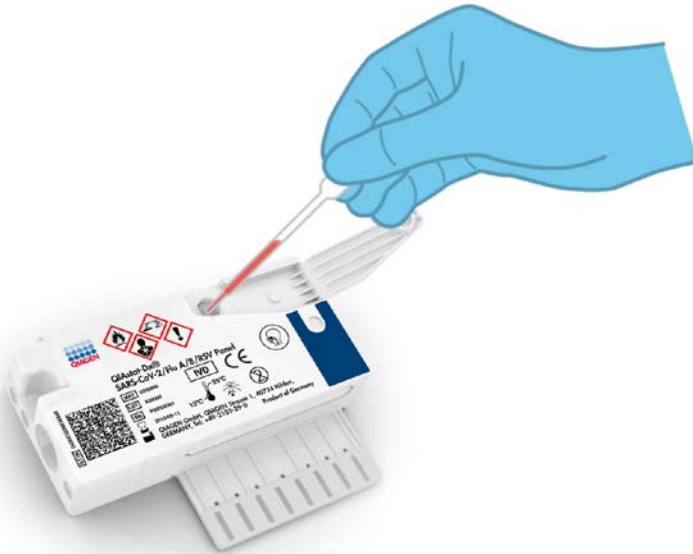
QIAstat-Dx SARS-CoV-2/Flu A/B/RSV Panel -diagnostiikkatestit tehdään QIAstat-Dx Analyzer 1.0 -analysaattorilla. QIAstat-Dx Analyzer 1.0 -analysaattori suorittaa automaattisesti kaikki näytteen valmistelu- ja analysointivaiheet. Näytteet otetaan ja asetetaan manuaalisesti QIAstat-Dx SARS-CoV-2/Flu A/B/RSV Panel Cartridge -kasettiin näytteen tyyppin mukaan:

Vaihtoehto 1: Näytepuikko asetetaan näytepuikkojen syöttöaukkoon, jos kyseessä on kuiva näyte (kuva 2).



Kuva 2. Kuivan näytteen asettaminen näytepuikkojen syöttöaukkoon.

Vaihtoehto 2: Kuljetusaineessa oleva nestemäinen näyte siirretään testisarjan mukana toimitetulla siirtopipetillä pääaukkoon (kuva 3).



Kuva 3. Kuljetusaineessa olevan nestemäisen näytteen siirtäminen pääaukkoon.

Näytteenotto ja kasetin täyttö

Näytteiden ottaminen ja niiden lisääminen QIAstat-Dx SARS-CoV-2/Flu A/B/RSV Panel Cartridge -kasettiin tulisi jättää sellaisten henkilöiden tehtäväksi, jotka ovat saaneet koulutuksen biologisten näytteiden turvallisesta käsittelystä.

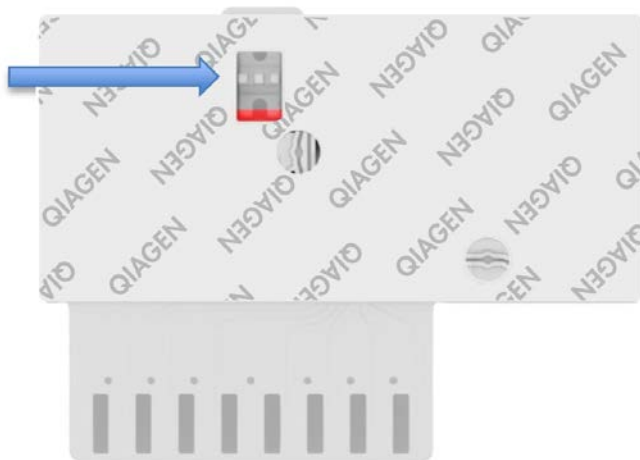
Siihen sisältyvät seuraavat vaiheet, jotka käyttäjän on suoritettava:

1. Kertakäyttöinen nenänielunäyte kerätään.
2. Nenänielunäytepuikko asetetaan kertakäyttöiseen kuljetusaineputkeen vain, jos kyseessä on nestemäistä kuljetusainetta hyödyntävä näytetyyppi.

3. Näytetiedot kirjataan käsin tai näytteen etiketti liimataan QIAstat-Dx SARS-CoV-2/Flu A/B/RSV Panel Cartridge -kasetin päälle.
4. Näyte asetetaan manuaalisesti QIAstat-Dx SARS-CoV-2/Flu A/B/RSV Panel Cartridge -kasettiin:

- Kuivan näytetikun näytetyyppi: nenänielunäytteen näytepuikko asetetaan QIAstat-Dx SARS-CoV-2/Flu A/B/RSV Panel Cartridge -kasetin näytepuikkojen syöttöaukkoon.
- Nestemäisen kuljetusaineessa olevan näytteen tyyppi: 300 µl näytettä siirretään QIAstat-Dx SARS-CoV-2/Flu A/B/RSV Panel Cartridge -kasetin pääaukkoon yhdellä mukana tulevista siirtopipeteistä.

TÄRKEÄÄ: kun asetettavana on kuljetusaineessa oleva nestemäinen näyte, käyttäjä tarkistaa silmämääräisesti näytteen tarkastusikkunasta (katso kuva jäljempänä), että nestemäinen näyte on asetettu (kuva 4).



Kuva 4. Näytteen tarkastusikkuna (sininen nuoli).

5. Näytteen viivakoodi ja QIAstat-Dx SARS-CoV-2/Flu A/B/RSV Panel Cartridge -kasetin viivakoodi skannataan QIAstat-Dx Analyzer 1.0 -analysaattorissa.
6. QIAstat-Dx SARS-CoV-2/Flu A/B/RSV Panel Cartridge -kasetti asetetaan QIAstat-Dx Analyzer 1.0 -analysaattoriin.
7. Testi käynnistetään QIAstat-Dx Analyzer 1.0 -analysaattorissa.

Näytteen valmistelu, nukleiinihapon monistus ja havaitseminen

QIAstat-Dx Analyzer 1.0 -analysointilaitteisto suorittaa automaattisesti näytteen nukleiinihappojen erotuksen, monistuksen ja tunnistamisen näytteestä.

1. Nestemäinen näyte homogenisoidaan ja solut liuotetaan QIAstat-Dx SARS-CoV-2/Flu A/B/RSV Panel Cartridge -kasetin lysisokammiossa, jossa on suurella nopeudella pyörivä roottori.
2. Nukleiinihapot puhdistetaan liuotetusta näytteestä sitomalla ne piikalvoon QIAstat-Dx SARS-CoV-2/Flu A/B/RSV Panel Cartridge -kasetin puhdistuskammiossa, jossa on kaotrooppisia suojoja ja alkoholia.
3. Puhdistetut nukleiinihapot eluoidaan kalvosta puhdistuskammiossa ja sekoitetaan lyofilisoituun PCR-aineeseen QIAstat-Dx SARS-CoV-2/Flu A/B/RSV Panel Cartridge -kasetin kuivakemialammiossa.
4. Näytteen ja PCR-reagenssien sekoitus jaetaan QIAstat-Dx SARS-CoV-2/Flu A/B/RSV Panel Cartridge -kasetin PCR-kammioihin, joissa on lyofilisoituja, määrityskohtaisia alukkeita ja koettimia.
5. QIAstat-Dx Analyzer 1.0 -analysointilaitteisto luo optimaaliset lämpötilaprofiilit tehokkaan multiplex real-time RT-PCR -testauksen suorittamiseen ja tekee reaaliaikaiset fluoresenssimittaukset monistuskäyrien luomiseksi.
6. QIAstat-Dx Analyzer 1.0 -analysointilaitteiston ohjelmisto tulkitsee syntyneet tiedot ja prosessin kontrollit sekä toimittaa testiraportin.

Toimitetut materiaalit

Sarjan sisältö

QIAstat-Dx SARS-CoV-2/Flu A/B/RSV Panel	
Tuotenumero	691216
Testien määrä	6
<hr/>	
QIAstat-Dx SARS-CoV-2/Flu A/B/RSV Panel Cartridge*	6
Transfer pipettes (Siirtopipetit)†	6

* 6 yksittäispakattua kasettia, joissa on kaikki näytteen valmisteluun ja real-time multiplex-RT-PCR tarvittavat reagenssit sekä sisäinen kontrolli.

† 6 yksittäispakattua siirtopipettiä nestemäisen näytteen annosteluun QIAstat-Dx SARS-CoV-2/Flu A/B/RSV Panel Cartridge -kasettiin.

Tarvittavat materiaalit, jotka eivät kuulu toimitukseen

QIAstat-Dx SARS-CoV-2/Flu A/B/RSV Panel on suunniteltu käytettäväksi QIAstat-Dx Analyzer 1.0 -analysaattorin kanssa. Varmista ennen testiä, että sinulla on seuraavat tarvikkeet:

- QIAstat-Dx Analyzer 1.0 (ainakin yksi käyttömoduuli ja yksi analyysimoduuli), jossa on ohjelmistoversio 1.3 tai uudempi*
- *QIAstat-Dx Analyzer 1.0 -analysaattorin käyttöopas* (käytettäväksi ohjelmistoversion 1.3 tai uudemman kanssa)
- uusin QIAstat-Dx-määrityksen määritelmätiedosto SARS-CoV-2/Flu A/B/RSV Panel -testille asennettuna käyttömoduuliin.

* DiagCORE® Analyzer -laitteita, joissa on QIAstat-Dx-ohjelmistoversio 1.3 tai uudempi, voidaan käyttää vaihtoehtoisesti QIAstat-Dx Analyzer 1.0 -laitteiden sijaan.

Varoitukset ja varotoimet

In vitro -diagnostiikkaan.

QIAstat-Dx SARS-CoV-2/Flu A/B/RSV Panel -testi on tarkoitettu QIAstat-Dx Analyzer 1.0 -analysaattorin käyttökoulutuksen saaneiden laboratorioammattilaisten käyttöön.

Turvallisuustiedot

Työskenneltäessä kemikaalien kanssa on aina käytettävä asianmukaista laboratoriotakkia, kertakäyttökäsineitä ja suojalaseja. Lisätietoja on vastaavissa käyttöturvallisuustiedotteissa (safety data sheets, SDS). Ne ovat saatavilla PDF-muotoisina verkossa sivulla www.qiagen.com/safety, jossa voit tarkastella ja tulostaa kaikkien QIAGEN-sarjan ja sarjakomponentin käyttöturvallisuustiedotteita.

Käytä aina asianmukaisia suojavarusteita, mukaan lukien kertakäyttöiset, puuterittomat käsineet, laboratoriotakki ja suojalasit. Suojaa iho, silmät ja limakalvot. Vaihda käsineitä usein käsitellessäsi näytteitä.

Käsittele kaikkia näytteitä, käytettyjä kasetteja ja siirtopipettejä kuin ne pystyisivät siirtämään eteenpäin tarttuvia taudinaiheuttajia. Noudata aina varotoimia, jotka on kuvattu sovellettavissa ohjeistuksissa, kuten Clinical and Laboratory Standards Institute® *Protection of Laboratory Workers from Occupationally Acquired Infections, Approved Guidelines (M29)*, tai muissa soveltuviissa asiakirjoissa, jotka on julkaissut

- OSHA®: Yhdysvaltain työterveys- ja työturvallisuusvirasto (Occupational Safety and Health Administration).
- ACGIH®: Yhdysvaltain hygieenikkojärjestö (American Conference of Government Industrial Hygienists).
- COSHH: Ison-Britannian terveydelle vaarallisten aineiden valvonta (Control of Substances Hazardous to Health).

Noudata laitoksesi biologisten näytteiden käsittelystä antamia turvallisuusohjeita. Hävitä näytteet, QIAstat-Dx SARS-CoV-2/Flu A/B/RSV Panel Cartridge -kasetit ja siirtopipetit soveltuvien säännösten mukaisesti.

QIAstat-Dx SARS-CoV-2/Flu A/B/RSV Panel Cartridge -kasetti on suljettu, kertakäyttöinen laite, joka sisältää kaikki näytteen valmisteluun ja QIAstat-Dx Analyzer 1.0 -analysaattorilla tehtävään real-time multiplex-RT-PCR-analyysiin tarvittavat reagenssit. Älä käytä QIAstat-Dx SARS-CoV-2/Flu A/B/RSV Panel Cartridge -kasettia, jos sen viimeinen käyttöpäivä on kulunut, jos se näyttää vaurioituneelta tai vuotaa nestettä. Hävitä käytetyt tai vaurioituneet kasetit kaikkien kansallisten ja paikallisten terveyttä ja turvallisuutta koskevien määräysten ja lakien mukaisesti.

Noudata vakiomuotoisia laboratorio-ohjeita työalueen puhtaana ja kontaminoitumattomana pitämisestä. Ohjeita on annettu esimerkiksi Euroopan tautienehkäisy- ja -valvontakeskuksen julkaisuissa (<https://www.ecdc.europa.eu/en/about-us/networks/disease-and-laboratory-networks/erlinet-biosafety>).

Seuraavat varoitukset ja varotoimet koskevat QIAstat-Dx SARS-CoV-2/Flu A/B/RSV Panel -testin komponentteja.

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



Sisältö: etanoli, guanidiinihydrokloridi, guanidiiniitiosyanaatti, isopropanoli, proteinaasi K, toktyylifenoksi-polyetoksietanoli. Vaara! Erittäin tulenarka neste ja höyry. Haitallista nieltynä tai hengitettynä. Voi olla haitallista ihokosketuksessa. Aiheuttaa vakavia palo- ja silmävammoja. Voi aiheuttaa hengitettynä allergia- tai astmaoireita tai hengitysvaikeuksia. Voi aiheuttaa uneliaisuutta tai huimausta. Haitallista vesiliöille, pitkäaikaisia vaikutuksia. Kosketus happoihin synnyttää erittäin myrkyllistä kaasua. Syövyttää hengitystiet. Pidettävä poissa lämmönläheistä / kipinöistä / avotulesta / kuumista pinnoista. Ei tupakointia. Vältä pölyn/savun/kaasun/sumun/höyryn/suihkeen hengittämistä. Käytä suojakäsineitä/suojavaatetusta/silmäsuojainta/kasvosuojainta. Käytä hengityksensuojainta. JOS KEMIKAALIA JOUTUU SILMIIN: Huuhtelee huolellisesti vedellä useiden minuuttien ajan. Poista mahdolliset piilolinssit, jos ne ovat helposti poistettavissa. Jatka huuhtelua. Altistumispauksissa tai epävarmoissa tilanteissa: Soita heti MYRKYTYSTIETOKESKUKSEEN tai lääkärille. Vie altistunut henkilö raittiiseen ilmaan ja pidä hänet hengityksen kannalta mukavassa asennossa.

Reagenssien säilytys ja käsittely

Säilytä QIAstat-Dx SARS-CoV-2/Flu A/B/RSV Panel Cartridge -kasetit kuivassa, puhtaassa säilytystilassa huoneenlämmössä (15–25 °C). Älä poista QIAstat-Dx SARS-CoV-2/Flu A/B/RSV Panel Cartridge -kasetteja tai siirtopipettejä niiden yksittäispakkauksista ennen varsinaista käyttöä. Näissä olosuhteissa QIAstat-Dx SARS-CoV-2/Flu A/B/RSV Panel Cartridge -kasetteja voidaan säilyttää yksittäispakkaukseen painettuun viimeiseen käyttöpäivään asti. Viimeinen käyttöpäivä sisältyy myös QIAstat-Dx SARS-CoV-2/Flu A/B/RSV Panel Cartridge -kasetin viivakoodiin, ja QIAstat-Dx Analyzer 1.0 -analysointilaitteeseen lukee sen, kun kasetti asetetaan laitteeseen testin suorittamista varten.

Näytteiden käsittely, säilytys ja valmistelu

Nestemäisessä kuljetusaineessa olevat näytteet

Nenänielunäytteet on otettava ja käsiteltävä valmistajan suosittelemien toimenpiteiden mukaan.

Kuljetusaineeseen (Universal Transport Medium, UTM) suspendoitujen nenänielunäytteiden suositellut säilytysolosuhteet ovat seuraavat:

- Huoneen lämpötilassa enintään 4 tuntia 15–25 °C
- Jääkaapissa enintään 3 päivää lämpötilassa 2–8 °C
- Pakastettuna enintään 30 päivää lämpötilassa -25...-15 °C

Näyte kuivassa näytetikussa

Testin suorituskyky on parhaimmillaan vasta kerättyjä kuivanäytteitä käytettäessä. Jos testiä ei voida tehdä välittömästi, suorituskyvyn ylläpitämiseksi suositellaan seuraavia kuivanäytteiden säilytysolosuhteita:

- Huoneenlämmössä enintään 2 tuntia ja 45 minuuttia lämpötilassa 15–25 °C
- Jääkaapissa enintään 7 tuntia lämpötilassa 2–8 °C

Menetelmä

Sisäinen kontrolli

QIAstat-Dx SARS-CoV-2/Flu A/B/RSV Panel Cartridge -kasetti sisältää täyden prosessin sisäisen kontrollin, joka on titrattu bakteriofaagi MS2. Bakteriofaagi MS2 on yksisäikeinen RNA-virus. Se sisältyy kasettiin kuivatussa muodossa ja rehydroituu näytteen asettamisen yhteydessä. Tämä sisäinen kontrollimateriaali varmistaa kaikki analyysiprosessin vaiheet, mukaan lukien näytteen uudelleenliuottamisen/homogenisoinnin, lyysauksen, nukleiinihapon puhdistuksen, käänteisen transkription ja PCR:n.

Positiivinen signaali sisäiselle kontrollille tarkoittaa, että kaikki QIAstat-Dx SARS-CoV-2/Flu A/B/RSV Panel Cartridge -kasetin tekemät käsittelyvaiheet onnistuivat.

Sisäisen kontrollin negatiivinen signaali ei tee negatiiviseksi mitään havaittujen ja tunnistettujen kohteiden positiivisia tuloksia, mutta se mitätöi kaikki analyysin negatiiviset tulokset. Siksi testi tulisi toistaa, jos sisäisen kontrollin signaali on negatiivinen.

Protokolla: Näyte kuivassa näytetikussa

Näytteenotto, kuljetus ja säilytys

Nenänielunäytteet on otettava käyttämällä Copan FLOQSwabs (tuotenro 503CS01) -näytepuikkoja valmistajan suosittelemien toimenpiteiden mukaisesti.

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

1. Avaa QIAstat-Dx SARS-CoV-2/Flu A/B/RSV Panel Cartridge -kasetin pakkaus sen sivulla olevista repäisymerkeistä (kuva 5).

TÄRKEÄÄ: kun pakkaus on avattu, näyte tulisi viedä QIAstat-Dx SARS-CoV-2/Flu A/B/RSV Panel Cartridge -kasetin sisään ja asettaa QIAstat-Dx Analyzer 1.0 -analysointoriin 120 minuutin kuluessa.



Kuva 5. QIAstat-Dx SARS-CoV-2/Flu A/B/RSV Panel Cartridge -kasetin avaaminen.

2. Poista QIAstat-Dx SARS-CoV-2/Flu A/B/RSV Panel Cartridge -kasetti pakkauksesta ja aseta se niin, että viivakoodietiketti on sinua kohti.
3. Kirjoita käsin näytteen tiedot tai aseta näytteen tietoetiketti QIAstat-Dx SARS-CoV-2/Flu A/B/RSV Panel Cartridge -kasetin päälle. Varmista, että etiketti on asetettu oikein eikä estä kantta avautumasta (kuva 6).



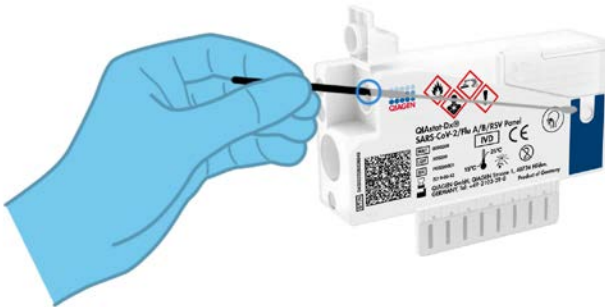
Kuva 6. Näytetietojen asettaminen QIAstat-Dx SARS-CoV-2/Flu A/B/RSV Panel Cartridge -kasetin päälle.

4. Avaa QIAstat-Dx SARS-CoV-2/Flu A/B/RSV Panel Cartridge -kasetin vasemmalla puolella oleva näytepuikkojen syöttöaukon näytekansi (kuva 7).



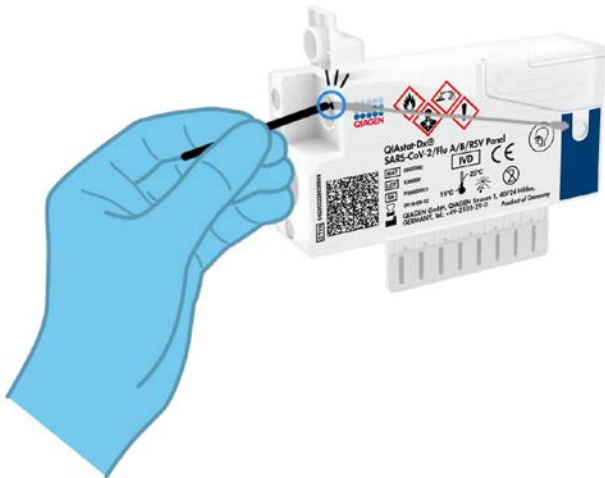
Kuva 7. Näytepuikkojen syöttöaukon näytekannen avaaminen.

5. Työnnä näytepuikkoa QIAstat-Dx SARS-CoV-2/Flu A/B/RSV Panel Cartridge -kasettiin, kunnes katkaisukohta on kohdakkain sisäänmenoaukon kanssa (näytepuikko ei mene pidemmälle) (kuva 8).



Kuva 8. Näytepuikon asettaminen QIAstat-Dx SARS-CoV-2/Flu A/B/RSV Panel Cartridge -kasettiin.

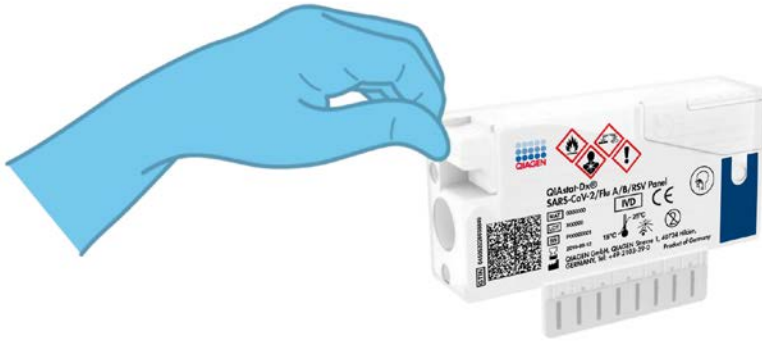
6. Katkaise näytepuikon varsi katkaisukohtasta, jolloin loput näytepuikosta jää QIAstat-Dx SARS-CoV-2/Flu A/B/RSV Panel Cartridge -kasettiin (kuva 9).



Kuva 9. Näytepuikon varren katkaiseminen.

7. Sulje näytepuikkojen syöttöaukon näytekansi lujasti, kunnes se napsahtaa (kuva 10).

TÄRKEÄÄ: Kun näyte on asetettu QIAstat-Dx SARS-CoV-2/Flu A/B/RSV Panel Cartridge -kasetin sisälle, kasetti on asetettava QIAstat-Dx Analyzer 1.0 -analysaattoriin 90 minuutin sisällä.



Kuva 10. Näytepuikkojen syöttöaukon näytekannen sulkeminen.

QIAstat-Dx Analyzer 1.0 -analysaattorin virran kytkeminen

8. Kytkä QIAstat-Dx Analyzer 1.0 -analysaattoriin virta painamalla ON/OFF-virtapainiketta laitteen etuosasta.

Huomautus: analyysimoduulin takaosan virtakytkimen on oltava I-asennossa. QIAstat-Dx Analyzer 1.0 -analysaattorin tilamerkkivalot muuttuvat sinisiksi.

9. Odota, kunnes aloitusnäyttö tulee näkyviin ja QIAstat-Dx Analyzer 1.0 -analysaattorin merkkivalot muuttuvat vihreiksi ja lakkaavat vilkkumasta.

10. Kirjaudu QIAstat-Dx Analyzer 1.0 -analysaattoriin syöttämällä käyttäjätunnus ja salasana.

Huomautus: Login (Sisäänkirjautuminen) -näyttö tulee näkyviin, jos User Access Control (Käyttöoikeuksien hallinta) on otettu käyttöön. Jos User Access Control (Käyttöoikeuksien hallinta) on poissa käytöstä, nimeä/salasanaa ei vaadita ja aloitusnäyttö tulee näkyviin.

11. Jos määrittelyn määritelmätiedostoa ei ole asennettu QIAstat-Dx Analyzer 1.0 -analysaattoriin, noudata asennusohjeita ennen testin tekemistä (katso lisätietoja kohdasta Liite A: Määrittelyn määritelmätiedoston asentaminen, sivulta 72).

Testin tekeminen

12. Paina QIAstat-Dx Analyzer 1.0 -analysaattorin kosketusnäytön oikean yläkulman Run Test (Tee testi) -painiketta.

13. Kun laite niin kehottaa, skannaan nenänielunäytteen näytetunnuksen viivakoodi (näytteen läpipainopakkauksessa) tai skannaan näytteen tietojen viivakoodi QIAstat-Dx SARS-CoV-2/Flu A/B/RSV Panel Cartridge -kasetin päältä (katso vaihe 3) käyttämällä QIAstat-Dx Analyzer 1.0 -analysaattorin integroitua etupuolen viivakoodinlukijaa (kuva 11).

Huomautus: näytteen tunnus voidaan myös antaa kosketusnäytön virtuaalisella näppäimistöllä painamalla Sample ID (Näytetunnus) -kenttä.

Huomautus: Valitun järjestelmän konfiguraatiosta riippuen tässä vaiheessa saatetaan myös edellyttää potilastunnuksen syöttämistä.

Huomautus: QIAstat-Dx Analyzer 1.0 -analysaattorin ohjeet näkyvät kosketusnäytön alalaidan Instructions (Ohje) -palkissa.



Kuva 11. Näytetunnuksen viivakoodin skannaaminen.

14. Skannaa pyydettyä käytettävien QIAstat-Dx SARS-CoV-2/Flu A/B/RSV Panel Cartridge -kasetin viivakoodi (kuva 12). QIAstat-Dx Analyzer 1.0 tunnistaa ajettavan määrittelyn automaattisesti kasetin viivakoodin perusteella ja täyttää Assay Type (Määrittelyn tyyppi) -kenttään automaattisesti **R4PP**-vaihtoehdon (Respiratory 4 plex Panel).

Huomautus: QIAstat-Dx Analyzer 1.0 -analysaattori ei kelpuuta QIAstat-Dx SARS-CoV-2/Flu A/B/RSV Panel Cartridge -kasetteja, joiden viimeinen käyttöpäivä on mennyt, käytettyjä kasetteja tai kasetteja määrittelyyn, joita laitteeseen ei ole asennettu. Tässä tapauksessa näyttöön tulee virheviesti ja laite hylkää QIAstat-Dx SARS-CoV-2/Flu A/B/RSV Panel Cartridge -kasetin. Katso lisätietoja määrittelyjen asentamisesta *QIAstat-Dx Analyzer 1.0 -analysaattorin käyttöoppaasta*.



Kuva 12. QIAstat-Dx SARS-CoV-2/Flu A/B/RSV Panel Cartridge -kasetin viivakoodin lukeminen.

15. Valitse oikea näytetyyppi luettelosta (kuva 13).

The screenshot shows the 'Run Test Module 1' window. At the top, it says 'administrator' and 'Run Test Module 1' with a timestamp of '14:38 2021-10-25'. Below the title bar, there are four numbered tabs: '1 UI administrator R4PP', '2 Not installed', '3 Not installed', and '4 Not installed'. The main area is divided into two columns. The left column is titled 'TEST DATA' and contains three dropdown menus: 'Sample ID' with the value '12234', 'Assay Type' with the value 'R4PP', and 'Sample Type' which is currently empty. The right column is titled 'SAMPLE TYPE' and contains two text input fields: 'Swab' and 'UTM'. At the bottom of the window, there is a grey bar with the text 'Select Sample Type' and a 'Cancel' button with a close icon.

Kuva 13. Näytetyypin valitseminen.

16. Confirm (Vahvista) -näyttö tulee näkyviin. Tarkista syötetyt tiedot ja tee tarvittavat muutokset valitsemalla kosketusnäytön kenttiä ja muokkaamalla tietoja.

17. Paina Confirm (Vahvista), kun kaikki näkyvät tiedot ovat oikein. Valitse tarvittaessa kenttä, jonka sisältöä haluat muokata, tai peruuta testi valitsemalla Cancel (Peruuta) (kuva 14).

The screenshot shows the 'Run Test Module 1' window. At the top, it says 'administrator' and 'Run Test Module 1' with a timestamp of '16:15 2021-10-28'. Below the title bar, there are four numbered tabs: '1 UI administrator R4PP', '2 Not installed', '3 Not installed', and '4 Not installed'. The main area is divided into two columns. The left column is titled 'TEST DATA' and contains three dropdown menus: 'Sample ID' with the value '12245', 'Assay Type' with the value 'R4PP', and 'Sample Type' with the value 'Swab'. The right column is mostly empty, with a large, circular 'Confirm' button centered on the screen. At the bottom of the window, there is a grey bar with the text 'Module 1 | Confirm TEST DATA or click any field to edit' and a 'Cancel' button with a close icon.

Kuva 14. Tietojen syötön vahvistaminen.

18. Varmista, että sekä QIAstat-Dx SARS-CoV-2/Flu A/B/RSV Panel Cartridge -kasetin näytepuikkojen syöttöaukon että pääaukon näytekannet on suljettu tiukasti. QIAstat-Dx Analyzer 1.0 -analysaattorin päällä oleva kasettien syöttöaukko avautuu automaattisesti. Aseta QIAstat-Dx SARS-CoV-2/Flu A/B/RSV Panel Cartridge -kasetti aukkaan reaktiokammiot alapäin niin, että viivakoodi osoittaa vasemmalle (kuva 15).

Huomautus: QIAstat-Dx SARS-CoV-2/Flu A/B/RSV Panel Cartridge -kasettia ei tarvitse työntää QIAstat-Dx Analyzer 1.0 -analysaattoriin. Kun asetat kasetin oikein päin kasettien syöttöaukkoon, QIAstat-Dx Analyzer 1.0 -analysaattori siirtää kasetin automaattisesti analyysimoduuliin.



Kuva 15. QIAstat-Dx SARS-CoV-2/Flu A/B/RSV Panel Cartridge -kasetin asettaminen QIAstat-Dx Analyzer 1.0 -analysaattoriin.

19. Kun QIAstat-Dx Analyzer 1.0 -analysaattori havaitsee QIAstat-Dx SARS-CoV-2/Flu A/B/RSV Panel Cartridge -kasetin, se sulkee automaattisesti kasettien syöttöaukon kannen ja aloittaa testin. Käyttäjältä ei vaadita muita toimia ajon suorittamiseen.

Huomautus: QIAstat-Dx Analyzer 1.0 -analysaattori kelpuuttaa ainoastaan testin asetusten määrittämisen yhteydessä asetetun ja luetun QIAstat-Dx SARS-CoV-2/Flu A/B/RSV Panel Cartridge -kasetin. Jos jokin muu kasetti asetetaan, syntyy virhe ja laite poistaa kasetin automaattisesti.

Huomautus: Tähän saakka testiajo voidaan peruuttaa painamalla kosketusnäytön oikean alalaidan Cancel (Peruuta) -painiketta.

Huomautus: Järjestelmän määrytyksien mukaisesti käyttäjä saattaa joutua kirjoittamaan salasansa uudestaan testin aloittamiseksi.

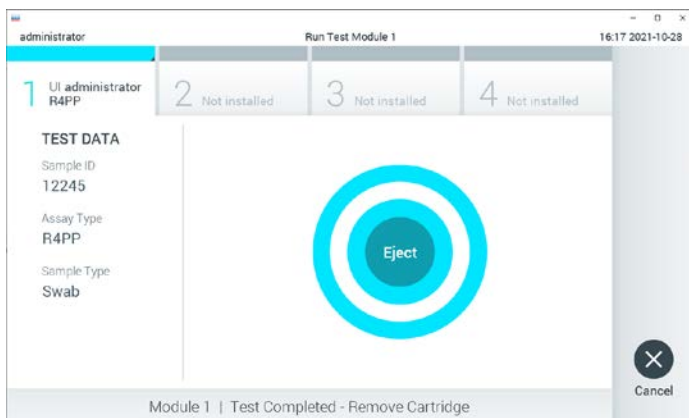
Huomautus: Kasetin syöttöaukon kansi sulkeutuu automaattisesti 30 sekunnin kuluttua, ellei aukkoon ole viety QIAstat-Dx SARS-CoV-2/Flu A/B/RSV Panel Cartridge -kasettia. Jos näin käy, toista toimenpide aloittamalla vaiheesta 16.

20. Kun testi on käynnissä, jäljellä oleva ajoaika näkyy kosketusnäytössä.


21. Kun testi on tehty, Eject (Poista) -näyttö tulee näkyviin (kuva 16, seuraava sivu) ja moduulin tilapalkki tuo testituloksena näkyviin yhden seuraavista vaihtoehdoista:

- **TEST COMPLETED (Testi valmis):** Testin suoritus onnistui.
- **TEST FAILED (Testi epäonnistui):** Testin aikana tapahtui virhe.
- **TEST CANCELED (Testi peruttiin):** Käyttäjä perui testin.

TÄRKEÄÄ: Jos testi epäonnistuu, katso *QIAstat-Dx Analyzer 1.0 -analysaattorin käyttöoppaan* Vianmääritys-osiosta mahdolliset syyt ja ohjeet ongelman ratkaisemiseen.



Kuva 16. Eject (Poista) -näyttö.

22. Ota QIAstat-Dx SARS-CoV-2/Flu A/B/RSV Panel Cartridge -kasetti ulos painamalla  Eject (Poista) -painiketta ja hävitä se biovaarallisenä jätteenä kaikkien kansallisten ja paikallisten terveys- ja turvallisuussäädösten ja -lakien mukaisesti. QIAstat-Dx SARS-CoV-2/Flu A/B/RSV Panel Cartridge -kasetti on otettava pois, kun kasetin syöttöaukko avautuu ja työntää kasetin ulos. Ellei kasettia oteta 30 sekunnin kuluessa, se siirtyy automaattisesti takaisin QIAstat-Dx Analyzer 1.0 -analysaattoriin ja kasetin syöttöaukon kansi sulkeutuu. Jos näin käy, avaa kasetin syöttöaukon kansi painamalla jälleen Eject (Poista) -painiketta ja poista kasetti.

TÄRKEÄÄ: Käytetyt QIAstat-Dx SARS-CoV-2/Flu A/B/RSV Panel Cartridge -kasetit on hävitettävä. Kasetteja ei voi käyttää uudelleen testeihin, joissa käyttäjä on aloittanut suorituksen mutta perunut sen myöhemmin tai jos testissä on havaittu virhe.

23. Kun QIAstat-Dx SARS-CoV-2/Flu A/B/RSV Panel Cartridge -kasetti on poistettu, Results Summary (Tulosten yhteenveto) -näyttö tulee näkyviin. Lisätietoja on kohdassa Tulosten tulkitseminen, sivulla 40. Aloita toisen testin tekeminen valitsemalla Run Test (Tee testi).

Huomautus: Lisätietoja QIAstat-Dx Analyzer 1.0 -analysaattorin käytöstä on *QIAstat-Dx Analyzer 1.0 -analysaattorin käyttöoppaassa*.

Protokolla: Nestemäisessä kuljetusaineessa olevat näytteet

Näytteenotto, kuljetus ja säilytys

Ota nenänielunäytteet näytetikun valmistajan suositusten mukaisesti ja aseta näytepuikko UTM-kuljetusaineeseen.

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

1. Avaa QIAstat-Dx SARS-CoV-2/Flu A/B/RSV Panel Cartridge -kasetin pakkaus sen sivulla olevista repäisymerkeistä (kuva 17).

TÄRKEÄÄ: kun pakkaus on avattu, näyte tulisi viedä QIAstat-Dx SARS-CoV-2/Flu A/B/RSV Panel Cartridge -kasetin sisään ja asettaa QIAstat-Dx Analyzer 1.0 -analysaattoriin 120 minuutin kuluessa.



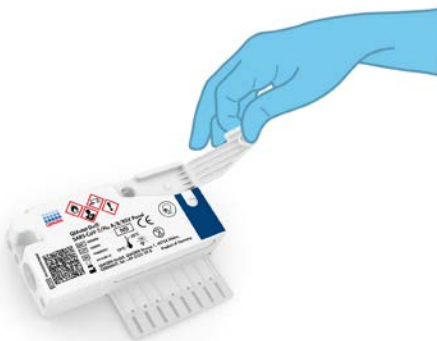
Kuva 17. QIAstat-Dx SARS-CoV-2/Flu A/B/RSV Panel Cartridge -kasetin avaaminen.

2. Poista QIAstat-Dx SARS-CoV-2/Flu A/B/RSV Panel Cartridge -kasetti pakkauksesta ja aseta se niin, että viivakoodietiketti on sinua kohti.
3. Kirjoita käsin näytteen tiedot tai aseta näytteen tietoetiketti QIAstat-Dx SARS-CoV-2/Flu A/B/RSV Panel Cartridge -kasetin päälle. Varmista, että etiketti on asetettu oikein eikä estä kantta avautumasta (kuva 18).



Kuva 18. Näytetietojen asettaminen QIAstat-Dx SARS-CoV-2/Flu A/B/RSV Panel Cartridge -kasetin päälle.

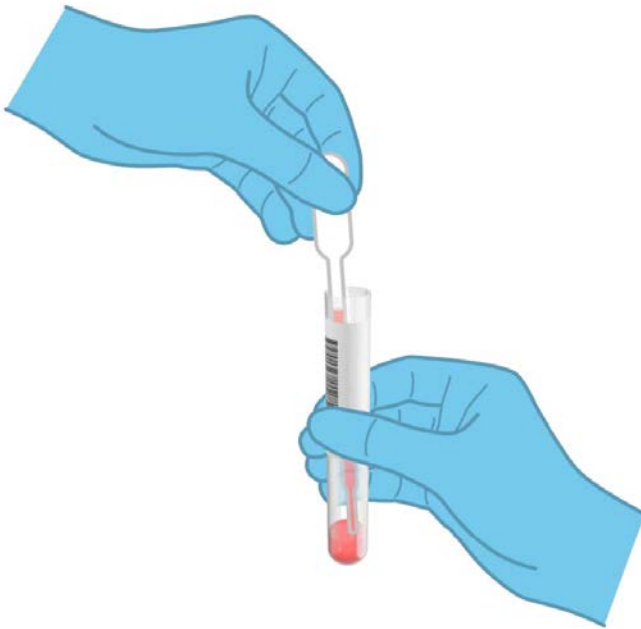
4. Avaa QIAstat-Dx SARS-CoV-2/Flu A/B/RSV Panel Cartridge -kasetin etupuolessa oleva pääaukon näytekansi (kuva 19).



Kuva 19. Pääaukon näytekannen avaaminen.

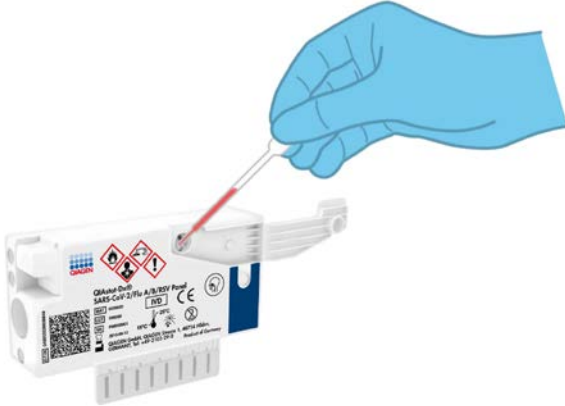
5. Avaa putki, jossa on testattava näyte. Käytä toimitukseen sisältyvää siirtopipettiä ja lisää nestettä pipetin kolmanteen täyttöviivaan (ts. 300 µl) (kuva 20).

TÄRKEÄÄ: Varo, ettet vedä ilmaa pipettiin. Jos kuljetusaine on Copan UTM®, Universal Transport Medium, varo vetämisestä mukaan putkessa olevia helmiä. Jos ilmaa tai helmiä joutuu pipettiin, tyhjennä pipetin näyteneste varovasti takaisin näyteputkeen ja vedä nestettä uudelleen. Jos kaikki sarjan mukana tulleet kuusi pipettiä on jo käytetty, käytä muita steriilejä asteikollisia pipettejä.



Kuva 20. Näytteen vetäminen mukana tulevaan siirtopipettiin.

- Siirrä varovasti 300 µl näytteestä QIAstat-Dx SARS-CoV-2/Flu A/B/RSV Panel Cartridge -kasetin pääaukkoon mukana toimitetulla kertakäyttöisellä siirtopipetillä (kuva 21).



Kuva 21. Näytteen siirtäminen QIAstat-Dx SARS-CoV-2/Flu A/B/RSV Panel Cartridge -kasetin pääaukkoon.

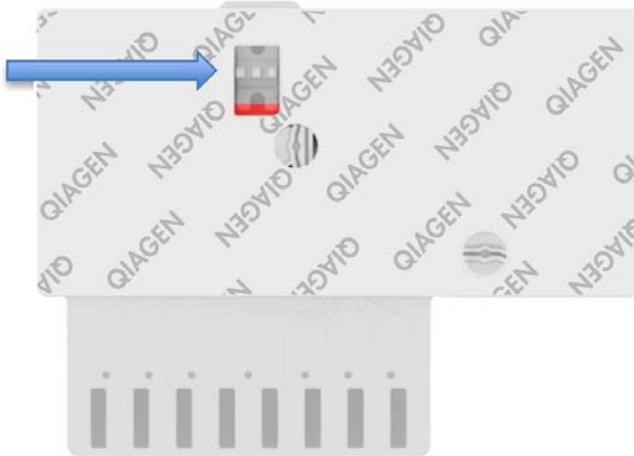
- Sulje pääaukon näytekanan lujasti, kunnes se napsahtaa (kuva 22).



Kuva 22. Pääaukon näytekanan sulkeminen.

8. Tarkista visuaalisesti QIAstat-Dx SARS-CoV-2/Flu A/B/RSV Panel Cartridge -kasetin näytteen tarkastusikkunasta, että näyte on lisätty (kuva 23).

TÄRKEÄÄ: Kun näyte on asetettu QIAstat-Dx SARS-CoV-2/Flu A/B/RSV Panel Cartridge -kasetin sisälle, kasetti on asetettava QIAstat-Dx Analyzer 1.0 -analysaattoriin 90 minuutin sisällä.



Kuva 23. Näytteen tarkastusikkuna (sininen nuoli).

QIAstat-Dx Analyzer 1.0 -analysaattorin virran kytkeminen

9. Kytke QIAstat-Dx Analyzer 1.0 -analysaattoriin virta painamalla ON/OFF-virtapainiketta laitteen etuosasta.

Huomautus: analyysimoduulin takaosan virtakytkimen on oltava I-asennossa. QIAstat-Dx Analyzer 1.0 -analysaattorin tilamerkkivalot muuttuvat sinisiksi.

10. Odot, kunnes aloitusnäyttö tulee näkyviin ja QIAstat-Dx Analyzer 1.0 -analysaattorin merkkivalot muuttuvat vihreiksi ja lakkaavat vilkkumasta.

11. Kirjautu QIAstat-Dx Analyzer 1.0 -analysaattoriin syöttämällä käyttäjätunnus ja salasana.

Huomautus: Login (Sisäänkirjautuminen) -näyttö tulee näkyviin, jos User Access Control (Käyttöoikeuksien hallinta) on otettu käyttöön. Jos User Access Control (Käyttöoikeuksien hallinta) on poissa käytöstä, nimeä/salasanaa ei vaadita ja aloitusnäyttö tulee näkyviin.

12. Jos määrittelyn määritelmätiedostoa ei ole asennettu QIAstat-Dx Analyzer 1.0 -analysointilaitteeseen, noudata asennusohjeita ennen testiä tekemistä (katso lisätietoja kohdasta Liite A: Määrittelyn määritelmätiedoston asentaminen, sivulta 72).

Testin tekeminen

13. Paina QIAstat-Dx Analyzer 1.0 -analysointilaitteen kosketusnäytön oikean yläkulman Run Test (Tee testi) -painiketta.

14. Kun laite niin kehottaa, skanna UTM-putken näytetunnuksen viivakoodi tai skanna näytteen tietojen viivakoodi QIAstat-Dx SARS-CoV-2/Flu A/B/RSV Panel Cartridge -kasetin päältä (katso vaihe 3) käyttämällä QIAstat-Dx Analyzer 1.0 -analysointilaitteen integroitua etupuolen viivakoodinlukijaa (kuva 24).

Huomautus: näytteen tunnus voidaan myös antaa kosketusnäytön virtuaalisella näppäimistöllä painamalla Sample ID (Näytetunnus) -kenttää.

Huomautus: valitun järjestelmän konfiguraatiosta riippuen tässä vaiheessa saatetaan myös edellyttää potilastunnuksen syöttämistä.

Huomautus: QIAstat-Dx Analyzer 1.0 -analysointilaitteen ohjeet näkyvät kosketusnäytön alalaidan Instructions (Ohje) -palkissa.



Kuva 24. Näytetunnuksen viivakoodin skannaaminen.

15. Skannaa pyydettyä käytettävään QIAstat-Dx SARS-CoV-2/Flu A/B/RSV Panel Cartridge -kasetin viivakoodi (kuva 25). QIAstat-Dx Analyzer 1.0 -analysointilaitteeseen tunnistetaan suoritettavan määrityksen automaattisesti kasetin viivakoodin perusteella.

Huomautus: QIAstat-Dx Analyzer 1.0 -analysointilaitteeseen ei kelpuuta QIAstat-Dx SARS-CoV-2/Flu A/B/RSV Panel Cartridge -kasetteja, joiden viimeinen käyttöpäivä on mennyt, käytettyjä kasetteja tai kasetteja määrityksiin, joita laitteeseen ei ole asennettu. Tässä tapauksessa näyttöön tulee virheviesti ja laite hylkää QIAstat-Dx SARS-CoV-2/Flu A/B/RSV Panel Cartridge -kasetin. Katso lisätietoja määritysten asentamisesta *QIAstat-Dx Analyzer 1.0 -analysointilaitteen käyttöoppaasta*.



Kuva 25. QIAstat-Dx SARS-CoV-2/Flu A/B/RSV Panel Cartridge -kasetin viivakoodin lukeminen.

16. Valitse oikea näytetyyppi luettelosta (kuva 26).



Kuva 26. Näytetyypin valitseminen.

17. Confirm (Vahvista) -näyttö tulee näkyviin. Tarkista syötetyt tiedot ja tee tarvittavat muutokset valitsemalla kosketusnäytön kenttiä ja muokkaamalla tietoja.

18. Paina Confirm (Vahvista), kun kaikki näkyvät tiedot ovat oikein. Valitse tarvittaessa kenttä, jonka sisältöä haluat muokata, tai peruuta testi valitsemalla Cancel (Peruuta) (kuva 27).



Kuva 27. Tietojen syötön vahvistaminen.

19. Varmista, että sekä QIAstat-Dx SARS-CoV-2/Flu A/B/RSV Panel Cartridge -kasetin näytepuikkojen syöttöaukon että pääaukon näytekanat on suljettu tiukasti. QIAstat-Dx Analyzer 1.0 -analysaattorin päällä oleva kasettien syöttöaukko avautuu automaattisesti. Aseta QIAstat-Dx SARS-CoV-2/Flu A/B/RSV Panel Cartridge -kasetti aukkaan reaktiokammiot alaspäin niin, että viivakoodi osoittaa vasemmalle (kuva 28).

Huomautus: QIAstat-Dx SARS-CoV-2/Flu A/B/RSV Panel Cartridge -kasettia ei tarvitse työntää QIAstat-Dx Analyzer 1.0 -analysaattoriin. Kun asetat kasetin oikein päin kasettien syöttöaukkoon, QIAstat-Dx Analyzer 1.0 -analysaattori siirtää kasetin automaattisesti analyysimoduuliin.



Kuva 28. QIAstat-Dx SARS-CoV-2/Flu A/B/RSV Panel Cartridge -kasetin asettaminen QIAstat-Dx Analyzer 1.0 -analysointilaitteeseen.

20. Kun QIAstat-Dx Analyzer 1.0 -analysointilaitteeseen havaitsee QIAstat-Dx SARS-CoV-2/Flu A/B/RSV Panel Cartridge -kasetin, se sulkee automaattisesti kasettien syöttöaukon kannen ja aloittaa testin. Käyttäjältä ei vaadita muita toimia ajon suorittamiseen.

Huomautus: QIAstat-Dx Analyzer 1.0 -analysaattori kelpuuttaa ainoastaan testin asetusten määrittämisen yhteydessä asetetun ja luetun QIAstat-Dx SARS-CoV-2/Flu A/B/RSV Panel Cartridge -kasetin. Jos jokin muu kasetti asetetaan, syntyy virhe ja laite poistaa kasetin automaattisesti.

Huomautus: Tähän saakka testiajo voidaan peruuttaa painamalla kosketusnäytön oikean alalaidan Cancel (Peruuta) -painiketta.

Huomautus: Järjestelmän määrytyksien mukaisesti käyttäjä saattaa joutua kirjoittamaan salasanaan uudestaan testin aloittamiseksi.

Huomautus: Kasetin syöttöaukon kansi sulkeutuu automaattisesti 30 sekunnin kuluttua, ellei aukkoon ole viety QIAstat-Dx SARS-CoV-2/Flu A/B/RSV Panel Cartridge -kasettia. Jos näin käy, toista toimenpide aloittamalla vaiheesta 17.

21. Kun testi on käynnissä, jäljellä oleva ajoaika näkyy kosketusnäytössä.


22. Kun testi on tehty, Eject (Poista) -näyttö tulee näkyviin (kuva 29) ja Module Status (Moduulin tila) -palkki tuo testituloksena näkyviin yhden seuraavista vaihtoehdoista:

- **TEST COMPLETED (Testi valmis):** Testin suoritus onnistui.
- **TEST FAILED (Testi epäonnistui):** Testin aikana tapahtui virhe.
- **TEST CANCELED (Testi peruttiin):** Käyttäjä perui testin.

TÄRKEÄÄ: Jos testi epäonnistuu, katso *QIAstat-Dx Analyzer 1.0 -analysaattorin käyttöoppaan* Vianmääritys-osiosta mahdolliset syyt ja ohjeet ongelman ratkaisemiseen.



Kuva 29. Eject (Poista) -näyttö.

23. Ota QIAstat-Dx SARS-CoV-2/Flu A/B/RSV Panel Cartridge -kasetti ulos painamalla  Eject (Poista) -painiketta ja hävitä se biovaarallisena jätteenä kaikkien kansallisten ja paikallisten terveys- ja turvallisuussäädösten ja -lakien mukaisesti. QIAstat-Dx SARS-CoV-2/Flu A/B/RSV Panel Cartridge -kasetti on otettava pois, kun kasetin syöttöaukko avautuu ja työntää kasetin ulos. Ellei kasettia oteta 30 sekunnin kuluessa, se siirtyy automaattisesti takaisin QIAstat-Dx Analyzer 1.0 -analysaattoriin ja kasetin syöttöaukon kansi sulkeutuu. Jos näin käy, avaa kasetin syöttöaukon kansi painamalla jälleen Eject (Poista) -painiketta ja poista kasetti.

TÄRKEÄÄ: Käytetyt QIAstat-Dx SARS-CoV-2/Flu A/B/RSV Panel Cartridge -kasetit on hävitettävä. Kasetteja ei voi käyttää uudelleen testeihin, joissa käyttäjä on aloittanut suorituksen mutta perunut sen myöhemmin tai jos testissä on havaittu virhe.

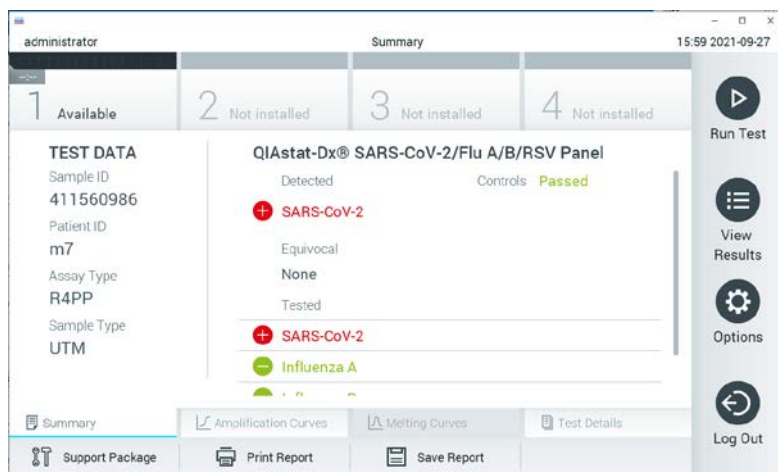
24. Kun QIAstat-Dx SARS-CoV-2/Flu A/B/RSV Panel Cartridge -kasetti on poistettu, Results Summary (Tulosten yhteenveto) -näyttö tulee näkyviin. Lisätietoja on kohdassa Tulosten tulkitseminen, sivulla 40. Aloita toisen testin tekeminen valitsemalla Run Test (Tee testi).

Huomautus: Lisätietoja QIAstat-Dx Analyzer 1.0 -analysaattorin käytöstä on *QIAstat-Dx Analyzer 1.0 -analysaattorin käyttöoppaassa*.

Tulosten tulkitseminen

Tulosten tarkastelu



QIAstat-Dx Analyzer 1.0 -analysointori tulkitsee ja tallentaa testitulokset automaattisesti. QIAstat-Dx SARS-CoV-2/Flu A/B/RSV Panel Cartridge -kasetin ulos ottamisen jälkeen Results Summary (Tulosten yhteenveto) -näyttö avautuu automaattisesti (kuva 30).



Kuva 30. Esimerkki Results Summary (Tulosten yhteenveto) -näytöstä, jossa on vasemmassa paneelissa Test Data (Testitiedot) ja pääpaneelissa Test Summary (Testin yhteenveto).

Näytön pääasiallisessa osassa on seuraavat kolme luetteloa, ja se ilmaisee tulokset värikoodeilla ja symboleilla:

- Ensimmäisessä luettelossa otsikon Detected (Havaittu) alla on kaikki näytteestä havaitut ja tunnistetut patogeeneja. Niiden edellä on symboli **+**, ja ne ovat punaisia.

- Toista luetteloa otsikon Equivocal (Moniselitteinen) alla ei käytetä. Equivocal (Moniselitteinen) -tulokset eivät päde QIAstat-Dx SARS-CoV-2/Flu A/B/RSV Panel -testiin. Siksi Equivocal (Moniselitteinen) -luettelo on aina tyhjä.
- Kolmannessa luettelossa otsikon Tested (Testattu) alla on kaikki näytteestä testatut patogeenit. Näytteestä havaittujen ja tunnistettujen patogeenien edellä on merkki , ja ne ovat punaisia. Jos patogeenit testattiin, mutta niitä ei havaittu, patogeenin edellä on merkki , ja ne ovat vihreitä.

Huomautus: Huomaa, että näytteestä havaitut ja tunnistetut patogeenit näkyvät molemmissa Detected (Havaittu)- ja Tested (Testattu) -luetteloissa.

Mikäli testin loppuun suorittaminen epäonnistui, näytössä näkyy viesti Failed (Epäonnistui), jota seuraa ongelmaan liittyvä virhekoodi.

Seuraavat Test information (Testitiedot) näkyvät näytön vasemmassa laidassa:


- Sample ID (Näytetunnus)
- Assay Type (Määrittystyyppi)
- Sample Type (Näytetyyppi)

Määrittämisestä on saatavana lisätietoja käyttäjän käyttöoikeuksien mukaan alalaidassa olevien välilehtien kautta (esim. monistumiskaaviot ja testitiedot).

Raportti määrittystiedoista voidaan viedä ulkoiseen USB-muistiin. Aseta USB-muisti johonkin QIAstat-Dx Analyzer 1.0 -analysointilaitteen USB-liitännöistä ja valitse näytön alalaidassa Save Report (Tallenna raportti). Tämä raportti voidaan viedä myöhemmin milloin tahansa valitsemalla testi View Result List (Näytä tuloluettelo) -listalta.

Raportti voidaan myös lähettää tulostimeen valitsemalla Print Report (Tulosta raportti) näytön alapalkissa.

Monistuskäyrien tarkastelu

Jos haluat katsella testin monistuskäyriä havaituista patogeeneistä, valitse  Amplification Curves (Monistuskäyrät) -välilehti (kuva 31).



Kuva 31. Amplification Curves (Monistuskäyrät) -näyttö (PATHOGENS [Patogeenit] -välilehti).

Tiedot testatuista patogeeneistä ja kontrolleista näkyvät vasemmalla, ja monistuskäyrät näkyvät keskellä.

Huomautus: jos User Access Control (Käyttöoikeuksien hallinta) on otettu käyttöön QIAstat-Dx Analyzer 1.0 -analysaattorissa, Amplification Curves (Monistuskäyrät) -näyttö on käytettävissä vain käyttäjille, joilla on siihen valtuutus.

Paina PATHOGENS (Patogeenit) -välilehteä vasemmassa laidassa tuodaksesi näyttöön testattuja patogeenejä vastaavat kaaviot. Valitse patogeenin nimeä painamalla monistumiskaaviossa näkyvät patogeenit. Voit valita vain yhden patogeenin, useita patogeenejä tai ei yhtään patogeeniä. Jokaiselle valitun luettelon patogeenille määritetään väri, joka vastaa patogeeniin liittyvää monistuskäyriä. Valitsemattomat patogeenit näkyvät harmaina.

Vastaavat C_T- ja päätetapahtuman fluoresenssiarvot (endpoint fluorescence, EP) näkyvät jokaisen patogeenin nimen alapuolella.

Voit tarkastella kontrolleja painamalla vasemman puolen CONTROLS (Kontrollit) -välilehteä. Valitse kontrolli tai poista sen valinta painamalla kontrollin nimen vieressä olevaa ympyrää (kuva 32).




Kuva 32. Amplification Curves (Monistuskäyrät) -näyttö (CONTROLS [Kontrollit] -välilehti).

Monistumiskaaviossa näkyy valittujen patogeeniä tai kontrollien tietokäyrä. Voit vaihtaa logaritmisesti tai lineaarisesti asteikon Y-akselille painamalla Lin (Lineaarinen) - tai Log (Logaritminen) -painiketta kaavion vasemmassa alakulmassa.

X- ja Y-akselin asteikkoa voi säätää kunkin akselin ● sinisillä valitsimilla. Paina sinistä valitsinta, pidä se painettuna ja siirrä se haluamaasi kohtaan akselilla. Palaa oletusarvoihin siirtämällä sininen valitsin akselin origolle.

Testitulosten tarkastelu

Tarkastele tuloksia yksityiskohtaisemmin valitsemalla  Test Details (Testin yksityiskohdat) kosketusnäytön alalaidan välilehden valikkopalkista. Selaa alas, jotta näet koko raportin.


Seuraavat testin yksityiskohdat näkyvät näytön keskellä (kuva 33, seuraava sivu):

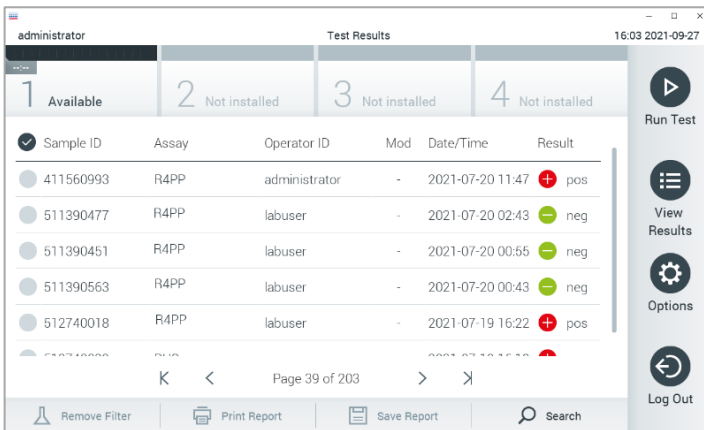
- User ID (Käyttäjätunnus)
- Cartridge SN (Kasetin sarjanumero)
- Cartridge Expiration Date (Kasetin viimeinen käyttöpäivä)
- Module SN (Moduulin sarjanumero)
- Test status (Testin tila) (Completed [Suoritettu], Failed [Hylätty] tai Canceled by operator[Käyttäjän peruma])
- Error Code (Virhekoodi, tarvittaessa)
- Test Start Date and Time (Testin aloitusaika ja -päivä)
- Test Execution Time (Testin kesto)
- Assay Name (Määrittelyn nimi)
- Test ID (Testin tunnus)
- Test Result: (Testin tulos:)
 - Positive (Positiivinen) (jos ainakin yksi hengitystiepatogeeni havaitaan/tunnistetaan)
 - Negative (Negatiivinen) (hengitystiepatogeeniä ei havaita)
 - Invalid (Virheellinen)
- Analyyttien luettelo eli määrittelyssä testattujen analyyttien luettelo sekä C_T- ja päätetapahtuman fluoresenssi positiivisen signaalin tapauksessa
- Sisäinen kontrolli, C_T- ja päätetapahtuman fluoresenssi



Kuva 33. Esimerkinäyttö, jossa näkyy Test Data (Testin tiedot) vasemmassa paneelissa ja Test Details (Testin yksityiskohdat) pääpaneelissa.

Aikaisempien tulosten selaaminen

Jos haluat tarkastella aikaisempien testien tuloksia, valitse päävalikkopalkista  View Results (Näytä tulokset) (kuva 34).




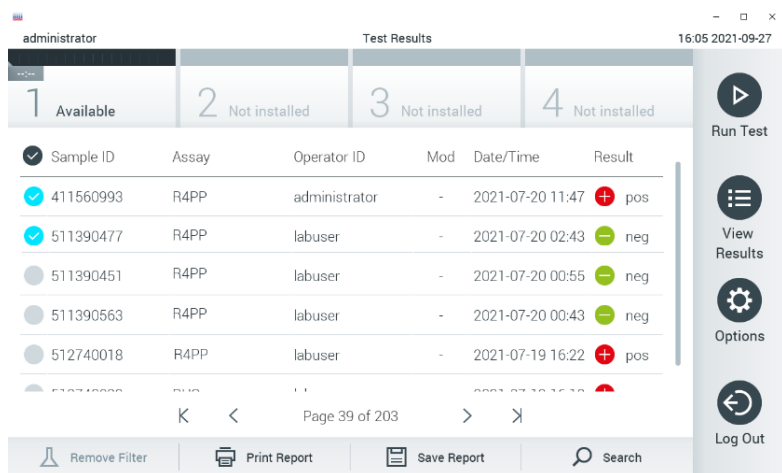
Kuva 34. Esimerkki View Results (Näytä tulokset) -näytöstä.

Jokaisesta suoritetusta testistä on saatavana seuraavat tiedot (kuva 35):

- Sample ID (Näytetunnus)
- Assay (Määrittys; testimäärittelyn nimi, joka on "R4PP" QIAstat-Dx® SARS-CoV-2/Flu A/B/RSV Panel -testiä käytettäessä)
- Operator ID (Käyttäjätunnus)
- Mod (Moduuli; analyysimoduuli, jolla testi suoritettiin)
- Date/Time (Päivämäärä ja aika, jolloin testi valmistui)
- Result (Tulos) (testin tulos: positive (positiivinen) [pos], negative (negatiivinen) [neg], failed (hylätty) [fail] tai successful) (onnistunut [suc])

Huomautus: jos User Access Control (Käyttöoikeuksien hallinta) on käytössä QIAstat-Dx Analyzer 1.0 -analysaattorissa, tiedot, joihin käyttäjällä ei ole käyttöoikeuksia, on korvattu tähdillä.

Valitse yksi tai useampi testitulostulos painamalla näytetunnuksen vasemmalla puolella olevaa harmaata ympyrää. Valintamerkki tulee näkyviin valittujen tulosten viereen. Poista testitulosten valinta painamalla tätä valintamerkkiä. Koko tulosluettelo voidaan valita painamalla ylärivin -valintapainiketta (kuva 35).



Sample ID	Assay	Operator ID	Mod	Date/Time	Result	
<input checked="" type="checkbox"/>	411560993	R4PP	administrator	-	2021-07-20 11:47	pos
<input checked="" type="checkbox"/>	511390477	R4PP	labuser	-	2021-07-20 02:43	neg
<input type="checkbox"/>	511390451	R4PP	labuser	-	2021-07-20 00:55	neg
<input type="checkbox"/>	511390563	R4PP	labuser	-	2021-07-20 00:43	neg
<input type="checkbox"/>	512740018	R4PP	labuser	-	2021-07-19 16:22	pos
<input type="checkbox"/>	512740000	R4PP	labuser	-	2021-07-19 16:18	pos





Kuva 35. Esimerkki testitulosten valinnasta View Results (Näytä tulokset) -näytöstä.

Paina mitä tahansa testirivin kohtaa nähdäksesi kyseisen testin tulokset.

Paina sarakkeen otsikkoa (esim. Sample ID [Näytetunnus]), jos haluat lajitella luettelon nousevaan tai laskevaan järjestykseen kyseisen parametrin perusteella. Luettelo voidaan järjestää vain yhden sarakkeen mukaan kerrallaan.

Result (Tulos) -sarakeessa näkyy jokaisen testin tulokset (taulukko 2):

Taulukko 2. Kuvaus testituloksista

Tulos	Tulos	Kuvaus
Positive (Positiivinen)	 pos	Vähintään yksi patogeeni on positiivinen
Negative (Negatiivinen)	 neg	Patogeeniä ei havaittu
Failed (Epäonnistunut)	 fail	Testi on hylätty joko testissä ilmeneen virheen vuoksi tai koska käyttäjä peruutti testin
Successful (Onnistui)	 suc	Testi on joko positiivinen tai negatiivinen, mutta käyttäjällä ei ole käyttöoikeuksia testitulosten tarkasteluun

Varmista, että QIAstat-Dx Analyzer 1.0 -analysointoriin on liitetty tulostin ja että oikea ajuri on asennettu. Tulosta valittujen tulosten raportit valitsemalla Print Report (Tulosta raportti).

Tallenna valittujen tulosten raportit PDF-muotoon ulkoiseen USB-muistiin valitsemalla Save Report (Tallenna raportti).

Valitse raportin tyyppi: List of Tests (Testien luettelo) tai Test Reports (Testiraportit).

Hae testituloksia kriteereillä Sample ID (Näytetunnus), Assay (Määritys) ja Operator ID (Käyttäjätunnus) Search (Hae) -painiketta painamalla. Anna hakuehto virtuaalisella näppäimistöllä ja käynnistä haku painamalla Enter-painiketta. Vain hakutekstin sisältävät tiedot tulevat näkyviin testituloksiin.

Jos tulosluettelo on suodatettu, haku koskee vain suodatettua luetteloa.

Paina sarakkeen otsikkoa ja pidä se painettuna, jos haluat käyttää kyseiseen parametriin perustuvaa suodatinta. Joidenkin parametrien, kuten Sample ID (Näytetunnus), yhteydessä näyttöön avautuu näppäimistö suodatimen hakumerkkijonon syöttämistä varten.

Muiden parametrien, kuten Assay (Määritys), yhteydessä näyttöön avautuu valintaikkuna, joka sisältää luettelon arkistoon tallennetuista määrittämisistä. Valitse vähintään yksi määrittäystyyppi suodattaaksesi näkyviin vain valintaa vastaavat testit.

Sarakkeen otsikon vieressä oleva **T**-symboli tarkoittaa, että sarakkeen suodatin on aktiivinen. Suodatin voidaan poistaa painamalla alivalikon palkissa Remove Filter (Poista suodatin) -painiketta.

Tulosten vieminen USB-muistiin

Voit tallentaa kopion testituloksista PDF-tiedostona USB-muistiin valitsemalla Save Report (Tallenna raportti) missä tahansa View Results (Näytä tulokset) -näytön välilehdessä. USB-liitäntä on QIAstat-Dx Analyzer 1.0 -analysointilaitteen etupuolella.

Tulosten tulostaminen

Varmista, että QIAstat-Dx Analyzer 1.0 -analysointilaitteeseen on liitetty tulostin ja että oikea ajuri on asennettu. Lähetä testitulosten kopio tulostimeen valitsemalla Print Report (Tulosta raportti).

Tulosten tulkitseminen

Kaikille QIAstat-Dx SARS-CoV-2/Flu A/B/RSV Panel -analyysissä havaittaville patogeeneille generoituu vain yksi signaali, jos näytteessä on patogeeniä.

Sisäisen kontrollin tulkinta

Sisäisen kontrollin tulokset on tulkittava taulukon 3 mukaisesti.

Taulukko 3. Sisäisen kontrollin tulosten tulkitseminen

Kontrollin tulos	Selitys	Toimenpide
Passed (Hyväksytty)	Sisäinen kontrolli monistui onnistuneesti.	Ajo päättyi onnistuneesti. Kaikki tulokset ovat hyväksyttäviä, ja ne voidaan raportoida. Havaitut patogeenit raportoidaan positiivisiksi, ja havaitsematta jääneet patogeenit negatiiviksi.
Failed (Epäonnistunut)	Sisäinen kontrolli epäonnistui.	Positiivisiksi havaitut patogeenit raportoidaan, mutta kaikki negatiiviset tulokset (testatut mutta havaitsematta jääneet patogeenit) ovat virheellisiä. Toista testiä uudella QIAstat-Dx SARS-CoV-2/Flu A/B/RSV Panel Cartridge -kasetilla.

Laadunvalvonta

QIAGENin ISO-sertifioidun laadunhallintajärjestelmän mukaisesti jokainen QIAstat-Dx SARS-CoV-2/Flu A/B/RSV Panel -erä testataan määritettyjen vaatimusten mukaisesti tuotteiden yhdenmukaisen laadun takaamiseksi.

Rajoitukset

- QIAstat-Dx SARS-CoV-2/Flu A/B/RSV Panel -testin tuloksia ei ole tarkoitettu käytettäväksi ainoana perusteena diagnoosille, hoidolle tai muille potilaan hoitopäätöksille.
- Positiiviset tulokset eivät rajaa pois mahdollisuutta samanaikaisiin infektioihin, joiden organismit eivät sisälly QIAstat-Dx SARS-CoV-2/Flu A/B/RSV Panel -analyysiin. Havaittu aine ei välttämättä ole sairauden varma aiheuttaja.
- Negatiiviset tulokset eivät sulje pois infektiota ylähengitysteissä. Tämä määrittely ei havaitse kaikkia akuutin hengitystieinfektion aiheuttajia, ja joidenkin kliinisten ympäristöjen herkkyys voi vaihdella pakkauselosteessa kuvatusta.
- QIAstat-Dx SARS-CoV-2/Flu A/B/RSV Panel -testillä saatu negatiivinen tulos ei tarkoita, ettei oire voisi olla infektioperäinen. Negatiiviset testitulokset voivat johtua useista tekijöistä ja niiden yhdistelmistä, kuten näytteen käsittelyssä tehdyt erehdykset, määrittelyksen kohteena olleen nukleiinihapon sekvenssien vaihtelu, määrittelyksen kuulumattomien organismien aiheuttama infektio, sisältyvien organismien määrittelyksen havaitsemisrajan alle jäävät määrät sekä tiettyjen lääkkeiden, hoitojen tai aineiden käyttö.
- QIAstat-Dx SARS-CoV-2/Flu A/B/RSV Panel -testiä ei ole tarkoitettu muiden kuin näissä käyttöohjeissa kuvattujen näytteiden testaukseen. Testin suorituskykyominaisuudet on määritetty vain nenänielunäytteille, jotka on kerätty kuljetusaineeseen henkilöiltä, joilla on akuutteja hengitystieoireita.
- QIAstat-Dx SARS-CoV-2/Flu A/B/RSV Panel on tarkoitettu käytettäväksi vain hoitosuosituksen mukaiseen organismien keräämiseen, serotyypitykseen ja/tai mikrobilääkeherkkyyden testaukseen soveltuvissa tapauksissa.

- QIAstat-Dx SARS-CoV-2/Flu A/B/RSV Panel -testillä saadut tulokset on annettava koulutetun terveydenhoitohenkilöstön tulkittavaksi kaikki asianmukaiset kliiniset löydökset ja laboratoriolöydökset huomioiden.
- QIAstat-Dx SARS-CoV-2/Flu A/B/RSV Panel -testiä voi käyttää vain QIAstat-Dx Analyzer 1.0 -analysointilaitteen kanssa.*
- QIAstat-Dx SARS-CoV-2/Flu A/B/RSV Panel on kvalitatiivinen määrittely, eikä se ilmoita havaittujen organismien kvantitatiivista arvoa.
- Virusten nukleiinihappoja voi edelleen olla in vivo, vaikka organismi ei olisi elinkykyinen tai tarttuva. Kohdemarkerin havaitseminen ei tarkoita, että vastaava organismi on infektion tai kliinisten oireiden aiheuttaja.
- Virusten nukleiinihappojen havaitsemisen edellytyksenä on asianmukainen näytteenotto, käsittely, kuljetus, varastointi ja lisääminen QIAstat-Dx SARS-CoV-2/Flu A/B/RSV Panel Cartridge -kasettiin. Virheellinen toiminta missä tahansa edellä mainitussa vaiheessa voi aiheuttaa virheellisiä tuloksia, mukaan lukien virheellisesti positiivisia tai virheellisesti negatiivisia tuloksia.
- Määrittelyn herkkyys ja spesifisyys tietyille organismeille ja kaikille organismeille yhteensä ovat tietyn määrittelyn suorituskykyparametreja eivätkä vaihtelevat vallitsevuuden mukaan. Sitä vastoin testituloksen sekä negatiiviset että positiiviset ennustearvot ovat taudin/organismien vallitsevuuden mukaisia. Huomaa, että suurempi vallitsevuus suosii testitulosten positiivista ennustearvoa, kun taas pienempi vallitsevuus suosii testituloksen negatiivista ennustearvoa.

* DiagCORE Analyzer -laitteita, joissa on QIAstat-Dx-ohjelmistoversio 1.3 tai uudempi, voidaan käyttää vaihtoehtoisesti QIAstat-Dx Analyzer 1.0 -laitteiden sijaan.

Suorituskykyominaisuudet

QIAstat-Dx SARS-CoV-2/Flu A/B/RSV Panel -määritys (tuotenumero 691216) on uusi versio QIAstat-Dx Respiratory SARS-CoV-2 Panel -määrityksestä (tuotenumero 691214). Määrityksessä on neljä haettava kohdetta (SARS-CoV-2, influenssa A, influenssa B, RSV), ja QIAstat-Dx SARS-CoV-2/Flu A/B/RSV Panel -määrityksen määritelmätiedosto peittää muut kohteet. Jäljempänä esitetyjä tutkimuksia ei toistettu, mutta olemassa oleva data analysoitiin uudelleen QIAstat-Dx SARS-CoV-2/Flu A/B/RSV Panel -määrityksen määritelmätiedostolla.

Kliininen suorituskyky

Kuljetusaineissa olevat nestemäiset näytteet

QIAstat-Dx SARS-CoV-2/Flu A/B/RSV Panel -määrityksen suorituskykyominaisuudet on arvioitu kliinisessä monikeskustutkimuksessa, johon osallistui kahdeksan (8) tutkimuskeskusta eri sijainneissa: viisi (5) Yhdysvalloissa ja kolme (3) EU:ssa. Nenänielunäytteiden suorituskyky arvioitiin seuraavissa yleiskuljetusaineissa universal transport medium (UTM) (Copan Diagnostics), MicroTest™ M4®, M4RT®, M5® ja M6™ (Thermo Fisher Scientific), BD™ Universal Viral Transport (UVT) System (Becton Dickinson and Company), HealthLink Universal Transport Medium (UTM) System (HealthLink Inc.), Universal Transport Medium (Diagnostic Hybrids Inc.), V-C-M Medium (Quest Diagnostics), UniTranz-RT Universal Transport Media (Puritan Medical Products Company) sekä kuivina nenänielunäytteinä (FLOQSwabs, Copan, tuotenro 503CS01).

Tämä tutkimus suunniteltiin havainnoivaksi ja prospektiivis-retrospektiiviseksi tutkimukseksi ja siinä käytettiin ylijäämänäytteitä, jotka oli saatu akuutin hengitystieinfektion merkkejä ja oireita ilmentäviltä tutkittavilta. Osallistuvia tutkimuskeskuksia pyydettiin testaamaan tuoreita ja/tai pakastettuja näytteitä tutkimussuunnitelman ja tutkimuskeskuskohtaisten ohjeiden / erikoisohjeiden mukaan.

QIAstat-Dx SARS-CoV-2/Flu A/B/RSV Panel -testillä testattuja näytteitä verrattiin tutkimuskeskusten vakiohoitomenetelmien (Standard of Care, SOC) tuloksiin sekä lukuisiin validoituihin ja kaupallisesti saataviin molekyyliomenetelmiin. Tämä lähestymistapa antoi

tuloksia patogeeneistä, joita SOC-menetelmällä ei havaittu ja/tai jotka mahdollistivat ristiriitaisten tulosten eroavaisuuksien lopullisen ratkaisun. QIAstat-Dx SARS-CoV-2/Flu A/B/RSV Panel -määrityksen tuloksia verrattiin FilmArray® Respiratory Panel -määrityksiin 1.7 ja 2 sekä SARS-CoV-2 RT-PCR -määritykseen, jonka on kehittänyt Charité – Universitätsmedizin Berlin Institute of Virology, Berlin, Germany (Berliinin yliopistollinen sairaala Charité, virologian laitos, Berliini, Saksa).

Yhteensä tutkimukseen otettiin 3 065 kliinistä UTM-potilasnäytettä, ja yksi (1) näyte suljettiin pois lopullisesta analyysistä QIAstat-Dx SARS-CoV-2/Flu A/B/RSV -määrityksen määritelmätiedostolla.

Kliininen herkkyys tai positiivinen prosentuaalinen yhtäpitävyys (Positive Percent Agreement, PPA) laskettiin kaavalla $100 \% \times (TP / [TP + FN])$. Oikea positiivinen (True Positive, TP) tarkoittaa, että sekä QIAstat-Dx SARS-CoV-2/Flu A/B/RSV Panel että vertailumenetelmä antoivat positiivisen tuloksen organismille, ja virheellisesti negatiivinen (False Negative, FN) tarkoittaa, että QIAstat-Dx SARS-CoV-2/Flu A/B/RSV Panel -testin tulos oli negatiivinen kun taas vertailujen menetelmien tulokset olivat positiivisia. Spesifisyys tai negatiivinen prosentuaalinen yhtäpitävyys (Negative Percent Agreement, NPA) laskettiin kaavalla $100 \% \times (TN / [TN + FP])$. Oikea negatiivinen (True Negative, TN) tarkoittaa, että sekä QIAstat-Dx SARS-CoV-2/Flu A/B/RSV Panel että vertailumenetelmä antoivat negatiiviset tulokset, ja virheellisesti positiivinen (False Positive, FP) tarkoittaa, että QIAstat-Dx SARS-CoV-2/Flu A/B/RSV Panel -testin tulos oli positiivinen kun taas vertailujen menetelmien tulokset olivat negatiivisia. Yksittäisten patogeeneiden kliinisen spesifisyyden laskennassa käytettiin saatavilla olevia kokonaistuloksia, joista vähennettiin oikeasti ja virheellisesti positiivisten organismien tulokset. Tarkka binomiaalinen kaksipuolinen 95 %:n luottamusväli laskettiin kullekin piste-estimaatille.

Kliininen kokonaisherakkyys (PPA) ja kliininen kokonaisspesifisyys (NPA) laskettiin 3 064 näytteestä.

Yhteensä 906 oikeaa positiivista ja 7608 oikeaa negatiivista QIAstat-Dx Respiratory Panel- ja QIAstat-Dx Respiratory SARS CoV-2 Panel -tulosta löytyi, kuten myös 20 virheellisesti negatiivista ja 42 virheellisesti positiivista tulosta.

Taulukossa 4 näkyy QIAstat-Dx SARS-CoV-2/Flu A/B/RSV Panel -testin kliininen herkkyys (eli positiivinen prosentuaalinen yhtäpitävyys) ja kliininen spesifisyys (eli negatiivinen prosentuaalinen yhtäpitävyys) 95 %:n luottamusväleillä (Confidence Interval, CI).

Taulukko 4. QIAstat-Dx SARS-CoV-2/Flu A/B/RSV Panel -testin suorituskykytiedot

Patogeeni	Positiivinen prosentuaalinen yhtäpitävyys			Negatiivinen prosentuaalinen yhtäpitävyys		
	TP/TP+FN	%	95 %:n CI	TN/TN+FP	%	95 %:n CI
Kaikki	906/926	97,84	96,68–98,68	7608/7650	99,45	99,26–99,60
Influenssa A	327/329	99,39	97,81–99,83	2406/2429	99,05	98,58–99,37
Influenssa B	177/184	96,20	92,36–98,15	2590/2590	100,00	99,85–100,00
Respiratorinen synsytiaalivirus 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

QIAstat-Dx SARS-CoV-2/Flu A/B/RSV Panel -määritys havaitsi useita organismeja 15 näytteessä, joista kaikissa oli kaksoisinfektio.

Kuiva näyte

Kuivien puikkonäytteiden kliiniset suorituskykyominaisuudet verrattuna UTM-näytteisiin arvioitiin testaamalla yhteensä 333 kliinistä näyteparia (NPS yleiskuljetusaineessa ja kuiva NPS). Testaus tehtiin neljässä (4) kliinisessä tutkimuskeskuksessa EU:ssa. Tarkoitus oli osoittaa suorituskykyominaisuuksien yhtäläisyys kuivien ja UTM-näytteiden välillä QIAstat-Dx SARS-CoV-2/Flu A/B/RSV Panel -testin käytössä.

Tutkimuksiin otetut potilaat antoivat kaksi (2) nenänielunäytettä, yhden kummastakin sieraimesta. Yksi näytepuikko asetettiin suoraan QIAstat-Dx SARS-CoV-2/Flu A/B/RSV Panel Cartridge -kasettiin ja toinen näytepuikko siirrettiin UTM-nesteeseen toisella QIAstat-Dx SARS-CoV-2/Flu A/B/RSV Panel Cartridge -kasetilla tehtävää vertailutestausta varten (näytepari).

Kuten edellä, kliininen herkkyys (eli PPA) laskettiin kaavalla $100 \% \times (TP / TP + FN)$. Oikea positiivinen (True Positive, TP) tarkoittaa, että sekä kuiva näyte että UTM-näyte tuottivat positiivisen tuloksen spesifille organismille, ja virheellisesti negatiivinen (False Negative, FN) tarkoittaa, että kuivan näytteen tulos oli negatiivinen kun taas UTM-näytteen tulos oli positiivinen spesifille organismille. Spesifisyys tai NPA laskettiin kaavalla $100 \% \times (TN / [TN + FP])$. Oikea negatiivinen (True Negative, TN) tarkoittaa, että sekä kuiva näyte että UTM-näyte tuottivat negatiivisen tuloksen spesifille organismille, ja virheellisesti positiivinen (False Positive, FP) tarkoittaa, että kuivan näytteen tulos oli positiivinen kun taas UTM-näytteen tulos oli negatiivinen spesifille organismille. Kaksipuolinen Wilsonin pisteiden 95 %:n luottamusväli laskettiin kullekin piste-estimaatille.

Analyysiin oli käytettävissä yhteensä 319 arviointikelpoista näyteparien tulosta 333 alkuperäisestä näyteparista. Loput 14 näyteparia eivät täyttäneet mukaanottokriteerejä.

Kliininen kokonaisherkkyys (tai PPA) voitiin laskea yhteensä 67 positiivisesta kohdetuloksesta, jotka saatiin UTM-näytteistä. Kliininen kokonaisspesifisyys (tai NPA) laskettiin 1 112 yksittäisestä negatiivisesta kohdetuloksesta, jotka saatiin UTM-näytteistä. Positiiviset tulokset kattoivat paneelin eri kohteet ja edustivat testatun populaation epidemiologiaa kliinisen suorituskykytutkimuksen aikana (mukaan lukien SARS-CoV-2 kahdessa tutkimuskeskuksessa).

Kuivista näytteistä saatiin kaikkiaan 65 oikeaa positiivista ja 1 105 oikeaa negatiivista tulosta sekä 2 virheellisesti negatiivista (positiivinen UTM-näyte ja negatiivinen kuiva näyte) ja 7 virheellisesti positiivista (positiivinen kuiva näyte ja negatiivinen UTM-näyte) tulosta. PPA oli kaiken kaikkiaan 97,01 % (95 %:n CI, 89,75–99,18 %) ja NPA 99,37 % (95 %:n CI, 98,71–99,69 %), mikä osoittaa suuren yleisen korrelaation kuivanäytetyypin ja UTM-näytetyypin välillä (taulukko 5).

Taulukko 5. Yhtäpitävyys QIAstat-Dx SARS-CoV-2/Flu A/B/RSV Panel -testin yleisen kuivanäytetuloksen ja QIAstat-Dx SARS-CoV-2/Flu A/B/RSV Panel -testin yleisen UTM-näytetuloksen välillä kokonaisherkkyiden ja -spesifisyyden arvioinnissa.

Ryhmittelymuuttujat	Suhde		Kaksipuoliset 95 %:n luottamusrajat	
	Fraktio	%	Alempi	Ylempi
PPA	65/67	97,01	89,75 %	99,18
NPA	1105/1112	99,37	98,71 %	99,69

Spesifisesti SARS-CoV-2-kohteelle löytyi 40 oikeaa positiivista tulosta QIAstat-Dx SARS-CoV-2/Flu A/B/RSV Panel -testillä testattuja UTM-näytteitä ja kuivia näytteitä verrattaessa. Virheellisesti negatiivisia tuloksia ei löytynyt tässä näytteiden välisessä vertailussa. Lisäksi SARS-CoV-2-kohteelle löytyi 181 oikeaa negatiivista ja 3 virheellisesti positiivista tulosta (kuiva näyte positiivinen ja UTM-näyte negatiivinen).

UTM-näytteiden ja kuivien näytteiden tulosten väliset erot voivat johtua eroista näytteenotossa ja laimennuksen vaikutuksesta kuljetusainetta käytettäessä. Kuivat näytteet voi testata QIAstat-Dx SARS-CoV-2/Flu A/B/RSV Panel -testillä vain kerran, mistä johtuen diskordanssitutkimus ei ollut mahdollista tälle näytetyypille.

Päätelmät

Laajoissa monikeskustutkimuksissa pyrittiin arvioimaan UTM-näytteen suorituskykyä sekä kuivanäytteen vastaavuutta UTM-näytteen suorituskykyyn QIAstat-Dx SARS-CoV-2/Flu A/B/RSV Panel -määrityksessä.

UTM-näytteen kliiniseksi kokonaisherkkydeksi todettiin 97,84 % (95 %:n CI, 96,68–98,68 %). Kliininen kokonaisspesifisyys oli 99,45 % (95 %:n CI, 99,26–99,60 %).

Kuivanäytteen kliiniseksi kokonaisherkkydeksi todettiin 97,01 % (95 %:n CI, 89,75–99,18 %). Kuivanäytteen kliininen kokonaisspesifisyys oli 99,37 % (95 %:n CI, 98,71–99,69 %).

Analyyttinen suoritus

Herkkyys (havaitsemisraja)

Analyttinen herkkyys eli havaitsemisraja (Limit of Detection, LoD) määritetään pienimmäksi pitoisuudeksi, jossa testatuista näytteistä ≥ 95 % tuottaa positiivisen tunnistuksen.

QIAstat-Dx SARS-CoV-2/Flu A/B/RSV Panel -määrityksen kunkin patogeenin LoD-rajaa arvioitiin analysoimalla analyttisten näytteiden sarjalaimennokset, jotka oli valmisteltu kaupallisilta hankkijoilta (ZeptoMetrix® ja ATCC®) hankituista korkean titterin varastoista tai kvantifioituista kliinisistä näytteistä.

Kuljetusaineessa olevien nestemäisten näytteiden simuloituun NPS-näytematriisiin (viljellyt ihmisen solut Copan UTM -aineessa) ja kuivien näytteiden simuloituun kuivanäytematriisiin (viljellyt ihmisen solut keinoitekoisessa NPS-näytteessä) lisättiin yksi tai useampi patogeeni, ja ne testattiin 20 replikaattina. Nestemäisten näytteiden työnkulussa NPS eluoidaan UTM-aineeseen ja siitä siirretään 300 µl kasettiin, kun taas kuivien näytteiden työnkulussa NPS siirretään suoraan kasettiin. Kuivat mallinäytteet valmistettiin pipetoimalla 50 µl kutakin laimennettua virusvarastoa näytepuikkoon ja jättämällä kuivumaan vähintään 20 minuutiksi. Näyte testattiin kuivien näytteiden protokollaa noudattaen (sivu 19).

LoD-pitoisuus määritettiin yhteensä 17 patogeenikannalle. LoD määritettiin analyttia kohden käyttämällä yksittäisiä patogeeneja edustavia, valikoituja kantoja, jotka voidaan havaita QIAstat-Dx SARS-CoV-2/ Flu A/B/RSV Panel -testillä. Jotta aikaansaatu LoD-pitoisuus olisi vahvistettu, kaikkien replikaattien havaitsemisasteen on oltava ≥ 95 % (vähintään 19/20 replikaatin on luotava positiivinen signaali).

Kunkin patogeenin LoD-rajan määrittämiseen käytettiin vähintään kolmea eri kasettierää ja vähintään kolmea eri QIAstat-Dx Analyzer -laitetta. Yksittäiset LoD-arvot on esitetty taulukossa 6.

Taulukko 6. QIAstat-Dx SARS-CoV-2/Flu A/B/RSV Panel -testillä testattujen NPS-näytematriisiin (viljellyt ihmisen solut Copan UTM -aineessa) ja/tai kuivanäytematriisiin (viljellyt ihmisen solut keinotekoisessa NPS-näytteessä) eri respiratoristen kohdekantojen LoD-arvot

Patogeeni	Kanta	Lähde	Pitoisuus	Havaitsemisaste
Influenssa 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/Uusi-Kaledonia/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
	Influenssa B	B/Virginia/ATCC5/2012 [†]	ATCC VR-1807	0,03 PFU/ml
B/FL/04/06*		ATCC VR-1804	2050 CEID ₅₀ /ml	20/20
B/Taiwan/2/62		ATCC VR-295	5000 CEID ₅₀ /ml	19/20
RSV A	A2 [†] /*	ATCC VR-1540	720 PFU/ml	20/20
	Long [†]	ATCC VR-26	33,0 PFU/ml	20/20
RSV B	18537 [†]	ATCC VR-1580	0,03 PFU/ml	20/20
	CH93(18)-18	ZeptoMetrix 0810040CFHI	0,4 TCID ₅₀ /ml	19/20
SARS-CoV-2	Kliininen näyte [†]	Hospital from Barcelona (Spain)	500 kopiota/ml	20/20
	England/02/2020 [†]	NIBSC, 20/146	19 000 kopiota/ml	20/20

* Testattu nestemäisellä näytteellä ja kuivalla mallinäytteellä.

[†] LoD on saatu simuloidulla matriisilla.

[‡] Testattu kuivalla mallinäytteellä.

Määrittelyn varmuus

Määrittelyn suorituksen varmuus arvioitiin analysoimalla sisäisen kontrollin suorituskyky kliinisissä nenänielunäytteissä. QIAstat-Dx SARS-CoV-2/Flu A/B/RSV Panel -testillä analysoitiin 30 yksittäistä nenänielunäytettä, jotka olivat negatiivisia kaikille mahdollisesti tunnistettaville patogeneille.

Kaikki testatut näytteet tuottivat positiivisen tuloksen ja osoittivat QIAstat-Dx SARS-CoV-2/Flu A/B/RSV Panel -testin sisäisen kontrollin hyväksyttävän toiminnan.

Eksklusiivisuus (analyttinen spesifisyys)

Analyttinen spesifisyys tutkittiin *in silico*-analyysilla ja *in vitro*-testauksella, joilla arvioitiin QIAstat-Dx SARS-CoV-2/Flu A/B/RSV Panel -testin ristireaktiivisuus ja eksklusiivisuus. Paneelin sisäinen ristireaktiivisuus arvioitiin testaamalla paneeliin kuuluvat organismit ja paneelin eksklusiivisuus arvioitiin testaamalla paneeliin kuulumattomia organismeja. Valitut paneeliin kuulumattomat organismit olivat kliinisesti merkittäviä organismeja (pesivät ylähengitysteissä tai aiheuttavat hengitystieoireita), yleistä ihon flooraa tai laboratorion kontaminantteja tai mikro-organismeja, jotka ovat mahdollisesti infektoineet suuren osan populaatiosta. Testatut paneeliin kuuluvat ja siihen kuulumattomat organismit esitetään taulukossa 7.

Näytteet valmisteltiin lisäämällä potentiaalisesti ristiin reagoivia organismeja simuloituun nenänielunäytteen näytematriisiin suurimmalla mahdollisella pitoisuudella organismiaineen perusteella, vähintään 10^5 TCID₅₀/ml viruskohteille ja 10^6 CFU/ml bakteeri- ja sienikohteille. Nämä pitoisuudet vastaavat noin 800 – 1 000 000 kertaa QIAstat-Dx SARS-CoV-2/Flu A/B/RSV Panel -testin LoD-rajaa suurempia tasoja.

Taulukko 7. Luettelo testatuista analyttisen spesifisyyden patogeeneistä

Tyyppi	Patogeeni
Paneeliin kuuluvat virukset	Influenssa A (H3N2) Influenssa A (H1N1) Influenssa A (H1N1 pdm09) Influenssa B RSV A
Paneeliin kuulumattomat virukset	Koronavirus 229E Koronavirus OC43 Koronavirus NL63 Koronavirus HKU1* Parainfluenssavirus 1 Parainfluenssavirus 2 Parainfluenssavirus 3 Parainfluenssavirus 4A hMPV A Adenovirus C Adenovirus B Enterovirus D68 Rhinovirus 1A Bokavirus† Sytomegalovirus Epstein-Barrin virus Herpes Simplex -virus 1 Herpes Simplex -virus 2 Tuhkarokkovirus MERS-koronavirus‡ Sikotauti SARS-koronavirus§

jatkuu seuraavalla sivulla

Taulukko 7 (jatkuu edelliseltä sivulta)

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

* Kliininen koronavirus HKU1 -näyte testattu.

† Tyypin 1 bokavirusnäytteet testattu.

‡ MERS-koronaviruksen synteettinen RNA testattu.

§ SARS-koronavirus testattiin mukautetuilla gBlock-fragmenteilla kahdelta SARS-CoV-2-mallien kohteena olevalta alueelta.

***Mycobacterium tuberculosis* -bakteerin genominen DNA testattu.

Sekvensiosumat analysoitiin yhdessä *in silico* kaikkia alukkeita ja koettimia vastaavien yksilöllisten spesifien sekvenssien havaitsemiseksi ja positiivisten monistumisten toteamiseksi. Alukkeet ja koettimet katsottiin reaktiivisiksi, jos seuraavat parametrit täyttyivät:

- Ainakin yksi SARS-CoV-2-määrittelyksen etualuke, yksi koetin ja yksi taka-alue vastaavat kohteen BLAST-osuman sekvenssiä.
- Vähintään 70 %:n haun kattavuus/identiteetti BLAST-osuman sekvenssin ja jokaisen yksittäisen alukkeen/koettimen sekvenssin välillä.
- Amplikonikoko korkeintaan 500 bp.

Analyysi osoitti, että influenssa A:n, influenssa B:n ja RS-viruksen tapauksissa ei ole löydettävissä ristireaktiivisuutta. SARS-CoV-2-mallit osoittivat, että epäspesifi signaali voi syntyä ristireaktiivisuudesta sellaisen SARS-koronavirusten ryhmän kanssa, jota löytyy lepakoilta tai muurahaiskävyiltä mutta joka ei tartu ihmisiin. Tällaiset tulokset olivat odotettavissa, koska viruksen alkuperä on eläinperäinen. Näitä koronaviruksia on havaittu vain lepakoilla, eikä niiden tarttumisesta tai kolonisoitumisesta ihmisiin ole raportoitu. Kriittiset paneeliin kuulumattomat ihmisen kohteet eivät aiheuttaneet epäspesifejä signaaleja.

Edellä esitetyssä taulukossa lueteltujen, testattujen paneeliin kuuluvien ja paneeliin kuulumattomien patogeenien ei havaittu aiheuttavan ristireaktiivisuutta QIAstat-Dx SARS-CoV-2/Flu A/B/RSV Panel -testiin sisältyvien influenssa A:n, influenssa B:n tai RS-viruksen kohteiden kanssa. Lisäksi *in silico* -analyysin perusteella ristireaktiivisuutta ei ole ennustettavissa QIAstat-Dx SARS-CoV-2/Flu A/B/RSV Panel -paneeliin kuuluvien kohteiden ja paneeliin kuulumattomien patogeenien kanssa.

Inklusiivisuus (analyttinen reaktiivisuus) *

Inklusiivisuustutkimuksen tarkoituksena oli analysoida eri kantojen havaitsemista. Kannat edustivat kunkin kohdeorganismien geneettistä diversiteettiä ("inklusiivisuuskannat"). Kaikkien analyttien inklusiivisuuskannat otettiin mukaan tutkimukseen. Ne edustivat eri organismien lajeja/tyyppejä: mukana olivat esimerkiksi influenssa A:n kannat, jotka oli eristetty eri maantieteellisille alueille ja eri kalenterivuosille. Taulukossa 8 (seuraava sivu) on esitetty luettelo tässä tutkimuksessa testatuista hengitystiepatogeenistä.

* Laboratoriotestaus ei sovellu SARS-CoV-2-kohteeseen yksittäisen kannan esiintymisen vuoksi tutkimushetkellä. SARS-CoV-2-inklusiivisuus on tehty bioinformaattisesti kantojen ja varianttien joukossa.

Taulukko 8. Luettelo testatuista analyttisen reaktiivisuuden patogeeneistä

Patogeeni	Alatyyppi/ serotyyppi	Kanta	Lähde	x LoD havaittu	Tulos
Influenssa A	H1N1	A/PR/8/34	ATCC VR-1469	0,1x	Influenssa A
		New Jersey/8/76*	ATCC VR-897	1x	Influenssa A
		A/Brisbane/59/07*	ZeptoMetrix 0810244CFHI	1x	Influenssa A
		A/Uusi-Kaledonia/20/99*	ZeptoMetrix 0810036CFHI	0,3x	Influenssa A
		A/Denver/1/57	ATCC VR-546	0,1x	Influenssa A
		A/Weiss/43	ATCC VR-96	0,1x	Influenssa A
		A/Fort Monmouth/1/1947	ATCC VR-1754	0,1x	Influenssa A
		A/WS/33	ATCC VR-1520		Influenssa A
		A/Swine/Iowa/15/1930	ATCC VR-333		Influenssa A
		A/Mal/302/54	ATCC VR-98	1x	Influenssa A
	H3N2	A/Virginia/ATCC6/2012*	ATCC VR-1811	1x	Influenssa A
		A/Wisconsin/67/2005*	ZeptoMetrix 0810252CFHI	1x	Influenssa A
		A/Port Chalmers/1/73*	ATCC VR-810	1x	Influenssa A
		A/Victoria/3/75	ATCC VR-822		Influenssa A
		A/Aichi/2/68	ATCC VR-1680	3x	Influenssa A
		A/Hong Kong/8/68	ATCC VR-1679	0,3x	Influenssa A
		A/Alice (rekombinantti, mukana A/England/42/72)	ATCC VR-776	1x	Influenssa A
		MRC-2 (rekombinantit A/England/42/72- ja A/PR/8/34-kannat)	ATCC VR-777		Influenssa A
		A/Switzerland/ 9715293/2013	ATCC VR-1837	1x	Influenssa A
		A/Wisconsin/15/2009	ATCC VR-1882		Influenssa A
	H1N1 (pandemia 2009)	A/Virginia/ATCC1/2009*	ATCC VR-1736	1x	Influenssa A
		A/SwineNY/03/2009	ZeptoMetrix 0810249CFHI	1x	Influenssa A
		Canada/6294/09	ZeptoMetrix 0810109CFJHI	0,01x	Influenssa A
		Mexico/4108/09	ZeptoMetrix 0810166CFHI	0,1x	Influenssa A
		Netherlands/2629/2009	BEI Resources NR-19823	0,3x	Influenssa A
		A/Virginia/ATCC2/2009	ATCC VR-1737	0,1x	Influenssa A
		A/Virginia/ATCC3/2009	ATCC VR-1738	0,1x	Influenssa A
		Swine NY/01/2009	ZeptoMetrix 0810248CFHI	0,3x	Influenssa A
		Swine NY/02/2009	ZeptoMetrix 0810109CFNH10	1x	Influenssa A
		A/California/07/2009	ATCC VR-1884	0,1x	Influenssa A
		NYMC X-179A			
		H2N2	Japan/305/1957 (nukleinihappo)	BEI Resources NR-2775	1x
	Korea/426/1968xPuerto Rico/8/1934 [isolaatin ID/lähde = rekombinantti] (nukleinihappo)		BEI Resources NR-9679	0,3x	Influenssa A

jatkuu seuraavalla sivulla

Taulukko 8 (jatkuu edelliseltä sivulta)

Patogeeni	Alatyyppe/serotyyppi	Kanta	Lähde	x LoD havaittu	Tulos
Influenssa A	H5N3	A/Duck/Singapore/645/1997 [isolaatin ID/lähde = lintu]	BEI Resources NR-9682	1x	Influenssa A
	H10N7	Chicken/Germany/N/49 [isolaatin ID/lähde = lintu] (nukleiinihappo)	BEI Resources NR-2765	10x	Influenssa A
	H1N2	Rekombinantti Kilbourne F63, A/NWS/1934 (HA) x A/Rockefeller Institute/5/1957 (NA) [isolaatin ID/lähde = rekombinantti] (nukleiinihapot)	BEI Resources NR-9677	100x	Influenssa A
Influenssa B	Ei saatavilla	B/Virginia/ATCC5/2012*	ATCC VR-1807	1x	Influenssa B
		B/FL/04/06	ATCC VR-1804	1x	Influenssa B
		B/Taiwan/2/62	ATCC VR-295	0,3x	Influenssa B
		B/Allen/45	ATCC VR-102	Ei tunnistettu [†]	Negatiivinen
		B/Hong Kong/5/72	ATCC VR-823	Ei tunnistettu [†]	Negatiivinen
		B/Maryland/1/59	ATCC VR-296	0,1x	Influenssa B
		B/GL/1739/54	ATCC VR-103	1x	Influenssa B
		B/Wisconsin/1/2010	ATCC VR-1883	0,1x	Influenssa B
		B/Massachusetts/2/2012	ATCC VR-1813	3x	Influenssa B
		B/Florida/02/06	ZeptoMetrix 0810037CFHI	Heikentynyt tunnistus [‡]	Influenssa B tai negatiivinen
	B/Brisbane/60/2008	BEI Resources NR-42005	0,1x	Influenssa B	
	B/Malaysia/2506/2004	BEI Resources NR-9723	0,3x	Influenssa B	
Respira- torinen synyiaali- virus A+ B	Ei saatavilla	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
		Ei saatavilla	ZeptoMetrix 0810040ACFHI	0,1x	RSV A+B
		B WV/14617/85	ATCC VR-1400	1x	RSV A+B

* Kanta testattu LoD-vahvistustutkimuksen aikana.

[†] Molemmat kannat ovat peräisin B/Lee/40-perimäkannasta, ja *in silico*-analyysin mukaan niiden havaitseminen QIAstat-Dx SARS-CoV-2/Flu A/B/RSV Panel -testillä oli odotettavissa.

[‡] *In silico*-analyysi osoitti, että QIAstat-Dx SARS-CoV-2/Flu A/B/RSV Panel -testin tulisi havaita tämä kanta.

Huomautus: Influenssa A/Brisbane/59/07 (H1N1), influenssa a/Port Chalmers/1/73 (H3N2) ja influenssa A H1N1 pdm09 A/Virginia/ATCC1/2009 (H1N1 pdm09) otettiin viitekannoiksi vastaavan serotyypin havaitun x-kertaisen LoD-pitoisuuden laskemiseksi.

Kaikki testatut patogeenit tuottivat positiivisia tuloksia testatuilla pitoisuuksilla.

Lisäksi SARS-CoV-2-määrityksen *in silico* -analyysi osoittaa QIAstat-Dx SARS-CoV-2/Flu A/B/RSV Panel -testin 100-prosenttisen sekvenssin identiteetin 2 277 575:ssä 2 357 125 täydellisestä SARS-CoV-2-genomista (96,63 %), jotka olivat saatavilla välillä 1.1.2020–13.7.2021.

Genomeista, joissa esiintyi epävastaavuus jossain oligonukleotidissa, 73 135 genomissa (3,10 %) epävastaavuus oli ei-kriittisessä kohdassa eikä odotettua vaikutusta PCR:ään ollut, ja vain 6 508 genomissa (0,28 %) oli epävastaavuuksia, joilla voi olla kriittistä vaikutusta.

Runsaimpien kriittisten epävastaavuuksien vaikutus on kuitenkin nostettu kokeelliseen tarkistukseen, eikä vaikutusta määrityksen suorituskykyyn ole havaittu. QIAstat-Dx-järjestelmän PCR-työnkulku hyväksyy tällaiset yksittäiset epävastaavuudet.

Yhteenvetona QIAstat-Dx Respiratory SARS-CoV-2 -määrityksessä ei havaittu turvallisuus- tai suorituskykyongelmia heinäkuussa 2021 saatavilla olleiden SARS-CoV-2-genomisekvenssien yhteydessä, mukaan lukien tähän asti kuvatut huolestuttavat virusvariantit (Variants of Concern, VOCs), seurattavat virusvariantit (Variants of Interest, VOIs) ja tutkittavat virusvariantit (Variants Under Investigation, VUIs).

Häiritsevät aineet

Mahdollisten häiritsevien aineiden vaikutus QIAstat-Dx SARS-CoV-2/Flu A/B/RSV Panel -määrityksen organismien tunnistamiseen on arvioitu. Keinotekoisiiin näytteisiin lisättiin kolmeakymmentä (30) mahdollista häiritsevää ainetta tasolla, jonka ennustettiin olevan sen pitoisuuden yläpuolella, jolla ainetta todennäköisesti löytyy aidosta NPS-näytteestä. Keinotekoiset näytteet (eli yhdistetyt näytteet) koostuivat organismiseoksesta, joka testattiin 5-kertaisella LoD-pitoisuudella.

Testiin otettiin sekä endogeenisiä aineita, kuten kokoverta, ihmisen genomista DNA:ta ja useita patogeenejä, että eksogeenisiä aineita, kuten antibiootteja, nenäsuihkeita ja työnkulun kontaminantteja.

Yhdistetyt näytteet testattiin sekä lisäämällä estävää ainetta että ilman sitä, jotta voitiin tehdä suoraa vertailua näytteiden kesken. Yhdistetyt näytteet, joihin ei lisätty testattavaa ainetta, toimivat positiivisena kontrollina. Lisäksi mahdollisesti geneettistä ainesta sisältävien aineiden kohdalla (kuten veri, musiini, DNA ja mikro-organismit) negatiivisiin näytteisiin (tyhjä sNPS-näytematriisi ilman organismiseosta) lisättiin vain testattavaa ainetta, jotta voitiin arvioida virheellisesti positiivisten tulosten mahdollisuus itse testattavan aineen vuoksi.

Yhdistetyt näytteet, joihin ei lisätty testattavaa ainetta, toimivat positiivisena kontrollina, ja tyhjä sNPS-näytematriisi, jossa ei ollut organismiseosta, negatiivisina kontrolleina.

Kaikki patogeeniä sisältävät näytteet, joihin ei ollut lisätty häiritsevää ainetta, tuottivat positiiviset signaalit kaikille vastaavassa yhdistetyssä näytteessä esiintyvillä patogeeneille. Kaikille patogeeneille, joita näytteessä ei ollut mutta jotka QIAstat-Dx SARS-CoV-2/Flu A/B/RSV Panel tunnistaa, saatiin negatiiviset signaalit.

Testatuilla aineilla ei havaittu estävää vaikutusta nenän kautta annettavia influenssarokotteita lukuun ottamatta. Tämä johtuu siitä, että valittu aineiden pitoisuus oli suurempi kuin pitoisuudet, joilla aineita odotetaan esiintyvän näytteissä. Lisäksi nenän kautta annettavien influenssarokotteiden (FluENZ[®] Tetra ja FluMist[®]) ennustettiin olevan reaktiivisia QIAstat-Dx SARS-CoV-2/Flu A/B/RSV Panel -testin influenssa A- ja influenssa B -määritysten kanssa. Lopullinen laimennus, jolla havaittavaa häiritsevää vaikutusta ei ollut, oli molemmilla rokotteilla 0,000001 % v/v.

Vaikutuksia suorituskykyyn ei ole odotettavissa, kun kliinisiä nestemäisiä näytteitä tutkitaan testattujen aineiden läsnä ollessa.

Kliinisesti merkitsevien samanaikaisten infektioiden testaus osoitti, että jos näytteessä on samanaikaisesti ainakin kahta QIAstat-Dx SARS-CoV-2/Flu A/B/RSV Panel -testin patogeeneistä eri pitoisuuksilla, määrittäminen voi tunnistaa kaikki kohteet.

Vaikka SARS-CoV-2-virusta ei tarkasteltu häiritsevien aineiden tutkimuksessa, useiden eri aineiden inhiboivat vaikutukset on arvioitu neljän Coronaviridae-heimoon kuuluvan viruksen (229E, HKU1, OC43 ja NL63) kohdalla aiemmissa tutkimuksissa. Tulosten mukaan koronaviruksen havaitseminen ei estynyt testattuja aineita käytettäessä, joten myös SARS-CoV-2-viruksen odotetaan olevan vastaavasti tunnistettavissa, kun näitä aineita esiintyy NPS-näytteissä.

Häiritsevien aineiden testauksen tulokset on esitetty alla (Taulukko 9).

Taulukko 9. Lopullinen suurin pitoisuus, jolla ei ollut havaittavaa inhiboivaa vaikutusta

Testattu aine	Testattu pitoisuus	Tulokset
Endogeeniset aineet		
Ihmisen genominen DNA, 200 ng/µl	20 ng/µl	Ei häiriötä
Ihmisen veri (+natriumsitraatti)	1 % v/v	Ei häiriötä
Musiini naudan leuanalussytkirauhasesta	1 % v/v	Ei häiriötä
Kilpailevat mikro-organismit		
<i>Staphylococcus aureus</i>	1,00E+06 CFU/ml	Ei häiriötä
<i>Neisseria meningitidis</i>	5,00E+04 CFU/ml	Ei häiriötä
<i>Corynebacterium diphtheriae</i>	5,00E+03 CFU/ml	Ei häiriötä
Ihmisen sytomegalovirus	1,00E+05 TCID ₅₀ /ml	Ei häiriötä
Eksogeeniset aineet		
Tobramysiini	0,6 mg/ml	Ei häiriötä
Mupiroysiini	2 % w/v	Ei häiriötä
Saliininen nenäsuihke, jossa on säilöntäaineita	1 % v/v	Ei häiriötä
Afrin®-nenäsuihke vaikeaan verentungokseen (oksimetatsoliini HCl)	1 % v/v	Ei häiriötä
Kipuvoide (Vicks® VapoRub®)	1% w/v	Ei häiriötä
Vaseliini (Vaseline®)	1% w/v	Ei häiriötä
Nenän kautta annettava FluMist-influenssarokote	0,00001% v/v	Häiriö
Nenän kautta annettava FluMist-influenssarokote	0,000001% v/v	Ei häiriötä
Nenän kautta annettava Fluenz Tetra -influenssarokote	0,00001% v/v	Häiriö
Nenän kautta annettava Fluenz Tetra -influenssarokote	0,000001% v/v	Ei häiriötä
Desinfiointi-/puhdistusaineet		
Desinfiointipyyhkeet	½ tuumaa ² / 1 ml UTM-ainetta	Ei häiriötä
DNAZap™	1% v/v	Ei häiriötä
RNaseOUT™	1% v/v	Ei häiriötä
Valkaisuaine	5% v/v	Ei häiriötä
Etanoli	5% v/v	Ei häiriötä
Näytteenottomateriaalit		
Näytteenottopuikko Copan 168C	1 näytepuikko / 1 ml UTM-ainetta	Ei häiriötä
Näytteenottopuikko Copan FloQ®	1 näytepuikko / 1 ml UTM-ainetta	Ei häiriötä
Näytteenottopuikko Copan 175KS01	1 näytepuikko / 1 ml UTM-ainetta	Ei häiriötä
Näytteenottopuikko Puritan 25-801 A 50	1 näytepuikko / 1 ml UTM-ainetta	Ei häiriötä
VTM Sigma Virocult	100 %	Ei häiriötä
VTM Remel® M4RT	100 %	Ei häiriötä
VTM Remel M4	100 %	Ei häiriötä
VTM Remel M5	100 %	Ei häiriötä
VTM Remel M6	100 %	Ei häiriötä
BD Universal Viral Transport	100 %	Ei häiriötä

Siirtyminen

Siirtymistutkimus suoritettiin mahdollisen ristikontaminaation arvioimiseksi peräkkäisten ajojen välillä käytettäessä QIAstat-Dx SARS-CoV-2/Flu A/B/RSV Panel -testiä QIAstat-Dx Analyzer 1.0 -analysaattorissa.

Simuloidut NPS-matriisin näytteet ja vaihdellen korkeasti positiiviset ja negatiiviset näytteet tehtiin QIAstat-Dx Analyzer 1.0 -analysaattorilla.

Siirtymistä ei havaittu SARS-CoV-2-virusta sisältävien näytteiden välillä QIAstat-Dx SARS-CoV-2/Flu A/B/RSV Panel -määrittelyssä.

Uusittavuus

Kuljetusaineessa olevien keinotekoisien näytteiden uusittavuustestaus tehtiin kolmessa (3) tutkimuskeskuksessa, joista kaksi oli ulkoisia (LACNY [Laboratory Alliance of Central New York] ja INDIANA [Indianan yliopisto]) ja yksi sisäinen (STAT). Tutkimus kattoi laajasti mahdollisen vaihtelun tutkimuskeskusten, päivien, replikaattien, kasettierien, käyttäjien ja QIAstat-Dx Analyzer -laitteiden välillä. Jokaisessa tutkimuskeskuksessa testaus tehtiin viitenä (5) päivänä neljällä (4) replikaatilla joka päivä (jolloin replikaatteja oli yhteensä 20 kutakin kohdetta, pitoisuutta ja tutkimuskeskusta kohden), vähintään kahdella (2) eri QIAstat-Dx Analyzer -laitteella jokaisessa tutkimuskeskuksessa ja vähintään kahden (2) käyttäjän testaamana jokaisena testauspäivänä.

Kuljetusaineessa olevia nestemäisiä näyteseoksia valmisteltiin yhteensä 12 ja jokaisesta näyteseoksesta testattiin ainakin kolme (3) replikaattia. Kutakin patogeeniä lisättiin kuljetusaineessa olevien yhdistettyjen näytteiden HeLa-soluihin niin, että lopulliseksi pitoisuudeksi saatiin vastaavasti 0,1x LoD, 1x LoD tai 3x LoD. Yhteenvedot analytytien tuloksista on esitetty taulukossa 10, taulukossa 11 ja taulukossa 12.

Taulukko 10 (seuraava sivu) on yhteenvedo 0,1-kertaisella LoD-pitoisuudella saaduista tuloksista. Toistettavuus ja uusittavuus vaikuttavat SARS-CoV-2-kohteeseen samalla tavoin kuin muihin edellä vahvistettuihin kohdeorganismeihin.

Taulukko 10. Kohdekohtainen havaitsemisaste 0,1-kertaisella LoD-pitoisuudella kussakin uusittavuustutkimuksen keskuksessa ja kaksipuolinen 95 %:n luottamusväli kohteittain

Kohde (0,1x LoD)	Tutkimuskeskus	Havaitsemisaste (positiivisten määrä)	Prosentuaalinen havaitsemisaste (positiivisten määrä)	95 %:n luottamusväli
Influenssa 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 %
	Kaikki tutkimuskeskukset (yhteensä)	57/60	95,0 %	86,3–98,3 %
Influenssa 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 %
	Kaikki tutkimuskeskukset (yhteensä)	35/58	60,3 %	47,5–71,9 %
Influenssa 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 %
	Kaikki tutkimuskeskukset (yhteensä)	35/59	59,3 %	46,6–70,9 %
Influenssa 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 %
	Kaikki tutkimuskeskukset (yhteensä)	24/59	40,7 %	29,1–53,4 %
Respiratorinen synytiaalivirus 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 %
	Kaikki tutkimuskeskukset (yhteensä)	22/60	36,7 %	25,6–49,3 %
Respiratorinen synytiaalivirus B (081004OCF)	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 %
	Kaikki tutkimuskeskukset (yhteensä)	39/59	66,1 %	53,4–76,9 %

Taulukko 11 on yhteenvedo 1-kertaisella LoD-pitoisuudella saaduista tuloksista.

Taulukko 11. Kohdekohtainen havaitsemisaste 1-kertaisella LoD-pitoisuudella kussakin uusittavuustutkimuksen keskuksessa ja kaksipuolinen 95 %:n luottamusväli kohteittain

Kohde (1x LoD)	Tutkimuskeskus	Havaitsemisaste (positiivisten määrä)	Prosentuaalinen havaitsemisaste (positiivisten määrä)	95 %:n luottamusväli
Influenssa A (0810249CFHI)	STAT	20/20	100 %	83,9–100 %
	LACNY	19/19	100 %	83,2–100 %
	INDIANA	20/20	100 %	83,9–100 %
	Kaikki tutkimuskeskukset (yhteensä)	59/59	100 %	93,9–100 %
Influenssa 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 %
	Kaikki tutkimuskeskukset (yhteensä)	57/58	98,3 %	90,9–99,7 %
Influenssa 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 %
	Kaikki tutkimuskeskukset (yhteensä)	59/60	98,3 %	91,1–99,7 %
Influenssa 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 %
	Kaikki tutkimuskeskukset (yhteensä)	59/60	98,3 %	91,1–99,7 %
Respiratorinen synsytiaalivirus 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 %
	Kaikki tutkimuskeskukset (yhteensä)	59/59	100 %	93,9–100 %
Respiratorinen synsytiaalivirus B (081004OCF)	STAT	20/20	100 %	83,9–100 %
	LACNY	20/20	100 %	83,9–100 %
	INDIANA	20/20	100 %	83,9–100 %
	Kaikki tutkimuskeskukset (yhteensä)	60/60	100 %	94,0–100 %

Taulukko 12 on yhteenvedo 3-kertaisella LoD-pitoisuudella saaduista tuloksista.

Taulukko 12. Kohdekohtainen havaitsemisaste 3-kertaisella LoD-pitoisuudella kussakin uusittavuustutkimuksen keskuksessa ja kaksipuolinen 95 %:n luottamusväli kohteittain

Kohde (3x LoD)	Tutkimuskeskus	Havaitsemisaste (positiivisten määrä)	Prosentuaalinen havaitsemisaste (positiivisten määrä)	95 %:n luottamusväli
Influenssa A (0810249CFHI)	STAT	20/20	100 %	83,9–100 %
	LACNY	19/19	100 %	83,2–100 %
	INDIANA	19/19	100 %	83,2–100 %
	Kaikki tutkimuskeskukset (yhteensä)	58/58	100 %	93,8–100 %
Influenssa 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 %
	Kaikki tutkimuskeskukset (yhteensä)	59/59	100 %	93,9–100 %
Influenssa 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 %
	Kaikki tutkimuskeskukset (yhteensä)	60/60	100 %	94,0–100 %
Influenssa 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 %
	Kaikki tutkimuskeskukset (yhteensä)	58/59	98,3 %	91,0–99,7 %
Respiratorinen synsytiaalivirus 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 %
	Kaikki tutkimuskeskukset (yhteensä)	58/58	100 %	93,8–100 %
Respiratorinen synsytiaalivirus B (0810040CF)	STAT	20/20	100 %	83,9–100 %
	LACNY	20/20	100 %	83,9–100 %
	INDIANA	20/20	100 %	83,9–100 %
	Kaikki tutkimuskeskukset (yhteensä)	60/60	100 %	94,0–100 %

Kuivat näytteet testattiin replikaatteina käyttämällä QIAstat-Dx Respiratory Panel Cartridge -kasettien eri eriä, ja testit tehtiin eri QIAstat-Dx Analyzer 1.0 -analysointilaitteilla eri käyttäjien toimesta eri tutkimuskeskuksissa eri päivinä.

Edustava näytteseos, joka sisälsi influenssa B:tä ja SARS-CoV-2-virusta, valmisteltiin suorituskyvyn uusittavuuden testaamiseksi kuivia näytteitä käytettäessä.

Taulukko 13. Luettelo kuivien näytteiden testauksen suorituskyvyn uusittavuustestissä käytetyistä hengitystiepatogeeneistä

Patogeeni	Kanta
Influenssa B	B/FL/04/06
SARS-CoV-2	England/02/2020

Taulukko 14. Yhteenveto positiivisesta yhtäpitävyydestä / negatiivisesta yhtäpitävyydestä kuivien näytteiden uusittavuustestauksessa

Pitoisuus	Patogeeni	Tutkimuskeskus	Odotettu tulos	Havaitsemisaste	Yhtäpitävyys-% odotetun tuloksen kanssa
3x LoD	Influenssa B	Tutkimuskeskus 1	Positiivinen	30/30	100
		Tutkimuskeskus 2	Positiivinen	30/30	100
		Tutkimuskeskus 3	Positiivinen	30/30	100
		Kaikki	Positiivinen	90/90	100
	SARS-CoV-2	Tutkimuskeskus 1	Positiivinen	30/30	100
		Tutkimuskeskus 2	Positiivinen	30/30	100
		Tutkimuskeskus 3	Positiivinen	30/30	100
		Kaikki	Positiivinen	90/90	100
1X LoD	Influenssa B	Tutkimuskeskus 1	Positiivinen	30/30	100
		Tutkimuskeskus 2	Positiivinen	30/30	100
		Tutkimuskeskus 3	Positiivinen	30/30	100
		Kaikki	Positiivinen	90/90	100
	SARS-CoV-2	Tutkimuskeskus 1	Positiivinen	30/30	100
		Tutkimuskeskus 2	Positiivinen	30/30	100
		Tutkimuskeskus 3	Positiivinen	30/30	100
		Kaikki	Positiivinen	90/90	100
Negatiivinen	Kaikki	Tutkimuskeskus 1	Negatiivinen	120/120	100
		Tutkimuskeskus 2	Negatiivinen	120/120	100
		Tutkimuskeskus 3	Negatiivinen	120/120	100
		Kaikki	Negatiivinen	360/360	100

Kaikki testatut näytteet aiheuttivat odotetun tuloksen (95–100 %:n yhtäpitävyys) ja osoittivat QIAstat-Dx SARS-CoV-2/Flu A/B/RSV Panel -testin uusittavuuskyyvyn.

Uusittavuustesti osoitti, että QIAstat-Dx SARS-CoV-2/Flu A/B/RSV Panel käytettäessä QIAstat-Dx Analyzer 1.0 -analysaattoria tarjoaa erittäin hyvin uusittavissa olevia testituloksia, kun samoja näytteitä testataan useissa ajoissa, useina päivinä, useissa tutkimuskeskuksissa sekä eri käyttäjien toimesta käyttämällä eri QIAstat-Dx Analyzer 1.0 -analysaattoreita ja useita QIAstat-Dx Cartridge -kasetteriiä.

Liitteet

Liite A: Määrityksen määritelmätiedoston asentaminen

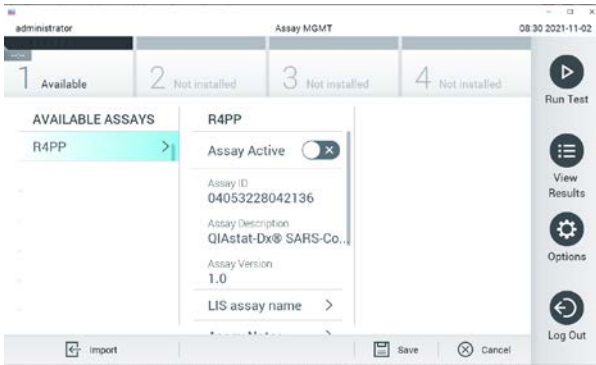
QIAstat-Dx SARS-CoV-2/Flu A/B/RSV Panel -määrityksen määritelmätiedosto on asennettava QIAstat-Dx Analyzer 1.0 -laitteeseen ennen QIAstat-Dx SARS-CoV-2/Flu A/B/RSV Panel Cartridge -kaseteilla testaamista.

Huomautus: Kun uusi versio QIAstat-Dx SARS-CoV-2/Flu A/B/RSV Panel -määrityksestä julkaistaan, uusi QIAstat-Dx SARS-CoV-2/Flu A/B/RSV Panel -määrityksen määritelmätiedosto on asennettava ennen testausta.

Huomautus: määritysten määritelmätiedostot ovat saatavilla osoitteessa www.qiagen.com. Määrityksen määritelmätiedosto (.asy-tiedostotyyppi) on tallennettava USB-asemaan ennen asentamista QIAstat-Dx Analyzer 1.0 -analysaattoriin. USB-asemalle on alustettava FAT32-tiedostojärjestelmä.

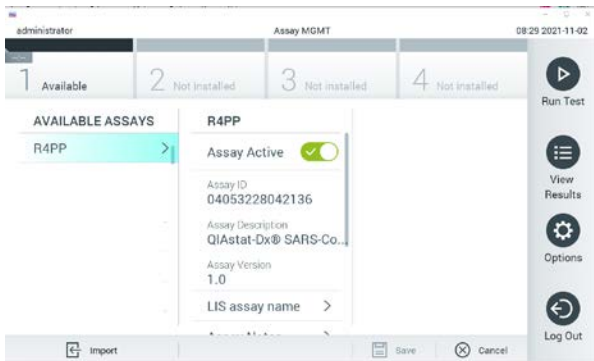
Jos haluat tuoda uusia määrityksiä USB-asemalta QIAstat-Dx Analyzer 1.0 -analysaattoriin, noudata seuraavia ohjeita:

1. Aseta määrityksen määritelmätiedoston sisältävä USB-muistitikku johonkin QIAstat-Dx Analyzer 1.0 -analysaattorin USB-liitäntään.
2. Paina Options (Asetukset) -painiketta ja sitten Assay Management (Määrityksen hallinta) -painiketta. Assay Management (Määrityksen hallinta) -näyttö avautuu näytön Content (Sisältö) -alueelle (kuva 36).



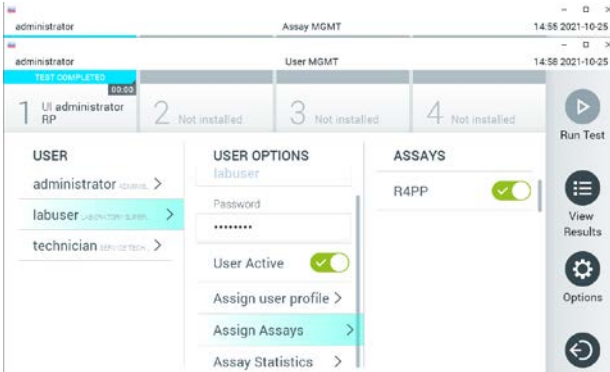
Kuva 36. Assay management (Määrittysten hallinta) -näyttö.

3. Paina näytön vasemman alalaidan Import (Tuo) -painiketta.
4. Valitse määrittystä vastaava tiedosto tuotavaksi USB-asemasta.
5. Valintaikkuna tulee näkyviin tiedoston latauksen vahvistamista varten.
6. Näyttöön saattaa tulla valintaikkuna, jossa kysytään, haluatko korvata nykyisen version uudella. Korvaa painamalla Yes (Kyllä) -painiketta.
7. Määrittys aktivoituu valitsemalla Assay Active (Aktiivinen määrittys) (kuva 37).



Kuva 37. Määrittöksen aktivoiminen.

8. Määritä aktiivinen määrittäjä käyttäjälle painamalla **Options** (Asetukset) -painiketta ja sitten User Management (Käyttäjien hallinta) -painiketta. Valitse käyttäjä, jolla on lupa määrittäjäkäytön käyttämiseen. Valitse seuraavaksi Assign Assays (Määritä määrittäjäkäytön) User Options (Käyttäjän asetukset) -kohdassa. Ota määrittäjäkäyttöön ja paina Save (Tallenna) -painiketta (kuva 38).



Kuva 38. Aktiivisen määrittäjäkäytön määrittäminen.

Liite B: Sanasto

Monistuskäyrä: Multiplex real-time RT-PCR-monistustietojen graafinen representaatio.

Analyysimoduuli (AM): QIAstat-Dx Analyzer 1.0 -analysaattorin tärkein moduuli, joka suorittaa testit QIAstat-Dx SARS-CoV-2/Flu A/B/RSV Panel Cartridge -kasettien avulla. Sitä ohjataan käyttömoduulista. Käyttömoduuliin voidaan yhdistää useita analyysimoduuleja.

QIAstat-Dx Analyzer 1.0: QIAstat-Dx Analyzer 1.0 -analysaattori koostuu käyttömoduulista ja analyysimoduulista. Käyttömoduuli muodostaa QIAstat-Dx Analyzer 1.0 -analysaattorin käyttöliittymän; lisäksi se sisältää analyysimoduulin tarvitsemat liitäntäosat. Analyysimoduuli sisältää laitteiston ja ohjelmiston näytteiden testaukseen ja analyysiin.

QIAstat-Dx SARS-CoV-2/Flu A/B/RSV Panel Cartridge: Erillinen, kertakäyttöinen muovilaite, johon on etukäteen täytetty täysin automaattisiin molekyyli määrityksiin tarvittavat reagenssit hengitystiepatogeenien havaitsemiseen.

IFU: Instructions for use (Käyttöohjeet).

Pääaukko: QIAstat-Dx SARS-CoV-2/Flu A/B/RSV Panel Cartridge -kasetissa kuljetusaineessa olevien nestemäisten näytteiden asetusaukko.

Nukleiinihapot: Biopolymeereja tai pieniä biomolekyyliä, jotka koostuvat nukleotideista, jotka ovat kolmen komponentin monomeereja: 5-hiilinen sokeri, fosfaattiryhmä ja tyypipitoinen emäs.

Käyttömoduuli (Operational Module, OM): QIAstat-Dx Analyzer 1.0 -analysaattorin osa, joka toimii 1–4 analyysimoduulin (AM) käyttöliittymänä.

PCR: Polymerase Chain Reaction (Polymeraasiketjureaktio)

RT: Reverse Transcription (Käänteinen transkriptio)

Näytepuikkojen syöttöaukko: QIAstat-Dx SARS-CoV-2/Flu A/B/RSV Panel Cartridge -kasetissa kuivien näytteiden asetusaukko.

Käyttäjä: Henkilö, joka käyttää QIAstat-Dx Analyzer 1.0 -analysaattoria / QIAstat-Dx SARS-CoV-2/Flu A/B/RSV Panel Cartridge -kasettia sen käyttötarkoituksen mukaisesti.

Liite C: Takuun vastuunrajausilmoitus

QIAGEN EI OTA MITÄÄN VASTUUTA EIKÄ MYÖNNÄ MINKÄÄNLAISTA SUORAA TAI EPÄSUORAA TAKUUTA KOSKIEN QIAstat-Dx SARS-CoV-2/Flu A/B/RSV Panel Cartridge -kasetin KÄYTTÖÄ, MUKAAN LUKIEN VASTUU JA TAKUUT, JOTKA KOSKEVAT KAUPANKÄYNNIN KOHTEEKSI SOVELTUVUUTTA TAI TIETTYYN KÄYTTÖTARKOITUKSEEN SOVELTUVUUTTA TAI MITÄÄN PATENTIN, TEKIJÄNOIKEUKSIEN TAI MUIDEN IMMATERIAALIOIKEUKSIEN LOUKKAUSTA MISSÄÄN PÄIN MAAILMAA, POIS LUKIEN SE, MITÄ QIAGENIN LAATIMISSA QIAstat-Dx SARS-CoV-2/Flu A/B/RSV Panel Cartridge -kasetin MYYNTIEHDOISSA ON MÄÄRÄTTY.

Lähdeviitteet

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

Symbolit

Seuraava taulukko sisältää merkinnät, joita saattaa esiintyä etiketeissä tai tässä asiakirjassa.



Sisältää reagensseja, jotka riittävät <N> reaktioon



Viimeinen käyttöpäivämäärä



Diagnostinen lääketieteellinen in vitro -laite



Tuotenumero



Eränumero



Materiaalinumero (ts. komponentin merkintä)



Ylähengitystiekäyttö

Rn

R tarkoittaa käsikirjan versiota ja n on versionumero



Lämpötilarajoitus



Valmistaja



Katso käyttöohjeet



Huomio



Eurooppalaisen vaatimustenmukaisuuden CE-merkintä



Sarjanumero



Ei saa käyttää uudelleen



Säilytettävä auringonvalolta suojattuna



Älä käytä, jos pakkaus on vaurioitunut



GTIN-numero

Tilaustiedot

Tuote	Sisältö	Tuotenro
QIAstat-Dx SARS-CoV-2/Flu A/B/RSV Panel	6 testiin: 6 yksittäin pakattua QIAstat-Dx SARS-CoV-2/Flu A/B/RSV Panel Cartridge -kasettia ja 6 yksittäin pakattua siirtopipettiä	691216
Liittyvät tuotteet		
QIAstat-Dx Analyzer 1.0	1 QIAstat-Dx Analytical Module, 1 QIAstat-Dx Operational Module ja liittyvät laitteet ja ohjelmistot molekyyli diagnostiikkaan QIAstat-Dx-määrityskasettien avulla	9002824

Voimassa olevat lisenssitiedot ja tuotekohtaiset vastuuvapauslausekkeet ovat saatavilla tuotekohtaisista QIAGEN-sarjojen käyttöoppaista tai käsikirjoista. QIAGEN-sarjojen käsikirjat ja käyttöoppaat ovat saatavilla osoitteesta www.qiagen.com, tai niitä voi tiedustella QIAGENin teknisestä palvelusta tai paikalliselta jälleenmyyjältä.

Asiakirjan muutoshistoria

Päivämäärä	Muutokset
Versio 1 11/2021	Ensimmäinen versio.

QIAstat-Dx SARS-CoV-2/Flu A/B/RSV Panel -testin rajoitettu lisenssisopimus

Tämän tuotteen käyttö tarkoittaa ostajan tai käyttäjän suostumusta noudattaa seuraavia ehtoja:

1. Tuotetta saa käyttää ainoastaan tuotteen mukana toimitettujen asiakirjojen ja tämän käsikirjan ohjeiden mukaan, ja sen kanssa saa käyttää vain sarjan sisältämiä komponentteja. QIAGEN ei myönnä lisenssiä mihinkään aineettomaan omaisuuteensa, eikä tämän sarjan oheisia komponentteja saa käyttää tai liittää muihin komponentteihin, jotka eivät sisälly tähän sarjaan, kuten tuotteen mukana toimitetuissa asiakirjoissa, tässä käsikirjassa ja lisämateriaalissa mainitaan. Ne ovat saatavilla osoitteesta www.qiagen.com. Osa lisämateriaalista on QIAGEN-käyttäjien toisille QIAGEN-käyttäjille laatimaa. QIAGEN ei ole testannut tai tarkistanut kyseistä materiaalia. QIAGEN ei anna takuuta lisämateriaalille eikä takaa, ettei se loukkaa kolmansien osapuolten oikeuksia.
2. Muutoin kuin nimenomaisesti ilmoitettujen käyttöoikeuksien osalta QIAGEN ei takaa, että tämä sarja ja/tai sen käyttö eivät loukkaa kolmansien osapuolten oikeuksia.
3. Tämä sarja ja sen komponentit on lisensoitu kertakäyttöön, eikä niitä saa käyttää uudelleen, kunnostaa tai myydä eteenpäin.
4. QIAGEN kiistää nimenomaisesti kaikki käyttöoikeudet, suorat tai epäsuorat, joita ei ole tässä nimenomaisesti ilmoitettu.
5. Sarjan ostaja ja käyttäjä suostuvat siihen, että he eivät ryhdy tai anna kenellekään toiselle lupaa ryhtyä toimenpiteisiin, jotka saattavat aiheuttaa tai edistää mitään yllä kiellettyä toimintaa. QIAGEN voi kääntyä minkä tahansa tuomioistuimen puoleen pannaakseen täytäntöön tämän rajoitetun lisenssisopimuksen kiellot ja saada hyvityksen kaikista valmistelu- ja oikeuskuluista (asianajopalkkiot mukaan lukien), kun tarkoituksena on tämän rajoitetun lisenssisopimuksen tai sarjaan ja/tai sen komponentteihin liittyvien immateriaalioikeuksien täytäntöönpano.

Katso päivitetty käyttöoikeusehdot osoitteesta www.qiagen.com.

Tavaramerkit: 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., AstraZeneca Groupin jäsen); 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 tai sen tytäryhtiöt); ZeptoMetrix® (ZeptoMetrix Corporation). Tässä asiakirjassa mainittuja rekisteröityjä nimiä, tavaramerkkejä jne. on pidettävä lain suojaamina, vaikkei niitä olisi erityisesti sellaisiksi merkitty.

HB-2967-001 R1 11/2021 © 2021 QIAGEN, kaikki oikeudet pidätetään.

Tilaukset www.qiagen.com/shop | Tekninen tuki support.qiagen.com | Verkkosivusto www.qiagen.com