



Jaanuar 2024

# Paneeli QIAstat-Dx<sup>®</sup> SARS-CoV-2/Flu A/B/RSV Panel kasutusjuhised (käsiraamat)



Kasutamiseks in vitro diagnostikas

**IVD**



**REF**

691216



QIAGEN, GmbH, QIAGEN Strasse 1, 40724 Hilden, SAKSAMAA

R2

# Sisukord

Sihtotstarve .....	4
Ülevaade ja selgitus.....	5
Kasseti QIAstat-Dx SARS-CoV-2/Flu A/B/RSV Panel kirjeldus .....	5
Teave haigustekitajate kohta .....	7
Protseduuri põhimõte.....	8
Protsessi kirjeldus.....	8
Proovi kogumine ja kassetti laadimine.....	9
Proovi ettevalmistamine, nukleiinhapete amplifitseerimine ja tuvastamine .....	11
Kaasasolevad materjalid .....	12
Komplekti sisu .....	12
Vajalikud, kuid mitte kaasas olevad materjalid .....	13
Hoiatused ja ettevaatusabinõud.....	14
Ohutusteave .....	14
Kasseti säilitamine ja käitlemine .....	16
Proovi käsitlemine, säilitamine ja ettevalmistamine .....	16
Protseduur.....	17
Sisemine kontroll .....	17
Protokoll. Kuiva tampooni proovid.....	18
Protokoll. Transpordikeskkonna vedelproovid.....	30
Tulemuste tõlgendamine .....	42
Tulemuste kuvamine .....	42
Tulemuste tõlgendamine .....	51

Sisemise kontrolli tõlgendamine.....	52
Kvaliteedikontroll .....	53
Piirangud.....	53
Toimivusnäitajad .....	55
Kliiniline toimivus.....	55
Analüütiline toimivus .....	60
Lisad .....	76
Lisa A: analüüsi määratluse faili installimine .....	76
Lisa B: mõisted .....	79
Lisa C: garantiist lahtiütlemine.....	80
Viited .....	81
Tähised .....	82
Tellimise teave.....	83
Dokumendi muudatuste ajalugu .....	84

## Sihtotstarve

Paneel QIAstat-Dx SARS-CoV-2/Flu A/B/RSV Panel on kvalitatiivne test SARS-CoV-2, A-tüüpi gripiviiruse, B-tüüpi gripiviiruse ja respiratoor-süntsütsiaalse viiruse (Respiratory Syncytial Virus, RSV) A+B viirusliku nukleiinhappe avastamiseks ja eristamiseks nasofarüngaalsetest tampooniproovidest (Nasopharyngeal Swab, NPS), mis on kogutud patsientidelt, kellel kahtlustatakse COVID-19 või gripilaadse haiguse (Influenza-like-illness, ILI) põhjustatud respiratoorse viirusinfektsiooni olemasolu. Paneeliga QIAstat-Dx SARS-CoV-2/Flu A/B/RSV Panel saab analüüsida nii kuivi tampoone kui ka transpordikeskkonnas vedelproove. Analüüs on ette nähtud kasutamiseks analüsaatoriga QIAstat-Dx Analyzer 1.0 või analüsaatoriga QIAstat-Dx Analyzer 2.0, et ekstraheerida integreeritud nukleiinhappeid ja tuvastada reaalaaja multipleks-RT-PCR.

Paneeli QIAstat-Dx SARS-CoV-2/Flu A/B/RSV Panel tulemusi tuleb tõlgendada kõigi vastavate kliiniliste ja laboratoorsete leidude kontekstis.

Paneel QIAstat-Dx SARS-CoV-2/Flu A/B/RSV Panel on ette nähtud üksnes erialaseks kasutamiseks ning ei ole ette nähtud iseenda analüüsimiseks.

Kasutamiseks in vitro diagnostikas.

# Ülevaade ja selgitus

## Kasseti QIAstat-Dx SARS-CoV-2/Flu A/B/RSV Panel kirjeldus

Kassett QIAstat-Dx SARS-CoV-2/Flu A/B/RSV Panel Cartridge on ühekordselt kasutatav plastist seade, mis on ette nähtud hingamiselundite haigustekitajate täisautomaatseks molekulaarseks analüüsimiseks. Kasseti QIAstat-Dx SARS-CoV-2/Flu A/B/RSV Panel Cartridge põhifunktsioonid on järgmised: ühilduvus hingamisteede kuivade tampoonidega (Copan® FLOQSwabs®, katalooginr 503CS01) ja transpordikeskkonnas vedelproovidega, analüüsimise ja iseseisva töörežiimi jaoks vajalike eellaaditud reaktiivide hermeetiline säilitamine. Kõik proovi ettevalmistamise ja analüüsimise etapid toimuvad kasseti sees.

Kõik analüüsi täielikuks sooritamiseks vajalikud reaktiivid valmistatakse ette ja säilitatakse kassetis QIAstat-Dx SARS-CoV-2/Flu A/B/RSV Panel Cartridge. Kasutaja ei pea kokku puutuma ühegi reaktiiviga ega neid käsitsema. Analüüsi kestel käsitletakse reaktiive analüsaatori QIAstat-Dx Analyzer 1.0 või analüsaatori the QIAstat-Dx Analyzer 2.0 analüüsimooduli kassetis pneumaatilisel juhitud mikrokapillaaridega ja need ei puutu otseselt kokku juhtajamitega. Analüsaatorisse QIAstat-Dx Analyzer 1.0 või analüsaatorisse QIAstat-Dx Analyzer 2.0 on paigaldatud õhufiltrid nii sissetuleva kui ka väljuva õhu tarbeks, et tagada veel suurem keskkonnakaitse. Peale analüüsi lõppu jääb kassett hermeetiliselt suletuks, mis suurendab oluliselt selle ohutu kõrvaldamise võimalusi.

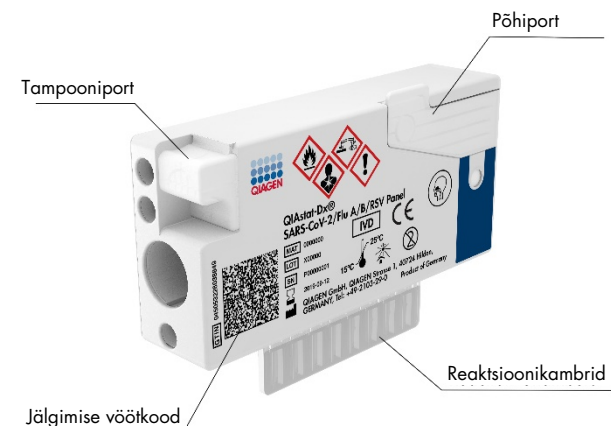
Kassetisisese teostatakse järjestikku automaatselt mitu etappi, kasutades pneumorõhku proovide ja vedelike ülekandmiseks läbi ülekandekambri nende määratud asukohta.

Pärast proovi sisaldava kasseti QIAstat-Dx SARS-CoV-2/Flu A/B/RSV Panel Cartridge asetamist analüsaatorisse QIAstat-Dx Analyzer 1.0 või analüsaatorisse QIAstat-Dx Analyzer 2.0, sooritatakse automaatselt järgmised analüüsi etapid:

- sisemiste kontrollide resuspendeerimine;
- rakkude lüüsimine mehaaniliste ja/või keemiliste vahenditega;

- membraanipõhine nukleiinhapete puhastamine;
- puhastatud nukleiinhapete segamine lüofiliseeritud põhiseгу reaktiividega;
- määratletud eluaadi/põhiseгу alikvootide ülekandmine erinevatesse reaktsioonikambritesse;
- realaaja multipleks-RT-PCR-i sooritamine igas reaktsioonikambris.

Märkus. Fluorestsentsi tõus sihtmärk-analüüdi tuvastamisel toimub iga reaktsioonikambri sees.



Joonis 1. Kasseti QIAstat-Dx SARS-CoV-2/Flu A/B/RSV Panel Cartridge paigutus ja funktsioonid.

# Teave haigustekitajate kohta

Ägedaid hingamisellundite nakkusi võivad põhjustada mitmed haigustekitajad, k.a bakterid ja viirused, mis tavaliselt ei põhjusta märgatavaid kliinilisi tunnuseid ega sümptomeid. Võimalike haigustekitajate olemasolu või puudumise kiire ja täpne määramine aitab langetada kiireid otsuseid seoses raviga, haiglasse sissekirjutamise, nakkuse kontrollimise ja patsiendi tavapärasesse ellu naasmise osas. See võib tulla kasuks antimikroobi resistentsuse vältimise parandamisel ja teiste oluliste rahvatervise algatuste toetamisel.

Kassett QIAstat-Dx SARS-CoV-2/Flu A/B/RSV Panel Cartridge on ühekordselt kasutatav kassett, mis sisaldab kõiki reaktiive, mis on vajalikud nukleiinhapete ekstraheerimiseks, nukleiinhapete amplifitseerimiseks ja nelja hingamisellundite sümptomeid põhjustava viiruse (SARS-CoV-2, A-tüüpi gripiviiruse, B-tüüp gripiviiruse ja respiratoor-süntsütsiaalse viiruse (Respiratory Syncytial Virus, RSV)) tuvastamiseks. Analüüsimiseks kulub väike proovimaht, minimaalne käeline tegevus ning analüüsi tulemused selgitatakse ligikaudu ühe tunniga.

Paneel SARS-CoV-2 target in the QIAstat-Dx SARS-CoV-2/Flu A/B/RSV Panel loodi 2020. aasta alguses pärast koroonaviiruse SARS-CoV-2 rohkem kui 170 avalikes andmebaasides saadaoleva genoomijärjestuse ühildamisest, mis tuvastat Hiinas Hubei provintsis Wuhani linnas alguse saanud viirusliku kopsupõletiku (COVID-19) puhangu põhjustajana. Praeguseks hetkeks toetab rohkem kui 3,5 miljoni saadaoleva genoomijärjestuse ulatus SARS-CoV-2 tuvastamise kaasamist. Selles paneelis oleva SARS-CoV-2 sihtmärgiks on kaks geeni viiruse genoomist (Orf1b polügeen (Rdrp geen) ja E geenid), mida tuvastatakse samas fluorestsentskanalis. Kaht otsitavat geeni ei eristata ja ühe või mõlema sihtgeeni amplifitseerimine annab fluorestseeruva signaali.

Paneeliga the QIAstat-Dx SARS-CoV-2/Flu A/B/RSV Panel analüüsitud ja kindlaksmääratud haigustekitajad on loetletud tabelis 1.

**Tabel 1. Paneeliga QIAstat-Dx SARS-CoV-2/Flu A/B/RSV Panel tuvastatud haigusetekitajad**

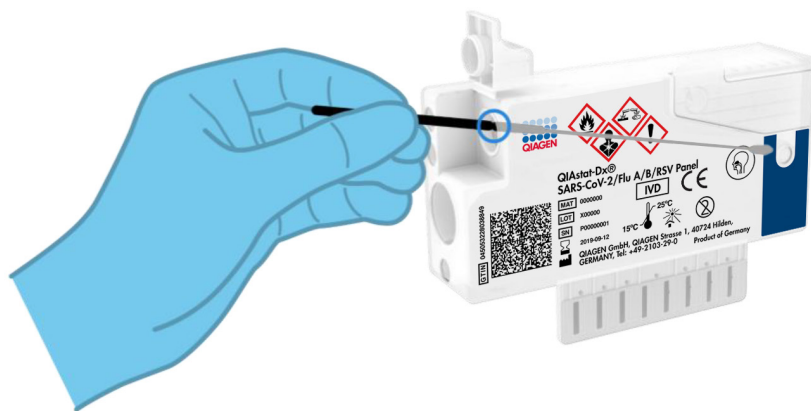
Haigustekitaja	Klassifikatsioon (genoomi tüüp)
A-tüüpi gripiviirus	Ortomüksoviirus (RNA)
B-tüüpi gripiviirus	Ortomüksoviirus (RNA)
SARS-CoV-2	Koroonaviirus (RNA)
Hingamisteede süntsütsiumviirus A/B	Paramüksoviirus (RNA)

# Protseduuri põhimõte

## Protsessi kirjeldus

Diagnostilised analüüsid paneeliga QIAstat-Dx SARS-CoV-2/Flu A/B/RSV Panel sooritatakse analüsaatoris QIAstat-Dx Analyzer 1.0 või analüsaatoris QIAstat-Dx Analyzer 2.0. Kõik proovi ettevalmistamise ja analüüsimise etapid sooritab automaatselt analüsaator QIAstat-Dx Analyzer 1.0 või analüsaator QIAstat-Dx Analyzer 2.0. Olenevalt proovitüübist kogutakse ja laaditakse need käsitsi kasseti QIAstat-Dx SARS-CoV-2/Flu A/B/RSV Panel Cartridge.

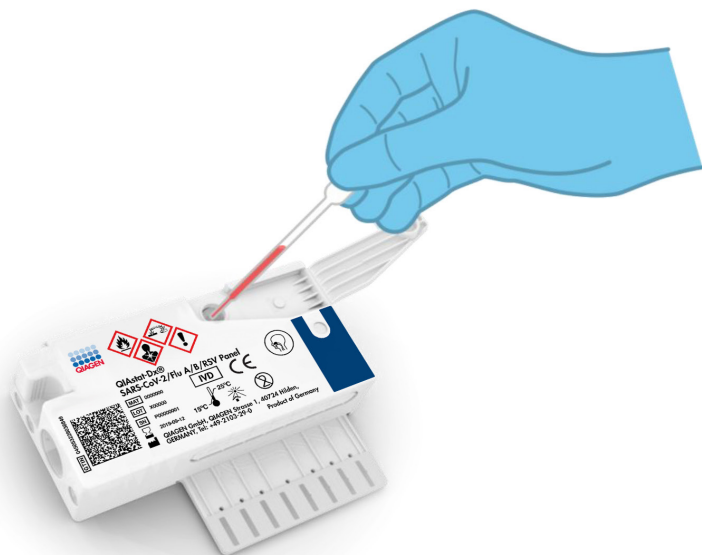
1. võimalus: tampooni sisestamine tampooniporti, kui kasutatakse kuiva tampooni proovi tüüpi (joonis 2).



Joonis 2. Kuiva tampooni proovi tüüpi laadimine tampooniporti.



2. võimalus: transpordikeskkonna vedelproovi ülekandmiseks põhiporti kasutatakse analüüsikomplektiga kaasas olevat ülekandepipetti (joonis 3).



Joonis 3. Transpordikeskkonna vedelproovi ülekandmine põhiporti.

## Proovi kogumine ja kassetti laadimine

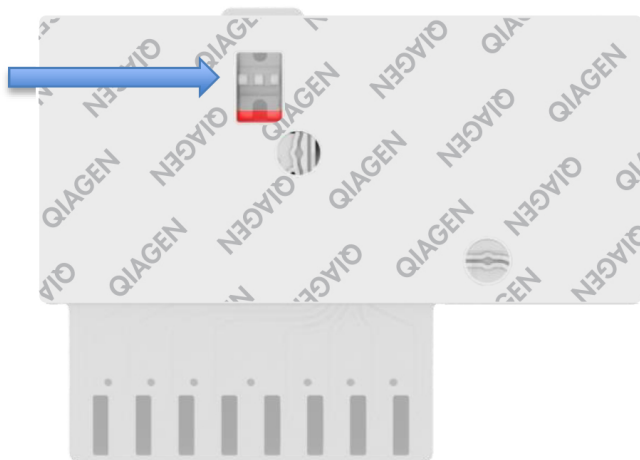
Proovide kogumise ja laadimise kassetti QIAstat-Dx SARS-CoV-2/Flu A/B/RSV Panel Cartridge peavad sooritama töötajad, kes on läbinud bioloogiliste proovide ohutu käsitlemise koolituse.

Kasutaja on seotud järgmiste etappidega, mis tuleb sooritada.

1. Kogutakse ühekordselt kasutatav nasofarüingealne tampooniproov.
2. Nasofarüingealne tampoon asetatakse ühte transpordikeskkonnaga täidetud katsutisse üksnes transpordikeskkonna vedelproovi tüübi korral.

3. Proovi andmed kirjutatakse käsitsi või kleebitakse sildina kassetile QIAstat-Dx SARS-CoV-2/Flu A/B/RSV Panel Cartridge.
4. Proov laaditakse käsitsi kassetti QIAstat-Dx SARS-CoV-2/Flu A/B/RSV Panel Cartridge:
  - Kuiva tamponi proovi tüüp: Nasofarüngaalne tamponiproov sisestatakse kasseti QIAstat-Dx SARS-CoV-2/Flu A/B/RSV Panel Cartridge tamponiporti.
  - Transpordikeskkonna vedelproovi tüüp: 300 µl proovi kantakse kasseti QIAstat-Dx SARS-CoV-2/Flu A/B/RSV Panel Cartridge põhiporti, kasutades üht komplektis olevat ülekandepipetti.

NB! Transpordikeskkonna vedelproovi laadides kontrollib kasutaja visuaalselt proovi kontrollakna kaudu (vt allolevat joonist), et kontrollida, kas vedelproov on laaditud (joonis 4).



**Joonis 4. Proovi kontrollaken (sinine nool).**

5. Proovi vöötkood ja kasseti QIAstat-Dx SARS-CoV-2/Flu A/B/RSV Panel Cartridge vöötkood skannitakse analüsaatoris QIAstat-Dx Analyzer 1.0 või analüsaatoris QIAstat-Dx Analyzer 2.0.
6. Kassett QIAstat-Dx SARS-CoV-2/Flu A/B/RSV Panel Cartridge sisestatakse analüsaatorisse QIAstat-Dx Analyzer 1.0 või analüsaatorisse QIAstat-Dx Analyzer 2.0.

7. Analüüs käivitatakse analüsaatoris QIAstat-Dx Analyzer 1.0 või analüsaatoris QIAstat-Dx Analyzer 2.0.

## Proovi ettevalmistamine, nukleiinhapete amplifitseerimine ja tuvastamine

Proovis leiduvate nukleiinhapete ekstraheerimise, amplifitseerimise ja tuvastamise sooritab automaatselt analüsaator QIAstat-Dx Analyzer 1.0 või analüsaator QIAstat-Dx Analyzer 2.0.

1. Vedelproov homogeniseeritakse ja rakud lüüsitakse kasseti QIAstat-Dx SARS-CoV-2/Flu A/B/RSV Panel Cartridge lüüsikambris, mis sisaldab kiiretel pööratel töötavat rootorit.
2. Nukleiinhapped puhastatakse lüüsitud proovist sidumise kaudu silikaatmembraanile kasseti QIAstat-Dx SARS-CoV-2/Flu A/B/RSV Panel Cartridge puhastuskambris kaatroopsete soolade ja alkoholi koosmõjul.
3. Puhastatud nukleiinhapped elueeritakse puhastuskambri membraanilt ja segatakse lüofiliseeritud PCR-i lahustega kasseti QIAstat-Dx SARS-CoV-2/Flu A/B/RSV Panel Cartridge kuivlahuste kambris.
4. Proovi ja PCR-i reaktiivide segu suunatakse kasseti QIAstat-Dx SARS-CoV-2/Flu A/B/RSV Panel Cartridge PCR-i kambritesse, mis sisaldavad lüofiliseeritud analüüsispetsiifilisi praimereid ja sonde.
5. Analüsaatorid QIAstat-Dx Analyzer 1.0 ja QIAstat-Dx Analyzer 2.0 hoiavad optimaalset temperatuurivahemikku tõhusa reaalaja multipleks-RT-PCR-i sooritamiseks ja mõõdavad reaalajas fluorestsentsi väärtusi amplifitseerimise kõverate moodustamiseks.
6. Analüsaatorite QIAstat-Dx Analyzer 1.0 ja QIAstat-Dx Analyzer 2.0 tarkvara tõlgendab saadud andmeid ja töötleb kontrolle ning väljastab analüüsi aruande.

# Kaasasolevad materjalid

## Komplekti sisu

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

Katalooginr

691216

Analüüside arv

6

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

6

Transfer pipettes (Ülekandepipetid)†

6

\* 6 eraldi pakendatud kassetti, mis sisaldavad kõiki proovi ettevalmistamiseks ja reaalaaja multipleks-RT-PCR-i jaoks vajalikke reaktiive ning sisemisi kontrole.

† 6 eraldi pakendatud ülekandepipetti vedelproovi kandmiseks kassetti QIAstat-Dx SARS-CoV-2/Flu A/B/RSV Panel Cartridge.

# Vajalikud, kuid mitte kaasas olevad materjalid

Paneel QIAstat-Dx SARS-CoV-2/Flu A/B/RSV Panel on mõeldud kasutamiseks analüsaatoriga QIAstat-Dx Analyzer 1.0 või analüsaatoriga QIAstat-Dx Analyzer 2.0. Enne analüüsimise alustamist veenduge, et teil oleks:

- analüsaator QIAstat-Dx Analyzer 1.0 või analüsaator QIAstat-Dx Analyzer 2.0 (vähemalt üks töömoodul ja üks analüüsimoodul) tarkvaraversiooniga 1.3 või uuemaga\*
- Analüsaator QIAstat-Dx Analyzer 2.0 (vähemalt üks töömoodul PRO ja üks analüüsimoodul) tarkvaraversiooniga 1.6 või uuemaga.
- *Analüsaatori QIAstat-Dx Analyzer 2.0 kasutusjuhend* (kasutamiseks tarkvaraversiooniga 1.6 või uuemaga)
- *Analüsaatori QIAstat-Dx Analyzer 1.0 kasutusjuhend* (kasutamiseks tarkvaraversiooniga 1.3 või uuemaga)
- Töömoodulisse või töömoodulisse PRO installitud QIAstat-Dx'i uusim analüüsi määratluse faili tarkvara paneeli SARS-CoV-2/Flu A/B/RSV Panel jaoks.

**Märkus.** Analüsaatorisse QIAstat-Dx Analyzer 1.0 ei saa installida tarkvaraversiooni 1.6 või uuemat versiooni.

\* Alternatiivina analüsaatori QIAstat-Dx Analyzer 1.0 seadmetele võib kasutada analüsaatori DiagCORE® Analyzer seadmeid, milles töötab tarkvara QIAstat-Dx versioon 1.3 või uuem.

# Hoiatused ja ettevaatusabinõud

Kasutamiseks in vitro diagnostikas.

Paneel QIAstat-Dx SARS-CoV-2/Flu A/B/RSV Panel on ette nähtud kasutamiseks laborispetsalistidele, keda on õpetatud kasutama analüsaatorit QIAstat-Dx Analyzer 1.0 või analüsaatorit QIAstat-Dx Analyzer 2.0.

## Ohutusteave

Kemikaalidega töötamise korral kandke alati sobivat laborikiltit, ühekordselt kasutatavaid kindaid ja kaitseprille. Lisateabe saamiseks tutvuge vastavate ohutuskaartidega (Safety Data Sheets, SDS). Need on saadaval PDF-vormingus veebiaadressil <http://www.qiagen.com/safety>. Seal saate vaadata kõiki QIAGEN-i komplekti ja selle osade ohutuskaarte ning need välja printida.

Kasutage alati vastavaid isikukaitsevahendeid, muu hulgas ühekordseid puudrivabu kindaid, laborikiltit ja kaitseprille. Kaitske nahka, silmi ja limaskesti. Proove käsitsedes vahetage tihti kindaid.

Käsitlege kõiki proove, kasutatud kassette ja ülekandepipette võimaliku nakkusohu allikatena. Alati käituge vastavalt erinevates suunistes sätestatud ettevaatusabinõudele, näiteks asutuse Clinical and Laboratory Standards Institute® (CLSI) (Kliiniliste ja Laboratoorsete Standardite Instituudi) suunisele *Protection of Laboratory Workers from Occupationally Acquired Infections; Approved Guideline (M29)* (*Laboritöötajate kaitsmine kutsealaselt saadud nakkuste eest; kinnitatud juhised (M29)*), või vastavalt muudele dokumentidele, mis on avaldatud järgmiste asutuste poolt:

- OSHA®: Occupational Safety and Health Administration (Tööohutuse ja Töötervishoiu Teabeagentuur, Ameerika Ühendriigid).
- ACGIH®: American Conference of Government Industrial Hygienists (Ameerika Riiklik Tööstushügieenikute Konverents, Ameerika Ühendriigid).
- COSHH: Control of Substances Hazardous to Health (Terviseohtlike ainete kontroll, Ühendkuningriik).


Järgige oma asutuse poolt kehtestatud bioloogiste proovide käsitlemise juhiseid. Vabanege proovides, kassetidest QIAstat-Dx SARS-CoV-2/Flu A/B/RSV Panel Cartridges ja ülekandepipetidest kehtestatud eeskirjade kohaselt.

Kassett QIAstat-Dx SARS-CoV-2/Flu A/B/RSV Panel Cartridge on suletud, ühekordseks kasutamiseks ette nähtud seade, mis sisaldab kõiki proovi ettevalmistamiseks ja reaalse multipleks-RT-PCR-i jaoks vajalikke reaktiive analüsaatoris QIAstat-Dx Analyzer 1.0 või analüsaatoris QIAstat-Dx Analyzer 2.0. Ärge kasutage kassetti QIAstat-Dx SARS-CoV-2/Flu A/B/RSV Panel Cartridge, mis on ületanud aegumiskuupäeva, tundub kahjustatud või millest lekib vedelikku. Vabanege kasutatud või kahjustatud kassetidest vastavalt kõikidele riiklikele ja kohalikele tervise- ja ohutusnõuetele ning seadustele.

Järgige labori standardeid töökohal puhtuse hoidmiseks ja saastumise vältimiseks. Suunised on esitatud sellistes väljaannetes nagu Euroopa Haiguste Ennetamise ja Tõrje Keskus (<https://www.ecdc.europa.eu/en/about-us/networks/disease-and-laboratory-networks/erlignet-biosafety>).

Paneeli QIAstat-Dx SARS-CoV-2/Flu A/B/RSV Panel komponentidele kehtivad järgmised ohu- ja hoiatuslaused.

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

	<p>Sisaldus: etanool, guanidiinhüdrokloriid, guanidiintiotsüanaat, isopropanool, proteinaas K, toktiülfenoksüpolüetoksüetanool. Ohtlik! Väga tuleohtlik vedelik ja aur. Võib olla kahjulik allaneelamise või sissehingamise korral. Võib olla kahjulik nahaga kokkupuutumise korral. Põhjustab rasket nahasöövitust ja silmakahjustusi. Sissehingamise korral võib põhjustada allergia või astma sümptomeid või hingamisraskusi. Võib põhjustada unisust või peapööritust. Pikaajalise kahjuliku mõjuga veeorganismidele. Kokkupuute korral hapetega eraldub väga mürgine gaas. Söövitav hingamisteedele. Hoidke eemale kuumusest / sädemetest / lahtisest tulest / kuumadest pindadest. Ärge suitsetage. Vältige tolmu, vingu, gaasi, udu, aurude, pihuse sissehingamist. Kandke kaitsekindaid/kaitserõivastust/kaitseprille/kaitsemaski. Kandke hingamiskaitset. SILMA SATTUMISE KORRAL: loputada mitu minutit hoolikalt veega. Eemaldage kontaktläätsed, kui neid kannate ja kui neid on kerge eemaldada. Jätkake loputamist. Kokkupuute või kokkupuutekahtluse korral: võtke kohe ühendust MÜRGISTUSKESKUSE või arstiga. Viige kannatanu värskesse õhku ja jätke lamama hingamist kergendavasse asendisse.</p>
--	--

## Kasseti säilitamine ja käitlemine

Säilitage kassette QIAstat-Dx SARS-CoV-2/Flu A/B/RSV Panel Cartridges kuivas, puhtas hoiukohas toatemperatuuril (15–25 °C). Ärge eemaldage kassette QIAstat-Dx SARS-CoV-2/Flu A/B/RSV Panel Cartridges või ülekandepipette nende pakenditest enne tegelikku kasutamist. Nende tingimuste korral saab kassette QIAstat-Dx SARS-CoV-2/Flu A/B/RSV Panel Cartridges säilitada kuni igal pakendil märgitud aegumiskuupäevani. Aegumiskuupäev sisaldub ka kasseti QIAstat-Dx SARS-CoV-2/Flu A/B/RSV Panel Cartridge vöötkoodis ja analüsaator QIAstat-Dx Analyzer 1.0 või analüsaator QIAstat-Dx Analyzer 2.0 loeb seda, kui kassett sisestatakse analüüsi sooritamiseks seadmesse.

Kahjustatud kassetide käsitlemiseks vt peatükki Ohutusteave.

## Proovi käsitlemine, säilitamine ja ettevalmistamine

### Transpordikeskkonna vedelproovid

Nasofarüngaalseid tampooniproove tuleks koguda ja käsitada vastavalt tootja soovitatud protseduuridele.

Universaalsesse transpordikeskkonda (Universal Transport Medium, UTM) resuspendeeritud NPS-i (nasofarüngaalne tampoon) proovidele soovitatud säilitustingimused on loetletud alljärgnevalt:

- Kuni 4 tundi toatemperatuuril 15–25 °C
- kuni 3 päeva külmikus temperatuuril 2–8 °C
- Kuni 30 päeva külmutatult temperatuuril –25 kuni –15 °C



## Kuiva tampooni proovid

Parima tulemuslikkuse tagamiseks kasutage värskelt kogutud kuiva tampooni proovi. Juhuks kui kohene testimine ei ole võimalik ja parima tulemuslikkuse säilitamiseks on allpool loetletud kuiva tampooni proovide soovituslikud säilitustingimused:

- kuni 2 tundi ja 45 minutit toatemperatuuril 15–25 °C
- kuni 7 tundi külmikus temperatuuril 2–8 °C

## Protseduur

### Sisemine kontroll

Kassett QIAstat-Dx SARS-CoV-2/Flu A/B/RSV Panel Cartridge sisaldab kogu protsessi sisemist kontrolli, milleks on tiitritud bakteriofaag MS2. Bakteriofaag MS2 on üheaheelaline RNA viirus ja see on lisatud kassetti kuivatatud kujul ning rehüdreeritakse pärast proovi laadimist. Sisemiste kontrollide materjal kontrollib analüüsiprotsessi kõiki etappe, k.a proovi resuspendeerimine/homogeniseerimine, lüüsimine, nukleiinhapete puhastamine, pöördtranskriptsioon ja PCR.

Sisemiste kontrollide positiivne signaal viitab sellele, et kasseti QIAstat-Dx SARS-CoV-2/Flu A/B/RSV Panel Cartridge kõik protsessietapid läbiti edukalt.

Sisemise kontrolli negatiivne signaal ei tähista ühtegi tuvastatud sihtmärgi positiivset tulemust, kuid muudab kõik analüüsi negatiivsed tulemused kehtetuks. Seega tuleks analüüsi korrata, kui sisemise kontrolli signaal on negatiivne.

## Protokoll. Kuiva tampooni proovid

### Proovi kogumine, transportimine ja säilitamine

Koguge tampoonidega Copan FLOQSwabs (katalooginr 503CS01) nasofarüngaalsed tampooniproovid vastavalt tootja soovitatud protseduuridele.

### Proovi laadimine kasseti QIAstat-Dx SARS-CoV-2/Flu A/B/RSV Panel Cartridge

8. Avage kasseti QIAstat-Dx SARS-CoV-2/Flu A/B/RSV Panel Cartridge pakend selle külgedel olevate rebimisribade abil (joonis 5).

NB! Pärast pakendi avamist tuleb proov panna kasseti QIAstat-Dx SARS-CoV-2/Flu A/B/RSV Panel Cartridge sisse ja laadida 120 minuti jooksul analüsaatorisse QIAstat-Dx Analyzer 1.0 või analüsaatorisse QIAstat-Dx Analyzer 2.0.



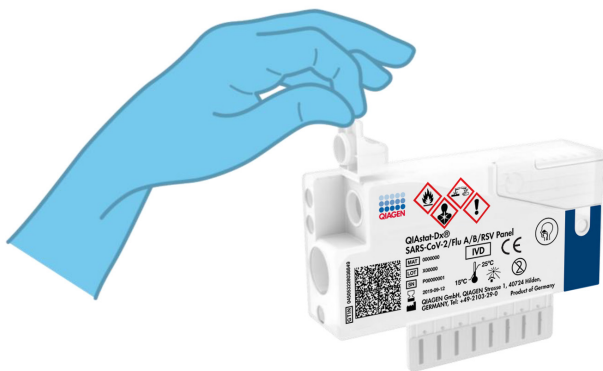
Joonis 5. Kasseti QIAstat-Dx SARS-CoV-2/Flu A/B/RSV Panel Cartridge avamine.

9. Võtke kassett QIAstat-Dx SARS-CoV-2/Flu A/B/RSV Panel Cartridge pakendist välja ja asetage see nii, et sildil olev vöötkood on esiküljega teie poole.
10. Kirjutage käsitsi proovi andmed või kleepige proovi andmetega silt kassetile QIAstat-Dx SARS-CoV-2/Flu A/B/RSV Panel Cartridge. Veenduge, et silt oleks korralikult paigas ning ei takistaks kaane avamist (joonis 6).



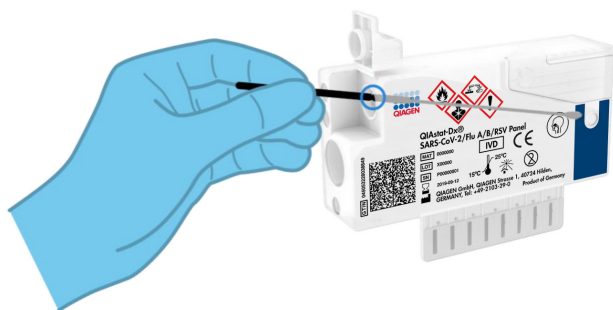
**Joonis 6. Proovi andmete paigutamine kassetile QIAstat-Dx SARS-CoV-2/Flu A/B/RSV Panel Cartridge.**

11. Avage kasseti QIAstat-Dx SARS-CoV-2/Flu A/B/RSV Panel Cartridge vasakul küljel tamponipordi proovi kaas (joonis 7).



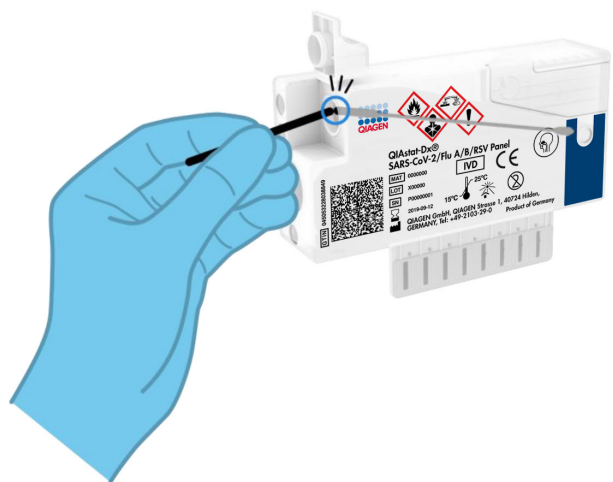
**Joonis 7. Tamponipordi proovi kaane avamine.**

12. Sisestage tampoon kassetti QIAstat-Dx SARS-CoV-2/Flu A/B/RSV Panel Cartridge, kuni murdepunkt on sisestusavaga ühel joonel (st tampoon ei lähe kaugemale) (joonid 8).



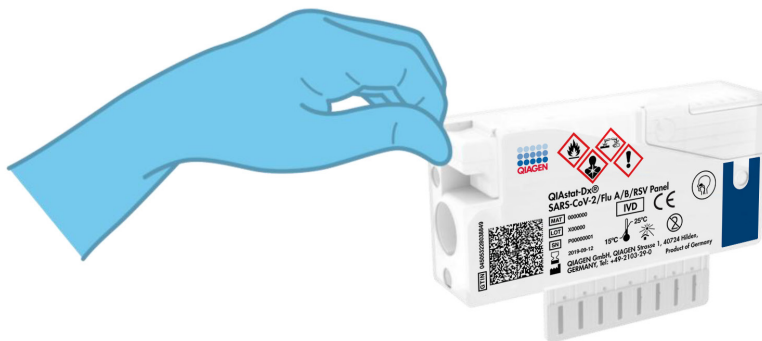
**Joonis 8. Tampooni sisestamine kassetti QIAstat-Dx SARS-CoV-2/Flu A/B/RSV Panel Cartridge.**

13. Murdke murdepunkti kohalt ära tampooni vars, jättes ülejäänud tampooni kassetti QIAstat-Dx SARS-CoV-2/Flu A/B/RSV Panel Cartridge sisse (joonis 9).



**Joonis 9. Tampooni varre murdmine.**

- Sulgege tamponipordi proovi kaas tihedalt, kuni kostab klõps (joonis 10).  
NB! Pärast proovi asetamist kasseti QIAstat-Dx SARS-CoV-2/Flu A/B/RSV Panel Cartridge sisse, tuleb kasset laadida 90 minuti jooksul analüsaatorisse QIAstat-Dx Analyzer 1.0 või analüsaatorisse QIAstat-Dx Analyzer 2.0.



Joonis 10. Tamponipordi proovi kaane sulgemine.

## Analüsaatori QIAstat-Dx Analyzer 1.0 või analüsaatori QIAstat-Dx Analyzer 2.0 käivitamine

- Lülitage analüsaator QIAstat-Dx Analyzer 1.0 või analüsaator QIAstat-Dx Analyzer 2.0 sisse, kasutades seadme esiosal olevat sisse-/väljalülitusnuppu.  
Märkus. Analüüsimooduli tagaosas olev toitelüliti peab olema asendis „I“. Analüsaatori QIAstat-Dx Analyzer 1.0 või analüsaatori QIAstat-Dx Analyzer 2.0 signaaltuled muutuvad siniseks.
- Oodake, kuni ilmub kuva Main (Põhikuva) ja analüsaatori QIAstat-Dx Analyzer 1.0 oleku signaaltuled muutuvad roheliseks ja lõpetavad vilkumise.
- Analüsaatorisse QIAstat-Dx Analyzer 1.0 või analüsaatorisse QIAstat-Dx Analyzer 2.0 by sisselogimine kasutajanime ja parooli sisestamise abil.

Märkus. Ilmub kuva Login (Sisselogimine), kui on aktiveeritud valik User Access Control (Kasutaja ligipääsu kontroll). Kui User Access Control (Kasutaja ligipääsu kontroll) on inaktiveeritud, siis kasutajanime/parooli ei küsita ja ilmub kuva Main (Põhikuva).

18. Juhul kui analüsaatorisse QIAstat-Dx Analyzer 1.0 või analüsaatorisse QIAstat-Dx Analyzer 2.0 ei ole analüüsi määratluse faili tarkvara installitud, järgige enne analüüsi käivitamist installimise juhiseid (lisateavet vt „Lisa A: analüüsi määratluse faili installimine“, lk 76).

## Analüüsi sooritamine

19. Vajutage analüsaatori QIAstat-Dx Analyzer 1.0 või analüsaatori QIAstat-Dx Analyzer 2.0 puutekraani ülemises parempoolses nurgas nuppu Run Test (Käivita analüüs).
20. Kui kuvatakse vastav viip, skannige nasofarüingealse tampooniproovil (asub tampooni blisterpakendil) oleva proovi ID vöötкод või skannige kasseti QIAstat-Dx SARS-CoV-2/Flu A/B/RSV Panel Cartridge peal oleva proovi andmete vöötкод (vt etapp 3), kasutades analüsaatori QIAstat-Dx Analyzer 1.0 esiküljele integreeritud vöötкодilugejat (Joonis 11).

Märkus. Samuti võib proovi ID sisestada käsitsi puutekraani virtuaalklaviatuuriga, valides välja Sample ID (Proovi ID).

Märkus. Olenevalt valitud süsteemi konfiguratsioonist, võib olla vajalik sisestada patsiendi ID antud ajahetkel.

Märkus. Analüsaatori QIAstat-Dx Analyzer 1.0 või analüsaatori QIAstat-Dx Analyzer 2.0 antavad juhised kuvatakse puutekraani allosas oleval ribal Instructions Bar (Juhiste riba).



Joonis 11. Proovi ID vöötkoodi skannimine.

21. Kui kuvatakse vastav viip, skannige kasutatava kasseti QIAstat-Dx SARS-CoV-2/Flu A/B/RSV Panel Cartridge vöötкод (joonis 12). Analüsaator QIAstat-Dx Analyzer 1.0 või analüsaator QIAstat-Dx Analyzer 2.0 tuvastab automaatselt sooritatava analüüsi, võttes aluseks kasseti vöötkoodi, ja sisestab väljale Assay Type (Analüüsi tüüp) automaatselt „**R4PP**“ (Respiratory 4 plex Panel) (Respiratoorne neljakordne paneel). Märkus. Analüsaator QIAstat-Dx Analyzer 1.0 või analüsaator QIAstat-Dx Analyzer 2.0 ei aktsepteeri aegumiskuupäeva ületanud kassette QIAstat-Dx SARS-CoV-2/Flu A/B/RSV Panel Cartridges, varem kasutatud kassette ega seadmesse installimata analüüsi jaoks ette nähtud kassette. Sellistel juhtudel kuvatakse veateade ja kassett QIAstat-Dx SARS-CoV-2/Flu A/B/RSV Panel Cartridge lükatase tagasi. Üksikasju analüüside installimise kohta vt *analüsaatori QIAstat-Dx Analyzer 1.0 või analüsaatori QIAstat-Dx Analyzer 2.0 kasutusjuhendist*.



Joonis 12. Kasseti QIAstat-Dx SARS-CoV-2/Flu A/B/RSV Panel Cartridge vöitkoodi skanimine.



22. Valige loendist vastav proovitüüp (joonis 13).

The screenshot shows a software interface titled 'Run Test Module 1' with a timestamp of '14:38 2021-10-25'. The user is logged in as 'administrator' and 'UI administrator R4PP'. The interface is divided into several sections:

- 1** UI administrator R4PP (active user)
- 2** Not installed
- 3** Not installed
- 4** Not installed

The main content area is split into two columns:

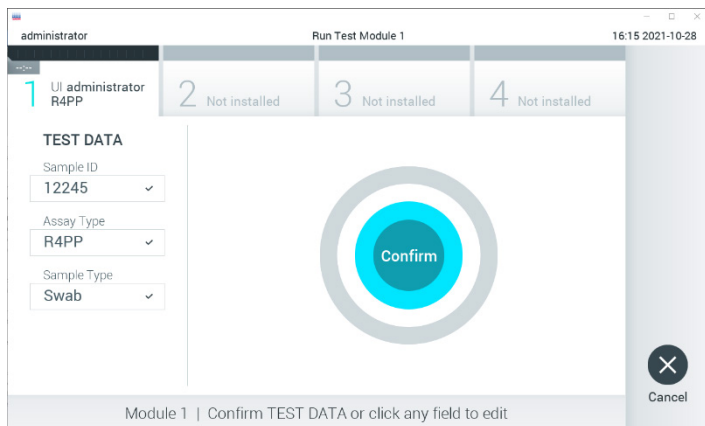
- TEST DATA:** Contains three input fields: 'Sample ID' with the value '12234', 'Assay Type' with the value 'R4PP', and an empty 'Sample Type' field.
- SAMPLE TYPE:** Contains two text input fields with the values 'Swab' and 'UTM'.

At the bottom of the interface, there is a button labeled 'Select Sample Type' and a 'Cancel' button with a close icon.

**Joonis 13. Proovitüübi valimine.**

23. Avaneb kuva Confirm (Kinnita). Kontrollige sisestatud andmeid ja tehke kõik vajalikud muudatused, valides puutekraanil vastavad väljad ja muutes andmeid.

24. Klõpsake nuppu Confirm (Kinnita), kui kogu kuvatud teave on korrektne. Vajaduse korral valige vastav väli selle sisu muutmiseks või vajutage Cancel (Tühista) analüüsi tühistamiseks (joonis 14).



Joonis 14. Sisestatud andmete kinnitamine.

25. Veenduge, et tampoonipordi mõlema proovi kaaned ja kasseti QIAstat-Dx SARS-CoV-2/Flu A/B/RSV Panel Cartridge põhiport on kindlalt suletud. Kui analüsaatori QIAstat-Dx Analyzer 1.0 või analüsaatori QIAstat-Dx Analyzer 2.0 peal olev kasseti sisestusport avaneb automaatselt, sisestage kassett QIAstat-Dx SARS-CoV-2/Flu A/B/RSV Panel Cartridge nii, et vöötkood on suunaga vasakule ja reaktsioonikambrid on suunaga alla (joonis 15).

Märkus. Kassetti QIAstat-Dx SARS-CoV-2/Flu A/B/RSV Panel Cartridge ei pea suruma analüsaatorisse QIAstat-Dx Analyzer 1.0 või analüsaatorisse QIAstat-Dx Analyzer 2.0. Asetage kassett korrektselt kasseti sisestusporti ja analüsaator QIAstat-Dx Analyzer 1.0 või analüsaator QIAstat-Dx Analyzer 2.0 liigutab selle automaatselt analüüsimoodulisse.



**Joonis 15. Kasseti QIAstat-Dx SARS-CoV-2/Flu A/B/RSV Panel Cartridge sisestamine analüsaatorisse QIAstat-Dx Analyzer 1.0 või analüsaatorisse QIAstat-Dx Analyzer 2.0.**

26. Pärast kasseti QIAstat-Dx SARS-CoV-2/Flu A/B/RSV Panel Cartridge tuvastamist sulgeb analüsaator QIAstat-Dx Analyzer 1.0 või analüsaator QIAstat-Dx Analyzer 2.0 automaatselt kasseti sisestuspordi kaane ja käivitab analüüsi. Analüüsi käivitamiseks ei pea kasutaja omalt poolt enam midagi enamat tegema.

Märkus. Analüsaator QIAstat-Dx Analyzer 1.0 või analüsaator QIAstat-Dx Analyzer 2.0 ei tunni muud kasseti peale QIAstat-Dx SARS-CoV-2/Flu A/B/RSV Panel Cartridge kasseti, mida kasutati ja skanniti analüüsi seadistamisel. Kui skannitud kasseti asemel sisestatakse teine, ilmneb tõrge ja kassetit väljutatakse automaatselt seadmest.

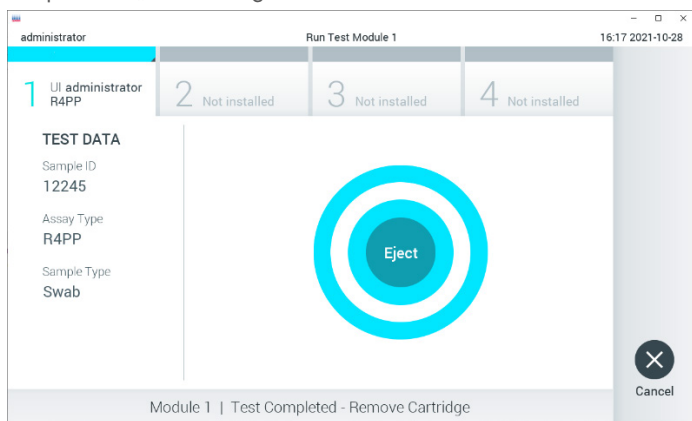
Märkus. Kuni selle hetkeni on võimalik analüüs tühistada, vajutades puutekraani alumises paremas nurgas nuppu Cancel (Tühistamine).

Märkus. Olenevalt süsteemi konfiguratsioonist tuleb kasutajal sisestada analüüsi käivitamiseks uuesti oma kasutaja parool.


Märkus. Kui porti ei asetata kasseti QIAstat-Dx SARS-CoV-2/Flu A/B/RSV Panel Cartridge, sulgub kasseti sisestuspordi kate automaatselt 30 sekundi pärast. Kui nii juhtub, siis korrake protseduuri alates punktist 16.

27. Analüüsi toimumise ajal kuvatakse puutekraanil järelejäänud analüüsiaega.
28. Pärast analüüsimise lõpetamist ilmub kuva Eject (Väljutamine) (joonis 16, järgmine lehekülg) ning olekuribal Moodul kuvatakse analüüsi tulemus ühel järgmisel kujul.
  - **TEST COMPLETED (ANALÜÜS LÕPETATUD)**. Analüüs lõpetati edukalt
  - **TEST FAILED (ANALÜÜS NURJUS)**. Analüüsimise käigus esines tõrge
  - **TEST CANCELED (ANALÜÜS TÜHISTATUD)**. Kasutaja tühistas analüüsi

NB! Kui analüüs nurjub, vt võimalikke põhjuseid ja jätkamise juhiseid *analüsaatori QIAstat-Dx Analyzer 1.0* või *analüsaatori QIAstat-Dx Analyzer 2.0 kasutusjuhendi* jaotisest „Tõrkeotsing“.



Joonis 16. Väljutamise kuva.

29. Kasseti QIAstat-Dx SARS-CoV-2/Flu A/B/RSV Panel Cartridge eemaldamiseks vajutage puuteekraanil valikut  Eject (Väljutamine) ning vabanegge sellest kui bioloogiliselt ohtlikust jäätmest vastavalt kõikidele riiklikele ja kohalikele tervise- ja ohutusnõuetele ning seadustele. Kassett QIAstat-Dx SARS-CoV-2/Flu A/B/RSV Panel Cartridge tuleb eemaldada siis, kui kasseti sisestusport avaneb ja kassett väljutatakse. Kui kassetti ei ole 30 sekundi jooksul eemaldatud, siis liigub see automaatselt tagasi analüsaatorisse QIAstat-Dx Analyzer 1.0 ja kasseti sisestuspordi kate suletakse. Kui nii juhtub, siis klõpsake Eject (Väljutamine) kassetti sisestuspordi katte taasavamiseks ja seejärel eemaldage kassett.

NB! Kasutatud kassetid QIAstat-Dx SARS-CoV-2/Flu A/B/RSV Panel Cartridges tuleb ära visata. Kasette ei ole võimalik analüüsimeks korduskasutada, kui kasutaja käivitas analüüsi, kuid seejärel tühistas selle, või kui tuvastati tõrge.

30. Pärast kasseti QIAstat-Dx SARS-CoV-2/Flu A/B/RSV Panel Cartridge väljutamist esitatakse tulemuste kuva Summary (Kokkuvõte). Lisateavet vt jaotisest „Tulemuste tõlgendamine“ leheküljel 42. Uue analüüsi protsessi alustamiseks vajutage Run Test (Käivita analüüs).

**Märkus.** Lisateavet analüsaatori QIAstat-Dx Analyzer 1.0 kasutamise kohta vt *analüsaatori QIAstat-Dx Analyzer 1.0* või *analüsaatori QIAstat-Dx Analyzer 2.0 kasutusjuhendist*.

## Protokoll. Transpordikeskkonna vedelproovid

### Proovi kogumine, transportimine ja säilitamine

Koguge vastavalt tampooni tootja soovitatud protseduuridele nasofarüngaalsed tampooniproovid ja asetage tampoon universaalsesse transpordikeskkonda (Universal Transport Medium, UTM).

### Proovi laadimine kassetti QIAstat-Dx SARS-CoV-2/Flu A/B/RSV Panel Cartridge

1. Avage kasseti QIAstat-Dx SARS-CoV-2/Flu A/B/RSV Panel Cartridge pakend selle külgedel olevate rebimisribade abil (joonis 17).

NB! Pärast pakendi avamist tuleb proov panna kasseti QIAstat-Dx SARS-CoV-2/Flu A/B/RSV Panel Cartridge sisse ja laadida 120 minuti jooksul analüsaatorisse QIAstat-Dx Analyzer 1.0 või analüsaatorisse QIAstat-Dx Analyzer 2.0.



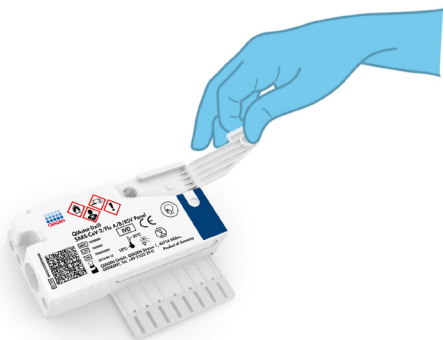
Joonis 17. Kasseti QIAstat-Dx SARS-CoV-2/Flu A/B/RSV Panel Cartridge avamine.

2. Võtke kassett QIAstat-Dx SARS-CoV-2/Flu A/B/RSV Panel Cartridge pakendist välja ja asetage see nii, et sildil olev vöötkood on esiküljega teie poole.
3. Kirjutage käsitsi proovi andmed või kleepige proovi andmetega silt kassetile QIAstat-Dx SARS-CoV-2/Flu A/B/RSV Panel Cartridge. Veenduge, et silt oleks korralikult paigas ning ei takistaks kaane avamist (joonis 18).



**Joonis 18. Proovi andmete paigutamine kassetile QIAstat-Dx SARS-CoV-2/Flu A/B/RSV Panel Cartridge.**

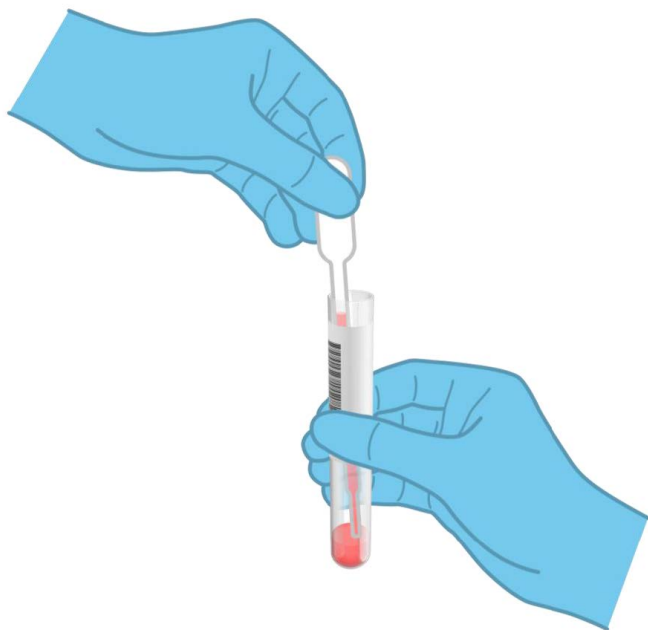
4. Avage kasseti QIAstat-Dx SARS-CoV-2/Flu A/B/RSV Panel Cartridge esiküljel põhipordi proovi kaas (joonis 19).



**Joonis 19. Põhipordi proovi kaane avamine.**

5. Avage analüüsitava proovi katsuti. Kasutage kaasasolevat ülekandepipetti ning täitke see pipetil oleva kolmanda mõõtejooneni (300 µl) (joonis 20).

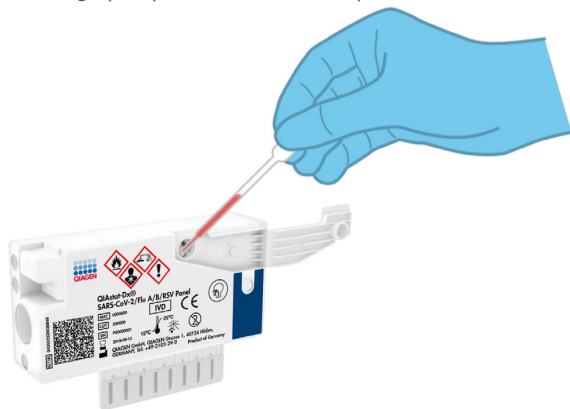
NB! Veenduge, et te ei tõmba pipetti õhku. Kui transpordikeskkonnana kasutatakse keskkonda Copan UTM® Universal Transport Medium, veenduge, et te ei tõmba sisse katsutis olevaid kuulikesi. Kui pipetti satuvad õhumullid või kuulikesed, laske proovivedelik ettevaatlikult proovikatsutisse tagasi ja tõmmake pipett uuesti täis. Kasutage muid steriilseid ja gradueeritud pipette, kui kõik kuus komplektiga kaasasolevat pipetti on kasutatud.



**Joonis 20. Proovi tõmbamine komplektis olevasse ülekandepipetti.**



6. Kandke ettevaatlikult 300 µl proovimahtu kasseti QIAstat-Dx SARS-CoV-2/Flu A/B/RSV Panel Cartridge põhiporti, kasutades komplektis olevat ühekordset ülekandepipetti (joonis 21).



Joonis 21. Proovi ülekandmine kasseti QIAstat-Dx SARS-CoV-2/Flu A/B/RSV Panel Cartridge põhiporti.

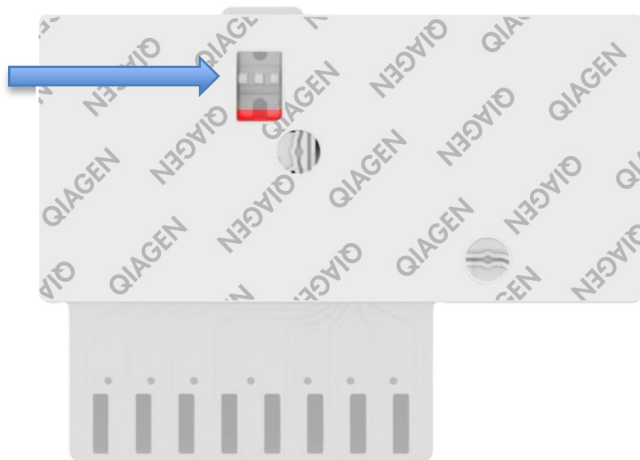
7. Sulgege tihedalt põhipordi proovi kaas, kuni kostub klõps (joonis 22).



Joonis 22. Põhipordi proovi kaane sulgemine.

8. Kontrollige visuaalselt, kas proov on laaditud, kasutades kasseti QIAstat-Dx SARS-CoV-2/Flu A/B/RSV Panel Cartridge proovi kontrollakent (joonis 23).

NB! Pärast proovi asetamist kasseti QIAstat-Dx SARS-CoV-2/Flu A/B/RSV Panel Cartridge sisse, tuleb kassett laadida 90 minuti jooksul analüsaatorisse QIAstat-Dx Analyzer 1.0 või analüsaatorisse QIAstat-Dx Analyzer 2.0.



Joonis 23. Proovi kontrollaken (sinine nool).

### Analüsaatori QIAstat-Dx Analyzer 1.0 või analüsaatori QIAstat-Dx Analyzer 2.0 käivitamine

9. Lülitage analüsaator QIAstat-Dx Analyzer 1.0 või analüsaator QIAstat-Dx Analyzer 2.0 sisse, kasutades seadme esiosal olevat sisse-/väljalülitusnuppu.  
Märkus. Analüüsimooduli tagaosas olev toitelüliti peab olema asendis „I“. Analüsaatori QIAstat-Dx Analyzer 1.0 või analüsaatori QIAstat-Dx Analyzer 2.0 signaaltuled muutuvad siniseks.
10. Oodake, kuni ilmub kuva Main (Põhikuva) ning analüsaatori QIAstat-Dx Analyzer 1.0 või analüsaatori QIAstat-Dx Analyzer 2.0 signaaltuled muutuvad roheliseks ja lõpetavad vilkumise.

11. Analüsaatorisse QIAstat-Dx Analyzer 1.0 või analüsaatorisse QIAstat-Dx Analyzer 2.0 by sisselogimine kasutajanime ja parooli sisestamise abil.

Märkus. Ilmub kuva Login (Sisselogimine), kui on aktiveeritud valik User Access Control (Kasutaja ligipääsu kontroll). Kui User Access Control (Kasutaja ligipääsu kontroll) on inaktiveeritud, siis kasutajanime/parooli ei küsita ja ilmub kuva Main (Põhikuva).

12. Kui analüsaatorile QIAstat-Dx Analyzer 1.0 ei ole installitud analüüsi määratluse faili tarkvara, järgige enne analüüsi käivitamist installimise juhiseid (lisateavet vt Lisa A: analüüsi määratluse faili installimine, lk 76).

## Analüüsi sooritamine

13. Vajutage analüsaatori QIAstat-Dx Analyzer 1.0 või analüsaatori QIAstat-Dx Analyzer 2.0 puutekraani ülemises parempoolses nurgas nuppu Run Test (Käivita analüüs).

14. Kui kuvatakse vastav viip, skannige proovi sisaldaval UTM-i katsutil olev proovi ID vöötkood või skannige kasseti QIAstat-Dx SARS-CoV-2/Flu A/B/RSV Panel Cartridge peal oleva proovi andmete vöötkood (vt etapp 3), kasutades analüsaatori QIAstat-Dx Analyzer 1.0 või analüsaatori QIAstat-Dx Analyzer 2.0 esiküljele integreeritud vöötkoodilugejat (joonis 24).

Märkus. Samuti võib proovi ID sisestada käsitsi puutekraani virtuaalklaviatuuriga, valides välja Sample ID (Proovi ID).

Märkus. Olenevalt valitud süsteemi konfiguratsioonist, võib olla vajalik sisestada patsiendi ID antud ajahetkel.

Märkus. Analüsaatori QIAstat-Dx Analyzer 1.0 või analüsaatori QIAstat-Dx Analyzer 2.0 antavad juhised kuvatakse puutekraani allosas oleval ribal Instructions Bar (Juhiste riba).



**Joonis 24. Proovi ID vöökoodi skannimine.**

15. Kui kuvatakse vastav viip, skannige kasutatava kasseti QIAstat-Dx SARS-CoV-2/Flu A/B/RSV Panel Cartridge vöökood (joonis 25, järgmine lehekülj). Analüsaator QIAstat-Dx Analyzer 1.0 või analüsaator QIAstat-Dx Analyzer 2.0 tuvastab automaatselt sooritatava analüüsi, võttes aluseks kasseti vöökoodi.

Märkus. Analüsaator QIAstat-Dx Analyzer 1.0 või analüsaator QIAstat-Dx Analyzer 2.0 ei aktspteeri aegumiskuupäeva ületanud kassette QIAstat-Dx SARS-CoV-2/Flu A/B/RSV Panel Cartridges, varem kasutatud kassette ega seadmesse installimata analüüsi jaoks ette nähtud kassette. Sellistel juhtudel kuvatakse veateade ja kassett QIAstat-Dx SARS-CoV-2/Flu A/B/RSV Panel Cartridge lükatakse tagasi. Üksikasju analüüside installimise kohta vt *analüsaatori QIAstat-Dx Analyzer 1.0* või *analüsaatori QIAstat-Dx Analyzer 2.0* kasutusjuhendist.



Joonis 25. Kasseti QIAstat-Dx SARS-CoV-2/Flu A/B/RSV Panel Cartridge vöökoodi skannimine.

16. Valige loendist vastav proovitüüp (joonis 26).

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

1 UI administrator R4PP

2 Not installed 3 Not installed 4 Not installed

**TEST DATA**

Sample ID  
12234

Assay Type  
R4PP

Sample Type

**SAMPLE TYPE**

Swab

UTM

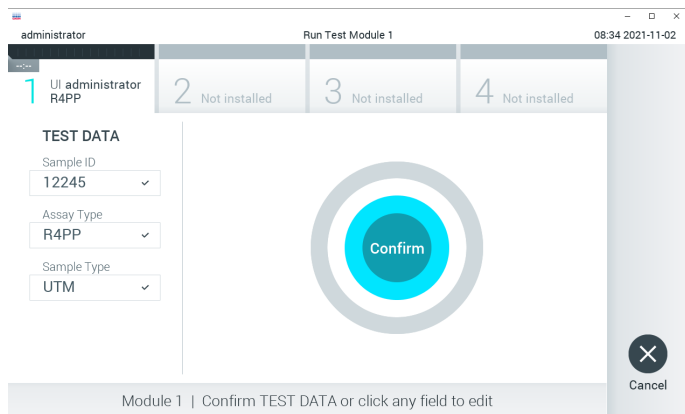
Select Sample Type

Cancel

Joonis 26. Proovitüübi valimine.

17. Avaneb kuva Confirm (Kinnita). Kontrollige sisestatud andmeid ja tehke kõik vajalikud muudatused, valides puutekraanil vastavad väljad ja muutes andmeid.

18. Klõpsake nuppu Confirm (Kinnita), kui kogu kuvatud teave on korrektne. Vajaduse korral valige vastav väli selle sisu muutmiseks või vajutage Cancel (Tühista) analüüsi tühistamiseks (joonis 27).



**Joonis 27. Sisestatud andmete kinnitamine.**

19. Veenduge, et tampoonipordi mõlema proovi kaaned ja kasseti QIAstat-Dx SARS-CoV-2/Flu A/B/RSV Panel Cartridge põhiport on kindlalt suletud. Kui analüsaatori QIAstat-Dx Analyzer 1.0 või analüsaatori QIAstat-Dx Analyzer 2.0 peal olev kasseti sisestusport avaneb automaatselt, sisestage kassett QIAstat-Dx SARS-CoV-2/Flu A/B/RSV Panel Cartridge nii, et vöötkood on suunaga vasakule ja reaktsioonikambrid on suunaga alla (joonis 28, järgmine lehekülg).

Märkus. Kassetti QIAstat-Dx SARS-CoV-2/Flu A/B/RSV Panel Cartridge ei pea suruma analüsaatorisse QIAstat-Dx Analyzer 1.0 või analüsaatorisse QIAstat-Dx Analyzer 2.0. Asetage kassett korrektselt kasseti sisestusporti ja analüsaator QIAstat-Dx Analyzer 1.0 või analüsaator QIAstat-Dx Analyzer 2.0 liigutab selle automaatselt analüüsimoodulisse.



**Joonis 28. Kasseti QIAstat-Dx SARS-CoV-2/Flu A/B/RSV Panel Cartridge sisestamine analüsaatorisse QIAstat-Dx Analyzer 1.0.**

20. Pärast kasseti QIAstat-Dx SARS-CoV-2/Flu A/B/RSV Panel Cartridge tuvastamist sulgeb analüsaator QIAstat-Dx Analyzer 1.0 või analüsaator QIAstat-Dx Analyzer 2.0 automaatselt kasseti sisestuspordi kaane ja käivitab analüüsi. Analüüsi käivitamiseks ei pea kasutaja omalt poolt enam midagi enam tegema.

Märkus. Analüsaator QIAstat-Dx Analyzer 1.0 või analüsaator QIAstat-Dx Analyzer 2.0 ei tunnista muud kassetti peale QIAstat-Dx SARS-CoV-2/Flu A/B/RSV Panel Cartridge kasseti, mida kasutati ja skanniti analüüsi seadistamisel. Kui skannitud kasseti asemel sisestatakse teine, ilmneb tõrge ja kassett väljutatakse automaatselt seadmest.

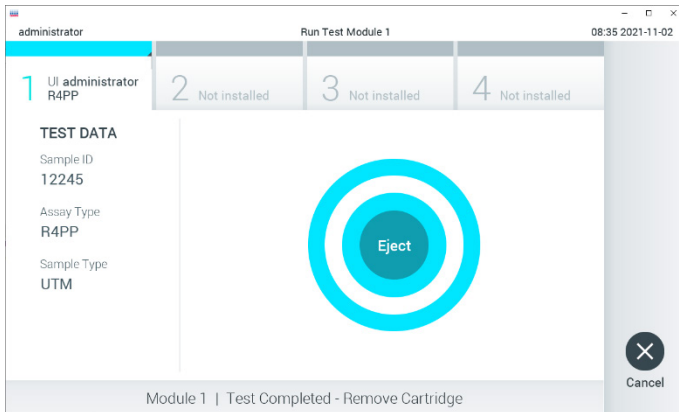
Märkus. Kuni selle hetkeni on võimalik analüüs tühistada, vajutades puuteekraani alumises paremas nurgas nuppu Cancel (Tühistamine).

Märkus. Olenevalt süsteemi konfiguratsioonist tuleb kasutajal sisestada analüüsi käivitamiseks uuesti oma kasutaja parool.

Märkus. Kui porti ei asetata kassetti QIAstat-Dx SARS-CoV-2/Flu A/B/RSV Panel Cartridge, sulgub kasseti sisestuspordi kate automaatselt 30 sekundi pärast. Kui nii juhtub, siis korrake protseduuri alates punktist 17.


21. Analüüsi toimumise ajal kuvatakse puutekraanil järelejäänud analüüsiaega.
22. Pärast analüüsimise lõpetamist ilmub kuva Eject (Väljutamine) (joonis 29) ning olekuribal Moodul kuvatakse analüüsi tulemus ühel järgmisel kujul.
  - **TEST COMPLETED (ANALÜÜS LÕPETATUD)**. Analüüs lõpetati edukalt
  - **TEST FAILED (ANALÜÜS NURJUS)**. Analüüsimise käigus esines tõrge
  - **TEST CANCELED (ANALÜÜS TÜHISTATUD)**. Kasutaja tühistas analüüsi

NB! Kui analüüs nurjub, vt võimalikke põhjuseid ja jätkamise juhiseid *analüsaatori QIAstat-Dx Analyzer 1.0* või *analüsaatori QIAstat-Dx Analyzer 2.0 kasutusjuhendi* jaotisest „Tõrkeotsing“.



Joonis 29. Väljutamise kuva.



23. Kasseti QIAstat-Dx SARS-CoV-2/Flu A/B/RSV Panel Cartridge eemaldamiseks vajutage puutekraanil valikut  Eject (Väljutamine) ning vabanegge sellest kui bioloogiliselt ohtlikust jäätmest vastavalt kõikidele riiklikele ja kohalikele tervise- ja ohutusnõuetele ning seadustele. Kassett QIAstat-Dx SARS-CoV-2/Flu A/B/RSV Panel Cartridge tuleb eemaldada siis, kui kasseti sisestusport avaneb ja kassett väljutatakse. Kui kasseti ei ole 30 sekundi jooksul eemaldatud, siis liigub see automaatselt tagasi analüsaatorisse QIAstat-Dx Analyzer 1.0 või analüsaatorisse QIAstat-Dx Analyzer 2.0 ja kasseti sisestuspordi kate suletakse. Kui nii juhtub, siis klõpsake Eject (Väljutamine) kasseti sisestuspordi katte taasavamiseks ja seejärel eemaldage kassett.

NB! Kasutatud kassetid QIAstat-Dx SARS-CoV-2/Flu A/B/RSV Panel Cartridges tuleb ära visata. Kasette pole võimalik analüüsida korduskasutada, kui kasutaja käivitas analüüsi, kuid seejärel tühistas selle, või kui tuvastati tõrge.

24. Pärast kasseti QIAstat-Dx SARS-CoV-2/Flu A/B/RSV Panel Cartridge väljutamist esitatakse tulemuste kuva Summary (Kokkuvõte). Lisateavet vt jaotisest „Tulemuste tõlgendamine“ leheküljel 42. Uue analüüsi protsessi alustamiseks vajutage Run Test (Käivita analüüs).

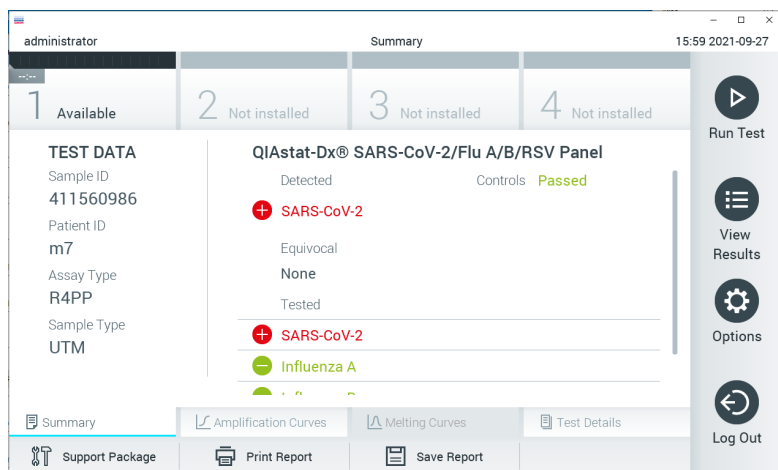
Märkus. Lisateavet analüsaatori QIAstat-Dx Analyzer 1.0 kasutamise kohta vt *analüsaatori QIAstat-Dx Analyzer 1.0* või *analüsaatori QIAstat-Dx Analyzer 2.0 kasutusjuhendist*.

**Märkus.** Lisateavet analüsaatori QIAstat-Dx Analyzer 2.0 kasutamise kohta vt *analüsaatori QIAstat-Dx Analyzer 2.0 kasutusjuhendist*.

# Tulemuste tõlgendamine

## Tulemuste kuvamine

Analüsaator QIAstat-Dx Analyzer 1.0 või analüsaator QIAstat-Dx Analyzer 2.0 tõlgendab ja salvestab automaatselt analüüsi tulemused. Pärast kasseti QIAstat-Dx SARS-CoV-2/Flu A/B/RSV Panel Cartridge väljutamist kuvatakse automaatselt kuva Summary (Kokkuvõte). Joonis 30 kujutab analüsaatori QIAstat-Dx Analyzer 1.0 kuva.

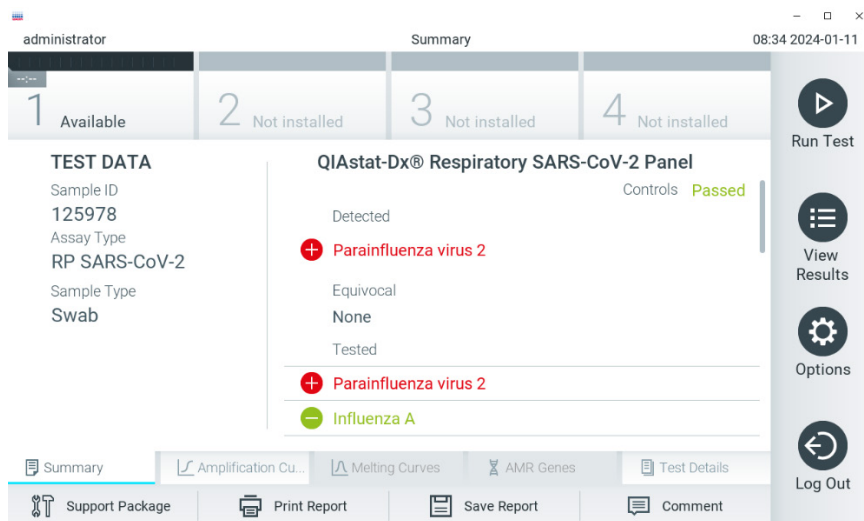


**Joonis 30.** Tulemuste kuva Summary (Kokkuvõte) näide, mille puhul on analüsaatori QIAstat-Dx Analyzer vasakul paneelil esitatud Test Data (Analüüsi andmed) ja põhipaneelil Test Summary (Analüüsi kokkuvõte).

Sellelt kuvalt on saadaval muud lisateabega vahekaardid, mida kirjeldatakse järgmistes peatükkides:

- amplifitseerimise kõverad;
- sulamiskõverad. See vahekaart on paneeli QIAstat-Dx SARS-CoV-2/Flu A/B/RSV Panel jaoks keelatud.
- Analüüsi üksikasjad.

Joonisel 31 on esitatud analüsaatori QIAstat-Dx Analyzer 2.0 kuva.




Joonis 31. Tulemuste kuva Summary (Kokkuvõte) näide, mille puhul on analüsaatori QIAstat-Dx Analyzer 2.0 vasakul paneelil esitatud Test Data (Analüüsi andmed) ja põhipaneelil Test Summary (Analüüsi kokkuvõte).



Analüsaatoril QIAstat-Dx Analyzer 2.0 on järgmine täiendav vahekaart:

- AMR Genes (AMR-i geenid). See on paneeli QIAstat-Dx SARS-CoV-2/Flu A/B/RSV Panel jaoks keelatud.

**Märkus.** Nüüdsest kasutatakse analüsaatorile QIAstat-Dx Analyzer 1.0 and/or QIAstat-Dx Analyzer 2.0 viitamiseks näidiskuvatõmmiseid, mille pugul on selgitatavad funktsioonid samad.

Ekraani põhiosal on kujutatud järgmised kolm loendit ja kasutatakse värvilist märgistust ning tähiseid tulemuste näitamiseks.

- Esimene loend, mille pealkiri on „Detected“ (Tuvastatud), sisaldab kõiki proovis tuvastatud haigustekitajaid, millele eelneb märk  ja mis on punast värvi.

- Teist loendit, mille pealkiri on „Equivocal“ (Ebaselge), ei kasutata. Märksõnaga „Equivocal“ (Ebaselge) tulemused ei ole paneeli QIAstat-Dx SARS-CoV-2/Flu A/B/RSV Panel puhul lubatud. Seepärast on loend „Equivocal“ (Ebaselge) alati tühi.
- Kolmas loend, mille pealkiri on „Tested“ (Analüüsitud), sisaldab kõiki proovis analüüsitud haigustekitajad. Proovis tuvastatud haigustekitajatele eelneb märk  ja see on punast värvi. Haigustekitajatele, mida küll analüüsiti, kuid ei tuvastatud, eelneb märk  ja need on rohelised.

**Märkus.** Proovis tuvastatud haigustekitajaid kuvatakse nii loendis „Detected“ (Tuvastatud) kui ka loendis „Tested“ (Analüüsitud).

Kui analüüsi ei lõpetatud edukalt, kuvatakse teade „Failed“ (Nurjunud), millele järgneb vastav tõrkekood.

Järgmine teave Test Data (Analüüsiteave) kuvatakse ekraani vasakul küljel.


- Sample ID (Proovi ID)
- Assay Type (Analüüsi tüüp)
- Sample Type (Proovitüüp)

Lisateave analüüsi kohta on saadaval olenevalt kasutaja pääsuõigusest ning seda kuvatakse ekraani alaosas olevate vahekaartide abil (nt amplifitseerimise diagrammid ja analüüsi üksikasjad).

Analüüsi andmete aruande saab eksportida välisele USB mäluseadmele. Sisestage USB-mäluseade analüsaatori QIAstat-Dx Analyzer 1.0 või analüsaatori QIAstat-Dx Analyzer 2.0 USB-porti ja vajutage kuva alaosas oleval ribal nuppu Save Report (Salvesta aruanne). Seda aruannet saab hiljem igal ajal eksportida, valides loendist View Result List (Kuva tulemuste loend) vastava analüüsi.

Aruannet saab saata ka printerisse, vajutades ekraani alaosas oleval ribal Print Report (Prindi aruanne).

## Amplifitseerimise kõverate kuvamine

Tuvastatud haigustekitajate analüüsi amplifitseerimise kõverate kuvamiseks vajutage vahekaarti  Amplification Curves (Amplifitseerimise kõverad) (joonis 32).



**Joonis 32. Kuva Amplification Curves (Amplifitseerimise kõverad) (vahekaart PATHOGENS (HAIGUSTEKITAJAD)).**

Analüüsitud haigustekitajate ja kontrollide üksikasjalikud andmed on esitatud vasakul ja amplifitseerimise kõverad on kujutatud keskel.

Märkus. Kui analüsaatoril QIAstat-Dx Analyzer 1.0 on sisse lülitatud User Access Control (Kasutaja ligipääsu kontroll), on kuva Amplification Curves (Amplifitseerimise kõverad) kättesaadav vaid pääsuõigustega kasutajatele.

Vastavate analüüsitud haigustekitajate diagrammide kuvamiseks vajutage vasakul küljel asuval vahekaardil PATHOGENS (HAIGUSTEKITAJAD). Haigustekitajate valimiseks, mida on kujutatud amplifitseerimise diagrammil, vajutage pathogen name (haigustekitaja nimi). On võimalik valida kas üks, mitu või mitte ühtegi haigustekitajat. Iga loendis olevale haigustekitajale määratakse oma värv, mis vastab selle haigustekitajaga seotud amplifitseerimise kõverale. Valimata haigustekitajad kuvatakse hallina.

Iga haigustekitaja nime all kuvatakse vastavad  $C_T$  ja lõpp-punkti fluorestsentsi väärtused.

Vajutage vasakul paiknevat vahekaarti CONTROLS (KONTROLLID), et kuvada amplifitseerimise diagrammi kontrollide. Vajutage kontrolli nime kõrval olevat ringi, et see valida või see valikust eemaldada (joonis 33).




Joonis 33. Kuva Amplification Curves (Amplifitseerimise kõverad) (vahekaart CONTROLS (KONTROLLID)).

Amplifitseerimise diagrammil kuvatakse valitud haigustekitajate või kontrollide andmekõverad. Y-telje logaritmilise ja lineaarse mõõtkava vahel liikumiseks klõpsake nuppu Lin või Log diagrammi alumises vasakus nurgas.

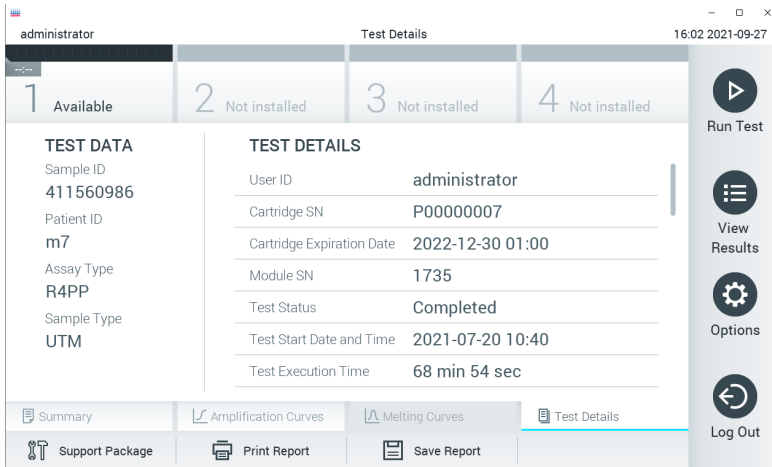
X-telje ja Y-telje mõõtkava saab muuta, kasutades igal teljel olevaid ● siniseid eraldusjooni. Vajutage ja hoidke all sinist eraldusjoont ning seejärel viige see teljel sobivasse asukohta. Vaikeväärtuste taastamiseks viige sinine eraldusjoon telje alguspunkti.

## Analüüsi detailide kuvamine

Tulemuste üksikasjade kuvamiseks vajutage puutekraani alaosas ribal Tab Menu (Vahekaardi menüü) nuppu  Test Details (Analüüsi andmed). Kerige alla, et kuvada kogu aruanne.


Ekraani keskel kuvatakse järgmised analüüsi üksikasjad (joonis 34, järgmine lehekülg):

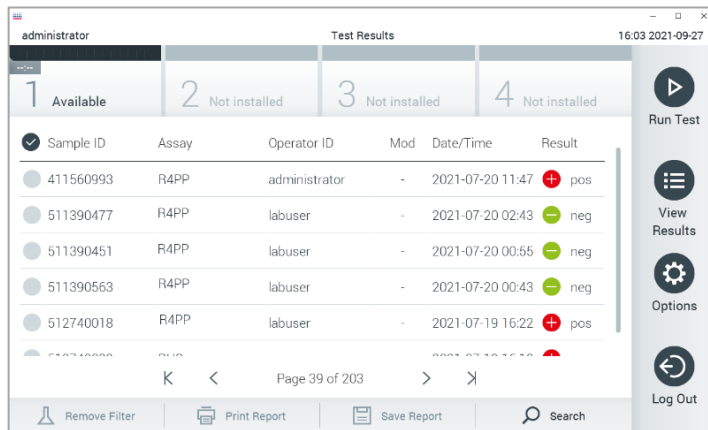
- User ID (Kasutaja ID)
- Cartridge SN (Kasseti seerianumber)
- Cartridge Expiration Date (Kasseti aegumiskuupäev)
- Module SN (Mooduli seerianumber)
- Test Status (Analüüsi olek) (Completed (Lõpetatud), Failed (Nurjunud), Canceled by operator (Kasutaja tühistatud))
- Error Code (tõrkekood) (vajaduse korral)
- Test Start Date and Time (Analüüsi käivitamise kuupäev ja kellaaeg)
- Test Execution Time (Analüüsi kestus)
- Assay Name (Analüüsi nimi)
- Test ID (Analüüsi ID)
- Test Result (Analüüsi tulemus):
  - Positive (Positiivne) (kui tuvastatud on vähemalt üks hingamiselundite haigustekitaja)
  - Negative (Negatiivne) (ei tuvastatud ühtegi hingamiselundite haigustekitajat)
  - Invalid (Kehtetu)
- Analüüsi analüütide loend, koos  $C_T$ - ja lõpp-punkti fluorestsentsi väärtustega positiivse tulemuse korral
- Sisemine kontroll koos  $C_T$ - ja lõpp-punkti fluorestsentsi väärtustega



Joonis 34. Vasakul paneelil Test Data (Analüüsi andmed) ja põhipaneelil Test Details (Analüüsi üksikasjad) näidiskuva.

## Eelnevate analüüside tulemuste sirvimine

Tulemustebaasi salvestatud eelnevate analüüside tulemuste kuvamiseks vajutage ribal Peamenüü nuppu  View Results (Kuva tulemused) (joonis 35).



Joonis 35. Kuva View Results (Kuva tulemused) näide.

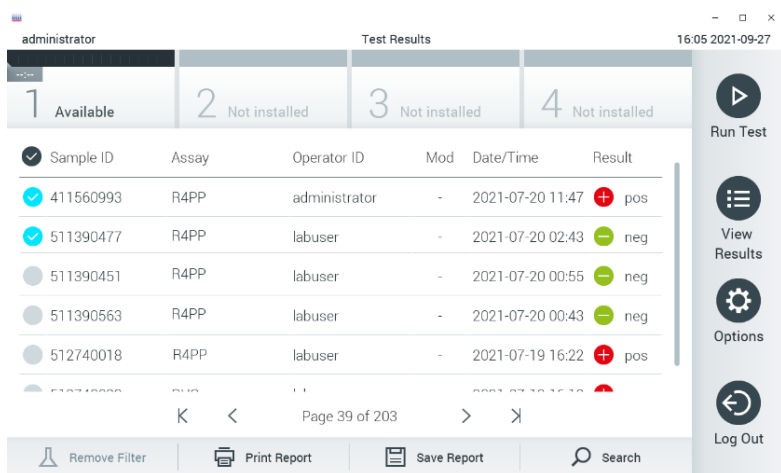


Iga sooritatud analüüsi kohta on saadaval järgmine teave (joonis 35).

- Sample ID (Proovi ID)
- Assay (Analüüs) (analüüsi nimi, mis on paneeli QIAstat-Dx® SARS-CoV-2/Flu A/B/RSV Panel korral R4PP)
- Operator ID (Kasutaja ID)
- Mod (Moodul) (analüüsimoodul, millel viidi läbi analüüs)
- Date/Time (Kuupäev/Aeg) (kuupäev ja kellaeg, kui analüüs lõpetati)
- Result (Tulemus) (analüüsi tulemused võivad olla positive (positiivne) [pos], negative (negatiivne) [neg], failed (nurjunud) [fail] või successful (edukas) [suc])

Märkus. Kui analüsaatoris QIAstat-Dx Analyzer 1.0 või analüsaatoris QIAstat-Dx Analyzer 2.0 on lubatud valik User Access Control (Kasutaja ligipääsu kontroll), siis varjatakse andmed, millele kasutajal puudub pääsuõigus, tärnikestega.

Valige üks või mitu analüüsitulemust, vajutades proovi ID-st vasakul olevat halli ringi. Valitud tulemuste kõrvale ilmub linnuke. Eemaldage analüüsi tulemused, vajutades linnukest. Kogu tulemuste loendi valimiseks vajutage ülemisel real  linnukesega ringi (joonis 36).



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





Joonis 36. Kuvall View Results (Kuva tulemused) valiku Test Results (Analüüsi tulemused) valimise näide.

Vajutage analüüsi rea suvalisel kohal, et kuvada teatud analüüsi tulemusi.

Vajutage tulba pealkirja (nt Sample ID (Proovi ID)), et sorteerida loendit kasvavas või kahanevas järjekorras vastavalt valitud parameetrile. Loendit saab sortida ainult üks veerg korraga.

Tulp Result (Tulemus) kuvab iga analüüsi tulemusi (tabel 2).

**Tabel 2. Analüüsitulemuste kirjeldus**

Tulemus	Tulemus	Kirjeldus
Positive (Positiivne)	 pos	Vähemalt üks haigustekitaja on positiivne
Negative (Negatiivne)	 neg	Haigustekitajaid ei tuvastatud
Failed (Nurjunud)	 fail	Analüüs nurjus, sest esines tõrge või kasutaja tühistas analüüsi
Successful (Edukas)	 suc	Analüüs on kas positiivne või negatiivne, kuid kasutajal puudub pääsuõigus analüüsi tulemustele.

Veenduge, et analüsaatoriga QIAstat-Dx Analyzer 1.0 või analüsaatoriga QIAstat-Dx Analyzer 2.0 oleks ühendatud printer ja installitud oleks õige draiver. Klõpsake Print Report (Printi aruanne) valitud tulemuste aruannete printimiseks.

Klõpsake Save Report (Salvesta aruanne) valitud tulemus(t)je aruande/aruannete salvestamiseks välisele USB mäluseadmele.

Valige aruande tüüp. List of Tests (Analüüside loend) või Test Reports (Analüüsi aruanded).

Vajutage Search (Otsi), et otsida analüüsi tulemusi otsingu Sample ID (Proovi ID), Assay (Analüüs) või Operator ID (Kasutaja ID) järgi. Sisestage virtuaalse klaviatuuri abil otsingu string ja vajutage otsingu alustamiseks Enter. Otsingutulemustes kuvatakse üksnes need salvestised, mis sisaldavad otsinguteksti.

Kui otsingu loend on filtreeritud, siis rakendub otsing vaid filtreeritud loendile.

Vajutage ja hoidke all tulba pealkirja sellel parameetril põhineva filtri rakendamiseks. Mõne parameetri jaoks, nagu Sample ID (Proovi ID), ilmub virtuaalne klaviatuur, et saaks sisestada filtri rakendamiseks vajalikku otsingustringi.

Teiste parameetrite jaoks, nagu Assay (Analüüs), avaneb loend, mis sisaldab kõiki hoidlasse salvestatud analüüse. Valige üks või enam analüüsi, et filtreerida neid analüüse, mida tehti valitud analüüsi kestel.

Tulba pealkirjast vasakule jääv  tähis näitab, et tulba filter on aktiveeritud.

Filtri saab eemaldada, vajutades alammenüü ribal nuppu Remove Filter (Eemalda filter).

## Tulemuste eksportimine USB draivile

Valige kuva View Results (Kuva tulemused) mis tahes vahekaardilt Save Report (Salvesta aruanne), et eksportida ja salvestada PDF-vormingus analüüsitulemuste koopia USB draivile. USB-port asub analüsaatori QIAstat-Dx Analyzer 1.0 või analüsaatori QIAstat-Dx Analyzer 2.0 esiosal.

## Tulemuste printimine

Veenduge, et analüsaatoriga QIAstat-Dx Analyzer 1.0 või analüsaatoriga QIAstat-Dx Analyzer 2.0 oleks ühendatud printer ja installitud oleks õige draiver. Analüüsitulemuste saatmiseks printerisse vajutage Print Report (Prindi aruanne).

## Tulemuste tõlgendamine

Kõigi paneeliga QIAstat-Dx SARS-CoV-2/Flu A/B/RSV Panel tuvastatud haigustekitajate kohta luuakse ainult üks märguanne, kui proovis esineb haigustekitaja.

## Sisemise kontrolli tõlgendamine

Sisemise kontrolli tulemusi tuleb tõlgendada vastavalt tabelile 3.

**Tabel 3. Sisemise kontrolli tulemuste tõlgendamine**

Kontrolli tulemus	Selgitus	Toiming
Passed (Läbitud)	Sisemine kontroll amplifitseeriti edukalt	Analüüs lõpetati edukalt. Kõik tulemused on kehtivad ja need saab kanda aruandesse. Tuvastatud haigustekitajad on tulemusega „positive“ („positiivne“) ja tuvastamata haigustekitajad on tulemusega „negative“ („negatiivne“).
Failed (Nurjunud)	Sisemine kontroll nurjus	Positiivselt tuvastatud haigustekitaja(d) kantakse aruandesse, kuid kõik negatiivsed tulemused (analüüsitud, kuid tuvastamata haigustekitajad) on kehtetud. Korrake analüüsi, kasutades kasseti QIAstat-Dx SARS-CoV-2/Flu A/B/RSV Panel Cartridge.

# Kvaliteedikontroll

QIAGEN-i ISO sertifikaadiga kvaliteedihalduse süsteemi kohaselt on iga komplekti QIAstat-Dx SARS-CoV-2/Flu A/B/RSV Panel partiid testitud eelnevalt määratud nõuete kohaselt, et tagada toote ühtlane kvaliteet.

## Piirangud

- Paneeli QIAstat-Dx SARS-CoV-2/Flu A/B/RSV Panel tulemused ei ole ette nähtud kasutamiseks ainukese lähtekohana diagnoosi, ravi või muu patsiendi seisundiga seotud otsuse vastuvõtmisel.
- Positiivsed tulemused ei välista kaasnevat nakkust organismidega, mida paneel QIAstat-Dx SARS-CoV-2/Flu A/B/RSV Panel ei hõlma. Kindlaksmääratud aine ei pruugi olla haiguse põhjustajaks.
- Negatiivsed tulemused ei välista ülemiste hingamisteede nakkust. Kõnealuse analüüsiga ei saa tuvastada kõiki ägedat hingamiselundite nakkust põhjustavaid aineid ja mõnedes kliinilistes tingimustes võib analüüsi tundlikkus erineda sellest, mida on kirjeldatud pakendi teabelehel.
- Paneeliga QIAstat-Dx SARS-CoV-2/Flu A/B/RSV Panel saadud negatiivne tulemus ei välista sündroomi nakkusohklikku olemust. Negatiivsed analüüsitulemused võivad olla põhjustatud mitmest faktorist ja nende kombinatsioonist, k.a proovi käsitsemise viga, analüüsi sihtmärk-nukleiinhapete järjestuse erinevus, analüüsis mitte kaasatud organismidega nakatumine, allapoole avastamispiiri jäävad analüüsi kaasatud organismide tasemed ja teatud ravimite kasutamine, ravid või ained.
- Paneel QIAstat-Dx SARS-CoV-2/Flu A/B/RSV Panel ei ole ette nähtud selliste proovide analüüsimiseks, mida ei ole kasutusjuhendis nimetatud. Analüüsi sooritusnäitajad on kindlaks määratud transpordikeskkonda kogutud nasofarüngeaalsete tamponiproovidega, mis on saadud patsientidelt, kelle on ägedad hingamiselundite häirete sümptomid.

- Paneel QIAstat-Dx SARS-CoV-2/Flu A/B/RSV Panel on ette nähtud kasutamiseks kooskõlas organismi taastumise hoolduskultuuriga, serotüüpimise ja/või vajaduse korral antimikroobse tundlikkuse analüüsimiseks.
- Paneeli QIAstat-Dx SARS-CoV-2/Flu A/B/RSV Panel tulemusi peab tõlgendama tervishoiu spetsialist kõigi vastavate kliiniliste, laboratoorsete ja epidemioloogiliste leidude kontekstis.
- Paneel QIAstat-Dx SARS-CoV-2/Flu A/B/RSV Panel on mõeldud kasutamiseks ainult analüsaatoriga QIAstat-Dx Analyzer 1.0 või analüsaatoriga QIAstat-Dx Analyzer 2.0.\*
- Paneel QIAstat-Dx SARS-CoV-2/Flu A/B/RSV Panel on kvalitatiivne analüüs ja ei paku tuvastatud organismide kvantitatiivset tulemust.
- Viiruslikud nukleiinhapped võivad säilida in vivo isegi siis, kui organism ise pole nakkusohtlik. Vastava organismi sihtmärkmarkeri kindlaksmääramine ei pruugi olla nakkuse või kliiniliste sümptomite põhjustajaks.
- Viiruslike nukleiinhapete tuvastamine sõltub nõuetekohasest proovi kogumisest, käsitsemisest, transpordist, säilitamisest ja laadimisest kassetti QIAstat-Dx SARS-CoV-2/Flu A/B/RSV Panel Cartridge. Kõikide eespool nimetatud tegevuste mitteasjakohane läbiviimine võib viia ebatäpsete tulemusteni, k.a valepositiivne või valenegatiivne tulemus.
- Analüüsi tundlikkus ja spetsiifilisus, iga organismi kohta ja kõigi organismide koosmõju kohta, on iga analüüsi sisemine tulemuslikkuse parameeter ja see ei varieeru olenevalt esinemissagedusest. Seevastu nii negatiivsed kui ka positiivsed eeldatavad analüüsi tulemused sõltuvad haiguse/organismi esinemissagedusest. Pange tähele, et suurema esinemissageduse korral on tõenäolisem analüüsi eeldatav positiivne tulemus ning väiksema esinemissageduse korral on tõenäolisem analüüsi eeldatav negatiivne tulemus.
- Ärge kasutage kahjustatud kassette. Kahjustatud kassettide käsitsemiseks vt peatükki Ohutusteave.

\* Alternatiivina analüsaatori QIAstat-Dx Analyzer 1.0 seadmetele võib kasutada analüsaatori DiagCORE Analyzer seadmeid, milles töötab tarkvara QIAstat-Dx versioon 1.3 kuni 1.5 või uuem.

# Toimivusnäitajad

Analüüs QIAstat-Dx SARS-CoV-2/Flu A/B/RSV Panel (katalooginr 691216) on uus konfiguratsioon analüüsist QIAstat-Dx Respiratory SARS-CoV-2 Panel (katalooginr 691214), millel on ainult neli sihtmärki (SARS-CoV-2/Flu A/Flu B/RSV) ja teised sihtmärgid on varjatud analüüsi QIAstat-Dx SARS-CoV-2/Flu A/B/RSV Panel määratluse faili abil. Allpool esitatud uuringuid ei korratud, vaid olemasolevaid andmeid analüüsiti uuesti, kasutades analüüsi QIAstat-Dx SARS-CoV-2/Flu A/B/RSV Panel määratluse faili.

## Kliiniline toimivus

Allpool esitatud kliinilist toimivust demonstreeriti analüsaatoriga QIAstat-Dx Analyzer 1.0. Analüsaator QIAstat-Dx Analyzer 2.0 kasutab samu analüüsimoduleid kui analüsaator QIAstat-Dx Analyzer 1.0, seega ei mõjuta analüsaator QIAstat-Dx Analyzer 2.0 toimivust

## Transpordikeskkonna vedelproovid

Analüüsi QIAstat-Dx SARS-CoV-2/Flu A/B/RSV Panel sooritusnäitajaid hinnati laboritevahelises kliinilises katses kaheksas (8) geograafiliselt mitmekesises uuringukohas: viis (5) USA uuringukohta ja kolm (3) ELi uuringukohta. Hinnati nasofarüngeaalsete tamponiproovide sooritusnäitajaid universaalses transpordikeskkonnas (UTM) (Copan Diagnostics); MicroTest™ M4®, M4RT®, M5® ja M6™ (Thermo Fisher Scientific); BD™ Universal Viral Transport (UVT) System (Becton Dickinson and Company); HealthLink Universal Transport Medium (UTM) System (HealthLink Inc.); Universal Transport Medium (Diagnostic Hybrids Inc.); V-C-M Medium (Quest Diagnostics); UniTranz-RT Universal Transport Media (Puritan Medical Products Company); ja kuivade nasofarüngeaalsete tamponiproovide (FLOQSwabs, Copan, katalooginr 503CS01) sooritusnäitajaid.

Uuring on välja töötatud perspektiivse-retrospektiivse vaatlusuuringuna, kasutades järelejäänud proove, mis on saadud ägeda hingamiselundite nakkuse tunnuste ja sümptomitega patsientidelt. Osalevatel asutustel paluti vastavalt protokollile ja asutusepõhiste juhiste analüüsida värsked ja/või külmutatud kliinilisi proove.

Paneeliga QIAstat-Dx SARS-CoV-2/Flu A/B/RSV Panel analüüsitud proove võrreldi asutustes SOC-meetodi(te)ga ning ka mitmete kontrollitud ja kaubanduses saadaolevate molekulaarsete meetoditega. See meetod andis tulemused haigustekitajate kohta, mida ei tuvastatud SOC-ga ja/või mida ei lubatud kasutada lõpliku otsuse tegemiseks vastuoluliste tulemuste erinevuste korral. Paneeli QIAstat-Dx SARS-CoV-2/Flu A/B/RSV Panel analüüsitulemusi võrreldi paneeli FilmArray® Respiratory Panel 1.7 ja 2 analüüsitulemustega ning analüüsiga SARS-CoV-2 RT-PCR, mis töötati välja Charité Ülikooli Kliinikumi viroloogia instituudis Berliinis Saksamaal.

Uuringu käigus registreeriti kokku 3065 kliinilise UTM-i patsiendiproovi ja üks proov kõrvaldati lõplikult analüüsis üksusega QIAstat-Dx SARS-CoV-2/Flu A/B/RSV ADF.

Kliinilise tundlikkuse või positiivse vastavuse kokkuvõtte (Positive Percent Agreement, PPA) arvutuse tulemus oli  $100\% \times (TP/[TP + FN])$ . Tõene positiivne (inglise keeles True Positive, TP) näitab, et nii paneeli QIAstat-Dx SARS-CoV-2/Flu A/B/RSV Panel kui ka võrdlusmeetodi(te) tulemused olid organismi jaoks positiivsed, ning valenegatiivne (inglise keeles False Negative, FN) näitab, et paneeli QIAstat-Dx SARS-CoV-2/Flu A/B/RSV Panel tulemus oli negatiivne, samal ajal kui võrdlusmeetodite tulemused olid positiivsed. Negatiivse vastavuse kokkuvõtte (NPA) arvutati välja järgmisel viisil:  $100\% \times (TN/[TN + FP])$ . Tõene negatiivne (inglise keeles True Negative, TN) näitab, et nii paneeli QIAstat-Dx SARS-CoV-2/Flu A/B/RSV Panel kui ka võrdlusmeetodi tulemused olid negatiivsed, ning valepositiivne (inglise keeles False Positive, FP) näitab, et paneeli QIAstat-Dx SARS-CoV-2/Flu A/B/RSV Panel tulemus oli positiivne, kuid võrdlusmeetodite tulemused olid negatiivsed. Üksikute haigustekitajate kliinilise spetsiifilisuse arutamiseks kasutati kõiki saadaolevaid tulemusi, millest lahutati asjakohaste tõeste ja valepositiivsete organismise tulemused. Lisaks arvutati iga punkthinnangu jaoks täpne binominaalne kahepoolne 95% usaldusvahemik.

3064 proovi põhjal arvutati üldine kliiniline tundlikkus (Positive Percent Agreement, PPA) ja üldine kliiniline spetsiifilisus (Negative Percent Agreement, NPA).

Kokku leiti paneeliga QIAstat-Dx Respiratory Panel ja paneeliga QIAstat-Dx Respiratory SARS CoV-2 Panel 906 tõest positiivset ja 7608 tõest negatiivset tulemust ning 20 valenegatiivset ja 42 valepositiivset tulemust.



Tabelis 4 on esitatud paneeli QIAstat-Dx SARS-CoV-2/Flu A/B/RSV Panel kliiniline tundlikkus (või positiivne proovi ühtivus) ja kliiniline spetsiifilisus (või negatiivne proovi ühtivus) 95% konfidentsiaalsusintervallidega.

**Tabel 4. Paneeli QIAstat-Dx SARS-CoV-2/Flu A/B/RSV Panel toimevõimeandmed**

Haigustekitaja	Positiivne proovi ühtivus			Negatiivne proovi ühtivus		
	TP/TP+FN	%	95% CI	TN/TN+FP	%	95% CI
Kõik	906/926	97,84	96,68–98,68	7608/7650	99,45	99,26–99,60
A-tüüpi gripiviirus	327/329	99,39	97,81–99,83	2406/2429	99,05	98,58–99,37
B-tüüpi gripiviirus	177/184	96,20	92,36–98,15	2590/2590	100,00	99,85–100,00
Hingamisteede sünsüütsiumviirus A+B	319/325	98,15	96,03–99,15	2441/2442	99,96	99,77–99,99
SARS-CoV-2	83/88	94,32	87,38–97,55	171/189	90,48	85,45–93,89

Analüüs QIAstat-Dx SARS-CoV-2/Flu A/B/RSV Panel tuvastas 15 proovis mitu organismi, kõik olid topeltinfektsioonid.

## Kuiva tampooni proov

Kokku uuriti 333 seotud kliinilist proovi (NPS UTM-is ja NPS kuiva tampooniprooviga), et hinnata kuiva tampooni proovide kliinilist toimevõimet võrreldes UTM-prooviga. Analüüsid viidi läbi 4 kliinilises asutuses ELis. Eesmärk oli näidata kuiva tampooni ja UTM-proovide sooritusnäitajate samaväärsust, kasutades paneeli QIAstat-Dx SARS-CoV-2/Flu A/B/RSV Panel.

Uuringutesse kaasatud patsiendid andsid 2 nasofarüingealset tampooni (üks kummastki ninasõõrmest). Üks tampoon sisestati otse kasseti QIAstat-Dx SARS-CoV-2/Flu A/B/RSV Panel Cartridge ja teine tampoon viidi otse UTM-i võrdlevaks analüüsiks eraldi kassetiga QIAstat-Dx SARS-CoV-2/Flu A/B/RSV Panel Cartridge (seotud proovid).

Kliinilise tundlikkuse (või positiivse proovi ühtivuse (Positive Percent Agreement, PPA)) arvutuse tulemus oli  $100\% \times (TP/[TP + FN])$ . Tõene positiivne (True Positive, TP) näitab, et nii kuiva tampooni kui ka UTM-proovi tulemus oli konkreetse organismi jaoks positiivne, ning valenegatiivne (False Negative, FN) näitab, et paneeli kuiva tampooni tulemus oli negatiivne,

samal ajal kui UTM-proovi tulemus oli konkreetse organismi osas positiivne. Spetsiifilisus (või NPA) arvutati välja järgmisel viisil:  $100\% \times (TN/[TN + FP])$ . Tõene negatiivne (True Negative, TN) näitab, et nii kuiva tampooni kui ka UTM-proovi tulemused olid konkreetse organismi osas negatiivsed, ning valepositiivne (False Positive, FP) näitab, et paneeli kuiva tampooni tulemus oli positiivne, kuid UTM-proovi tulemus oli konkreetse organismi osas negatiivne. Lisaks arvutati iga punkthinnangu jaoks kahepoolse Wilsoni skoori 95% usaldusvahemik.

Analüüsi jaoks sai kasutada kokku 319 hinnatavat seotud proovitulemust algsete 333 paaris proovist. Ülejäänud 14 seotud proovi ei vastanud kaasamiskriteeriumidele.

Üldine kliiniline tundlikkus (või PPA) on võimalik arvutada UTM-prooviga saadud 67 positiivse sihttulemuse põhjal. Üldine kliiniline spetsiifilisus (või NPA) arvutati 1112 üksiku negatiivse sihttulemuse põhjal, mis saadi UTM-prooviga. Positiivsed tulemused hõlmasid paneeli erinevaid sihtmärke ja olid kliinilise toimivuse uuringu käigus testitud populatsiooni epidemioloogia suhtes representatiivsed (sealhulgas kahes asutuses SARS-CoV-2 osas).

Kokku leiti 65 tõest positiivset ja 1105 tõest negatiivset kuiva tampooni proovi tulemust ning 2 valenegatiivset (UTM-proov positiivne / kuiva tampooni proov negatiivne) ja 7 valepositiivset (kuiva tampooni proov positiivne / UTM-proov negatiivne) tulemust. Kokkuvõttes oli PPA 97,01% (95% CI; 89,75–99,18%) ja NPA oli 99,37% (95% CI; 98,71–99,69%), mis näitab kõrget korrelatsiooni kuivade proovide ja UTM-tüüpi proovide vahel (tabel 5).

**Tabel 5. Vastavus paneeli QIAstat-Dx SARS-CoV-2/Flu A/B/RSV Panel kuiva tampooni proovide üldtulemuse ja paneeli QIAstat-Dx SARS-CoV-2/Flu A/B/RSV Panel UTM-proovide üldtulemuse vahel üldise tundlikkuse ja spetsiifilisuse hindamise alal.**

Rühmitusmuutujad	Suhe		Kahepoolsed 95% usalduspiirid	
	Osakaal	%	Alumine	Ülemine
PPA	65/67	97,01	89,75	99,18
NPA	1105/1112	99,37	98,71	99,69

Täpsemalt leiti SARS-CoV-2 sihtmärgi osas UTM-proovide ja paneeli QIAstat-Dx SARS-CoV-2/Flu A/B/RSV Panel abil testitud kuiva tampooni proovide võrdluses 40 tõest positiivset tulemust. Selle proovide võrdluse käigus ei leitud ühtegi valenegatiivset tulemust. Lisaks leiti SARS-CoV-2 suhtes 181 tõest negatiivset ja 3 valepositiivset (kuiva tampooni proov positiivne ja UTM negatiivne) tulemust.

Erinevused UTM-proovide ja kuiva tampooni proovide tulemustes võivad olla tingitud erinevustest proovide võtmise vahel ja kuivade tampoonide lahjendavast mõjust transpordikeskkonnale. Kuivi tampooniproove saab paneeliga QIAstat-Dx SARS-CoV-2/Flu A/B/RSV Panel analüüsida ainult ühe korra, seetõttu ei olnud ebakõla analüüsimine selle proovitüübi osas võimalik.

## Kokkuvõte

Ulatuslikes laboritevahelistes uuringutes püüti analüüsiga QIAstat-Dx SARS-CoV-2/Flu A/B/RSV Panel hinnata UTM-proovi sooritusvõimet, samuti kuiva tampooni samaväärsust UTM-proovi sooritusvõimega.

TUTM-proovi üldine kliiniline tundlikkus leiti olevat 97,84% (95% CI, 96,68–98,68%). Üldine kliiniline spetsiifilisus oli 99,45% (95% CI, 99,26–99,60%).

Kuiva tampooni proovi üldine kliiniline tundlikkus leiti olevat 97,01% (95% CI, 89,75–99,18%). Kuiva tampooni proovi üldine kliiniline spetsiifilisus oli 99,37% (95% CI, 98,71–99,69%).

## Analüütiline toimivus

Allpool esitatud kliinilist toimivust demonstreeriti analüsaatoriga QIAstat-Dx Analyzer 1.0. Analüsaator QIAstat-Dx Analyzer 2.0 kasutab samu analüüsimooduleid kui analüsaator QIAstat-Dx Analyzer 1.0, seega ei mõjuta analüsaator QIAstat-Dx Analyzer 2.0 toimivust

## Tundlikkus (Avastamispiir)

Analüütiline tundlikkus või avastamispiir (Limit of Detection, LoD) on kõige madalam kontsentratsioon, mille korral  $\geq 95\%$  analüüsitud proovidest annab positiivse vastuse.

Hinnati paneeli QIAstat-Dx SARS-CoV-2/ Flu A/B/RSV Panel tuvastamispiiri (LoD) iga patogeeni suhtes, analüüsides analüütiliste proovide seeriaviisilisi lahjendusi, mis valmistati kaubanduslikelt tarnijatelt (ZeptoMetrix® and ATCC®) saadud kõrge tiitriga alustest või kvantifitseeritud kliinilistest proovidest.

Simuleeritud NPS-proovi maatriksile (Copan UTM-i kultiveeritud inimese rakud) transpordikeskkonna vedelproovide jaoks ja simuleeritud kuiva tampooni proovi maatriksile (kultiveeritud inimese rakud kunstlikus NPS-is) kuiva tampooni proovide jaoks lisati üks (1) või rohkem patogeeni ja analüüsiti 20 korduses. Vedelproovide töövoog jaoks kasutatakse UTM-is elueeritud NPS-i ja 300  $\mu$ l ülekandmist kasseti, samal ajal kui kuiva tampooni töövoog võimaldab NPS-i otse kasseti edastada. Kuiva tampooni proovi maketid valmistati, pipeteerides 50  $\mu$ l igast lahjendatud viiruse pulbrist tampoonile ja jäeti vähemalt 20 minutiks kuivama. Tampooni testiti pärast kuiva tampooni proovi protokoll (lk 18).

LoD-kontsentratsioon tuvastati kokku 17 haigustekitaja tüve puhul. LoD määrati iga analüüdi kohta, kasutades üksikute haigustekitajate valitud tüvesid, mida saab tuvastada paneeliga QIAstat-Dx SARS-CoV-2/ Flu A/B/RSV Panel. Kindlaks määratud LoD kinnitamiseks peab kõigi replikaatide tuvastusmäär olema  $\geq 95\%$  (vähemalt 19/20 replikaati peavad andma positiivse signaali).

Iga haigustekitaja LoD määramiseks kasutati vähemalt kolme erinevat kassetipartiid ja vähemalt kolme erinevat analüsaatorit QIAstat-Dx Analyzer 1.0. Iga sihtmärgi individuaalsed LoD-väärtused on esitatud tabelis 6.

**Tabel 6. Paneeliga QIAstat-Dx SARS-CoV-2/Flu A/B/RSV Panel testitud erinevate respiratoorsete sihttüvede LoD-väärtused NPS-proovi maatriksis (kultiveeritud inimese rakud Copan UTM-is) ja/või kuivas tampoonis (kultiveeritud inimese rakud kunstlikus NPS-is).**

Haiguste- kitaja	Tüvi	Allikas	Kontsentratsioon	Tuvastamise määr
A-tüüpi gripiviirus	A/New Jersey/8/76 (H1N1)	ATCC VR-897	341 CEID <sub>50</sub> /ml	20/20
	A/Brisbane/59/07 (H1N1)	ZeptoMetrix 0810244CFH	4 TCID <sub>50</sub> /ml	20/20
	A/New Caledonia/20/99 (H1N1)*	ZeptoMetrix 0810036CFHI	28,7 TCID <sub>50</sub> /ml	20/20
	A/Virginia/ATCC6/2012 (H3N2) <sup>†</sup>	ATCC VR-1811	0,1 PFU/ml	20/20
	A/Wisconsin/67/2005 (H3N2) <sup>†</sup>	ZeptoMetrix 0810252CFHI	3,8 TCID <sub>50</sub> /ml	20/20
	A/Port Chalmers/1/73 (H3N2)*	ATCC VR-810	3000 CEID <sub>50</sub> /ml	20/20
	A/Virginia/ATCC1/2009 (H1N1 pdm09)*	ATCC VR-1736	6,7 PFU/ml	20/20
	A/SwineNY/03/2009 (H1N1 pdm09)	ZeptoMetrix 0810249CFHI	56 TCID <sub>50</sub> /ml	20/20
	B-tüüpi gripiviirus	B/Virginia/ATCC5/2012 <sup>†</sup>	ATCC VR-1807	0,03 PFU/ml
B/FL/04/06*		ATCC VR-1804	2050 CEID <sub>50</sub> /ml	20/20
B/Taiwan/2/62		ATCC VR-295	5000 CEID <sub>50</sub> /ml	19/20
RSV A	A2 <sup>†</sup> /*	ATCC VR-1540	720 PFU/ml	20/20
	Pikaajaline <sup>†</sup>	ATCC VR-26	33,0 PFU/ml	20/20
RSV B	18537 <sup>†</sup>	ATCC VR-1580	0,03 PFU/ml	20/20
	CH93(18)-18	ZeptoMetrix 0810040CFHI	0,4 TCID <sub>50</sub> /ml	19/20
SARS-CoV-2	Kliiniline proov <sup>†</sup>	Barcelona haiglast (Hispaaniast)	500 koopiat/ml	20/20
	England/02/2020 <sup>†</sup>	NIBSC, 20/146	19 000 koopiat/ml	20/20

\* Kontrollitud vedelproovi ja kuiva tampooni proovi maketiga.

<sup>†</sup> LoD on saadud imiteeritud maatriksis.

<sup>‡</sup> Kontrollitud kuiva tampooni proovi maketiga.

## Analüüsi usaldusväärsus

Analüüsi sooritusvõime usaldusväärsust hinnati sisemiste kontrollide analüüsimisega kliinilistes nasofarüingealsetes tampooniproovides. Kolmekümnet (30) üksikut nasofarüingealset tampooniproovi, mis olid negatiivsed kõikide haigustekitajate suhtes, mida oli võimalik tuvastada, analüüsiti paneeliga QIAstat-Dx SARS-CoV-2/Flu A/B/RSV Panel.

Kõik analüüsitud proovid andsid positiivse tulemuse ja paneeli QIAstat-Dx SARS-CoV-2/Flu A/B/RSV Panel sisemiste kontrollide sooritusvõime hinnati kehtivaks.

## Eraldusvõime (Analüütiline spetsiifilisus)

Paneeli QIAstat-Dx SARS-CoV-2/Flu A/B/RSV Panel ristreaktiivsuse ja eraldusvõime hindamiseks tehti analüütilise spetsiifilisuse uuring *in silico* analüüside ja *in vitro* analüüsidega. Paneelidevahelise ristreaktiivsuse võimalikkuse hindamiseks analüüsiti paneeliseseid organisme ning paneeli eraldusvõime hindamiseks analüüsiti paneeliväliseid organisme. Valitud paneelivälised organismid olid kliiniliselt relevantesed (koloniseerivad ülemised hingamisteed või põhjustavad hingamiseldute häirimise sümptomeid), osa normaalsest naha mikrofloorast või laboratoorsed saasteained, või populatsiooni enamust nakatavad mikroorganismid. Analüüsitud paneeliseseid ja paneeliväliseid organismid on esitatud tabelis 7.

Proovid valmistati ette, sisestades imiteeritud nasofarüngaalse tampooniproovi maatriksisse ristreaktiivsed organismid kõige suurema võimaliku kontsentratsiooniga olenevalt lähtelahusest – vähemalt  $10^5$  TCID<sub>50</sub>/ml viiruslike sihtmärkide korral ja  $10^6$  CFU/ml bakteriaalsete ja seentest sihtmärkide korral. Kõnealused kontsentratsioonid näitavad ligikaudu 800–1 000 000 korda kõrgemaid tasemeid kui paneeli QIAstat-Dx SARS-CoV-2/Flu A/B/RSV Panel LoD.

Tabel 7. Analüüsitud haigustekitajate analüütilise spetsiifilisuse loend

Tüüp	Haigustekitaja	
Paneeliseseid viirused	A-tüüpi gripiviirus (H3N2)	
	A-tüüpi gripiviirus (H1N1)	
	A-tüüpi gripiviirus (H1N1 pdm09)	
	B-tüüpi gripiviirus	
	RSV A	
Paneelivälised viirused	Koroonaviirus 229E	Enteroviirus D68
	Koroonaviirus OC43	Rinoviius 1A
	Koroonaviirus NL63	Boka-viirus <sup>†</sup>
	Koroonaviirus HKU1*	Tsütomegaloviirus
	Paragripiviirus 1	Epstein-Barri viirus
	Paragripiviirus 2	Lihtherpesviiruse 1. tüüp
	Paragripiviirus 3	Lihtherpesviiruse 2. tüüp
	Paragripiviirus 4A	Leetrite viirus
	hMPV A	Lähis-Ida respiratoorse sündroomi koroonaviirus <sup>†</sup>
	Adenoviirus C	Mumps
	Adenoviirus B	SARS-koroonaviirus <sup>§</sup>

Jätub järgmisel leheküljel

Tabel 7 (tabeli algus eelmisel leheküljel)

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

\* Analüüsitud koroonaviiruse HKU1 kliiniline proov.

† Analüüsitud 1. tüüpi Boka-viiruse kliinilised proovid.

‡ Analüüsitud Lähis-lda respiratoorse sündroomi koroonaviiruse sünteetiline RNA.

§ SARS-koroonaviirust testiti kohandatud geenifragmentidega gBlock, mis pärinesid kahest SARS-CoV-2 ülesehituste sihtmärgiks olevast piirkonnast.

\*\* Testiti *Mycobacterium tuberculosis*'e genomset DNA-d.

Järjestuste kokkulangevusi analüüsiti *in silico*, et tuvastada kõigi praimerite ja sondidega sobivad unikaalsed spetsiifilised järjestused, et neid saaks pidada positiivseks amplifikatsiooniks. Praimerid ja sondid loeti reaktiivseteks, kui olid täidetud järgmised parameetrid.

- Vähemalt üks SARS-CoV-2 analüüsi päripidine praimer, üks sond ja üks äraspidine praimer vastavad BLAST-vastavusjärjestusele.
- BLAST-vastavusjärjestuse ja iga üksiku praimeri/sondi järjestuse 70% päringu katvus / tuvastus.
- Amplikoni suurus on maksimaalselt 500 bp.

Analüüs näitas, et gripi A-tüüpi gripi, B-tüüpi gripi ja RSV osas ei esine ristreaktsiooni. SARS-CoV-2 osas näitavad ülesehitused, et potentsiaalne mittespetsiifiline signaal võib tekkida ristreaktsiooni tõttu SARS-koroonaviiruste rühmaga, mida leidub nahkhiirtel või pangoliinidel ja mis ei ole inimesele nakkav. Need tulemused on oodatavad selle viiruse zoonootilise päritolu tõttu. Neid koroonaviirusi on tuvastatud ainult nahkhiirtel ja nendesse nakatumisest või nende koloniseerumisest inimestel ei ole teatatud. Kriitiliste paneeliväliste inimese sihtmärkide osas ei tekkinud mittespetsiifilisi signaale.

Eespool esitatud tabeli ühegi analüüsitud paneelivälise või paneelisisese haigustekitaja korral ei täheldatud ristreaktiivsust paneelis QIAstat-Dx SARS-CoV-2/Flu A/B/RSV Panel sisalduvate A-tüüpi gripiviiruse, B-tüüpi gripiviiruse ja RSV sihtmärkidega. Lisaks ei prognoosita *in silico* analüüsi põhjal paneelis QIAstat-Dx SARS-CoV-2/Flu A/B/RSV Panel sisalduvate paneelisiseste sihtmärkide ja paneeliväliste haigustekitajate korral ristreaktiivsust.

### Kaasatavus (analüütiline reaktiivsus)\*

Viidi läbi kaasatavuse uuring, et analüüsida erinevate tüvede tuvastamist, mis esindavad hingamiselundite paneeli iga sihtmärk-organismi geneetilist mitmekesisust („kaasatavad tüved“). Uuringusse kaasati kõigi analüütide kaasatavad tüved, mis esindavad erinevate organismide liike/tüüpe (nt erinevatest geograafilistest piirkondadest eraldatud A-tüüpi gripiviiruse tüved ja erinevad kalendriaastad). Tabelis 8 (järgmine lehekülj) esitatakse kõnealuses uuringus analüüsitud hingamiselundite haigustekitajate loend.

\* Laboratoorne analüüs ei ole SARS-CoV-2 sihtmärgile kohaldatav, sest uuringu ajal esines ainult üks tüvi. SARS-CoV-2 kaasatavus sooritati liinide ja variantide seas bioinformaatiliselt.



**Tabel 8. Analüüsitud haigustekitajate analüütilise reaktiivsuse loend**

Haiguste- kitaja	Alatüüp/ serotüüp	Tüvi	Allikas	x tuvastatud LoD	Tulemus
<b>A-tüüpi gripiviirus</b>	H1N1	A/PR/8/34	ATCC VR-1469	0,1x	A-tüüpi gripiviirus
		New Jersey/8/76*	ATCC VR-897	1x	A-tüüpi gripiviirus
		A/Brisbane/59/07*	ZeptoMetrix 0810244CFHI	1x	A-tüüpi gripiviirus
		A/New Caledonia/20/99*	ZeptoMetrix 0810036CFHI	0,3x	A-tüüpi gripiviirus
		A/Denver/1/57	ATCC VR-546	0,1x	A-tüüpi gripiviirus
		A/Weiss/43	ATCC VR-96	0,1x	A-tüüpi gripiviirus
		A/Fort Monmouth/1/1947	ATCC VR-1754	0,1x	A-tüüpi gripiviirus
		A/WS/33	ATCC VR-1520		A-tüüpi gripiviirus
		A/Swine/Iowa/15/1930	ATCC VR-333		A-tüüpi gripiviirus
	A/Mal/302/54	ATCC VR-98	1x	A-tüüpi gripiviirus	
	H3N2	A/Virginia/ATCC6/2012*	ATCC VR-1811	1x	A-tüüpi gripiviirus
		A/Wisconsin/67/2005*	ZeptoMetrix 0810252CFHI	1x	A-tüüpi gripiviirus
		A/Port Chalmers/1/73*	ATCC VR-810	1x	A-tüüpi gripiviirus
		A/Victoria/3/75	ATCC VR-822		A-tüüpi gripiviirus
		A/Aichi/2/68	ATCC VR-1680	3x	A-tüüpi gripiviirus
		A/Hong Kong/8/68	ATCC VR-1679	0,3x	A-tüüpi gripiviirus
		A/Alice (rekombinant, kannab tüve A/England/42/72)		1x	A-tüüpi gripiviirus
		MRC-2 (rekombinant A/England/42/72 ja A/PR/8/34 tüved)	ATCC VR-777		A-tüüpi gripiviirus
		A/Switzerland/ 9715293/2013	ATCC VR-1837	1x	A-tüüpi gripiviirus
A/Wisconsin/15/2009		ATCC VR-1882		A-tüüpi gripiviirus	
H1N1 (pandee- mia 2009)	A/Virginia/ATCC1/2009*	ATCC VR-1736	1x	A-tüüpi gripiviirus	
	A/SwineNY/03/2009	ZeptoMetrix 0810249CFHI	1x	A-tüüpi gripiviirus	
	Canada/6294/09	ZeptoMetrix 0810109CFJHI	0,01x	A-tüüpi gripiviirus	
	Mexico/4108/09	ZeptoMetrix 0810166CFHI	0,1x	A-tüüpi gripiviirus	
	Netherlands/2629/2009	BEI Resources NR-19823	0,3x	A-tüüpi gripiviirus	
	A/Virginia/ATCC2/2009	NR-19823	0,1x	A-tüüpi gripiviirus	
	A/Virginia/ATCC3/2009	ATCC VR-1737	0,1x	A-tüüpi gripiviirus	
	Swine NY/01/2009	ATCC VR-1738	0,3x	A-tüüpi gripiviirus	
	Swine NY/02/2009	ZeptoMetrix 0810248CFHI	0,1x	A- gripiviirus	
	A/California/07/2009	ZeptoMetrix 0810109CFNHI	0,1x	A-tüüpi gripiviirus	
H2N2	NYMC X-179A	ATCC VR-1884			
	Japan/305/1957 (nukleinhape)	BEI Resources NR-2775	1x	A-tüüpi gripiviirus	
	Korea/426/1968xPuerto Rico/8/1934 [isolaat ID/allikas=rekombinant] (nukleinhape)	BEI Resources NR-9679	0,3x	A-tüüpi gripiviirus	

Jätukub järgmisel leheküljel

Tabel 8 (tabeli algus eelmisel leheküljel)

Haiguste- kitaja	Alatüüp/ serotüüp	Tüvi	Allikas	x tuvastatud LoD	Tulemus
<b>A-tüüpi gripiviirus</b>	H5N3	A/Duck/Singapore/645/ 1997 [isolaat ID/allikas=linnu]	BEI Resources NR-9682	1x	A-tüüpi gripiviirus
	H10N7	Chicken/Germany/N/49 [isolaat ID/allikas=linnu] (nukleiinhape)	BEI Resources NR-2765	10x	A-tüüpi gripiviirus
	H1N2	Rekombinant Kilbourne F63, A/NWS/1934 (HA) x A/Rockefeller Institute/5/1957 (NA) [isolaat ID/allikas =rekombinant] (nukleiinhapped)	BEI Resources NR-9677	100x	A-tüüpi gripiviirus
<b>B-tüüpi gripiviirus</b>	Ei ole saadaval	B/Virginia/ATCC5/2012*	ATCC VR-1807	1x	B-tüüpi gripiviirus
		B/FL/04/06	ATCC VR-1804	1x	B-tüüpi gripiviirus
		B/Taiwan/2/62	ATCC VR-295	0,3x	B-tüüpi gripiviirus
		B/Allen/45	ATCC VR-102	Kindlaks määramata†	Negatiivne
		B/Hong Kong/5/72	ATCC VR-823	Kindlaks määramata†	Negatiivne
		B/Maryland/1/59	ATCC VR-296	0,1x	B-tüüpi gripiviirus
		B/GL/1739/54	ATCC VR-103	1x	B-tüüpi gripiviirus
		B/Wisconsin/1/2010	ATCC VR-1883	0,1x	B-tüüpi gripiviirus
		B/Massachusetts/2/2012	ATCC VR-1813	3x	B-tüüpi gripiviirus
		B/Florida/02/06	ZeptoMetrix 0810037CFHI	Halvenenud tuvastatavus‡	B-tüüpi gripiviirus või negatiivne
B/Brisbane/60/2008	BEI Resources NR-42005	0,1x	B-tüüpi gripiviirus		
B/Malaysia/2506/2004	BEI Resources NR-9723	0,3x	B-tüüpi gripiviirus		
<b>Hingami- steede sünsüüt- siumviirus A+B</b>	Ei ole saadaval	18537*	ATCC VR-1580	1x1x	RSV A+B
		A2*	ATCC VR-1540	0,3x	RSV A+B
		Pikaajaline*	ATCC VR-26	1x	RSV A+B
		CH93(18)-18*	ZeptoMetrix 0810040CFHI	1x	RSV A+B
		Ei ole saadaval	ZeptoMetrix 0810040ACFHI	0,1x	RSV A+B
		B WV/14617/85	ATCC VR-1400	1x	RSV A+B

\* LoD kontrolluuringu käigus analüüsitud tüvi.

† Mõlemad tüved pärinevad B/Lee/40 põlvnemisliinist ja vastavalt *in silico* analüüsile prognoositi, et paneel QIAstat-Dx SARS-CoV-2/Flu A/B/RSV Panel tuvastab need.

‡ *In silico* analüüs näitas, et paneel by QIAstat-Dx SARS-CoV-2/Flu A/B/RSV Panel peaks selle tüve avastama.

**Märkus.** Tüvesid A-tüüpi gripiviirus/Brisbane/59/07 (H1N1), A-tüüpi gripiviirus/Port Chalmers/1/73 (H3N2) ja A-tüüpi gripiviirus H1N1pdm09 A/Virginia/ATCC1/2009 (H1N1pdm09) kasutati võrdlustüvedena, et arutada vastava serotüübi korral tuvastatud LoD x-kordsus.

Kõik analüüsitud haigustekitajad andsid positiivse tulemuse analüüsitud kontsentratsiooni juures.

Lisaks näitas SARS-CoV-2 analüüsi *in silico* analüüs paneeliga QIAstat-Dx SARS-CoV-2/Flu A/B/RSV Panel 100% saadaoleva 2 357 125 (96,63%) SARS-CoV-2 hulgast 100% järjestuse tunnust 2 277 575 puhul alates 01.01.2020 kuni 13.07.2021.

Nendest genoomidest, mille puhul esinesid oligonukleotiidides lahknevused, näitasid 73 135 genoomi (3,10%) lahknevusi mittekritilistes asendites ilma PCR-d prognoositult mõjutamata, samal ajal kui ainult 6508 genoomi (0,28%) näitasid potentsiaalselt kriitilise mõjuga lahknevusi.

Siiski on kõige ohtramate kriitiliste lahknevuste mõju märgistatud eksperimentaalseks kontrolliks, mille puhul ei tuvastatud mõju analüüsi jõudlusele. Süsteemi QIAstat-Dx PCR-töövoog tolereerib neid üksikuid lahknevusi.

Kokkuvõtteks võib öelda, et kõigi 2021. aasta juuli seisuga kättesaadavate SARS-CoV-2 genoomijärjestuste, sealhulgas kõigi kuni selle kuupäevani kirjeldatud murettekitavate variantide (Variants of Concern, VOC), huvipakkuvate variantide (Variants of Interest, VOI) ja uuritavate variantide (Variants Under Investigation, VUI) osas ei tuvastatud analüüsiga QIAstat-Dx Respiratory SARS-CoV-2 ohutus- ja toimivusprobleeme.

## Segavad ained

Hinnati potentsiaalselt segavate ainete mõju paneeli QIAstat-Dx SARS-CoV-2/Flu A/B/RSV Panel võimele organisme tuvastada. Kunstlikele proovidele lisati kolmkümmend (30) potentsiaalselt segavat ainet lisati sellises koguses, mis oli prognooside kohaselt suurem kui päris NPS-proovis tõenäoliselt esineva aine kontsentratsioon. Tehisproovid (mida nimetatakse ka kombineeritud proovideks) koosnesid kõik analüüsitavate organismide segust, mille kontsentratsioon oli 5x LoD.

Endogeenseid aineid, nagu täisveri, inimese genoomne DNA ja mitmed patogeenid, testiti koos eksogeensete ainetega, nagu antibiootikumid, ninaspreid ja erinevad töövoo saasteained.

Kombineeritud proove analüüsiti koos ja ilma segava aine lisamiseta vahetu proov-proovi vastu võrdlemise eesmärgil. Positiivse kontrollina kasutati kombineeritud proove, millele ei lisatud ühtegi uuritavat ainet. Lisaks sellele lisati ainete korral, mis võivad sisaldada geneetilist materjali (nagu veri, limaskestast, DNA ja mikroorganismid), negatiivsed proovid (tühi sNPS-proovi maatriksi ilma organismide seguta) ainult uuritava ainega, et hinnata uuritavast ainest tulenevate valepositiivsete tulemuste võimalikkust.

Positiivse kontrollina kasutati kombineeritud proove, millele ei lisatud ühtegi uuritavat ainet, negatiivsete kontrollidena kasutati tühja sNPS-proovi maatriksit ilma organismita.

Kõik patogeene sisaldavad proovid ilma lisatava segava aineta andsid positiivseid signaale kõigi vastavas kombineeritud proovis esinevate patogeenide kohta. Negatiivsed signaalid saadi kõigi haigustekitajate korral, mida samas proovis ei esinenud, kuid mille tuvastas paneel QIAstat-Dx SARS-CoV-2/Flu A/B/RSV Panel.

Ükski testitud ainetest ei osutunud pärssivaks, välja arvatud nasaalsed gripivaktsiinid. Selle põhjuseks oli asjaolu, et valitud ainete kontsentratsioon oli suurem kui eeldatavalt proovis esinevad kontsentratsioonid. Lisaks sellele prognoositi, et nasaalsed gripivaktsiinid (FluENZ® Tetra ja FluMist®) reageerivad paneeli QIAstat-Dx SARS-CoV-2/Flu A/B/RSV Panel A-tüüpi gripiviiruse ja B-tüüpi gripiviiruse analüüsidega. Lõplik lahendus ilma märgatava takistava mõjuta oli mõlema vaktsiini puhul 0,000001% v/v.

Kui kliinilisi vedelproove uuritakse kontrollitud ainete juuresolekul, ei ole mõju tulemuslikkusele oodata.

Kliiniliselt olulised kaasneva nakkuse analüüsid näitasid, et kui ühes proovis on samaaegselt vähemalt kaks erineva kontsentratsiooniga paneeli QIAstat-Dx SARS-CoV-2/Flu A/B/RSV Panel patogeeni, on võimalik kõik sihtmärgid analüüsiga tuvastada.

Kuigi SARS-CoV-2 sekumisuuringus ei hinnatud, hinnati eelmiste uuringute käigus Coronaviridae perekonda kuuluva nelja viiruse (229E, HKU1, OC43 ja NL63) puhul mitme aine pärssivat toimet. Tulemused näitasid, et koroonaviiruse tuvastamine ei ole kontrollitud ainete kasutamisel pärsitud, mistõttu eeldatakse, et SARS-CoV-2 avastatakse samaväärselt ka siis, kui need ained on NPS-proovides olemas.

Segavate ainete kontrollimise tulemused on esitatud tabelis 9.

**Tabel 9. Kõrgeim lõplik kontsentratsioon ilma tähtsatu pärssiva mõjuta**

Analüüsitud ained	Analüüsitud kontsentratsioon	Tulemused
<b>Endogeensed ained</b>		
Inimese genoomne DNA 200 ng/µl	20 ng/µl	Häiret pole
Inimese veri (+ naatriumsitraat)	1 mahu%	Häiret pole
Müsiin veise alalõuast	1 mahu%	Häiret pole
<b>Konkureerivad mikroorganismid</b>		
<i>Staphylococcus aureus</i>	1,00E + 06 PMÜ/ml	Häiret pole
<i>Neisseria meningitidis</i>	5,00E + 04 PMÜ/ml	Häiret pole
<i>Corynebacterium diphtheriae</i>	5,00E + 03 PMÜ/ml	Häiret pole
Inimese tsütomegaloviirus	1,00E + 05 TCID <sub>50</sub> /ml	Häiret pole
<b>Eksogeensed ained</b>		
Tobramütsiin	0,6 mg/ml	Häiret pole
Mupürotsiin	2% mass/maht	Häiret pole
Säilitusaineid sisaldav soolalahuse ninasprei	1 mahu%	Häiret pole
Afrin® raske ninakinnise ninasprei (oksümetasoliinvesinikkloriid)	1 mahu%	Häiret pole
Valuvaigistav salv (Vicks®, VapoRub®)	1% mass/maht	Häiret pole
Vaseliin (Vaseline®)	1% mass/maht	Häiret pole
Nasaalne gripivaktsiin FluMist	0,00001 mahu%	Interferents
Nasaalne gripivaktsiin FluMist	0,000001 mahu%	Häiret pole
Nasaalne gripivaktsiin Fluenz Tetra	0,00001 mahu%	Interferents
Nasaalne gripivaktsiin Fluenz Tetra	0,000001 mahu%	Häiret pole
<b>Desinfitseerimis-/puhastusained</b>		
Desinfitseerivad lapid	½ tolli <sup>2</sup> / 1 ml UTM	Häiret pole
DNAzap™	1 mahu%	Häiret pole
RNaseOUT™	1 mahu%	Häiret pole
Valgendi	5 mahu%	Häiret pole
Etanool	5 mahu%	Häiret pole
<b>Proovide kogumise materjalid</b>		
Swab Copan 168C	1 tampoon / 1 ml UTM	Häiret pole
Swab Copan FloQ®	1 tampoon / 1 ml UTM	Häiret pole
Swab Copan 175KS01	1 tampoon / 1 ml UTM	Häiret pole
Swab Puritan 25-801 A 50	1 tampoon / 1 ml UTM	Häiret pole
VTM Sigma Virocult	100%	Häiret pole
VTM Remel® M4RT	100%	Häiret pole
VTM Remel M4	100%	Häiret pole
VTM Remel M5	100%	Häiret pole
VTM Remel M6	100%	Häiret pole
BD Universal Viral Transport	100%	Häiret pole

## Jääkmõju

Selleks, et hinnata ristsaastumise võimalikku tekkimist analüüsides järjestikuse sooritamise korral analüsaatoril QIAstat-Dx Analyzer 1.0, kasutades paneeli QIAstat-Dx SARS-CoV-2/Flu A/B/RSV Panel, korraldati jääkmõju uuring.

Ühel analüsaatoril QIAstat-Dx Analyzer 1.0 analüüsiti simuleeritud NPS-maatriksi proove, vaheldumisi kõrghpositiivseid ja negatiivseid proove.

Paneelis QIAstat-Dx SARS-CoV-2/Flu A/B/RSV Panel ei täheldatud SARS-CoV-2 sisaldavate proovide vahelist jääkmõju.

## Korratavus

Transpordikeskkonnast valmistatud proovide reprodutseeritavuse analüüs viidi läbi 3 analüüsikohas, sealhulgas kahes välises kohas (LACNY [Laboratory Alliance of Central New York] ja INDIANA [Indiana University]) ja ühes sisemises analüüsikohas (STAT). Uuringus võeti arvesse erinevaid võimalikke erinevusi, mida põhjustavad erinevad asukohad, päevad, kordused, kassetipartiid, käitajad ja analüsaatorid QIAstat-Dx. Igas asukohas tehti analüüsid viie päeva jooksul ja iga päev tehti neli kordust (kokku 20 kordust sihtmärgi, kontsentratsiooni ja asukoha kohta), igas asukohas kasutati vähemalt kahte erinevat analüsaatorit QIAstat-Dx Analyzer ja igal analüüsi päeval vähemalt kahte käitajat.

Kokku tehti 12 transpordikeskkonna vedelproovisegu ja iga proovisegu kohta analüüsiti vähemalt kolme kordust. Iga patogeen lisati HeLa rakkudele UTM-i kombineeritud proovides vastavalt 0,1x LoD, 1x LoD või 3x LoD lõppkontsentratsioon. Tulemuste kokkuvõte iga analüüdi kohta on esitatud vastavalt tabelis 10, tabelis 11 ja tabelis 12.

Tabelis 10 (järgmisel leheküljel) on esitatud kokkuvõtte tulemustest 0,1x LoD kontsentratsiooni korral. Reprodutseeritavus ja korratavus mõjutavad SARS-CoV-2 sihtmärki sama moodi nagu muid varem kontrollitud sihtmärk-organisme.

**Tabel 10. Tuvastamise määr sihtmärgi kohta 0,1x LoD kontsentratsiooni korral igas reprodutseeritavusuuringu kohas ja kahepoolne 95% usaldusvahemik sihtmärgi järgi.**

<b>Sihtmärk (0,1x LoD)</b>	<b>Koht</b>	<b>Tuvastamise määr (positiivsete arv)</b>	<b>Tuvastamise määra % (positiivsete arv)</b>	<b>95% usaldusvahemik</b>
A-tüüpi gripiviirus (0810249CFHI, H1N1 pdm09)	STAT	19/20	95,0%	76,4–99,1%
	LACNY	18/20	90,0%	69,9–97,2%
	INDIANA	20/20	100%	83,9–100%
	Kõik kohad (kokku)	57/60	95,0%	86,3–98,3%
A-tüüpi gripiviirus (ATCC VR-810, H3N2)	STAT	10/20	50,0%	29,9–70,1%
	LACNY	9/19	47,4%	27,3–68,3%
	INDIANA	16/19	84,2%	62,4–94,5%
	Kõik kohad (kokku)	35/58	60,3%	47,5–71,9%
A-tüüpi gripiviirus (ATCC VR-897, H1N1)	STAT	14/20	70,0%	48,1–85,5%
	LACNY	9/19	47,4%	27,3–68,3%
	INDIANA	12/20	60,0%	38,7–78,1%
	Kõik kohad (kokku)	35/59	59,3%	46,6–70,9%
B-tüüpi gripiviirus (ATCC VR-295)	STAT	7/20	35,0%	18,1–56,7%
	LACNY	9/19	47,4%	27,3–68,3%
	INDIANA	8/20	40,0%	21,9–61,3%
	Kõik kohad (kokku)	24/59	40,7%	29,1–53,4%
Respiratoor- süntsüüaalne viirus A (ATCC VR-1540)	STAT	6/20	30,0%	14,5–51,9%
	LACNY	7/20	35,0%	18,1–56,7%
	INDIANA	9/20	45,0%	25,8–65,8%
	Kõik kohad (kokku)	22/60	36,7%	25,6–49,3%
Respiratoor- süntsüüaalne viirus B (081004OCF)	STAT	14/20	70,0%	48,1–85,5%
	LACNY	15/19	79,0%	56,7–91,5%
	INDIANA	10/20	50,0%	29,9–70,1%
	Kõik kohad (kokku)	39/59	66,1%	53,4–76,9%

Tabelis 11 on esitatud kokkuvõtte tulemustest 1x LoD kontsentratsiooni korral.

**Tabel 11. Tuvastamise määr sihtmärgi kohta 1x LoD kontsentratsiooni korral igas reprodutseeritavusuuringu kohas ja kahepoolne 95% usaldusvahemik sihtmärgi järgi**

Sihmärk (1x LoD)	Koht	Tuvastamise määr (positiivsete arv)	Tuvastamise määra % (positiivsete arv)	95% usaldusvahemik
A-tüüpi gripiviirus (0810249CFHI)	STAT	20/20	100%	83,9–100%
	LACNY	19/19	100%	83,2–100%
	INDIANA	20/20	100%	83,9–100%
	Kõik kohad (kokku)	59/59	100%	93,9–100%
A-tüüpi gripiviirus (ATCC VR-810)	STAT	19/20	95,0%	76,4–99,1%
	LACNY	18/18	100%	82,4–100%
	INDIANA	20/20	100%	83,9–100%
	Kõik kohad (kokku)	57/58	98,3%	90,9–99,7%
A-tüüpi gripiviirus (ATCC VR-897)	STAT	19/20	95,0%	76,4–99,1%
	LACNY	20/20	100%	83,9–100%
	INDIANA	20/20	100%	83,9–100%
	Kõik kohad (kokku)	59/60	98,3%	91,1–99,7%
B-tüüpi gripiviirus (ATCC VR-295)	STAT	19/20	95,0%	76,4–99,1%
	LACNY	20/20	100%	83,9–100%
	INDIANA	20/20	100%	83,9–100%
	Kõik kohad (kokku)	59/60	98,3%	91,1–99,7%
Respiratoor-süntsüaalse viirus A (ATCC VR-1540)	STAT	20/20	100%	83,9–100%
	LACNY	19/19	100%	83,2–100%
	INDIANA	20/20	100%	83,9–100%
	Kõik kohad (kokku)	59/59	100%	93,9–100%
Respiratoor-süntsüaalse viirus B (0810040CF)	STAT	20/20	100%	83,9–100%
	LACNY	20/20	100%	83,9–100%
	INDIANA	20/20	100%	83,9–100%
	Kõik kohad (kokku)	60/60	100%	94,0–100%



Tabelis 12 on esitatud kokkuvõtte tulemustest 3x LoD kontsentratsiooni korral.

**Tabel 12. Tuvastamise määr sihtmärgi kohta 3x LoD kontsentratsiooni korral igas reprodutseeritavusuuringu kohas ja kahepoolne 95% usaldusvahemik sihtmärgi järgi.**

Sihtmärk (3x LoD)	Koht	Tuvastamise määr (positiivsete arv)	Tuvastamise määra % (positiivsete arv)	95% usaldusvahemik
A-tüüpi gripiviirus (0810249CFHI)	STAT	20/20	100%	83,9–100%
	LACNY	19/19	100%	83,2–100%
	INDIANA	19/19	100%	83,2–100%
	Kõik kohad (kokku)	58/58	100%	93,8–100%
A-tüüpi gripiviirus (ATCC VR-810)	STAT	20/20	100%	83,9–100%
	LACNY	19/19	100%	83,2–100%
	INDIANA	20/20	100%	83,9–100%
	Kõik kohad (kokku)	59/59	100%	93,9–100%
A-tüüpi gripiviirus (ATCC VR-897)	STAT	20/20	100%	83,9–100%
	LACNY	20/20	100%	83,9–100%
	INDIANA	20/20	100%	83,9–100%
	Kõik kohad (kokku)	60/60	100%	94,0–100%
B-tüüpi gripiviirus (ATCC VR-295)	STAT	19/20	95,0%	76,4–99,1%
	LACNY	19/19	100%	83,2–100%
	INDIANA	20/20	100%	83,9–100%
	Kõik kohad (kokku)	58/59	98,3%	91,0–99,7%
Respiratoor-süntsütaalne viirus A (ATCC VR-1540)	STAT	20/20	100%	83,9–100%
	LACNY	19/19	100%	83,2–100%
	INDIANA	19/19	100%	83,2–100%
	Kõik kohad (kokku)	58/58	100%	93,8–100%
Respiratoor-süntsütaalne viirus B (0810040CF)	STAT	20/20	100%	83,9–100%
	LACNY	20/20	100%	83,9–100%
	INDIANA	20/20	100%	83,9–100%
	Kõik kohad (kokku)	60/60	100%	94,0–100%

Kuiva tampooni proove analüüsisid erinevatel päevadel replikaadina erinevad kasutajad erinevates kohtades erinevatel analüsaatoritel QIAstat-Dx Analyzers 1.0, kasutades erinevaid kassetide QIAstat-Dx Respiratory Panel Cartridge partiisid.

Kuiva tampooni proovide reprodutseeritavuse testimiseks valmistati representatiivne proovisegu, mis sisaldas B-tüüpi gripiviirust ja viirust SARS-CoV-2.

**Tabel 13. Kuiva tampooni proovides reprodutseeritavuse suhtes analüüsitud hingamiseldundite haigustekitajate loend**

Haigustekitaja	Tüvi
B-tüüpi gripiviirus	B/FL/04/06
SARS-CoV-2	England/02/2020

**Tabel 14. Kuiva tampooni proovides reprodutseeritavuse analüüsi positiivsete ja negatiivsete vastavuste kokkuvõte**

Kontsentratsioon	Haigustekitaja	Koht	Eeldatav tulemus	Tuvastamise määr	% vastavus eeldatavatele tulemustele	
<b>3x LoD</b>	B-tüüpi gripiviirus	Kasutuskoht 1	Positiivne	30/30	100	
		Kasutuskoht 2	Positiivne	30/30	100	
		Kasutuskoht 3	Positiivne	30/30	100	
		Kõik	Positiivne	90/90	100	
	SARS-CoV-2	Kasutuskoht 1	Positiivne	30/30	100	
		Kasutuskoht 2	Positiivne	30/30	100	
		Kasutuskoht 3	Positiivne	30/30	100	
		Kõik	Positiivne	90/90	100	
	<b>1X LoD</b>	B-tüüpi gripiviirus	Kasutuskoht 1	Positiivne	30/30	100
			Kasutuskoht 2	Positiivne	30/30	100
			Kasutuskoht 3	Positiivne	30/30	100
			Kõik	Positiivne	90/90	100
SARS-CoV-2		Kasutuskoht 1	Positiivne	30/30	100	
		Kasutuskoht 2	Positiivne	30/30	100	
		Kasutuskoht 3	Positiivne	30/30	100	
		Kõik	Positiivne	90/90	100	
<b>Negatiivne</b>	Kõik	Kasutuskoht 1	Negatiivne	120/120	100	
		Kasutuskoht 2	Negatiivne	120/120	100	
		Kasutuskoht 3	Negatiivne	120/120	100	
		Kõik	Negatiivne	360/360	100	

Kõik analüüsitud proovid andsid oodatud tulemuse (ühilduvus 95–100%), näidates paneeli QIAstat-Dx SARS-CoV-2/Flu A/B/RSV Panel reprodutseeritavat sooritusvõimet.

Reprodutseeritavuse analüüs näitas, et paneeliga QIAstat-Dx SARS-CoV-2/Flu A/B/RSV Panel analüüsimine analüsaatoris QIAstat-Dx Analyzer 1.0 annab kõrgelt reprodutseeritavaid analüüsitulemusi, kui samu proove analüüsitakse mitme tsükli käigus, mitmel päeval, mitmes kohas ja erinevate kasutajatega erinevatel analüsaatoritel QIAstat-Dx Analyzers 1.0 ja kassetide QIAstat-Dx Cartridge paljude partiidega.

# Lisad

## Lisa A: analüüsi määratluse faili installimine

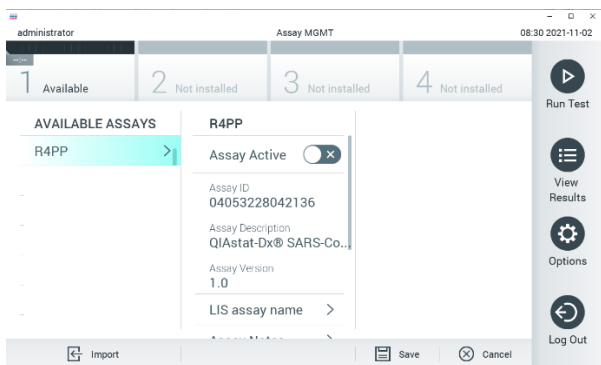
Paneeli QIAstat-Dx SARS-CoV-2/Flu A/B/RSV Panel analüüsi määratluse fail tuleb installida analüsaatorisse QIAstat-Dx Analyzer 1.0 või analüsaatorisse QIAstat-Dx Analyzer 2.0 enne kassetidga QIAstat-Dx SARS-CoV-2/Flu A/B/RSV Panel Cartridge analüüsimist.

Märkus. Kui lastakse välja paneeli QIAstat-Dx SARS-CoV-2/Flu A/B/RSV Panel uus analüüsiversioon, tuleb enne analüüsimist installida paneeli QIAstat-Dx SARS-CoV-2/Flu A/B/RSV Panel uus analüüsi määratluse fail.

Märkus. Analüüsi määratluse faili leiate veebilehelt [www.qiagen.com](http://www.qiagen.com). Analüüsi määratluse fail (faili tüüp .asy) tuleb enne analüsaatorisse QIAstat-Dx Analyzer 1.0 või analüsaatorisse QIAstat-Dx Analyzer 2.0 installimist USB draivile salvestada. USB draiv tuleb vormindada FAT32 faili süsteemiga.

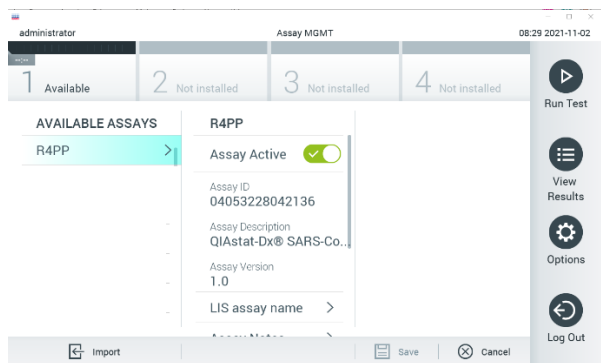
Uute analüüsitude importimiseks USB-lt analüsaatorisse QIAstat-Dx Analyzer 1.0 või analüsaatorisse QIAstat-Dx Analyzer 2.0 järgige allpool esitatud juhiseid.

1. Sisestage analüüsi määratluse faili sisaldav USB mäluvulka analüsaatori QIAstat-Dx Analyzer 1.0 ühte USB-porti.
2. Vajutage nuppu Options (Valikud) ja seejärel valige Assay Management (Analüüsitude haldamine). Ekraani sisuväljal avaneb kuva Assay Management (Analüüsitude haldamine) (joonis 37).



Joonis 37. Analüüside haldamise kuva.

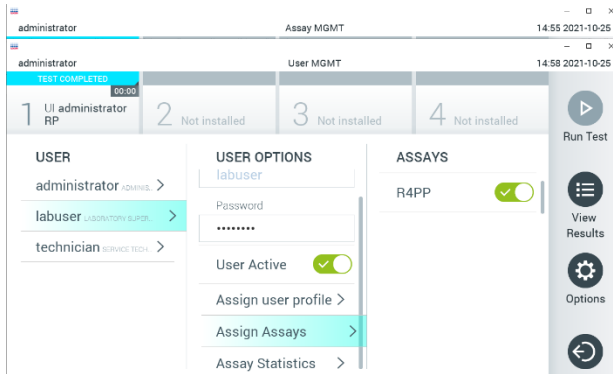
3. Klõpsake kuva vasakul alläares olevat ikooni Import (Impordi).
4. Valige analüüsile vastav fail, mis tuleb importida USB draivilt.
5. Ilmub faili üleslaadimist kinnitav dialoogiaken.
6. Võib ilmuda dialoogiaken, mis kuvab kehtiva versiooni ülekirjutamist. Ülekirjutamiseks klõpsake yes (jah).
7. Valides Assay Active (Analüüs aktiivne), muutub analüüs aktiivseks (joonis 38).



Joonis 38. Analüüsi aktiveerimine.

8. Määrake aktiveeritud analüüs kasutajale klõpsates **Options** (Valikute) nupul ja seejärel User Management (Kasutaja Haldamise) nupul. Valige kasutaja, kellel on lubatud analüüsi sooritada. Järgmiseks valige jaotisest User Options (Kasutaja valikud) käsk

Assign Assays (Määra analüüsid). Lülitage analüüs sisse ja vajutage nuppu Save (Salvesta) (Joonis 39).



Joonis 39. Aktiivse analüüsi määramine.

## Lisa B: mõisted

Amplifitseerimise kõver: reaalaaja multipleks-real-time RT-PCR-i amplifitseerimise andmete graafiline kujutis.

Analüüsimoodul (Analytical Module, AM): Analüsaatori QIAstat-Dx Analyzer 1.0 või analüsaatori QIAstat-Dx Analyzer 2.0 põhiline riistvaramoodul, mis juhib kassetidega QIAstat-Dx SARS-CoV-2/Flu A/B/RSV Panel Cartridge sooritatud analüüside tegemise eest. Seda juhib töömoodul. Ühe töömooduliga saab ühendada mitu analüüsimoodulit.

Analüsaator QIAstat-Dx Analyzer 1.0: analüsaator QIAstat-Dx Analyzer 1.0 sisaldab töömoodulit ja analüüsimoodulit. Töömoodul sisaldab elemente, mis tagavad ühendumise analüüsimooduliga ja võimaldavad kasutajal analüsaatoriga QIAstat-Dx Analyzer 1.0 suhelda. Analüüsimoodul sisaldab proovide analüüsimiseks vajalikku riistvara ja püsivara.

Analüsaator QIAstat-Dx Analyzer 2.0: Analüsaator QIAstat-Dx Analyzer 2.0 koosneb töömoodulist PRO ja analüüsimoodulist. Töömoodul PRO sisaldab elemente, mis tagavad ühendumise analüüsimooduliga ja võimaldavad kasutajal analüsaatoriga QIAstat-Dx Analyzer 2.0 suhelda. Analüüsimoodul sisaldab proovide analüüsimiseks vajalikku riistvara ja püsivara.

Kassett QIAstat-Dx SARS-CoV-2/Flu A/B/RSV Panel Cartridge: kinnine ühekordseks kasutamiseks ette nähtud plastseade eellaaditud reaktiividega täisautomaatse molekulaarse analüüsi läbiviimiseks hingamiselundite haigustekitajate määramiseks.

IFU: kasutusjuhised.

Põhiport: Kasseti QIAstat-Dx SARS-CoV-2/Flu A/B/RSV Panel Cartridge transpordikeskkonna vedelproovide sisendis.

Nukleiinhapped: biopolümeerid või väikesed biomolekulid, mis koosnevad nukleotiididest. Nukleotiidid on monomeerid, mis koosnevad kolmest komponendist: 5-süsinikuga suhkrust, fosfaatühmast ja lämmastikalusest.

Töömoodul (Operational Module, OM): Analüsaatori QIAstat-Dx Analyzer 1.0 riistvara, mis tagab kasutajaliidese analüüsimoodulitele (Analytical Modules, AM) 1–4.

Töömoodul PRO (OM PRO): Analüsaatori QIAstat-Dx Analyzer 2.0 riistvara, mis tagab kasutajaliidese analüüsimoodulitele (Analytical Modules, AM) 1–4.

PCR: polümeraasi ahelreaktsioon

RT: pöördtranskriptaas

Tampooniport: Kasseti QIAstat-Dx SARS-CoV-2/Flu A/B/RSV Panel Cartridge kuivade tampoonide sisendis.

Kasutaja: inimene, kes kasutab kasseti QIAstat-Dx Analyzer 1.0/QIAstat-Dx SARS-CoV-2/Flu A/B/RSV Panel Cartridge ettenähtud viisil.

## Lisa C: garantiist lahtiütlemine

KASSETI QIAstat-Dx SARS-CoV-2/Flu A/B/RSV Panel Cartridge, MÜÜGIGA SEOSES, VÄLJA ARVATUD QIAGEN-i MÜÜGITINGIMUSTES ESITATU, EI VÕTA QIAGEN ENDALE MINGISUGUST VASTUTUST JA KEELDUB MIS TAHES OTSESEST VÕI KAUDSEST GARANTIIST SEOSES KASSETI QIAstat-Dx SARS-CoV-2/Flu A/B/RSV Panel Cartridge KASUTAMISEGA, K.A TURUSTAMISE, TEATUD TINGIMUSTELE SOBIVUSE VÕI PATENDIÕIGUSTE, AUTORIÕIGUSTE VÕI MUUDE INTELLEKTUAALOMANDI ÕIGUSTE RIKKUMISEGA SEOTUD VASTUTUSEST VÕI GARANTIIDEST ÜLEMAAILMSELT.



# Viited

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). [https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/influenza-\(seasonal\)](https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/influenza-(seasonal))
3. Accessed November 2016.
4. Flu.gov website. About Flu. <http://www.cdc.gov/flu/about/index.html>
5. Centers for Disease Control and Prevention (CDC). Diseases & Conditions: Respiratory Syncytial Virus Infection (RSV). <http://www.cdc.gov/rsv/>
6. Clinical and Laboratory Standards Institute (CLSI) *Protection of Laboratory Workers from Occupationally Acquired Infections; Approved Guideline* (M29).
7. BLAST: Basic Local Alignment Search Tool. <https://blast.ncbi.nlm.nih.gov/Blast.cgi>
8. 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.

Centers for Disease Control and Prevention (CDC). Diseases & Conditions: Coronavirus (COVID-19). [www.cdc.gov/coronavirus/2019-ncov/index.html](http://www.cdc.gov/coronavirus/2019-ncov/index.html)

# Tähised

Alljärgnevas tabelis kirjeldatakse tähiseid, mis võivad esineda siltidel või kõnealusel dokumendis.



Sisaldab reaktiive, millest piisab <N> reaktsiooni jaoks



Kõlblik kuni



In vitro diagnostiline meditsiiniseade



Katalooginumber



Partiinumber



Materjali number (st komponendi tähistamine)



Ülemiste hingamisteede rakendus

Rn

„R“ on käsiraamatu redaktsioon, „n“ on redaktsiooni number



Temperatuuripiirangud



Tootja



Kasutamiseks tutvuge kasutusjuhistega



Ettevaatust!



Euroopa nõuetele vastavuse märgistus CE



Seerianumber



Mitte korduskasutada



Hoida otsese päikesevalguse eest



Ärge kasutage, kui pakend on kahjustatud



Ülemaailne kaubaartikli number

# Tellimise teave

Toode	Sisu	Katalooginr
QIAstat-Dx SARS-CoV-2/Flu A/B/RSV Panel	Kuue analüüsi jaoks: kuus eraldi pakendatud kasseti QIAstat-Dx SARS-CoV-2/Flu A/B/RSV Panel Cartridge ja kuus eraldi pakendatud ülekandepipetti	691216
<b>Seotud tooted</b>		
QIAstat-Dx Analyzer 1.0	Üks analüüsimoodul QIAstat-Dx Analytical Module, üks töömoodul QIAstat-Dx Operational Module ning seonduv riistvara ja tarkvara molekulaardiagnostika analüüsikassettide QIAstat-Dx käitamiseks	9002824
QIAstat-Dx Analyzer 2.0	Üks analüüsimoodul QIAstat-Dx Analytical Module, üks töömoodul QIAstat-Dx Operational Module PRO ning seonduv riistvara ja tarkvara molekulaardiagnostika analüüsikassettide QIAstat-Dx käitamiseks.	9002828

Ajakohastatud teavet litsentsimise ja tootespetsiifiliste kohustustest loobumise kohta saate vastavast QIAGENi komplekti käsiraamatust või kasutusjuhendist. QIAGEN-i komplekti käsiraamatud ja kasutusjuhendid on saadaval veebilehel [www.qiagen.com](http://www.qiagen.com) või tellimisel QIAGEN-i tehniliselt toelt või kohalikult müügiesindajalt.

# Dokumendi muudatuste ajalugu

## Redaktsioon

## Kirjeldus

R1, 11/2021

Esmane väljalase

R2, 01/2024

Analüsaatori QIAstat-Analyzer 2.0 kaasamine

### Paneeli QIAstat-Dx SARS-CoV-2/Flu A/B/RSV Panel piiratud litsentsileping

Selle toote kasutamine tähendab, et toote ostja või kasutaja nõustub järgmistele tingimustele.

- Toodet tohib kasutada ainult vastavalt tootega kaasas olevatele protokollidele ja sellele käsiraamatule ning ainult koos kompleksis sisalduvate komponentidega. QIAGEN ei anna oma intellektuaalse omandi all-litsentse komplekti komponentide kasutamiseks või ühendamiseks sellesse komplekti mittekuuluvate komponentidega, välja arvatud toote protokollides, selles käsiraamatus ja veebisaidil [www.qiagen.com](http://www.qiagen.com) kirjeldatud juhtudel. Mõned kõnealustest täiendavatest protokollidest on tagatud QIAGEN-i kasutajalt QIAGEN-i kasutajatele. QIAGEN pole neid protokolle põhjalikult analüüsinud ega optimeerinud. QIAGEN ei garanteeri, et need ei riku kolmandate osapoolte õigusi.
- QIAGEN ei anna garantiid, et komplekt ja/või selle kasutus ei riku kolmandate osapoolte õigusi, v.a selgesõnalised litsentsid.
- Komplekt ja selle osad on litsentsitud ühekordseks kasutuseks ning neid ei tohi korduskasutada, parandada ega edasi müüa.
- QIAGEN ütleb lahti muudest otsesest või kaudsetest litsentsidest, v.a selgesõnalistest litsentsidest.
- Komplekti ostja ja kasutaja nõustuvad, et ei tee ise ega luba kellelgi teisel teha midagi, mis võiks kaasa aidata või viia ülaltoodud keelatud toiminguteni. QIAGEN võib selle piiratud litsentsilepingu keelde jõustada mis tahes kohtus ning toetleda tagasi kõik piiratud litsentsilepingu või komplekti ja/või selle komponentidega seotud mis tahes intellektuaalse omandi õiguste jõustamiseks kulunud juurdlus- ja kohtukulud, sh advokaaditasud.

Uuendatud litsentsitingimusi vt [www.qiagen.com](http://www.qiagen.com).

Kaubamärgid: QIAGEN<sup>®</sup>, Sample to Insight<sup>®</sup>, QIAstat-Dx, DiagCORE<sup>®</sup> (QIAGEN Group); ACGIH<sup>®</sup> (American Conference of Government Industrial Hygienists, Inc.); ATCC<sup>®</sup> (American Type Culture Collection); BD<sup>™</sup> (Becton Dickinson and Company); FilmArray<sup>®</sup> (BioFire Diagnostics, LLC); Copan<sup>®</sup>, FLOQSwabs<sup>®</sup>, UTM<sup>®</sup> (Copan Italia S.P.A.); Clinical and Laboratory Standards Institute<sup>®</sup> (Clinical Laboratory and Standards Institute, Inc.); HealthLink<sup>®</sup> (HealthLink Inc.); FluMis<sup>®</sup> (MedImmune, LLC., kontserni AstraZeneca Group liige); OSHA<sup>®</sup> (Occupational Safety and Health Administration, UniTranz-RT<sup>®</sup> (Puritan Medical Products Company); U.S. Dept. of Labor); MicroTest<sup>™</sup>, M4<sup>™</sup>, M4RT<sup>™</sup>, M5<sup>™</sup>, M6<sup>™</sup> (Thermo Fisher Scientific või selle tüdarettevõtted); ZeptoMetrix<sup>®</sup> (ZeptoMetrix Corporation). Selles dokumendis kasutatud registreeritud nimetusi, kaubamärke jms ei tohi lugeda seadusega mittekaitstuks isegi siis, kui need pole vastavalt tähistatud.

HB-2967-003 R1 01/2024 © 2024 QIAGEN. Kõik õigused on kaitstud.

