

Grudzień 2020 r.

QIAstat-Dx[®] Respiratory SARS-CoV-2 Panel — Instrukcja użycia (Instrukcja obsługi)



6

Wersja 1

Do diagnostyki in vitro



691214



QIAGEN GmbH, QIAGEN Strasse 1, D-40724 Hilden

R2

Spis treści

Przeznaczenie	4
Podsumowanie i objaśnienie	5
Opis kasety QIAstat-Dx Respiratory SARS-CoV-2 Panel Cartridge	5
Informacja o patogenie	7
Zasada procedury	9
Opis procesu	9
Pobieranie próbek i załadowanie ich do kasety	11
Przygotowanie próbki, amplifikacja i detekcja kwasu nukleinowego	13
Dostarczone materiały	14
Zawartość zestawu	14
Materiały wymagane, ale niedostarczone	15
Ostrzeżenia i środki ostrożności	16
Informacje dotyczące bezpieczeństwa	16
Przechowywanie i sposób postępowania z odczynnikami	19
Przechowywanie, przygotowywanie i sposób postępowania z próbkami	19
Procedura	20
Kontrola wewnętrzna	20
Protokół: Próbki, które znajdują się na suchej wymazówce	21
Protokół: Próbki pobrane do ciepłego podłoża transportowego	32
Interpretacja wyników	44
Wyświetlanie wyników	44
Interpretacja wyników	53

Interpretacja kontroli wewnętrznej.....	54
Kontrola jakości	55
Ograniczenia	55
Parametry skuteczności	57
Skuteczność kliniczna	57
Skuteczność analityczna	64
Załączniki	83
Załącznik A: Instalacja pliku definicji oznaczenia	83
Załącznik B: Słowniczek.....	86
Załącznik C: Wyłączenia odpowiedzialności	88
Literatura	89
Symbole	90
Informacje dotyczące zamawiania.....	91
Historia zmian dokumentu	92

Przeznaczenie

Panel QIAstat-Dx Respiratory SARS-CoV-2 Panel to test jakościowy przeznaczony do analizowania próbek wymazu z nosogardzieli (Nasopharyngeal Swab, NPS), pobranych od pacjentów z podejrzeniem zakażenia układu oddechowego, pod kątem obecności kwasów nukleinowych bakterii lub wirusów. W panelu QIAstat-Dx Respiratory SARS-CoV-2 Panel można przeanalizować zarówno próbki znajdujące się na suchej wymazówce, jak i próbki pobrane do ciekłego podłoża transportowego. Oznaczenie zostało opracowane do użytku z analizatorem QIAstat-Dx Analyzer 1.0 w celu połączenia izolacji kwasu nukleinowego i jego detekcji wykonywanej metodą multipleks real-time RT-PCR.

Panel QIAstat-Dx Respiratory SARS-CoV-2 Panel umożliwia wykrycie i rozróżnienie* wirusa SARS-CoV-2 oraz 21 dodatkowych patogenów (wirus grypy A, wirus grypy A podtyp H1N1/2009, wirus grypy A podtyp H1, wirus grypy A podtyp H3, wirus grypy B, koronawirusy: HCoV-229E, HCoV-HKU1, HCoV-NL63 i HCoV-OC43, wirus paragrypy typu 1, wirus paragrypy typu 2, wirus paragrypy typu 3, wirus paragrypy typu 4, wirus RSV typu A/B, ludzki metapneumowirus typu A/B, adenowirus, bokawirus, rinowirus/enterowirus, *Mycoplasma pneumoniae*, *Legionella pneumophila* i *Bordetella pertussis*).

Wyniki uzyskane za pomocą panelu QIAstat-Dx Respiratory SARS-CoV-2 Panel należy interpretować w kontekście wszystkich istotnych obserwacji klinicznych i wyników laboratoryjnych.

Parametry skuteczności oznaczenia ustalono wyłącznie dla próbek pobranych od pacjentów, u których obserwowano objawy ze strony układu oddechowego.

Panel QIAstat-Dx Respiratory SARS-CoV-2 Panel jest przeznaczony wyłącznie do użytku profesjonalnego i nie jest przewidziany do samotestowania.

Do diagnostyki *in vitro*.

* Za pomocą panelu QIAstat-Dx Respiratory SARS-CoV-2 Panel można wykryć enterowirusa i rinowirusa ale nie można ich rozróżnić.

Podsumowanie i objaśnienie

Opis kasety QIAstat-Dx Respiratory SARS-CoV-2 Panel Cartridge

Kaseta QIAstat-Dx Respiratory SARS-CoV-2 Panel Cartridge jest plastikowym urządzeniem jednorazowego użytku, które umożliwia wykonanie w pełni zautomatyzowanych oznaczeń molekularnych wykrywających patogeny układu oddechowego. Do głównych cech kasety QIAstat-Dx Respiratory SARS-CoV-2 Panel Cartridge należy możliwość przeanalizowania próbek, które znajdują się na suchych wymazówkach do pobierania wymazów z nosogardzieli (Copan® FLOQSwabs®, nr kat. 503CS01) oraz próbek pobranych do ciekłego podłoża transportowego, szczelna obudowa zawierająca wszystkie fabrycznie załadowane odczynniki wymagane do wykonania testów oraz automatyczna obsługa, niewymagająca nadzoru użytkownika. Wszystkie etapy przygotowania próbki i wykonania oznaczeń odbywają się w kasecie.

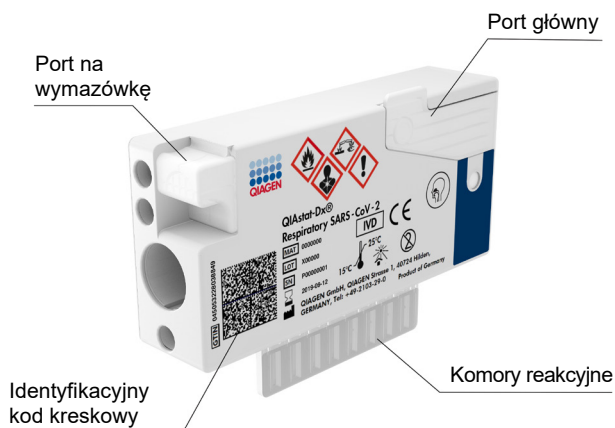
Wszystkie odczynniki wymagane do przeprowadzenia całego testu są fabrycznie załadowane i szczelnie zamknięte w kasecie QIAstat-Dx Respiratory SARS-CoV-2 Panel Cartridge. Użytkownik nie musi wchodzić w kontakt z odczynnikiem ani nie musi nimi manipulować. W trakcie testu odczynniki są obsługiwane w obrębie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

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

Po włożeniu kasety QIAstat-Dx Respiratory SARS-CoV-2 Panel Cartridge do analizatora QIAstat-Dx Analyzer 1.0 automatycznie wykonywane są następujące etapy oznaczenia:

- Zawieszenie kontroli wewnętrznej.
- Liza komórek przy użyciu metod mechanicznych i/lub chemicznych.
- Oczyszczanie kwasów nukleinowych na membranie.
- Mieszanie oczyszczonego kwasu nukleinowego z liofilizowanymi odczynnikami mieszaniny Master Mix.
- Przenoszenie zdefiniowanych porcji eluatu/mieszaniny Master Mix do różnych komór reakcyjnych.
- Wykonanie testu metodą multipleks real-time RT-PCR w każdej komorze reakcyjnej.

Uwaga: Zwiększenie fluorescencji, oznaczające detekcję docelowego analitu, jest wykrywane bezpośrednio w każdej komorze reakcyjnej.



Ryc. 1. Układ kasety QIAstat-Dx Respiratory SARS-CoV-2 Panel Cartridge i jej elementy.

Informacja o patogenie

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

Kaseta QIAstat-Dx Respiratory SARS-CoV-2 Panel Cartridge jest kasetą jednorazowego użytku, która zawiera wszystkie odczynniki niezbędne do izolacji i amplifikacji kwasu nukleinowego oraz detekcji 22 bakterii i wirusów (lub ich podtypów), w tym wirusa SARS-CoV-2*, wywołujących objawy ze strony układu oddechowego. Do przeprowadzenia testu wymagana jest mała objętość próbki, poświęcenie minimalnej ilości czasu, a wyniki są dostępne w ciągu około godziny.

W Tabeli 1 (na kolejnej stronie) wymieniono patogeny (i ich podtypy), które można wykryć i zidentyfikować za pomocą panelu QIAstat-Dx Respiratory SARS-CoV-2 Panel.

* Sekwencje docelowe wirusa SARS-CoV-2 wykrywane przez panel QIAstat-Dx Respiratory SARS-CoV-2 Panel zaprojektowano poprzez przyrównanie ponad 170 sekwencji genomowych dostępnych w publicznych bazach danych dla wirusa SARS-CoV-2 zidentyfikowanego jako czynnik chorobotwórczy wywołujący wirusowe zapalenie płuc (COVID-19), którego pierwotne ognisko stwierdzono w mieście Wuhan w prowincji Hubei w Chinach. W tym panelu sekwencjami docelowymi dla wirusa SARS-CoV-2 są 2 geny z genomu wirusa (gen kodujący polimerazę ORF1b (gen RdRp) i gen E) wykrywane w tym samym kanale fluorescencyjnym.

Tabela 1. Patogeny wykrywane przez panel QIAstat-Dx Respiratory SARS-CoV-2 Panel

Patogen	Klasyfikacja (rodzaj kwasu nukleinowego)
Wirus grypy A	Ortomyksowirusy (RNA)
Wirus grypy A podtyp H1N1/2009	Ortomyksowirusy (RNA)
Wirus grypy A podtyp H1	Ortomyksowirusy (RNA)
Wirus grypy A podtyp H3	Ortomyksowirusy (RNA)
Wirus grypy B	Ortomyksowirusy (RNA)
Koronawirus HCoV-229E	Koronawirus (RNA)
Koronawirus HCoV-HKU1	Koronawirus (RNA)
Koronawirus HCoV-NL63	Koronawirus (RNA)
Koronawirus HCoV-OC43	Koronawirus (RNA)
SARS-CoV-2	Koronawirus (RNA)
Wirus paragrypy typu 1	Paramyksowirusy (RNA)
Wirus paragrypy typu 2	Paramyksowirusy (RNA)
Wirus paragrypy typu 3	Paramyksowirusy (RNA)
Wirus paragrypy typu 4	Paramyksowirusy (RNA)
Wirus RSV typu A/B	Paramyksowirusy (RNA)
Ludzki metapneumowirus typu A/B	Paramyksowirusy (RNA)
Adenowirus	Adenowirusy (DNA)
Bokawirus	Parwowirusy (DNA)
Rinowirus/enterowirus	Pikornawirusy (RNA)
<i>Mycoplasma pneumoniae</i>	Bakterie (DNA)
<i>Legionella pneumophila</i>	Bakterie (DNA)
<i>Bordetella pertussis</i>	Bakterie (DNA)

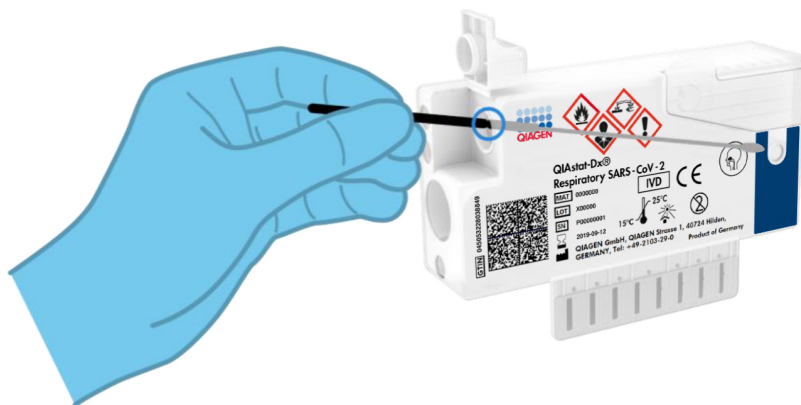
Uwaga: Za pomocą panelu QIAstat-Dx Respiratory SARS-CoV-2 Panel można wykryć enterowirusa i rinowirusa, ale nie można ich rozróżnić.

Zasada procedury

Opis procesu

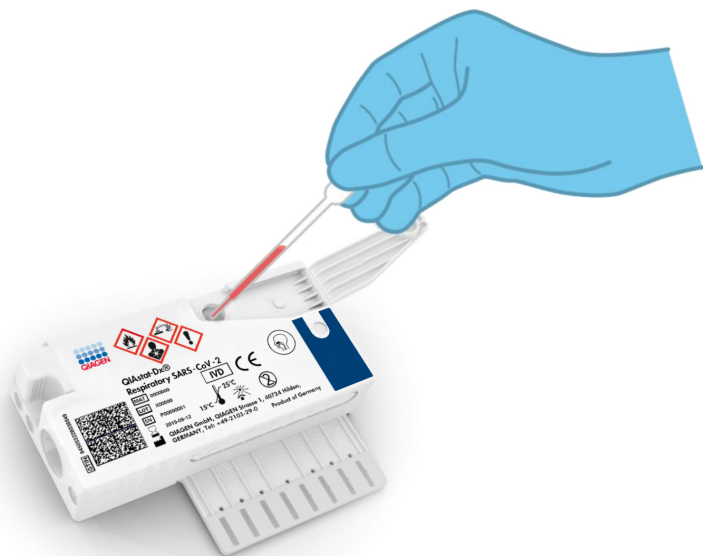
Testy diagnostyczne wykonywane za pomocą panelu QIAstat-Dx Respiratory SARS-CoV-2 Panel są przeprowadzane w analizatorze QIAstat-Dx Analyzer 1.0. Wszystkie etapy przygotowania i analizowania próbki są wykonywane automatycznie przez analizator QIAstat-Dx Analyzer 1.0. Probki są pobierane i ładowane ręcznie do kasety QIAstat-Dx Respiratory SARS-CoV-2 Panel Cartridge w różny sposób w zależności od typu próbki:

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



Ryc. 2. Ładowanie próbki, która znajduje się na suchej wymazówce, do portu na wymazówkę.

Opcja 2: Do dozowania próbki pobranej do ciekłego podłoża transportowego do głównego portu używana jest pipeta transferowa (Ryc. 3).



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

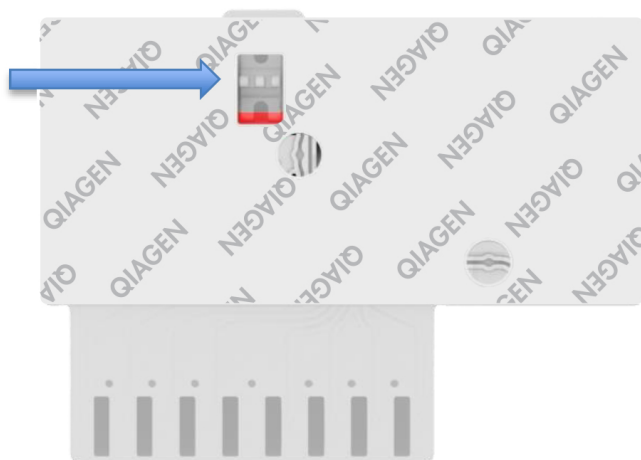
Pobieranie próbek i załadowanie ich do kasety

Pobieranie próbek i załadowanie ich do kasety QIAstat-Dx Respiratory SARS-CoV-2 Panel Cartridge powinno być wykonywane przez personel przeszkolony w zakresie bezpiecznego postępowania z próbkami biologicznymi.

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

1. Pobranie próbki wymazu z nosogardzieli za pomocą wymazówki.
2. Umieszczenie wymazówki z wymazem z nosogardzieli w podłożu transportowym (tylko w przypadku próbki, która została umieszczona w ciekłym podłożu transportowym).
3. Ręczne zapisanie informacji o próbce lub przyklejenie etykiety próbki w górnej części kasety QIAstat-Dx Respiratory SARS-CoV-2 Panel Cartridge.
4. Ręczne załadowanie próbki do kasety QIAstat-Dx Respiratory SARS-CoV-2 Panel Cartridge:
 - Próbka, która znajduje się na suchej wymazówce: Włożenie próbki wymazu z nosogardzieli, która znajduje się na wymazówce, do portu na wymazówkę kasety QIAstat-Dx Respiratory SARS-CoV-2 Panel Cartridge.
 - Próbka pobrana do ciekłego podłoża transportowego: Napipetowanie 300 µl próbki do głównego portu kasety QIAstat-Dx Respiratory SARS-CoV-2 Panel Cartridge za pomocą jednej z dostarczonych pipet transferowych.

WAŻNE: W przypadku ładowania próbki pobranej do ciekłego podłoża transportowego użytkownik wzrokowo sprawdza okienko kontroli próbki (patrz poniższy rysunek), aby upewnić się, że płynna próbka została załadowana (Ryc. 4 na kolejnej stronie).



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

5. Zeskanowanie kodu kreskowego próbki i kodu kreskowego kasety QIAstat-Dx Respiratory SARS-CoV-2 Panel Cartridge przez analizator QIAstat-Dx Analyzer 1.0.
6. Włożenie kasety QIAstat-Dx Respiratory SARS-CoV-2 Panel Cartridge do analizatora QIAstat-Dx Analyzer 1.0.
7. Rozpoczęcie testu w analizatorze QIAstat-Dx Analyzer 1.0.

Przygotowanie próbki, amplifikacja i detekcja kwasu nukleinowego

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

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

Dostarczone materiały

Zawartość zestawu

QIAstat-Dx Respiratory SARS-CoV-2 Panel	
Nr katalogowy	691214
Liczba testów	6
QIAstat-Dx Respiratory SARS-CoV-2 Panel Cartridge*	6
Transfer pipettes (Pipety transferowe)†	6

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

† 6 oddzielnie zapakowanych pipet transferowych do podawania płynnej próbki do kasyety QIAstat-Dx Respiratory SARS-CoV-2 Panel Cartridge.

Materiały wymagane, ale niedostarczone

Panel QIAstat-Dx Respiratory SARS-CoV-2 Panel jest przeznaczony do użycia z analizatorem QIAstat-Dx Analyzer 1.0. Przed rozpoczęciem testu należy upewnić się, że dostępne jest następujące wyposażenie:

- Analizator QIAstat-Dx Analyzer 1.0 (przynajmniej jeden moduł obsługowy i jeden moduł analityczny) z oprogramowaniem w wersji 1.2 lub wyższej*
- *Podręcznik użytkownika analizatora QIAstat-Dx Analyzer 1.0* (do użytku z oprogramowaniem w wersji 1.2 lub wyższej)
- Najnowsze oprogramowanie pliku definicji oznaczenia QIAstat-Dx dla panelu Respiratory Panel zainstalowane w module obsługowym

* Zamiast analizatorów QIAstat-Dx Analyzer 1.0 można użyć analizatorów DiagCORE® Analyzer, na których uruchomione będzie oprogramowanie QIAstat-Dx w wersji 1.2 lub wyższej.

Ostrzeżenia i środki ostrożności

Do diagnostyki in vitro.

Panel QIAstat-Dx Respiratory SARS-CoV-2 Panel jest przeznaczony do stosowania przez personel laboratorium przeszkolony w zakresie obsługi analizatora QIAstat-Dx Analyzer 1.0.

Informacje dotyczące bezpieczeństwa

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

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

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

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

Należy przestrzegać procedur bezpiecznego postępowania z próbkami biologicznymi obowiązujących w instytucji. Próbki, kasety QIAstat-Dx Respiratory SARS-CoV-2 Panel Cartridge i pipety transferowe należy utylizować zgodnie z odpowiednimi przepisami.

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

Przestrzegać standardowych procedur laboratoryjnych w zakresie utrzymania czystości i zapobiegania skażeniom obszaru roboczego. Wytyczne są określone w publikacjach takich jak podręcznik *Biosafety in Microbiological and Biomedical Laboratories* wydany przez centra Centers for Disease Control and Prevention oraz instytuty National Institutes of Health (www.cdc.gov/od/ohs/biosfty/biosfty.htm).

Do składników panelu QIAstat-Dx Respiratory SARS-CoV-2 Panel mają zastosowanie następujące zwroty wskazujące na zagrożenia i określające środki ostrożności.

Kaseta QIAstat-Dx Respiratory SARS-CoV-2 Panel Cartridge



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

Przechowywanie i sposób postępowania z odczynnikami

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

Przechowywanie, przygotowywanie i sposób postępowania z próbkami

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

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

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

Procedura

Kontrola wewnętrzna

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

Pozytywny sygnał otrzymany dla kontroli wewnętrznej oznacza, że wszystkie etapy przetwarzania próbki wykonywane przez kasetę QIAstat-Dx Respiratory SARS-CoV-2 Panel Cartridge zostały zakończone powodzeniem.

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

Protokół: Próbkę, które znajdują się na suchej wymazówce

Pobieranie, transport i przechowywanie próbek

Pobierz wymaz z nosogardzieli za pomocą wymazówki Copan FLOQSwabs (nr kat. 503CS01), postępując zgodnie z procedurą zalecaną przez producenta wymazówki.

Ładowanie próbki do kasety QIAstat-Dx Respiratory SARS-CoV-2 Panel Cartridge

1. Otwórz opakowanie kasety QIAstat-Dx Respiratory SARS-CoV-2 Panel Cartridge, rozdzielając je wzdłuż nacięcia na bokach (Ryc. 5).

WAŻNE: Po otwarciu opakowania należy umieścić próbkę w kasecie QIAstat-Dx Respiratory SARS-CoV-2 Panel Cartridge i załadować kasetę do analizatora QIAstat-Dx Analyzer 1.0 w ciągu 120 minut.



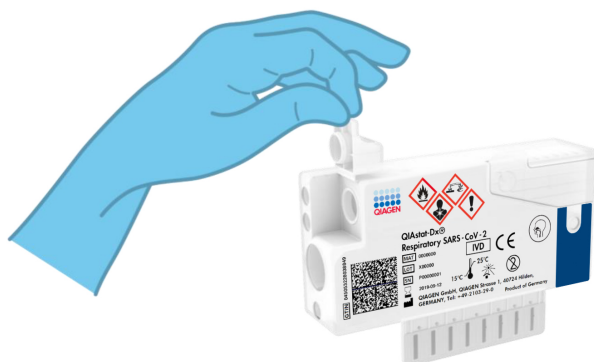
Ryc. 5. Otwieranie opakowania kasety QIAstat-Dx Respiratory SARS-CoV-2 Panel Cartridge.

2. Wyciągnij kasetę QIAstat-Dx Respiratory SARS-CoV-2 Panel Cartridge z opakowania i skieruj ją etykietą z kodem kreskowym do siebie.
3. Ręcznie zapisz informacje o próbce lub umieść etykietę z informacjami o próbce w górnej części kasety QIAstat-Dx Respiratory SARS-CoV-2 Panel Cartridge. Upewnij się, że etykieta jest prawidłowo ułożona i nie uniemożliwia otworzenia pokrywy (Ryc. 6).



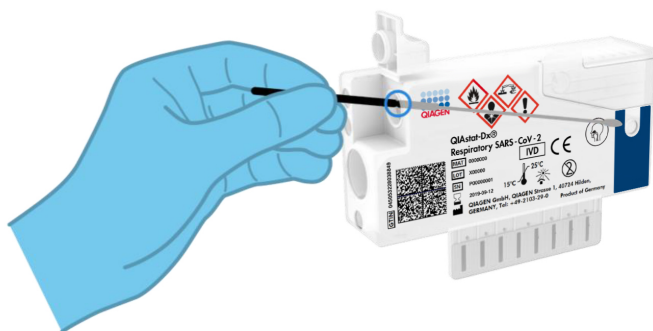
Ryc. 6. Umieszczenie informacji o próbce w górnej części kasety QIAstat-Dx Respiratory SARS-CoV-2 Panel Cartridge.

- Otwórz pokrywę próbek portu na wymazówkę, który znajduje się po lewej stronie kasety QIAstat-Dx Respiratory SARS-CoV-2 Panel Cartridge (Ryc. 7).



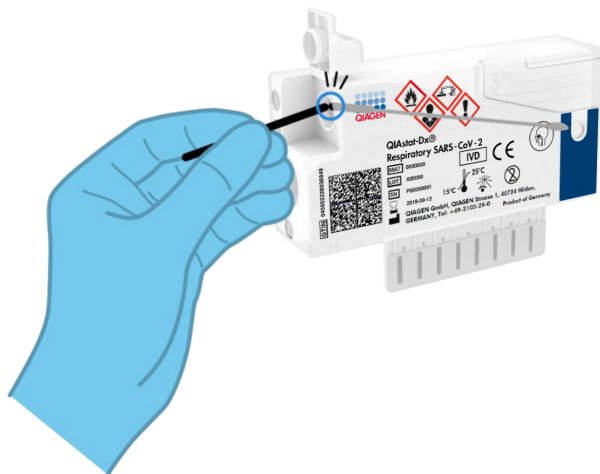
Ryc. 7. Otwieranie pokrywy próbek portu na wymazówkę.

- Wsuwaj wymazówkę do kasety QIAstat-Dx Respiratory SARS-CoV-2 Panel Cartridge, aż punkt przełamania znajdzie się na równi z otworem dostępu (tj. dalsze wsunięcie wymazówki nie będzie możliwe) (Ryc. 8).



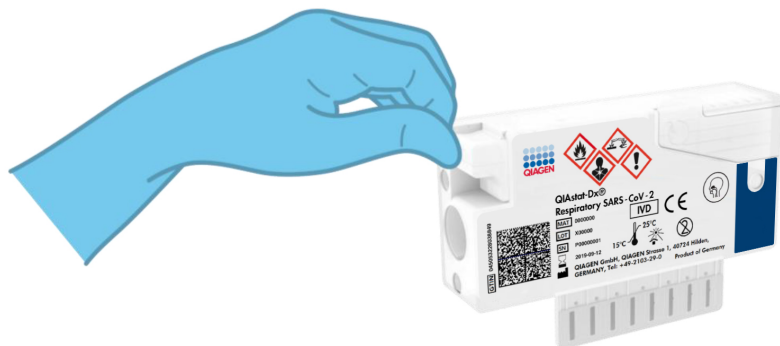
Ryc. 8. Wsuwanie wymazówki do kasety QIAstat-Dx Respiratory SARS-CoV-2 Panel Cartridge.

6. Złam trzonek wymazówki w punkcie przełamania, pozostawiając resztę wymazówki w kasecie QIAstat-Dx Respiratory SARS-CoV-2 Panel Cartridge (Ryc. 9).



Ryc. 9. Łamanie trzonka wymazówki.

7. Dobrze zamknij pokrywę próbek portu na wymazówkę, aż do usłyszenia kliknięcia (Ryc. 10).
WAŻNE: Po wprowadzeniu próbki do kasety QIAstat-Dx Respiratory SARS-CoV-2 Panel Cartridge należy załadować kasetę do analizatora QIAstat-Dx Analyzer 1.0 w ciągu 90 minut.



Ryc. 10. Zamykanie pokrywę próbek portu na wymazówkę.

Uruchamianie analizatora QIAstat-Dx Analyzer 1.0

8. Włącz analizator QIAstat-Dx Analyzer 1.0 za pomocą przycisku Wł./Wył. znajdującego się na przedniej ścianie analizatora.

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

9. Poczekaj, aż zostanie wyświetlony ekran **główny**, a wskaźniki stanu analizatora QIAstat-Dx Analyzer 1.0 zmieniają kolor na zielony i przestaną migać.
10. Zaloguj się do analizatora QIAstat-Dx Analyzer 1.0, wprowadzając nazwę użytkownika i hasło.

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

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

Wykonywanie testu

12. Naciśnij przycisk **Run Test** (Uruchom test) w prawym górnym rogu ekranu dotykowego analizatora QIAstat-Dx Analyzer 1.0.
13. Po wyświetleniu monitu zeskanuj kod kreskowy id. próbki, który znajduje się na wymazówce do pobierania wymazu z nosogardzieli (na opakowaniu blistrowym wymazówki), lub zeskanuj kod kreskowy informacji o próbce umieszczony na górnej części kasety QIAstat-Dx Respiratory SARS-CoV-2 Panel Cartridge (patrz krok 3.), używając przedniego czytnika kodów kreskowych wbudowanego w analizator QIAstat-Dx Analyzer 1.0 (Ryc. 11 na kolejnej stronie).

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

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

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



Ryc. 11. Skanowanie kodu kreskowego id. próbki.

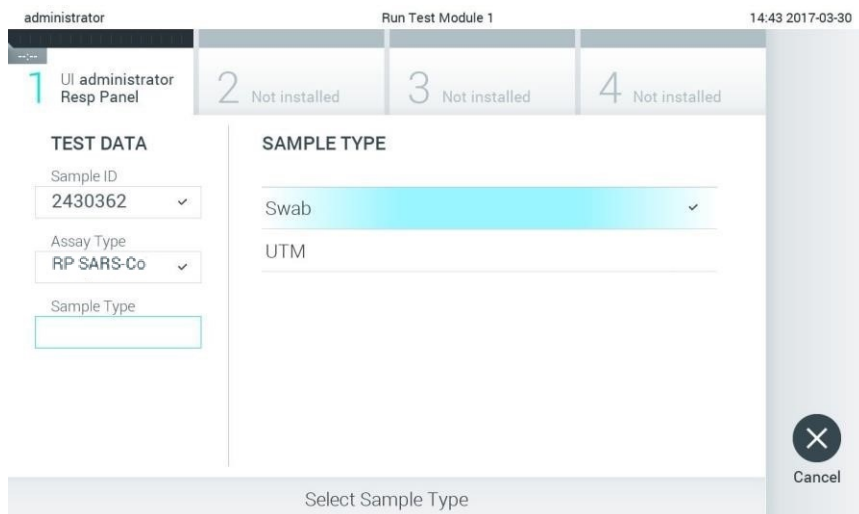
14. Po wyświetleniu monitu zeskanuj kod kreskowy kasety QIAstat-Dx Respiratory SARS-CoV-2 Panel Cartridge, która będzie używana (Ryc. 12 na kolejnej stronie). Analizator QIAstat-Dx Analyzer 1.0 — na podstawie kodu kreskowego kasety — automatycznie rozpozna oznaczenie, które będzie wykonywane.

Uwaga: Analizator QIAstat-Dx Analyzer 1.0 nie zaakceptuje kasety QIAstat-Dx Respiratory SARS-CoV-2 Panel Cartridge, których data ważności minęła, kasety wcześniej użytych ani kasety przeznaczonych do oznaczeń, które nie są zainstalowane w analizatorze. W takich przypadkach zostanie wyświetlony komunikat o błędzie, a kaseta QIAstat-Dx Respiratory SARS-CoV-2 Panel Cartridge zostanie odrzucona. Szczegółowe informacje dotyczące instalowania oznaczeń znajdują się w *Podręczniku użytkownika analizatora QIAstat-Dx Analyzer 1.0*.



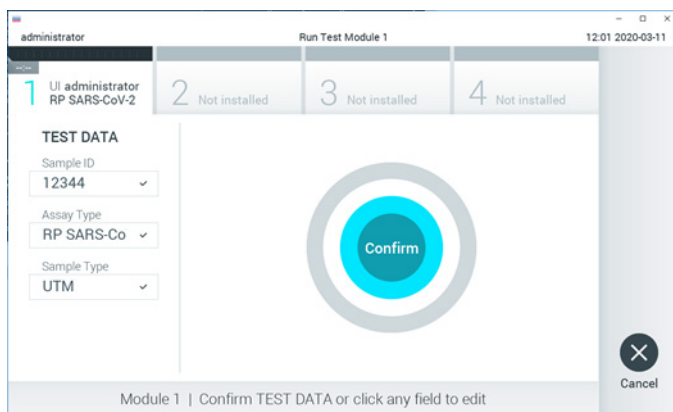
Ryc. 12. Skanowanie kodu kreskowego kasety QIAstat-Dx Respiratory SARS-CoV-2 Panel Cartridge.

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



Ryc. 13. Wybieranie typu próbki.

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



Ryc. 14. Potwierdzanie wprowadzonych danych.

18. Upewnij się, że obie pokrywy próbek — portu na wymazówkę i portu głównego — kasety QIAstat-Dx Respiratory SARS-CoV-2 Panel Cartridge są dobrze zamknięte. Gdy nastąpi automatyczne otwarcie portu wejściowego dla kaset na wierzchu analizatora QIAstat-Dx Analyzer 1.0, wprowadź kasetę QIAstat-Dx Respiratory SARS-CoV-2 Panel Cartridge w taki sposób, aby kod kreskowy był skierowany w lewo, a komory reakcyjne w dół (Ryc. 15 na kolejnej stronie).

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



Ryc. 15. Wprowadzanie kasety QIAstat-Dx Respiratory SARS-CoV-2 Panel Cartridge do analizatora QIAstat-Dx Analyzer 1.0.

19. Po wykryciu kasety QIAstat-Dx Respiratory SARS-CoV-2 Panel Cartridge analizator QIAstat-Dx Analyzer 1.0 automatycznie zamknie pokrywę portu wejściowego dla kaset i rozpocznie serię testów. Operator nie musi wykonywać żadnych dalszych czynności w celu uruchomienia serii.

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

Uwaga: Aż do tego momentu możliwe jest anulowanie serii testów poprzez naciśnięcie przycisku **Cancel** (Anuluj) w prawym dolnym narożniku ekranu dotykowego.

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

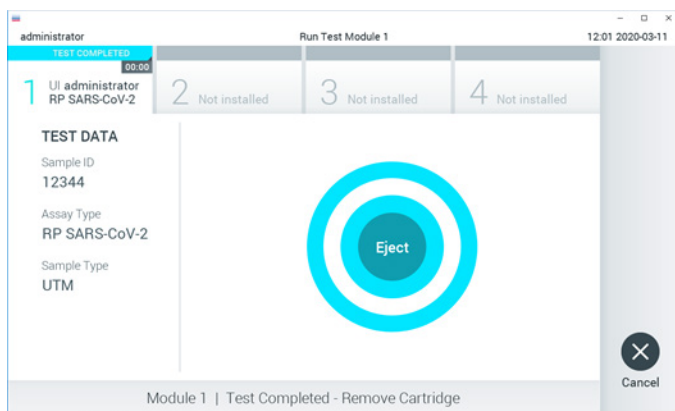
Uwaga: Jeśli w porcie nie zostanie umieszczona kasetka QIAstat-Dx Respiratory SARS-CoV-2 Panel Cartridge, pokrywa portu wejściowego dla kaset zostanie automatycznie zamknięta po 30 sekundach. W takim przypadku należy powtórzyć procedurę od kroku 16.

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


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

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

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



Ryc. 16. Widok ekranu Eject (Wysuń).

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

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

23. Po wysunięciu kasety QIAstat-Dx Respiratory SARS-CoV-2 Panel Cartridge zostanie wyświetlony ekran **Summary** (Podsumowanie) dotyczący wyników. Szczegółowe informacje zawiera część „Interpretacja wyników” na stronie 44. Aby rozpocząć proces wykonywania kolejnego testu, naciśnij przycisk **Run Test** (Uruchom test).

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

Protokół: Próbkę pobrane do ciekłego podłoża transportowego

Pobieranie, transport i przechowywanie próbek

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

Ładowanie próbki do kasety QIAstat-Dx Respiratory SARS-CoV-2 Panel Cartridge

1. Otwórz opakowanie kasety QIAstat-Dx Respiratory SARS-CoV-2 Panel Cartridge, rozdzielając je wzdłuż nacięcia na bokach (Ryc. 17).

WAŻNE: Po otwarciu opakowania należy umieścić próbkę w kasce QIAstat-Dx Respiratory SARS-CoV-2 Panel Cartridge i załadować kasetę do analizatora QIAstat-Dx Analyzer 1.0 w ciągu 120 minut.



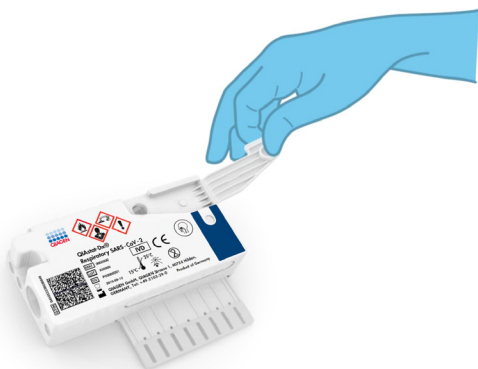
Ryc. 17. Otwieranie opakowania kasety QIAstat-Dx Respiratory SARS-CoV-2 Panel Cartridge.

2. Wyciągnij kasetę QIAstat-Dx Respiratory SARS-CoV-2 Panel Cartridge z opakowania i skieruj ją etykietą z kodem kreskowym do siebie.
3. Ręcznie zapisz informacje o próbce lub umieść etykietę z informacjami o próbce w górnej części kasety QIAstat-Dx Respiratory SARS-CoV-2 Panel Cartridge. Upewnij się, że etykieta jest prawidłowo ułożona i nie uniemożliwia otwarcia pokrywy (Ryc. 18).



Ryc. 18. Umieszczenie informacji o próbce w górnej części kasety QIAstat-Dx Respiratory SARS-CoV-2 Panel Cartridge.

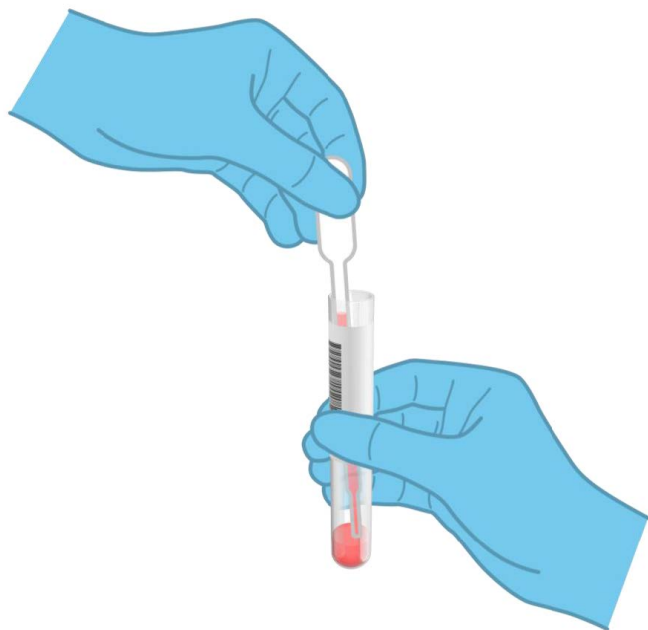
4. Otwórz pokrywę próbek portu głównego na przodzie kasety QIAstat-Dx Respiratory SARS-CoV-2 Panel Cartridge (Ryc. 19).



Ryc. 19. Otwieranie pokrywy próbek portu głównego.

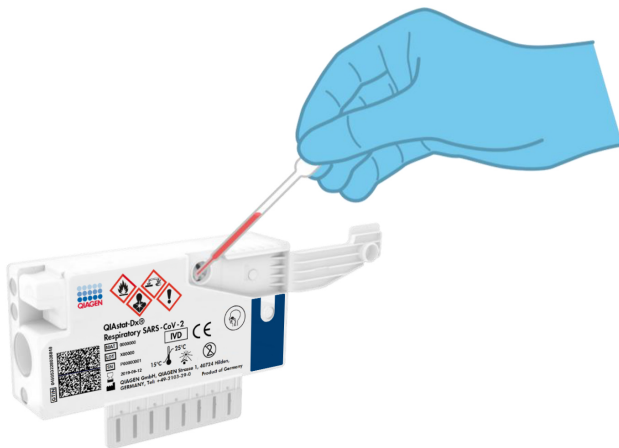
5. Otwórz probówkę z próbką, która ma zostać przetestowana. Używając dostarczonej pipety transferowej, pobierz płyn do trzeciej kreski na pipecie (tj. 300 μ l) (Ryc. 20).

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



Ryc. 20. Pobieranie próbki do dostarczonej pipety transferowej.

6. Ostrożnie przenieś 300 μ l próbki do głównego portu kasety QIAstat-Dx Respiratory SARS-CoV-2 Panel Cartridge, używając dostarczonej pipety transferowej jednorazowego użytku (Ryc. 21 na kolejnej stronie).



Ryc. 21. Przenoszenie próbki do głównego portu kasety QIAstat-Dx Respiratory SARS-CoV-2 Panel Cartridge.

7. Dobrze zamknij pokrywę próbek głównego portu, aż do usłyszenia kliknięcia (Ryc. 22).



Ryc. 22. Zamykanie pokrywę próbek głównego portu.

8. Wzrokowo upewnij się, że próbka została załadowana, sprawdzając okienko kontroli próbki kasety QIAstat-Dx Respiratory SARS-CoV-2 Panel Cartridge (Ryc. 23).

WAŻNE: Po wprowadzeniu próbki do kasety QIAstat-Dx Respiratory SARS-CoV-2 Panel Cartridge należy załadować kasetę do analizatora QIAstat-Dx Analyzer 1.0 w ciągu 90 minut.



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

Uruchamianie analizatora QIAstat-Dx Analyzer 1.0

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

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

10. Poczekaj, aż zostanie wyświetlony ekran **główny**, a wskaźniki stanu analizatora QIAstat-Dx Analyzer 1.0 zmienią kolor na zielony i przestaną migać.
11. Zaloguj się do analizatora QIAstat-Dx Analyzer 1.0, wprowadzając nazwę użytkownika i hasło.

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

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

Wykonywanie testu

13. Naciśnij przycisk **Run Test** (Uruchom test) w prawym górnym rogu ekranu dotykowego analizatora QIAstat-Dx Analyzer 1.0.
14. Po wyświetleniu monitu zeskanuj kod kreskowy id. próbki, który znajduje się na próbce UTM z próbką, lub zeskanuj kod kreskowy informacji o próbce umieszczony na górnej części kasety QIAstat-Dx Respiratory SARS-CoV-2 Panel Cartridge (patrz krok 3.), używając przedniego czytnika kodów kreskowych wbudowanego w analizator QIAstat-Dx Analyzer 1.0 (Ryc. 24).

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

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

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



Ryc. 24. Skanowanie kodu kreskowego id. próbki.

15. Po wyświetleniu monitu zeskanuj kod kreskowy kasety QIAstat-Dx Respiratory SARS-CoV-2 Panel Cartridge, która będzie używana (Ryc. 25). Analizator QIAstat-Dx Analyzer 1.0 — na podstawie kodu kreskowego kasety — automatycznie rozpozna oznaczenie, które będzie wykonywane.

Uwaga: Analizator QIAstat-Dx Analyzer 1.0 nie zaakceptuje kaset QIAstat-Dx Respiratory SARS-CoV-2 Panel Cartridge, których data ważności minęła, kaset wcześniej użytych ani kaset przeznaczonych do oznaczeń, które nie są zainstalowane w analizatorze. W takich przypadkach zostanie wyświetlony komunikat o błędzie, a kasetka QIAstat-Dx Respiratory SARS-CoV-2 Panel Cartridge zostanie odrzucona. Szczegółowe informacje dotyczące instalowania oznaczeń znajdują się w *Podręczniku użytkownika analizatora QIAstat-Dx Analyzer 1.0*.



Ryc. 25. Skanowanie kodu kreskowego kasety QIAstat-Dx Respiratory SARS-CoV-2 Panel Cartridge.

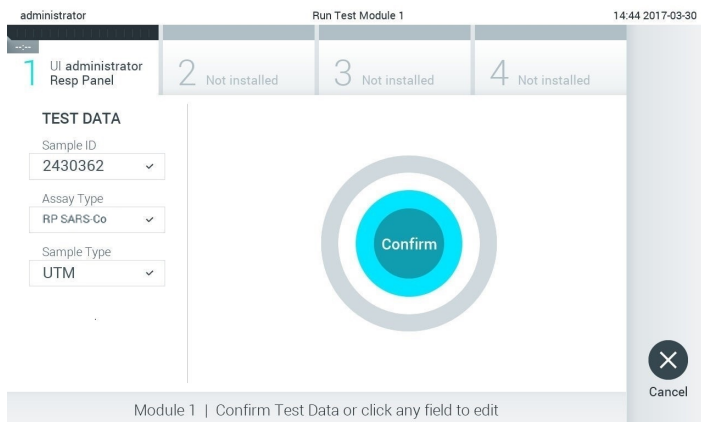
16. Wybierz odpowiedni typ próbki z listy (Ryc. 26).

administrator		Run Test Module 1		20:58 2019-02-13			
1	UI administrator RP	2	Available	3	Available	4	Available
TEST DATA				SAMPLE TYPE			
Sample ID				Swab			
12345				UTM			
Assay Type							
RP SARS-Co							
Sample Type							
UTM							
Select Sample Type							
 Cancel							

Ryc. 26. Wybieranie typu próbki.

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

18. Kiedy wszystkie wyświetlane dane będą poprawne, należy nacisnąć przycisk **Confirm** (Potwierdź). W razie potrzeby wybierz odpowiednie pole, aby zmodyfikować jego zawartość, albo naciśnij przycisk **Cancel** (Anuluj), aby anulować test (Ryc. 27).



Ryc. 27. Potwierdzanie wprowadzonych danych.

19. Upewnij się, że obie pokrywy próbek — portu na wymazówkę i portu głównego — kasety QIAstat-Dx Respiratory SARS-CoV-2 Panel Cartridge są dobrze zamknięte. Gdy nastąpi automatyczne otwarcie portu wejściowego dla kaset na wierzchu analizatora QIAstat-Dx Analyzer 1.0, wprowadź kasetę QIAstat-Dx Respiratory SARS-CoV-2 Panel Cartridge w taki sposób, aby kod kreskowy był skierowany w lewo, a komory reakcyjne w dół (Ryc. 28).

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



Ryc. 28. Wprowadzanie kasety QIAstat-Dx Respiratory SARS-CoV-2 Panel Cartridge do analizatora QIAstat-Dx Analyzer 1.0.

20. Po wykryciu kasety QIAstat-Dx Respiratory SARS-CoV-2 Panel Cartridge analizator QIAstat-Dx Analyzer 1.0 automatycznie zamknie pokrywę portu wejściowego dla kaset i rozpocznie serię testów. Operator nie musi wykonywać żadnych dalszych czynności w celu uruchomienia serii.

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

Uwaga: Aż do tego momentu możliwe jest anulowanie serii testów poprzez naciśnięcie przycisku **Cancel** (Anuluj) w prawym dolnym narożniku ekranu dotykowego.

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

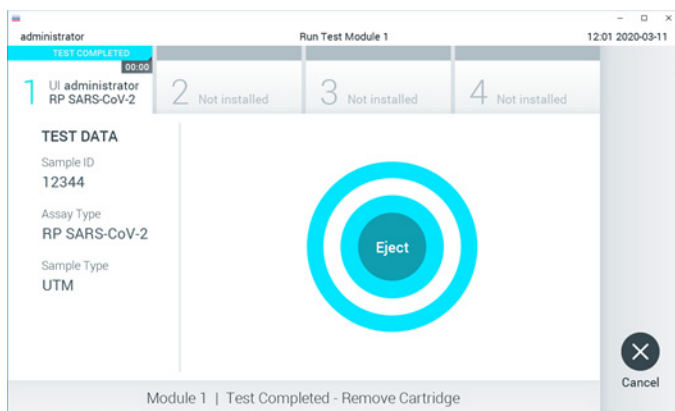
Uwaga: Jeśli w porcie nie zostanie umieszczona kasetka QIAstat-Dx Respiratory SARS-CoV-2 Panel Cartridge, pokrywa portu wejściowego dla kaset zostanie automatycznie zamknięta po 30 sekundach. W takim przypadku należy powtórzyć procedurę od kroku 17.

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


22. Po wykonaniu serii testów zostanie wyświetlony ekran **Eject** (Wysuń) (Ryc. 29 na kolejnej stronie), a na pasku stanu modułu będzie wyświetlony jeden z następujących wyników testu:

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

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



Ryc. 29. Widok ekranu Eject (Wysuń).

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

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

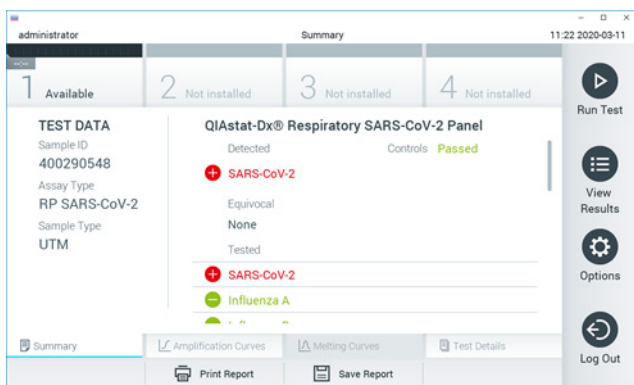
24. Po wysunięciu kasety QIAstat-Dx Respiratory SARS-CoV-2 Panel Cartridge zostanie wyświetlony ekran **Summary** (Podsumowanie) dotyczący wyników. Szczegółowe informacje zawiera część „Interpretacja wyników” na stronie 44. Aby rozpocząć proces wykonywania kolejnego testu, naciśnij przycisk **Run Test** (Uruchom test).

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

Interpretacja wyników

Wyświetlanie wyników



Analizator QIAstat-Dx Analyzer 1.0 automatycznie interpretuje i zapisuje wyniki testów. Po wysunięciu kasety QIAstat-Dx Respiratory SARS-CoV-2 Panel Cartridge następuje automatyczne wyświetlenie ekranu **Summary** (Podsumowanie) dotyczącego wyników (Ryc. 30).



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

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

- Pierwsza lista, pod nagłówkiem „Detected” (Wykryte), zawiera nazwy wszystkich patogenów wykrytych i zidentyfikowanych w próbce — pozycje na tej liście mają kolor czerwony i są poprzedzone znakiem **+**.
- Druga lista, pod nagłówkiem „Equivocal” (Niejednoznaczne), nie jest używana. Wyniki „Equivocal” (Niejednoznaczne) nie mają zastosowania do panelu QIAstat-Dx Respiratory SARS-CoV-2 Panel. Z tego względu lista „Equivocal” (Niejednoznaczne) zawsze będzie pusta.

- Trzecia lista, pod nagłówkiem „Tested” (Testowane), zawiera nazwy wszystkich patogenów, pod kątem których próbka była sprawdzana. Nazwy patogenów, które zostały wykryte i zidentyfikowane w próbce, mają kolor czerwony i są poprzedzone znakiem . Nazwy patogenów, pod kątem których próbka była testowana, ale które nie zostały wykryte, mają kolor zielony i są poprzedzone znakiem .

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

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

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


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

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

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

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

Wyświetlanie krzywych amplifikacji

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



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

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

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

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

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

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




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

Na wykresie amplifikacji zostanie wyświetlona krzywa danych dla wybranych patogenów lub kontroli. Aby przełączyć skalę logarytmiczną i liniową dla osi Y, należy nacisnąć przycisk **Lin** (Liniowa) lub **Log** (Logarytmiczna) w lewym dolnym narożniku wykresu.

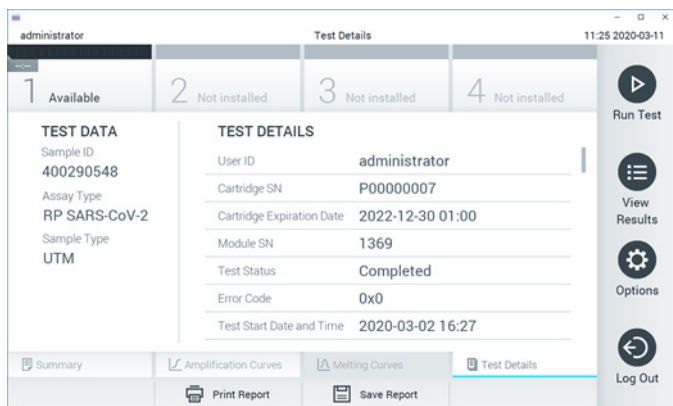
Skalę osi X i Y można dostosować, używając **niebieskich selektorów** na każdej osi. **Niebieski selektor** należy nacisnąć i przytrzymać, a następnie przesunąć w żądane miejsce na osi. W celu przywrócenia wartości domyślnych należy przesunąć **niebieski selektor** na początek osi.

Wyświetlanie szczegółów testu

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


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

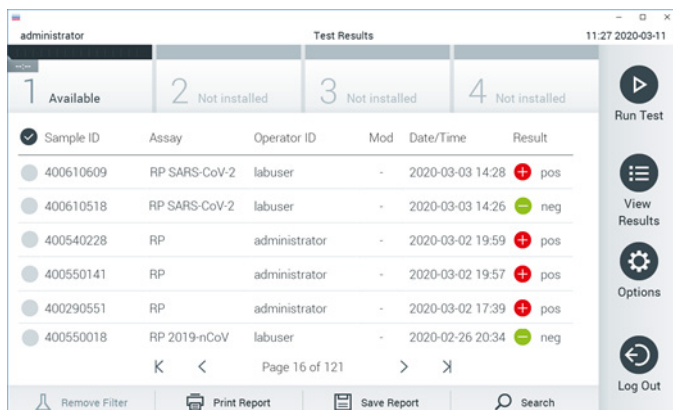
- User ID (Id. użytkownika)
- Cartridge SN (Nr seryjny kasety)
- Cartridge Expiration Date (Data ważności kasety)
- Module SN (Nr seryjny modułu)
- Test Status (Stan testu) (Completed (Ukończony), Failed (Niepowodzenie), Canceled by operator (Anulowany przez operatora))
- Error Code (Kod błędu) (jeśli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



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

Przeglądanie wyników wcześniejszych testów

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




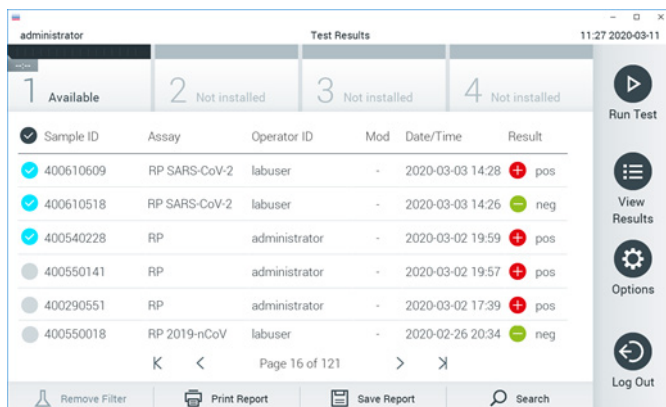
Ryc. 34. Przykładowy ekran View Results (Wyświetl wyniki).

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

- Sample ID (Id. próbki)
- Assay (Oznaczenie) (nazwa oznaczenia testowego, dla panelu Respiratory Panel (panel oddechowy) — „RP”)
- Operator ID (Id. operatora)
- Mod (moduł analityczny, na którym test został wykonany)
- Date/Time (Data/Godzina) (data i godzina zakończenia testu)
- Result (Wynik) (rezultat testu: pozytywny [pos], negatywny [neg], zakończony niepowodzeniem [fail] lub zakończony powodzeniem [suc])

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

Należy wybrać co najmniej jeden wynik testu, naciskając ikonę **szarego okręgu** po lewej stronie identyfikatora próbki. Obok wybranego wyniku pojawi się **znak wyboru**. Aby anulować wybór wyniku testu, należy nacisnąć ten **znak wyboru**. W celu wybrania wszystkich wyników z listy należy nacisnąć  **okrąg znaku wyboru** w górnym wierszu (Ryc. 35).



Sample ID	Assay	Operator ID	Mod	Date/Time	Result
400610609	RP SARS-CoV-2	labuser	-	2020-03-03 14:28	pos
400610518	RP SARS-CoV-2	labuser	-	2020-03-03 14:26	neg
400540228	RP	administrator	-	2020-03-02 19:59	pos
400550141	RP	administrator	-	2020-03-02 19:57	pos
400290551	RP	administrator	-	2020-03-02 17:39	pos
400550018	RP 2019-nCoV	labuser	-	2020-02-26 20:34	neg





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

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

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

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

Tabela 2. Opisy wyników testów

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

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

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

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


Przycisk **Search** (Wyszukiwanie) pozwala wyszukiwać wyniki testów według Sample ID (Id. próbki), Assay (Oznaczenie) oraz Operator ID (Id. Operatora). Wyszukiwany ciąg znaków należy wprowadzić za pomocą klawiatury wirtualnej, a następnie nacisnąć klawisz **Enter**,

aby rozpocząć wyszukiwanie. W wynikach wyszukiwania będą wyświetlane tylko te rekordy, które zawierają wyszukiwany tekst.

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

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

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

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

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

Eksportowanie wyników do pamięci USB

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

Drukowanie wyników

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

Interpretacja wyników

Wynik testu na obecność patogenu układu oddechowego jest interpretowany jako „Pozytywny”, gdy otrzymano pozytywny wynik odpowiedniego oznaczenia PCR. Oznaczenie wirusa grypy A w panelu QIAstat-Dx Respiratory SARS-CoV-2 Panel jest zaprojektowane w taki sposób, aby wykryć wirusa grypy A oraz wirusa grypy A podtyp H1N1/2009, wirusa grypy A podtyp H1 lub wirusa grypy A podtyp H3. Oznacza to, że:

- W przypadku wykrycia sezonowego szczepu H1 wirusa grypy A za pomocą oznaczenia panelu QIAstat-Dx Respiratory SARS-CoV-2 Panel zostaną wygenerowane dwa sygnały — jeden dla wirusa grypy A i drugi dla szczepu H1 — i będą one wyświetlane na ekranie analizatora QIAstat-Dx Analyzer 1.0.
- W przypadku wykrycia sezonowego szczepu H3 wirusa grypy A za pomocą oznaczenia panelu QIAstat-Dx Respiratory SARS-CoV-2 Panel zostaną wygenerowane dwa sygnały — jeden dla wirusa grypy A i drugi dla szczepu H3 — i będą one wyświetlane na ekranie analizatora QIAstat-Dx Analyzer 1.0.
- W przypadku wykrycia pandemicznego szczepu wirusa grypy A/H1N1/2009 zostaną wygenerowane dwa sygnały — jeden dla wirusa grypy A i drugi dla szczepu H1N1/2009 — i będą one wyświetlane na ekranie analizatora QIAstat-Dx Analyzer 1.0.

Dla wszystkich pozostałych patogenów, które można wykryć za pomocą panelu QIAstat-Dx Respiratory SARS-CoV-2 Panel, w przypadku obecności mikroorganizmu w próbce zostanie wygenerowany tylko jeden sygnał.

Interpretacja kontroli wewnętrznej

Wyniki kontroli wewnętrznej należy interpretować zgodnie z Tabelą 3.

Tabela 3. Interpretacja wyników kontroli wewnętrznej

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

Kontrola jakości

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

Ograniczenia

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

wymazówki od pacjentów, u których obserwowano ostre objawy ze strony układu oddechowego, i przeniesionych do podłoża transportowego.

- Panel QIAstat-Dx Respiratory SARS-CoV-2 Panel jest przeznaczony do użycia w połączeniu z metodami stosowanymi w ramach standardowej opieki — hodowlą mikroorganizmów, serotypowaniem i/lub badaniem lekowrażliwości drobnoustrojów, odpowiednio do przypadku.
- Wyniki uzyskane za pomocą panelu QIAstat-Dx Respiratory SARS-CoV-2 Panel muszą być interpretowane przez przeszkolonych pracowników służby zdrowia w kontekście wszystkich istotnych obserwacji klinicznych, wyników laboratoryjnych i danych epidemiologicznych.
- Panel QIAstat-Dx Respiratory SARS-CoV-2 Panel może być używany wyłącznie z analizatorem QIAstat-Dx Analyzer 1.0*.
- Panel QIAstat-Dx Respiratory SARS-CoV-2 Panel jest oznaczeniem jakościowym i nie dostarcza informacji o ilości wykrytych mikroorganizmów.
- Wirusowe i bakteryjne kwasy nukleinowe mogą być obecne in vivo, nawet jeśli mikroorganizm nie jest żywy lub zdolny do zakażenia. Wykrycie docelowego markera nie oznacza, że dany mikroorganizm jest czynnikiem chorobotwórczym wywołującym zakażenie lub objawy kliniczne.
- Wykrycie wirusowego lub bakteryjnego kwasu nukleinowego zależy od prawidłowego pobrania próbki, postępowania z próbką, transportu, przechowywania i załadowania próbki do kasy QIAstat-Dx Respiratory SARS-CoV-2 Panel Cartridge. Nieprawidłowe wykonanie któregośkolwiek z powyższych procesów może spowodować otrzymanie nieprawidłowych wyników, w tym fałszywie pozytywnych lub fałszywie negatywnych wyników.
- Czułość i swoistość oznaczenia na obecność określonych mikroorganizmów oraz wszystkich mikroorganizmów w połączeniu to wewnętrzne parametry skuteczności danego oznaczenia, które nie zależą od współczynnika chorobowości. Natomiast dodatnia wartość predykcyjna oraz ujemna wartość predykcyjna zależy od współczynnika chorobowości (liczba chorych w danej chwili na konkretną chorobę/zakażonych konkretnym mikroorganizmem). Należy zauważyć, że wyższy współczynnik chorobowości sprzyja wysokiej dodatniej wartości predykcyjnej, a niższy współczynnik chorobowości sprzyja wysokiej ujemnej wartości predykcyjnej wyniku testu.

* Zamiast analizatorów QIAstat-Dx Analyzer 1.0 można użyć analizatorów DiagCORE Analyzer, na których uruchomione będzie oprogramowanie QIAstat-Dx w wersji 1.2 lub wyższej.

Parametry skuteczności

Oznaczenie panelu QIAstat-Dx Respiratory SARS-CoV-2 Panel (nr kat. 691214) opracowano poprzez dodanie odczynników przeznaczonych do wykrycia nowego patogenu docelowego, wirusa SARS-CoV-2, do odrębnej komory reakcyjnej oznaczenia panelu QIAstat-Dx Respiratory Panel (nr kat. 691211), nie wprowadzając zmian w odczynnikach przeznaczonych do wykrycia pozostałych patogenów docelowych. Wiadomym jest, że przygotowanie próbek oraz wykonanie reakcji RT-qPCR w kasecie panelu QIAstat-Dx Respiratory SARS-CoV-2 Panel to etapy wspólne dla wszystkich organizmów docelowych. Zbiorcza próbka i mieszanina enzymów do reakcji PCR jest równomiernie rozdzielana do każdej komory reakcyjnej kasy. W wyniku tego i/lub w związku z dostępnością próbek klinicznych wirusa SARS-CoV-2 dla panelu QIAstat-Dx Respiratory SARS-CoV-2 Panel nie przeprowadzono lub nie powtórzono niektórych opisanych poniżej badań.

Skuteczność kliniczna

Parametry skuteczności oznaczenia panelu QIAstat-Dx Respiratory SARS-CoV-2 Panel oceniono w wieloośrodkowym badaniu klinicznym przeprowadzonym w ośmiu (8) ośrodkach badawczych zlokalizowanych w różnych obszarach geograficznych: pięciu (5) ośrodkach w Stanach Zjednoczonych i trzech (3) ośrodkach w UE. Ocenie poddano próbki wymazu z nosogardzieli pobrane do uniwersalnego podłoża transportowego (UTM) (Copan Diagnostics); produktów MicroTest™ M4®, M4RT®, M5® i M6™ (Thermo Fisher Scientific); uniwersalnego systemu do transportu wirusów (UVT) BD™ (Becton Dickinson and Company); systemu uniwersalnego podłoża transportowego (UTM) HealthLink® (HealthLink Inc.); uniwersalnego podłoża transportowego (Diagnostic Hybrids Inc.); podłoża V-C-M (Quest Diagnostics); uniwersalnego podłoża transportowego UniTranz-RT® (Puritan Medical Products Company); oraz próbki wymazu z nosogardzieli, które znajdowały się na suchej wymazówce (FLOQSwabs, Copan, nr kat. 503CS01). W przypadku używania wymazówki jest ona bezpośrednio wkładana do portu na wymazówkę kasy QIAstat-Dx Respiratory SARS-CoV-2 Panel Cartridge po pobraniu próbki, z pominięciem etapu przenoszenia próbki do ciekłego podłoża.

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

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

Do badania włączono 3065 klinicznych próbek UTM pobranych od pacjentów. Łącznie 121 próbek nie spełniło kryteriów włączenia i wykluczenia, co spowodowało wykluczenie tych próbek z analizy.

Czułość kliniczną lub procentową zgodność wyników pozytywnych (Positive Percent Agreement, PPA) obliczono, korzystając ze wzoru $100\% \times (TP/[TP + FN])$. Prawdziwie pozytywny wynik (True Positive, TP) oznacza, że pozytywny wynik dla patogenu otrzymano zarówno za pomocą panelu QIAstat-Dx Respiratory Panel, jak i metodami porównawczymi, a fałszywie negatywny wynik (FN) oznacza, że za pomocą panelu QIAstat-Dx Respiratory Panel otrzymano wynik negatywny, natomiast wyniki uzyskane metodami porównawczymi były pozytywne. Swoistość lub procentową zgodność wyników negatywnych (Negative Percent Agreement, NPA) obliczono, korzystając ze wzoru $100\% \times (TN/[TN + FP])$. Prawdziwie negatywny wynik (True Negative, TN) oznacza, że negatywny wynik otrzymano zarówno za pomocą panelu QIAstat-Dx Respiratory Panel, jak i metodami porównawczymi, a fałszywie pozytywny (FP) oznacza, że za pomocą panelu QIAstat-Dx Respiratory Panel otrzymano pozytywny wynik, natomiast wyniki uzyskane metodami porównawczymi były

negatywne. Do obliczenia klinicznej swoistości oznaczenia dla poszczególnych patogenów wykorzystano wszystkie dostępne wyniki, odejmując wyniki prawdziwie i fałszywie pozytywne dotyczące danego patogenu. Dla każdego estymatora punktowego obliczono dokładny dwumianowy dwustronny 95-procentowy przedział ufności.

Ogólną czułość kliniczną lub wartość PPA obliczono na podstawie 2579 wyników. Ogólną swoistość kliniczną lub wartość NPA obliczono na podstawie 1125 całkowicie negatywnych próbek.

Ogółem za pomocą panelu QIAstat-Dx Respiratory Panel otrzymano 2507 prawdziwie pozytywnych wyników, 1081 prawdziwie negatywnych wyników oraz 72 fałszywie negatywne wyniki i 17 fałszywie pozytywnych wyników.

Tabela 4 (na następnej stronie) przedstawia wartości czułości klinicznej (procentowej zgodności wyników pozytywnych) i swoistości klinicznej (procentowej zgodności wyników negatywnych), z 95-procentowymi przedziałami ufności (Confidence Interval, CI) dla panelu QIAstat-Dx Respiratory Panel.

Tabela 4. Dane skuteczności panelu QIAstat-Dx Respiratory Panel

	TP/(TP+FN)	Czułość/ PPA (%)	95-procentowy CI	TN/(TN+FP)	Swoistość/ NPA (%)	95- procentowy CI
Ogółem	2507/2579	97,2	96,5–97,8	1081/1125	96,1	94,8–97,1
Wirusy						
Adenowirus	136/139	97,84	93,85–99,26	2616/2625	99,66	99,35–99,82
Koronawirus HCoV-229E	38/39	97,44	86,82–99,55	2735/2735	100	99,86–100,00
Koronawirus HCoV-HKU1	73/74	98,65	92,73–99,76	2690/2696	99,78	99,52–99,90
Koronawirus HCoV-NL63	88/97	90,72	83,30–95,04	2677/2677	100	99,86–100,00
Koronawirus HCoV-OC43	66/66	100	94,50–100,00	2704/2705	99,96	99,79–99,99
Ludzki metapneumowirus typu A+B	142/147	96,60	92,29–98,54	2627/2629	99,92	99,72–99,98
Wirus grypy A	327/329	99,39	97,81–99,83	2407/2430	99,05	98,58–99,37
Wirus grypy A podtyp H1	0/0	nd.	nd.	2774/2774	100,00	99,86–100,00
Wirus grypy A podtyp H1N1 pdm09	124/126	98,41	94,40–99,56	2634/2639	99,81	99,56–99,92
Wirus grypy A podtyp H3	210/214	98,13	95,29–99,27	2558/2561	99,88	99,66–99,96
Wirus grypy B	177/184	96,20	92,36–98,15	2591/2591	100,00	99,85–100,00
Wirus paragrypy typu 1 (PIV 1)	62/62	100,00	94,17–100,00	2713/2713	100,00	99,86–100,00
Wirus paragrypy typu 2 (PIV 2)	8/8	100,00	67,56–100,00	2768/2768	100,00	99,86–100,00
Wirus paragrypy typu 3 (PIV 3)	122/123	99,19	95,54–99,86	2648/2649	99,96	99,79–99,99
Wirus paragrypy typu 4 (PIV 4)	38/40	95,00	83,50–98,62	2732/2733	99,96	99,79–99,99
Wirus RSV typu A+B	319/325	98,15	96,03–99,15	2442/2443	99,96	99,77–99,99
Rinowirus/enterowir us	385/409	94,13	91,42–96,03	2317/2339	99,06	98,58–99,38
SARS-CoV-2	83/88	94,32	87,38–97,55	171/189	90,48	85,45–93,89
Bakterie						
<i>Bordetella pertussis</i>	43/43	100	91,80–100,00	2716/2726	99,63	99,33–99,80
<i>Mycoplasma pneumoniae</i>	66/66	100	94,50–100,00	2703/2705	99,93	99,73–99,98

Uwaga: Nie uzyskano wyników dla bakterii *Legionella pneumophila* i ludzkiego bokawirusa, które mogłyby podlegać ocenie, ponieważ patogeny te wykryto w zbyt małej liczbie próbek (odpowiednio w 2 i 3 próbkach) i nie były dostępne wyniki uzyskane metodami porównawczymi.

Za pomocą oznaczenia panelu QIAstat-Dx Respiratory SARS CoV-2 w 360 próbkach wykryto wiele patogenów. W 306 próbkach wykryto podwójne zakażenie, w 46 potrójne zakażenie, a w pozostałych próbkach wykryto koinfekcje 4 mikroorganizmami (8 próbek).

Próbki, które znajdują się na suchej wymazówce

Aby ocenić parametry skuteczności klinicznej testu wykonywanego na próbkach, które znajdują się na suchej wymazówce bezpośrednio wkładanej do portu na wymazówkę kasety QIAstat-Dx Respiratory Panel Cartridge, przebadano 97 próbek klinicznych. Testy wykonywano w 2 z 3 ośrodków w UE, które brały udział w ocenie skuteczności oznaczenia próbek UTM. Celem tego działania było wykazanie, że skuteczność wykrywania patogenów w próbkach, które znajdują się na suchej wymazówce, oraz próbkach UTM przy użyciu panelu QIAstat-Dx Respiratory Panel jest taka sama.

Od pacjentów włączonych do badania pobrano 2 wymazy z nosogardzieli (po jednym z każdego otworu nosowego). Jedną wymazówkę z próbką bezpośrednio wkładano do kasety QIAstat-Dx Respiratory Panel Cartridge, a drugą przenoszono do podłoża UTM w celu przeprowadzenia badań porównawczych z odrębną kasetą QIAstat-Dx Respiratory Panel Cartridge.

Czułość kliniczną (lub wartość PPA) obliczono, korzystając ze wzoru $100\% \times (TP/[TP + FN])$. Prawdziwie pozytywny wynik (True Positive, TP) oznacza, że pozytywny wynik dla patogenu otrzymano zarówno dla próbki, która znajdowała się na suchej wymazówce, jak i dla próbki w podłożu UTM, natomiast fałszywie negatywny wynik (FN) oznacza, że dla próbki, która znajdowała się na suchej wymazówce, otrzymano wynik negatywny, natomiast dla próbki w podłożu UTM pozytywny. Swoistość (wartość NPA) obliczono, korzystając ze wzoru $100\% \times (TN/[TN + FP])$. Prawdziwie negatywny wynik (True Negative, TN) oznacza, że

negatywny wynik otrzymano zarówno dla próbki, która znajdowała się na suchej wymazówce, jak i dla próbki w podłożu UTM, natomiast fałszywie pozytywny wynik (FP) oznacza, że dla próbki, która znajdowała się na suchej wymazówce, otrzymano wynik pozytywny, natomiast dla próbki w podłożu UTM negatywny. Dla każdego estymatora punktowego obliczono dokładny dwumianowy dwustronny 95-procentowy przedział ufności.

Do analizy wykorzystano 103 wyniki uzyskane z 97 próbek. Do analizy włączono tylko wyniki uzyskane dla próbek UTM osób z pozytywnym wynikiem dla co najmniej jednego patogenu docelowego. Wyniki uzyskane dla próbek na suchej wymazówce lub próbek UTM osób, u których wykryto wiele patogenów docelowych, włączono do analiz każdego patogenu docelowego. W wyniku tego liczba wyników pozytywnych i negatywnych (N = 103) jest większa niż liczba próbek (N = 97).

Ogólną czułość kliniczną (lub wartość PPA) obliczono na podstawie 59 wyników. Ogólną swoistość kliniczną (lub wartość NPA) obliczono na podstawie 44 wyników. Łącznie dla próbek na suchej wymazówce otrzymano 56 wyników prawdziwie pozytywnych i 29 wyników prawdziwie negatywnych oraz 3 wyniki fałszywie negatywne i 15 wyników fałszywie pozytywnych. Wyniki fałszywie pozytywne (FP) są najprawdopodobniej wynikami prawdziwie pozytywnymi otrzymanymi przy bezpośrednim wkładaniu wymazówki do kasety, których nie otrzymano w próbkach w podłożu UTM ze względu na to, że na końcówce wymazówki stężenie patogenów jest wyższe. Próbki na suchej wymazówce można przetestować tylko raz przy użyciu panelu QIAstat-Dx Respiratory Panel, dlatego dla tego typu próbki nie było możliwe dokonanie oceny niezgodności wyników.

Wniosek

Celem tego obszernego, wielośrodkowego badania była ocena skuteczności oznaczenia próbek w podłożu UTM oraz ocena równoważności detekcji patogenu w próbce, która znajduje się na suchej wymazówce, ze skutecznością detekcji patogenu w próbce UTM za pomocą oznaczenia panelu QIAstat-Dx Respiratory Panel.

Ogólna czułość kliniczna wyznaczona dla próbek w podłożu UTM wyniosła 97,2% (95-procentowy CI, 96,5%–97,8%). Ogólna swoistość kliniczna obliczona na podstawie 1081 całkowicie negatywnych próbek wyniosła 96,1% (95-procentowy CI, 94,8%–97,1%).

Ogólna czułość kliniczna wyznaczona dla próbek, które znajdowały się na suchych wymazówkach, wyniosła 94,9% (95-procentowy CI, 86,1%–98,3%). Ogólna swoistość kliniczna wyznaczona dla próbek, które znajdowały się na suchych wymazówkach, wyniosła 65,9% (95-procentowy CI, 51,1%–78,1%).

Skuteczność analityczna

Czułość (granica wykrywalności)

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

Wartość LoD wyznaczono, używając wybranych szczepów* reprezentujących poszczególne patogeny, które można wykryć za pomocą panelu QIAstat-Dx Respiratory SARS-CoV-2 Panel. Do symulowanej macierzy próbki wymazu z nosogardzieli (hodowla komórek ludzkich w podłożu UTM firmy Copan) dodawano jeden (1) lub większą liczbę patogenów i badano ją w 20 powtórzeniach.

W Tabeli 5 przedstawiono wartości LoD dla poszczególnych patogenów docelowych.

Tabela 5. Wartości LoD uzyskane dla różnych docelowych szczepów patogenów atakujących układ oddechowy badanych w panelu QIAstat-Dx Respiratory SARS-CoV-2 Panel

Patogen	Szczep	Źródło	Stężenie	Współczynnik detekcji
Wirus grypy A, podtyp H1N1	A/New Jersey/8/76	ATCC® VR-897	28,1 CEID ₅₀ /ml	20/20
	A/Brisbane/59/07	ZeptoMetrix® 0810244CFHI	0,04 TCID ₅₀ /ml	19/20
	A/New Caledonia/20/99	ZeptoMetrix 0810036CFHI	4,6 TCID ₅₀ /ml	19/20
Wirus grypy A, podtyp H3N2	A/Virginia/ATCC6/2012	ATCC VR-1811	0,4 PFU/ml	19/20
	A/Wisconsin/67/2005	ZeptoMetrix 0810252CFHI	2,5 TCID ₅₀ /ml	20/20
	A/Port Chalmers/1/73	ATCC VR-810	791,1 CEID ₅₀ /ml	20/20
Wirus grypy A podtyp H1N1/2009	A/Virginia/ATCC1/2009	ATCC VR-1736	2,6 PFU/ml	20/20
	A/SwineNY/03/2009	ZeptoMetrix 0810249CFHI	14,1 TCID ₅₀ /ml	20/20
Wirus grypy B	B/Virginia/ATCC5/2012	ATCC VR-1807	0,08 PFU/ml	20/20
	B/FL/04/06	ATCC VR-1804	34,8 CEID ₅₀ /ml	19/20
	B/Taiwan/2/62	ATCC VR-295	28,1 CEID ₅₀ /ml	20/20

(ciąg dalszy na następnej stronie)

* Ze względu na ograniczoną dostępność hodowli wirusa w kulturach komórkowych, w celu wyznaczenia wartości LoD dla patogenu docelowego SARS-CoV-2 dodawanego do klinicznej negatywnej macierzy używano materiału syntetycznego (gBlock).

(ciąg dalszy Tabeli 5)

Patogen	Szczep	Źródło	Stężenie	Współczynnik detekcji
Koronawirus HCoV-229E	–	ATCC VR-740	0,3 TCID ₅₀ /ml	20/20
Koronawirus HCoV-OC43	–	ATCC-1558	0,1 TCID ₅₀ /ml	20/20
Koronawirus HCoV-NL63	–	ZeptoMetrix 0810228CFHI	0,01 TCID ₅₀ /ml	20/20
Koronawirus HCoV-HKU1	–	ZeptoMetrix NATRVP-IDI	1/300*	19/20
SARS-CoV-2	-	IDT (gBlock)	500 kopii/ml	19/20
Wirus paragrypy typu 1 (PIV 1)	C35	ATCC VR-94	23,4 TCID ₅₀ /ml	20/20
Wirus paragrypy typu 2 (PIV 2)	Greer	ATCC VR-92	5,0 TCID ₅₀ /ml	19/20
Wirus paragrypy typu 3 (PIV 3)	C 243	ATCC VR-93	15,8 TCID ₅₀ /ml	20/20
Wirus paragrypy typu 4 (PIV 4)	M-25	ATCC VR-1378	2,8 TCID ₅₀ /ml	20/20
Wirus RSV typu A	A2	ATCC VR-1540	2,8 TCID ₅₀ /ml	20/20
Wirus RSV typu B	9320	ATCC VR-955	0,02 TCID ₅₀ /ml	20/20
Ludzki metapneumowirus	Peru6-2003 (typ B2)	ZeptoMetrix 0810159CFHI	1,1 TCID ₅₀ /ml	19/20
	hMPV-16, IA10-2003	ZeptoMetrix 0810161CFHI	3,0 TCID ₅₀ /ml	20/20
Adenowirus	GB (Adenowirus B3)	ATCC VR-3	50,0 TCID ₅₀ /ml	20/20
	RI-67 (Adenowirus E4)	ATCC VR-1572	15,8 TCID ₅₀ /ml	20/20
	Adenoid 75 (Adenowirus C5)	ATCC VR-5	5,0 TCID ₅₀ /ml	20/20
	Adenoid 71 (Adenowirus C1)	ATCC VR-1	5,0 TCID ₅₀ /ml	19/20
	Adenowirus C2	ATCC VR-846	28,1 TCID ₅₀ /ml	20/20
	Adenowirus C6	ATCC VR-6	505,6 TCID ₅₀ /ml	20/20
Bokawirus	Próbka kliniczna	–	>1,0 kopii/ml	20/20

* Stosunek rozcieńczenia roztworu podstawowego.

(ciąg dalszy na następnej stronie)

(ciąg dalszy Tabeli 5)

Patogen	Szczep	Źródło	Stężenie	Współczynnik detekcji
Enterowirus	/US/IL/14-18952 (Enterowirus D68)	ATCC VR-1824	50,0 TCID ₅₀ /ml	19/20
	Echowirus 6 (D-1 (Cox))	ATCC VR-241	0,001 TCID ₅₀ /ml	19/20
Rinowirus	1059 (Rinowirus B14)	ATCC VR-284	28,1 TCID ₅₀ /ml	20/20
	HGP (Rinowirus A2)	ATCC VR-482	0,3 TCID ₅₀ /ml	19/20
	11757 (Rinowirus A16)	ATCC VR-283	8,9 TCID ₅₀ /ml	20/20
	Typ 1A	ATCC VR-1559	5,0 TCID ₅₀ /ml	20/20
<i>Mycoplasma pneumoniae</i>	M129-B7	ATCC 29342	0,1 CFU/ml	20/20
<i>Legionella pneumophila</i>	CA1	ATCC 700711	>0,01 CFU/ml	20/20
<i>Bordetella pertussis</i>	I028	ATCC BAA-2707	>0,001 CFU/ml	20/20
	A639	ZeptoMetrix NATRVP-IDI	1/10000*	19/20

* Stosunek rozcieńczenia roztworu podstawowego.

Odporność oznaczenia

Weryfikację odporności oznaczenia wykonano, analizując skuteczność oznaczenia kontroli wewnętrznej w próbkach klinicznych wymazów z nosogardzieli. Trzydzieści (30) osobnych próbek wymazów z nosogardzieli, negatywnych względem wszystkich wykrywanych przez panel patogenów, przeanalizowano za pomocą panelu QIAstat-Dx Respiratory Panel.

Dla wszystkich przebadanych próbek otrzymano pozytywny wynik i wykazano prawidłowe działanie oznaczenia kontroli wewnętrznej panelu QIAstat-Dx Respiratory Panel.

Test wykluczenia (swoistość analityczna)

Test wykluczenia przeprowadzono poprzez analizę *in silico* oraz badania *in vitro* w celu oceny swoistości analitycznej względem patogenów atakujących układ oddechowy i innych mikroorganizmów, których nie obejmuje ten panel. Do mikroorganizmów tych należą takie, które są spokrewnione z mikroorganizmami panelu oddechowego, ale jednak różnią się od nich, lub takie, które mogą być obecne w próbkach pobranych od badanej populacji. Wybrane organizmy są klinicznie istotne (kolonizują górne drogi oddechowe lub wywołują objawy ze strony układu oddechowego), należą do naturalnej flory fizjologicznej skóry, są zanieczyszczeniami laboratoryjnymi lub są mikroorganizmami, którymi może być zakażona większość populacji.

Próbki przygotowano, dodając mikroorganizmy, które potencjalnie mogły wywoływać reakcję krzyżową, do symulowanej macierzy wymazu z nosogardzieli w najwyższym możliwym stężeniu, które można było uzyskać z podstawowego roztworu mikroorganizmu. Preferowane stężenia dla docelowych wirusów wynosiły 10^5 TCID₅₀/ml, a dla docelowych bakterii 10^6 CFU/ml.

Za pomocą wstępnej analizy sekwencji przewidziano, że bakterie z rodzaju *Bordetella* mogą wywoływać reakcję krzyżową, i zaobserwowano ją w przypadku badania wysokich stężeń bakterii *Bordetella holmesii*. Zgodnie z wytycznymi CDC dla oznaczeń, które wykorzystują IS481 jako region docelowy przy użyciu panelu QIAstat-Dx Respiratory SARS-CoV-2 Panel, jeśli wartość CT dla bakterii *Bordetella pertussis* to CT >29, zaleca się wykonanie potwierdzającego testu swoistości. W przypadku wysokich stężeń bakterii *Bordetella bronchiseptica* i *Bordetella parapertussis* nie zaobserwowano reakcji krzyżowej. Gen docelowy wykorzystywany do detekcji bakterii *Bordetella pertussis* (element insercyjny IS481) to transpozon, który jest również obecny u innych bakterii z rodzaju *Bordetella*. Tabela 6 (na następnej stronie) przedstawia listę badanych patogenów.

Tabela 6. Lista patogenów przetestowanych w badaniu swoistości analitycznej

Rodzaj	Patogen
Bakterie	<i>Bordetella bronchiseptica</i>
	<i>Bordetella holmesii</i>
	<i>Bordetella parapertussis</i>
	<i>Chlamydia trachomatis</i>
	<i>Enterobacter aerogenes</i>
	<i>Escherichia coli</i> (0157)
	<i>Haemophilus influenzae</i>
	<i>Klebsiella oxytoca</i>
	<i>Klebsiella pneumoniae</i>
	<i>Lactobacillus acidophilus</i>
	<i>Moraxella catarrhalis</i>
	<i>Mycoplasma genitalium</i>
	<i>Mycoplasma hominis</i>
	<i>Neisseria elongata</i>
	<i>Neisseria gonorrhoeae</i>
	<i>Neisseria meningitidis</i>
	<i>Pseudomonas aeruginosa</i>
	<i>Serratia marcescens</i>
<i>Staphylococcus aureus</i>	
<i>Staphylococcus epidermidis</i>	
<i>Stenotrophomonas maltophilia</i>	
<i>Streptococcus agalactiae</i>	
<i>Streptococcus pneumoniae</i>	
<i>Streptococcus pyogenes</i>	
<i>Streptococcus salivarius</i>	
Wirusy	Cytomegalowirus
	Wirus Epsteina-Barr
	Wirus opryszczki pospolitej typu 1
	Wirus opryszczki pospolitej typu 2
	Wirus odry
Wirus świnki	
Grzyby	<i>Aspergillus fumigatus</i>
	<i>Candida albicans</i>
	<i>Cryptococcus neoformans</i>

Dla wszystkich badanych patogenów otrzymano wynik negatywny i nie zaobserwowano reakcji krzyżowej podczas wykonywania testów w panelu QIAstat-Dx Respiratory SARS-CoV-2 Panel (z wyjątkiem bakterii *Bordetella holmesii*, co opisano powyżej).

Analiza *in silico* wykonana dla wszystkich zaprojektowanych starterów/sond, które zawiera panel QIAstat-Dx Respiratory SARS-CoV-2 Panel, udowodniła, że możliwa jest swoista amplifikacja i detekcja sekwencji docelowych bez reakcji krzyżowej.

W przypadku patogenu docelowego SARS-CoV-2 przetestowano w warunkach *in vitro* jedynie ograniczoną liczbę organizmów (*Haemophilus influenzae*, *Streptococcus pyogenes*, *Chlamydomphila pneumoniae*, *Streptococcus pneumoniae*, *Mycobacterium tuberculosis*, MERS-CoV, SARS-CoV). Nie zaobserwowano reakcji krzyżowej podczas analizy *in silico* oraz testów *in vitro* z żadnymi klinicznie istotnymi patogenami (kolonizującymi górne drogi oddechowe lub wywołującymi objawy ze strony układu oddechowego), mikroorganizmami należącymi do naturalnej flory fizjologicznej skóry, lub zanieczyszczeniami laboratoryjnymi lub mikroorganizmami obecnymi w laboratorium.

Test zróżnicowania (zakres wykrywanych mikroorganizmów)*

Przeprowadzono test zróżnicowania w celu przeanalizowania skuteczności wykrywania różnych szczepów, które reprezentują zmienność genetyczną każdego docelowego organizmu wykrywanego w panelu oddechowym („szczepy wykrywane w oznaczeniu”). Do tego badania włączono różne szczepy każdego analitu, reprezentujące szczepy/rodzaje różnych mikroorganizmów (np. uwzględniono szereg szczepów wirusa grypy A wyizolowanych z różnych obszarów geograficznych w różnych latach). Tabela 7 (na kolejnej stronie) przedstawia listę badanych patogenów układu oddechowego.

* Nie dotyczy patogenu docelowego SARS-CoV-2, ponieważ w momencie wykonywania badania zidentyfikowany był jeden szczep tego wirusa.

Tabela 7. Lista patogenów przebadanych w teście różnicowania

Patogen	Podtyp/serotyp	Szczep	Źródło	
Wirus grypy A	H1N1	A/PR/8/34	ATCC VR-1469	
		A/New Jersey/8/76	ATCC VR-897	
		A/Brisbane/59/07	ZeptoMetrix 0810244CFHI	
		A/New Caledonia/20/99	ZeptoMetrix 0810036CFHI	
		A/Virginia/ATCC6/2012	ATCC VR-1811	
		A/Wisconsin/67/2005	ZeptoMetrix 0810252CFHI	
	H3N2	A/Port Chalmers/1/73	ATCC VR-810	
		A/Victoria/3/75	ATCC VR-822	
		A/Brisbane/10/07	ZeptoMetrix NATRVP-IDI	
		A/Virginia/ATCC2/2009	ATCC VR-1737	
		A/Virginia/ATCC3/2009	ATCC VR-1738	
		H1N1 (szczep pandemiczny)	A/Virginia/ATCC1/2009	ATCC VR-1736
			A/SwineNY/03/2009	ZeptoMetrix 0810249CFHI
Wirus grypy B	Niedostępny	H1N1/NY/02/09	ZeptoMetrix NATRVP-IDI	
		B/Virginia/ATCC5/2012	ATCC VR-1807	
		B/FL/04/06	ATCC VR-1804	
		B/Taiwan/2/62	ATCC VR-295	
		B/Panama/45/90	ZeptoMetrix NATFLUB-ERCM	
		B/Florida/02/06	ZeptoMetrix 810037CFHI	
Koronawirus HCoV-229E	Niedostępny	B/Maryland/1/59	ATCC VR-296	
		Niedostępny	ATCC VR-740	
Koronawirus HCoV-OC43	Niedostępny	Niedostępny	ZeptoMetrix NATRVP-IDI	
		Niedostępny	ATCC-1558	
		Niedostępny	ZeptoMetrix 0810024CFHI	
Koronawirus HCoV-NL63	Niedostępny	Niedostępny	ZeptoMetrix NATRVP-IDI	
		Niedostępny	ZeptoMetrix 0810228CFHI	
Koronawirus HCoV-HKU1	Niedostępny	Niedostępny	ZeptoMetrix NATRVP-IDI	

(ciąg dalszy na następnej stronie)

(ciąg dalszy Tabeli 7)

Patogen	Podtyp/serotyp	Szczep	Źródło
Wirus paragrypy typu 1	Niedostępny	C35	ATCC VR-94
		nd.	ZeptoMetrix NATPARA1-ST
		nd.	ZeptoMetrix NATRVP-IDI
Wirus paragrypy typu 2	Niedostępny	Greer	ATCC VR-92
		Niedostępny	ZeptoMetrix 0810015CFHI
		Niedostępny	ZeptoMetrix NATRVP-IDI
Wirus paragrypy typu 3	Niedostępny	C 243	ATCC VR-93
		Niedostępny	ZeptoMetrix NATPARA3-ST
		Niedostępny	ZeptoMetrix NATRVP-IDI
Wirus paragrypy typu 4	A	M-25	ATCC VR-1378
	B	CH 19503	ATCC VR-1377
	B	Niedostępny	ZeptoMetrix NATRVP-IDI
Wirus RSV typu A	Niedostępny	A2	ATCC VR-1540
		Long	ATCC VR-26
		Niedostępny	ZeptoMetrix NATRVP-IDI
Wirus RSV typu B	Niedostępny	9320	ATCC VR-955
		18537	ATCC VR-1580
		WV/14617/85	ATCC VR-1400
		Niedostępny	ZeptoMetrix NATRSVB-ST
Ludzki metapneumowirus	B1	Peru2-2002	ZeptoMetrix 0810156CFHI
	B1	IA18-2003	ZeptoMetrix 0810162CFH
	B1	Peru3-2003	ZeptoMetrix 0810158CFHI
	B2	Peru6-2003	ZeptoMetrix 0810159CFHI
	B2	Peru1-2002	ZeptoMetrix 0810157CFHI
	A1	hMPV-16, IA10-2003	ZeptoMetrix 0810161CFHI
	A1	IA3-2002	ZeptoMetrix 0810160CFHI
	A2	IA14-2003	ZeptoMetrix 0810163CFH

(ciąg dalszy na następnej stronie)

(ciąg dalszy Tabeli 7)

Patogen	Podtyp/serotyp	Szczep	Źródło
Adenowirus B	B21	AV-1645 [128]	ATCC VR-256
	B7	Gomen	ATCC VR-7
	B3	GB	ATCC VR-3
	B3	Niedostępny	ZeptoMetrix NATADV3-ST
Adenowirus C	C1	Adenoid 71	ATCC VR-1
	C2	Niedostępny	ATCC VR-846
	C5	Adenoid 75	ATCC VR-5
	C6	Niedostępny	ATCC VR-6
Adenowirus E	E4	RI-67	ATCC VR-1572
Bokawirus	Niedostępny	Niedostępny	ZeptoMetrix 0601178NTS
		Niedostępny	ZeptoMetrix MB-004
Enterowirus A	EV-A71	EV-A71	ZeptoMetrix 0810236CFHI
Enterowirus B	E-11	Gregory	ATCC VR-41
	E-30	Bastianni	ATCC VR-1660
	CV-A9	Griggs	ATCC VR-1311
	CV-B1	Conn-5	ATCC VR-28
	CV-B2	Ohio-1	ATCC VR-29
	CV-B3	Nancy	ATCC VR-30
	E-17	CHHE-29	ATCC VR-47
	Niedostępny	Echowirus 6 (D-1 (Cox))	ATCC VR-241
Enterowirus C	CV-A21	Kuykendall [V-024-001-012]	ATCC VR-850
Enterowirus D	D68	US/IL/14-18952	ATCC VR-1824
	EV-D68	US/MO/14-18947	ATCC VR-1823

(ciąg dalszy na następnej stronie)

(ciąg dalszy Tabeli 7)

Patogen	Podtyp/serotyp	Szczep	Źródło
Rinowirus A	A1	Niedostępny	ZeptoMetrix NATRVP-IDI
	1A	Niedostępny	ATCC VR-1559
	A2	HGP	ATCC VR-482
	A16	11757	ATCC VR-283
	HRV-1B	B632	ATCC VR-1645
	HRV-A39	209	ATCC VR-340
Rinowirus B	B14	1059	ATCC VR-284
M. pneumoniae	1	PI 1428	ATCC 29085
	Niedostępny	M129	ZeptoMetrix NATMPN(M129)-ERCM
	Niedostępny	M129-B7	ATCC 29342
	Niedostępny	FH strain of Eaton Agent [NCTC 10119]	ATCC 15531
L. pneumophila	Niedostępny	CA1	ATCC 700711
		<i>Legionella pneumophila</i> subsp. <i>Pneumophila</i> /169-MN-H	ATCC 43703
		Niedostępny	ZeptoMetrix 0601645NTS
		subsp. <i>Pneumophila</i> / <i>Philadelphia-1</i>	ATCC 33152
B. pertussis	Niedostępny	I028	ATCC BAA-2707
		A639	ZeptoMetrix NATRVP-IDI
		18323 [NCTC 10739]	ATCC 9797

W badanych stężeniach dla wszystkich patogenów otrzymano wyniki pozytywne.

Koinfekcje

Przeprowadzono badanie koinfekcji w celu zweryfikowania, czy można wykryć wiele analitów panelu QIAstat-Dx Respiratory SARS-CoV-2 Panel, które znajdują się w jednej próbce wymazu z nosogardzieli.

Do jednej próbki dodawano różne mikroorganizmy w wysokim i niskim stężeniu. Mikroorganizmy wybrano na podstawie istotności, współczynnika chorobowości i układu kasety QIAstat-Dx Respiratory SARS-CoV-2 Panel Cartridge (rozłożenia sekwencji docelowych na różne komory reakcyjne).

Wysokie (50x stężenie LoD) oraz niskie (5x stężenie LoD) stężenia analitów dodano do symulowanej macierzy wymazu z nosogardzieli (hodowla komórek ludzkich w podłożu UTM) i przebadano w różnych kombinacjach. Tabela 8 przedstawia przebadane kombinacje próbek koinfekcyjnych.

Tabela 8. Lista przebadanych kombinacji próbek koinfekcyjnych

Patogeny	Szczep	Stężenie
Wirus grypy A/H3N2	A/Virginia/ATCC6/2012	50x LoD
Adenowirus C5	Adenoid 75	5x LoD
Wirus grypy A/H3N2	A/Virginia/ATCC6/2012	5x LoD
Adenowirus C5	Adenoid 75	50x LoD
Wirus paragrypy typu 3	C243	50x LoD
Wirus grypy A/H1N1/2009	NY/03/09	5x LoD
Wirus paragrypy typu 3	C243	5x LoD
Wirus grypy A/H1N1/2009	NY/03/09	50x LoD
Wirus RSV typu A	A2	50x LoD
Wirus grypy B	B/FL/04/06	5x LoD
Wirus RSV typu A	A2	5x LoD
Wirus grypy B	B/FL/04/06	50x LoD
Adenowirus C5	Adenoid 75	50x LoD
Rinowirus B, typ HRV-B14	1059	5x LoD
Adenowirus C5	Adenoid 75	5x LoD
Rinowirus B, typ HRV-B14	1059	50x LoD

(ciąg dalszy na następnej stronie)

(ciąg dalszy Tabeli 8)

Patogeny	Szczep	Stężenie
Wirus RSV typu A	A2	50x LoD
Rinowirus B, typ HRV-B14	1059	5x LoD
Wirus RSV typu A	A2	5x LoD
Rinowirus B, typ HRV-B14	1059	50x LoD
Wirus RSV typu B	9320	50x LoD
Bokawirus	Niedostępny	5x LoD
Wirus RSV typu B	9320	5x LoD
Bokawirus	Niedostępny	50x LoD
Koronawirus HCoV-OC43	Niedostępny	50x LoD
Rinowirus B, typ HRV-B14	1059	5x LoD
Koronawirus HCoV-OC43	Niedostępny	5x LoD
Rinowirus B, typ HRV-B14	1059	50x LoD
Ludzki metapneumowirus B2	Peru6-2003	50x LoD
Wirus paragrypy typu 1	C-35	5x LoD
Ludzki metapneumowirus B2	Peru6-2003	5x LoD
Wirus paragrypy typu 1	C-35	50x LoD
Koronawirus HCoV-229E	Niedostępny	50x LoD
Wirus RSV typu A	A2	5x LoD
Koronawirus HCoV-229E	Niedostępny	5x LoD
Wirus RSV typu A	A2	50x LoD
Wirus RSV typu B	9320	50x LoD
Koronawirus HCoV-NL63	Niedostępny	5x LoD
Wirus RSV typu B	9320	5x LoD
Koronawirus HCoV-NL63	Niedostępny	50x LoD

We wszystkich przebadanych próbkach koinfekcyjnych otrzymano pozytywny wynik dla obu patogenów, obecnych w próbce w niskim i wysokim stężeniu. W badanych próbkach nie zaobserwowano wpływu koinfekcji na wyniki.

Substancje zakłócające

W tym badaniu oceniono wpływ potencjalnych substancji zakłócających na skuteczność panelu QIAstat-Dx Respiratory Panel. Do substancji interferujących należą endogenne oraz egzogenne substancje, które występują naturalnie w nosogardzieli lub mogą zostać wprowadzone do wymazu z nosogardzieli podczas pobierania próbki.

Do przebadania substancji zakłócających wykorzystano zestaw wybranych próbek, w których znajdowały się wszystkie patogeny układu oddechowego wykrywane przez panel. Substancje interferujące dodano do wybranych próbek w stężeniach, które uznano za wyższe niż stężenia substancji, które najprawdopodobniej będą występować w prawdziwych próbkach wymazu z nosogardzieli. W celu bezpośredniego porównania wyników z jednej próbki wybrane próbki przebadano bez dodatku potencjalnie hamujących substancji oraz z ich dodatkiem. Ponadto do próbek, dla których uzyskano wynik negatywny dla patogenu, dodano potencjalne substancje hamujące.

Żadna z badanych substancji nie zakłóciła badania kontroli wewnętrznej lub wykrycia patogenów, które znajdowały się w próbce.

Tabele 9, 10 i 11 (poniżej oraz kolejnej stronie) przedstawiają stężenia substancji zakłócających przebadanych dla panelu QIAstat-Dx Respiratory Panel.

Tabela 9. Badane substancje endogenne

Substancja	Stężenie
Ludzki genomowy DNA	50 ng/ μ l
Ludzka krew pełna	10% v/v
Ludzkie mucyny	0,5% v/v

Tabela 10. Badane mikroorganizmy oddziałujące konkurencyjnie

Mikroorganizm (źródło)	Stężenie
<i>Staphylococcus aureus</i> (ATCC CRM-6538)	1,70E+08 CFU/ml
<i>Streptococcus pneumoniae</i> (ATCC 6303)	1,25E+07 CFU/ml
<i>Haemophilus influenzae</i> (ATCC 49766)	6,20E+08 CFU/ml
<i>Candida albicans</i> (ATCC CRM-10231)	1,00E+06 CFU/ml
Wirus opryszczki pospolitej typu 1 (ATCC VR-1789)	1,60E+07 TCID ₅₀ /ml
Ludzki cytomegalowirus (ATCC NATCMV-0005)	2,0E+04 TCID ₅₀ /ml

Tabela 11. Badane substancje egzogenne

Substancja	Stężenie
Utabon® Areozol do nosa (środek udroźniający górne drogi oddechowe)	10% v/v
Rhinomer® Areozol do nosa (roztwór wodny soli)	10% v/v
Tobramycyna	6 mg/ml
Mupirocyna	2,5% w/v

Zanieczyszczenie krzyżowe

Przeprowadzono badanie pod kątem zanieczyszczenia spowodowanego przeniesieniem w celu oceny prawdopodobieństwa zanieczyszczenia krzyżowego między kolejnymi testami wykonywanymi za pomocą panelu QIAstat-Dx Respiratory SARS-CoV-2 Panel na analizatorze QIAstat-Dx Analyzer 1.0.

Próbki symulowanej macierzy wymazu z nosogardzieli, dla których otrzymano silnie pozytywne i negatywne wyniki, testowano naprzemiennie na jednym analizatorze QIAstat-Dx Analyzer 1.0.

Nie zaobserwowano zanieczyszczenia spowodowanego przeniesieniem w panelu QIAstat-Dx Respiratory SARS-CoV-2 Panel.

Odtwarzalność

Aby udowodnić odtwarzalność wyników uzyskanych za pomocą panelu QIAstat-Dx Respiratory Panel na analizatorze QIAstat-Dx Analyzer 1.0, przebadano zestaw wybranych próbek o niskim stężeniu analitów (3x LoD i 1x LoD) oraz próbki negatywne. Próbki przebadano w powtórzeniach, dla których używano kaset QIAstat-Dx Respiratory Panel Cartridge z różnych serii, a testy wykonywano w różnych dniach na różnych analizatorach QIAstat-Dx Analyzer 1.0, które były obsługiwane przez różnych operatorów.

Odtwarzalność i powtarzalność panelu będzie wpływać na wykrywanie organizmu docelowego SARS-CoV-2 w takim samym stopniu, jak na wykrywanie pozostałych organizmów docelowych zidentyfikowanych za pomocą panelu QIAstat-Dx Respiratory Panel.

Tabela 12. Lista patogenów układu oddechowego przebadanych w badaniu odtwarzalności działania

Patogen	Szczep
Wirus grypy A, podtyp H1	A/New Jersey/8/76
Wirus grypy A, podtyp H3	A/Virginia/ATCC6/2012
Wirus grypy A, podtyp H1N1 pandemiczny	A/SwineNY/03/2009
Wirus grypy B	B/FL/04/06
Koronawirus HCoV-229E	Niedostępny
Koronawirus HCoV-OC43	Niedostępny
Koronawirus HCoV-NL63	Niedostępny
Koronawirus HCoV-HKU1	Niedostępny

(ciąg dalszy na następnej stronie)

(ciąg dalszy Tabeli 12)

Patogen	Szczep
Wirus paragrypy typu 1	C35
Wirus paragrypy typu 2	Greer
Wirus paragrypy typu 3	C 243
Wirus paragrypy typu 4a	M-25
Rinowirus	A16
Enterowirus	/US/IL/14-18952 (enterowirus D68)
Adenowirus	RI-67 (adenowirus E4)
Wirus RSV typu B	9320
hMPV	Peru6-2003 (typ B2)
Bokawirus	Próbka kliniczna
<i>Mycoplasma pneumoniae</i>	M129-B7 (typ 1)
<i>Chlamydomphila pneumoniae</i>	TW183
<i>Legionella pneumophila</i>	CA1
<i>Bordetella pertussis</i>	I028

Tabela 13. Podsumowanie zgodności wyników pozytywnych i zgodności wyników negatywnych w badaniu odtwarzalności

Stężenie	Patogen	Oczekiwany wynik	Współczynnik detekcji	% zgodności z oczekiwanym wynikiem
3x LoD	Wirus grypy A, podtyp H1*	Pozytywny	20/20	100%
	Koronawirus HCoV-HKU1	Pozytywny	20/20	100%
	PIV-2	Pozytywny	20/20	100%
	Wirus RSV typu B	Pozytywny	20/20	100%
1x LoD	Wirus grypy A, podtyp H1*	Pozytywny	20/20	100%
	Koronawirus HCoV-HKU1	Pozytywny	19/20	95%
	PIV-2	Pozytywny	19/20	95%
	Wirus RSV typu B	Pozytywny	20/20	100%

* Współczynnik detekcji dotyczy obu sekwencji docelowych, wirusa grypy A i podtypu H1.

(ciąg dalszy na następnej stronie)

(ciąg dalszy Tabeli 13)

Stężenie	Patogen	Oczekiwany wynik	Współczynnik detekcji	% zgodności z oczekiwanym wynikiem
Negatywny	Wirus grypy A, podtyp H1*	Negatywny	80/80	100%
	Koronawirus HCoV-HKU1	Negatywny	80/80	100%
	PIV-2	Negatywny	80/80	100%
	Wirus RSV typu B	Negatywny	80/80	100%
3x LoD	Bokawirus	Pozytywny	20/20	100%
1x LoD	Bokawirus	Pozytywny	20/20	100%
Negatywny	Bokawirus	Negatywny	80/80	100%
3x LoD	Wirus grypy B	Pozytywny	20/20	100%
	Koronawirus HCoV-229E	Pozytywny	20/20	100%
	PIV-4a	Pozytywny	20/20	100%
	Enterowirus D68	Pozytywny	20/20	100%
	hMPV B2	Pozytywny	20/20	100%
	<i>B. pertussis</i>	Pozytywny	20/20	100%
1x LoD	Wirus grypy B	Pozytywny	19/20	95%
	Koronawirus HCoV-229E	Pozytywny	20/20	100%
	PIV-4a	Pozytywny	20/20	100%
	Enterowirus D68	Pozytywny	19/20	95%
	hMPV B2	Pozytywny	19/20	95%
	<i>B. pertussis</i>	Pozytywny	20/20	100%
Negatywny	Wirus grypy B	Negatywny	80/80	100%
	Koronawirus HCoV-229E	Negatywny	80/80	100%
	PIV-4a	Negatywny	80/80	100%
	Enterowirus D68	Negatywny	80/80	100%
	hMPV B2	Negatywny	80/80	100%
	<i>B. pertussis</i>	Negatywny	80/80	100%

* Współczynnik detekcji dotyczy obu sekwencji docelowych, wirusa grypy A i podtypu H1.

(ciąg dalszy na następnej stronie)

(ciąg dalszy Tabeli 13)

Stężenie	Patogen	Oczekiwany wynik	Współczynnik detekcji	% zgodności z oczekiwanym wynikiem
3x LoD	Wirus grypy H1N1 (pandemiczny) [†]	Pozytywny	20/20	100%
	Koronawirus HCoV-OC43	Pozytywny	20/20	100%
	PIV-3	Pozytywny	20/20	100%
	Rinowirus A16	Pozytywny	20/20	100%
	<i>M. pneumoniae</i>	Pozytywny	20/20	100%
	1x LoD	Wirus grypy H1N1 (pandemiczny) [†]	Pozytywny	20/20
Koronawirus HCoV-OC43		Pozytywny	20/20	100%
PIV-3		Pozytywny	20/20	100%
Rinowirus A16		Pozytywny	20/20	100%
<i>M. pneumoniae</i>		Pozytywny	20/20	100%
Negatywny		Wirus grypy H1N1 (pandemiczny) [†]	Negatywny	80/80
	Koronawirus HCoV-OC43	Negatywny	80/80	100%
	PIV-3	Negatywny	80/80	100%
	Rinowirus A16	Negatywny	80/80	100%
	<i>M. pneumoniae</i>	Negatywny	80/80	100%
	3x LoD	Wirus grypy A, podtyp H3 [‡]	Pozytywny	20/20
Koronawirus HCoV-NL63		Pozytywny	20/20	100%
PIV-1		Pozytywny	20/20	100%
Adenowirus E4		Pozytywny	20/20	100%
<i>L. pneumophila</i>		Pozytywny	20/20	100%
1x LoD	Wirus grypy A, podtyp H3 [‡]	Pozytywny	19/20	95%
	Koronawirus HCoV-NL63	Pozytywny	20/20	100%
	PIV-1	Pozytywny	20/20	100%
	Adenowirus E4	Pozytywny	20/20	100%
	<i>L. pneumophila</i>	Pozytywny	20/20	100%
Negatywny	Wirus grypy A, podtyp H3 [‡]	Negatywny	80/80	100%
	Koronawirus HCoV-NL63	Negatywny	80/80	100%
	PIV-1	Negatywny	80/80	100%
	Adenowirus E4	Negatywny	80/80	100%
	<i>L. pneumophila</i>	Negatywny	80/80	100%

[†] Współczynnik detekcji dotyczy obu sekwencji docelowych, wirusa grypy A i podtypu H1/pandemicznego.

[‡] Współczynnik detekcji dotyczy obu sekwencji docelowych, wirusa grypy A i podtypu H3.

We wszystkich przebadanych próbkach uzyskano oczekiwany wynik (95–100% zgodności), wykazując odtwarzalność oznaczenia panelu QIAstat-Dx Respiratory Panel.

Badanie odtwarzalności udowodniło, że używany w analizatorze QIAstat-Dx Analizer 1.0 panel QIAstat-Dx Respiratory Panel, w którym wykonywane są oznaczenia, umożliwia otrzymanie wyników charakteryzujących się dużą odtwarzalnością, gdy te same próbki są badane w kilku seriach, różnych dniach i przez różnych operatorów obsługujących różne analizatory QIAstat-Dx Analyzers 1.0 i przy użyciu wielu serii kaset QIAstat-Dx Respiratory Panel Cartridge.

Stabilność próbki

W celu przeanalizowania warunków przechowywania próbek klinicznych, które mają być badane za pomocą panelu QIAstat-Dx Respiratory SARS-CoV-2 Panel, przeprowadzono badanie stabilności próbki. Do symulowanej macierzy wymazu z nosogardzieli (hodowla komórek ludzkich w podłożu UTM firmy Copan) dodano materiał z hodowli wirusów lub bakterii w małym stężeniu (np. 3x LoD). Próbki, które miały zostać przebadane, były przechowywane w następujących warunkach:

- temperatura od 15°C do 25°C przez 4 godziny
- temperatura od 2°C do 8°C przez 3 dni
- temperatura od –15°C do –25°C przez 30 dni
- temperatura od –70°C do –80°C przez 30 dni

Wszystkie patogeny zostały poprawnie wykryte w próbkach, które były przechowywane w różnych temperaturach i przez różny okres czasu, co wskazuje, że próbki są stabilne w powyższych warunkach i okresach przechowywania.

Stabilności próbki nie określano konkretnie dla próbki zawierającej wirusa SARS-CoV-2. Badanie stabilności próbki przeprowadzono jednak przy użyciu próbek zawierających koronawirusy HCoV-229E, HCoV-HKU1, HCoV-OC43 i HCoV-NL63, patogeny z tej samej podrodziny wirusa, i nie stwierdzono wpływu przechowywania próbek w wyżej wymienionych warunkach przed wykonaniem analizy na skuteczność panelu.

Załączniki

Załącznik A: Instalacja pliku definicji oznaczenia

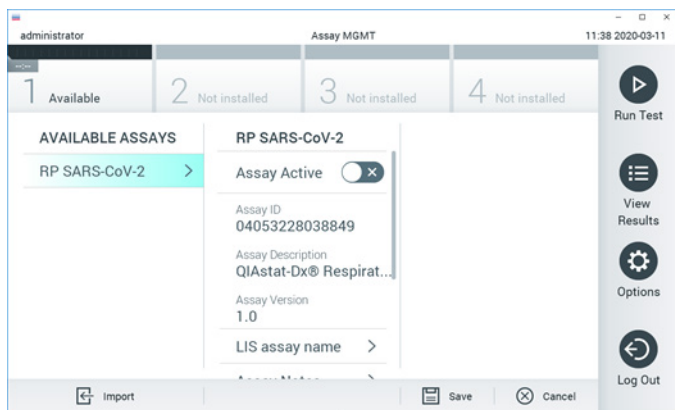
Przed wykonaniem testów za pomocą kaset QIAstat-Dx Respiratory SARS-CoV-2 Panel Cartridge w analizatorze QIAstat-Dx Analyzer 1.0 należy zainstalować plik definicji oznaczenia panelu QIAstat-Dx Respiratory SARS-CoV-2 Panel.

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

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

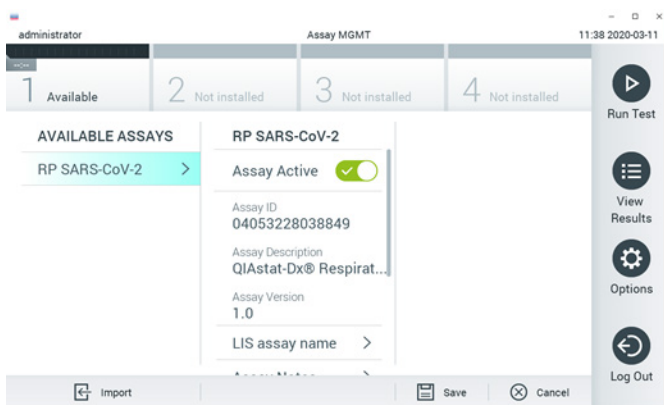
Aby zaimportować nowe oznaczenia z pamięci USB na analizator QIAstat-Dx Analyzer 1.0, należy wykonać następujące etapy:

1. Włóż pamięć USB, na której znajduje się plik definicji oznaczenia, do jednego z portów USB analizatora QIAstat-Dx Analyzer 1.0.
2. Naciśnij przycisk **Options** (Opcje), a następnie przycisk **Assay Management** (Zarządzanie oznaczeniem). Ekran Assay Management (Zarządzanie oznaczeniem) zostanie wyświetlony w obszarze zawartości ekranu (Ryc. 36 na kolejnej stronie).



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

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



Ryc. 37. Aktywacja oznaczenia.

8. Przypisz aktywne oznaczenie do użytkownika, naciskając przycisk **Options** (Opcje), a następnie przycisk **User Management** (Zarządzanie użytkownikami). Wybierz użytkownika, który będzie mógł uruchamiać oznaczenie. Następnie wybierz opcję **Assign Assays** (Przypisz oznaczenia) z obszaru „User Options” (Opcje użytkownika). Włącz oznaczenie i naciśnij przycisk **Save** (Zapisz) (Ryc. 38).



Ryc. 38. Przypisywanie aktywnego oznaczenia.

Załącznik B: Słowniczek

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

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

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

Kaseta QIAstat-Dx Respiratory SARS-CoV-2 Panel Cartridge: Samowystarczalne, plastikowe urządzenie jednorazowego użytku, które zawiera wszystkie fabrycznie załadowane odczynniki wymagane do przeprowadzenia w pełni zautomatyzowanych oznaczeń molekularnych wykrywających patogeny układu oddechowego.

IFU: Instructions For Use (Instrukcja użycia).

Port główny: W kasecie QIAstat-Dx Respiratory SARS-CoV-2 Panel Cartridge — wejście na próbkę pobrane do ciekłego podłoża transportowego.

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

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

PCR: Łańcuchowa reakcja polimerazy

RT: Odwrotna transkrypcja

Port na wymazówkę: W kasecie QIAstat-Dx Respiratory SARS-CoV-2 Panel Cartridge — wejście na próbki, które znajdują się na suchej wymazówce.

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

Załącznik C: Wyłączenia odpowiedzialności

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

Literatura

1. Centers for Disease Control and Prevention (CDC). National Center for Immunization and Respiratory Diseases (NCIRD). Division of Viral Diseases (DVD) web site.
2. World Health Organization. WHO Fact Sheet No. 221, November 2016. Influenza (seasonal). www.who.int/mediacentre/factsheets/fs211/en/index.html. Accessed November 2016.
3. Flu.gov web site. About Flu. www.cdc.gov/flu/about/index.html
4. Centers for Disease Control and Prevention (CDC). Diseases & Conditions: Human Parainfluenza Viruses (HPIVs). www.cdc.gov/parainfluenza/index.html
5. Centers for Disease Control and Prevention (CDC). Diseases & Conditions: Respiratory Syncytial Virus Infection (RSV). www.cdc.gov/rsv/
6. Centers for Disease Control and Prevention (CDC). Diseases & Conditions: Adenoviruses. www.cdc.gov/adenovirus/index.html
7. Centers for Disease Control and Prevention (CDC). Diseases & Conditions: Non-polio Enterovirus. www.cdc.gov/non-polio-enterovirus/about/index.html
8. Centers for Disease Control and Prevention (CDC). Diseases & Conditions: *Mycoplasma pneumoniae* Infection. www.cdc.gov/pneumonia/atypical/mycoplasma/index.html
9. Centers for Disease Control and Prevention (CDC). Diseases & Conditions: Pertussis (Whooping Cough). www.cdc.gov/pertussis/
10. Clinical and Laboratory Standards Institute (CLSI) *Protection of Laboratory Workers from Occupationally Acquired Infections; Approved Guideline* (M29).
11. BLAST: Basic Local Alignment Search Tool. <https://blast.ncbi.nlm.nih.gov/Blast.cgi>
12. 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.
13. Centers for Disease Control and Prevention (CDC). Diseases & Conditions: Coronavirus (COVID-19). www.cdc.gov/coronavirus/2019-ncov/index.html

Symbole

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



Zawiera odczynniki wystarczające do wykonania <N> reakcji



Termin ważności



Wyrób medyczny do diagnostyki in vitro



Numer katalogowy



Numer serii



Numer materiału (tj. oznaczenie składnika)



Zastosowanie do badań górnych dróg oddechowych

Rn

R oznacza wydanie instrukcji obsługi, a n oznacza numer wersji



Zakres temperatury



Producent



Zapoznać się z instrukcją użycia



Przeostroga



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



Numer seryjny



Nie używać ponownie



Chronić przed światłem słonecznym



Nie używać, jeśli opakowanie jest uszkodzone



Globalny numer jednostki handlowej

Informacje dotyczące zamawiania

Produkt	Zawartość	Nr kat.
QIAstat-Dx Respiratory SARS-CoV-2 Panel	Na 6 testów: 6 oddzielnie zapakowanych kaset QIAstat-Dx Respiratory SARS-CoV-2 Panel Cartridge i 6 oddzielnie zapakowanych pipet transferowych	691214
Produkty pokrewne		
QIAstat-Dx Analyzer 1.0	1 moduł QIAstat-Dx Analytical Module, 1 moduł QIAstat-Dx Operational Module oraz powiązany sprzęt i oprogramowanie do wykonywania molekularnych oznaczeń diagnostycznych za pomocą kaset QIAstat-Dx	9002824

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

Historia zmian dokumentu

Data	Zmiany
Wydanie 1 03/2020	Pierwsze wydanie.
Wydanie 2 12/20	Aktualizacja części „Przeznaczenie”, „Skuteczność kliniczna” i „Test wykluczenia”.

Umowa ograniczonej licencji dla panelu QIAstat-Dx Respiratory SARS-CoV-2 Panel

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

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

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

Znaki towarowe: QIAGEN®, Sample to Insight®, QIAstat-Dx, DiagCORE® (QIAGEN Group); ACGIH® (American Conference of Government Industrial Hygienists, Inc.); ATCC® (American Type Culture Collection); BD™ (Becton Dickinson and Company); FilmArray® (BioFire Diagnostics, LLC); Copan®, FLOQSwabs®, UTM® (Copan Italia S.P.A.); Clinical and Laboratory Standards Institute® (Clinical Laboratory and Standards Institute, Inc.); HealthLink® (HealthLink Inc.); Rhinomer® (Novartis Consumer Health, S.A.); OSHA® (Occupational Safety and Health Administration, UniTranz-RT® (Puritan Medical Products Company); U.S. Dept. of Labor); MicroTest™, M4®, M4RT®, M5®, M6™ (Thermo Fisher Scientific lub podmioty zależne); Utabon® (Uriach Consumer Healthcare, S.L.); ZeptoMetrix® (ZeptoMetrix Corporation). Zastrzeżonych nazw, znaków towarowych itd. wykorzystywanych w niniejszym dokumencie, nawet jeżeli nie zostały oznaczone jako zastrzeżone, nie można uważać za niechronione przepisami prawa.

HB-2773-002 R2 12/2020 © 2020 QIAGEN, wszelkie prawa zastrzeżone.

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