

Março 2020

Instruções de utilização (manual) do QIAstat-Dx[®] Respiratory SARS-CoV-2 Panel



Versão 1

Para uso em diagnóstico in vitro



691214



QIAGEN GmbH, QIAGEN Strasse 1, D-40724 Hilden

R1

Conteúdo

Uso previsto	4
Resumo e explicação	5
Descrição do QIAstat-Dx Respiratory SARS-CoV-2 Panel Cartridge	5
Informações de patógenos	7
Princípio do procedimento	9
Descrição do processo	9
Coleta de amostras e carregamento do cartucho	11
Preparação da amostra, amplificação e detecção de ácidos nucleicos	13
Materiais fornecidos	14
Conteúdo do kit	14
Materiais necessários, mas não fornecidos	15
Avisos e precauções	16
Informações de segurança	16
Armazenamento e manuseio de reagentes	19
Manuseio, armazenamento e preparação de amostras	19
Procedimento	20
Controle interno	20
Protocolo: Amostras de swab seco	21
Protocolo: Amostras em meio de transporte líquido	34
Interpretação dos resultados	46
Visualizando resultados	46
Interpretação dos resultados	55

Interpretação do controle interno.....	56
Controle de qualidade	57
Limitações.....	57
Características de desempenho	59
Desempenho clínico.....	59
Desempenho analítico.....	66
Anexos.....	85
Anexo A: Instalando o arquivo de definição de ensaio.....	85
Anexo B: Glossário	88
Anexo C: Isenção de garantias.....	89
Referências	90
Símbolos	91
Informações para pedidos	92
Histórico de revisões do documento.....	93

Uso previsto

O QIAstat-Dx Respiratory SARS-CoV-2 Panel é um teste qualitativo destinado a analisar amostras de swab nasofaríngeo (Nasopharyngeal Swab, NPS) quanto à presença de ácidos nucleicos virais ou bacterianos. O QIAstat-Dx Respiratory SARS-CoV-2 Panel consegue suportar swabs secos e amostras em meio de transporte líquido. O ensaio foi projetado para uso com o QIAstat-Dx Analyzer 1.0 para extração integrada de ácidos nucleicos e detecção da real-time RT-PCR multiplexada.

O QIAstat-Dx Respiratory SARS-CoV-2 Panel detecta SARS-CoV-2 e 21 patógenos adicionais (Influenza A, Influenza A subtipo H1N1/2009, Influenza A subtipo H1, Influenza A subtipo H3, Influenza B, Coronavírus 229E, Coronavírus HKU1, Coronavírus NL63, Coronavírus OC43, vírus Parainfluenza 1, vírus Parainfluenza 2, vírus Parainfluenza 3, vírus Parainfluenza 4, vírus sincicial respiratório A/B, Metapneumovírus humano A/B, Adenovírus, Bocavírus, Rinovírus/Enterovírus*, *Mycoplasma pneumoniae*, *Legionella pneumophila* e *Bordetella pertussis*).

Os resultados do QIAstat-Dx Respiratory SARS-CoV-2 Panel devem ser interpretados dentro do contexto de todos os resultados clínicos e laboratoriais relevantes.

O QIAstat-Dx Respiratory SARS-CoV-2 Panel se destina a ser usado apenas por profissionais e não deve ser aplicado na realização de autodiagnósticos.

Para uso em diagnóstico in vitro.

* O enterovírus e o rinovírus são detectados, mas não diferenciados, com o QIAstat-Dx® Respiratory SARS-CoV-2 Panel.

Resumo e explicação

Descrição do QIAstat-Dx Respiratory SARS-CoV-2 Panel Cartridge

O QIAstat-Dx Respiratory SARS-CoV-2 Panel Cartridge é um dispositivo plástico descartável que permite a realização de ensaios moleculares totalmente automatizados para a detecção de patógenos respiratórios. Os principais recursos do QIAstat-Dx Respiratory SARS-CoV-2 Panel Cartridge incluem compatibilidade com swabs respiratórios secos (Copan® FLOQSwabs®, cat. n° 503CS01) e amostras em meio de transporte líquido, contenção hermética dos reagentes pré-carregados necessários para a realização de testes e funcionamento totalmente automatizado. Todas as etapas de preparação de amostras e de testes de ensaio são realizadas no cartucho.

Todos os reagentes necessários para concluir a execução de um teste estão pré-carregados e incluídos no QIAstat-Dx Respiratory SARS-CoV-2 Panel Cartridge. O usuário não necessita de entrar em contato com e/ou de manipular qualquer reagente. Durante o teste, os reagentes são processados dentro do cartucho no Módulo analítico do QIAstat-Dx Analyzer 1.0 através de microfluidos acionados pneumaticamente, sem contato direto com os atuadores. O QIAstat-Dx Analyzer 1.0 inclui filtros de ar para o ar de entrada e saída, protegendo o ambiente. Depois do teste, o cartucho sempre permanece hermeticamente fechado, melhorando seu descarte seguro de forma significativa.

No cartucho, são automaticamente realizadas várias etapas em sequência, usando pressão pneumática, para transferir amostras e fluidos através da câmara de transferência para os respectivos destinos previstos.

Depois de o QIAstat-Dx Respiratory SARS-CoV-2 Panel Cartridge contendo a amostra ter sido inserido no QIAstat-Dx Analyzer 1.0, as seguintes etapas de ensaio ocorrem de forma automática:

- Ressuspensão de controle interno
- Lise celular por meios mecânicos e/ou químicos
- Purificação de ácidos nucleicos baseada em membrana
- Mistura de ácidos nucleicos purificados com reagentes de mistura principal liofilizados
- Transferência de alíquotas definidas de mistura principal/eluato para diferentes câmaras de reação
- Realização de testes de real-time RT-PCR multiplexada no interior de cada câmara de reação.

Nota: Um aumento na fluorescência, indicando a detecção do analito-alvo, é diretamente detectado no interior de cada câmara de reação.

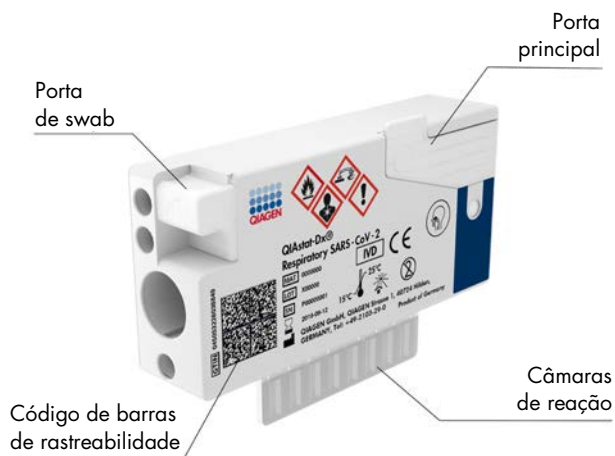


Figura 1. Layout do QIAstat-Dx Respiratory SARS-CoV-2 Panel Cartridge e de suas funcionalidades.

Informações de patógenos

As infecções respiratórias agudas podem ser causadas por diversos patógenos, incluindo bactérias e vírus, e geralmente apresentam sintomas e sinais clínicos quase imperceptíveis. A determinação rápida e precisa da presença ou ausência de potenciais agentes causadores ajuda a tomar decisões oportunas em relação ao tratamento, internação hospitalar, controle de infecções e retorno do paciente ao trabalho e à família. Ela também pode aumentar consideravelmente o suporte à gestão antimicrobiana aprimorada e outras importantes iniciativas de saúde pública.

O QIAstat-Dx Respiratory SARS-CoV-2 Panel Cartridge é um cartucho de uso único que inclui todos os reagentes necessários para a extração de ácidos nucleicos, a amplificação de ácidos nucleicos e a detecção de 22 bactérias e vírus (ou dos seus subtipos), incluindo o SARS-CoV-2*, que causam sintomas respiratórios. O teste requer um pequeno volume de amostra e um tempo mínimo de manipulação, sendo que os resultados ficam disponíveis em aproximadamente uma hora.

Os patógenos (e subtipos) que podem ser detectados e identificados com o QIAstat-Dx Respiratory SARS-CoV-2 Panel estão listados na Tabela 1 (página seguinte).

* O alvo SARS-CoV-2 no QIAstat-Dx Respiratory SARS-CoV-2 Panel foi projetado após o alinhamento de mais de 170 sequências genômicas disponíveis em bancos de dados públicos do SARS-CoV-2, identificado como o agente causador da epidemia da pneumonia viral (COVID-19) que teve origem em Wuhan, Hubei, China. O SARS-CoV-2 neste painel identifica 2 genes do genoma vírus (o poligene ORF1b [gene RdRp] e os genes E) detectado com o mesmo canal fluorescente.

Tabela 1. Patógenos detectados pelo QIAstat-Dx Respiratory SARS-CoV-2 Panel

Patógeno	Classificação (tipo de genoma)
Influenza A	Ortomixovírus (RNA)
Influenza A, subtipo H1N1/2009	Ortomixovírus (RNA)
Influenza A, subtipo H1	Ortomixovírus (RNA)
Influenza A, subtipo H3	Ortomixovírus (RNA)
Influenza B	Ortomixovírus (RNA)
Coronavírus 229E	Coronavírus (RNA)
Coronavírus HKU1	Coronavírus (RNA)
Coronavírus NL63	Coronavírus (RNA)
Coronavírus OC43	Coronavírus (RNA)
SARS-CoV-2	Coronavírus (RNA)
Vírus Parainfluenza 1	Paramixovírus (RNA)
Vírus Parainfluenza 2	Paramixovírus (RNA)
Vírus Parainfluenza 3	Paramixovírus (RNA)
Vírus Parainfluenza 4	Paramixovírus (RNA)
Vírus sincicial respiratório A/B	Paramixovírus (RNA)
Metapneumovírus humano A/B	Paramixovírus (RNA)
Adenovírus	Adenovírus (DNA)
Bocavírus	Parvovírus (DNA)
Rinovírus/Enterovírus	Picornavírus (RNA)
<i>Mycoplasma pneumoniae</i>	Bactéria (DNA)
<i>Legionella pneumophila</i>	Bactéria (DNA)
<i>Bordetella pertussis</i>	Bactéria (DNA)

Nota: O enterovírus e o rinovírus são detectados, mas não diferenciados, com o QIAstat-Dx Respiratory SARS-CoV-2 Panel.

Princípio do procedimento

Descrição do processo

Testes de diagnóstico com o QIAstat-Dx Respiratory SARS-CoV-2 Panel são realizados no QIAstat-Dx Analyzer 1.0. Todas as etapas de preparação e análise de amostras são realizadas automaticamente pelo QIAstat-Dx Analyzer 1.0. As amostras são coletadas e carregadas manualmente no QIAstat-Dx Respiratory SARS-CoV-2 Panel Cartridge, dependendo do tipo de amostra:

Opção 1: inserir o swab na porta de swab ao usar um tipo de amostra de swab seco (Figura 2).

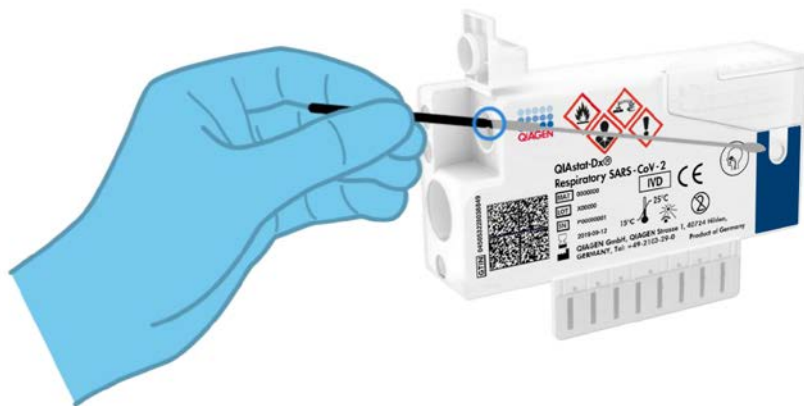


Figura 2. Carregando o tipo de amostra de swab seco na porta de swab.

Opção 2: uma pipeta de transferência é usada para distribuir a amostra em meio de transporte líquido na porta principal (Figura 3).

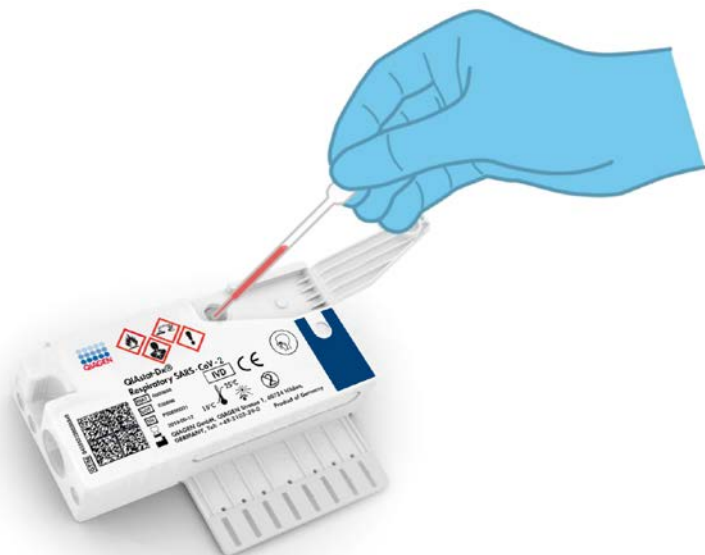


Figura 3. Distribuição de amostras em meio de transporte líquido na porta principal.

Coleta de amostras e carregamento do cartucho

A coleta de amostras e o subsequente carregamento no QIAstat-Dx Respiratory SARS-CoV-2 Panel Cartridge devem ser realizados por uma equipe treinada no manuseio seguro de amostras biológicas.

As etapas a seguir estão envolvidas e devem ser executadas pelo usuário:

1. Uma amostra de swab nasofaríngeo é coletada.
2. O swab nasofaríngeo é colocado no meio de transporte apenas em caso de tipo de amostra em meio de transporte líquido.
3. As informações da amostra são escritas manualmente ou uma etiqueta de amostra é afixada na parte superior de um QIAstat-Dx Respiratory SARS-CoV-2 Panel Cartridge.
4. A amostra é carregada manualmente no QIAstat-Dx Respiratory SARS-CoV-2 Panel Cartridge:
 - Tipo de amostra de swab seco: a amostra de swab nasofaríngeo é encaixada na porta de swab do QIAstat-Dx Respiratory SARS-CoV-2 Panel Cartridge.
 - Tipo de amostra em meio de transporte líquido: 300 µl de amostra são transferidos para a porta principal do QIAstat-Dx Respiratory SARS-CoV-2 Panel Cartridge usando uma das pipetas de transferência incluídas.

IMPORTANTE: Ao carregar a amostra em meio de transporte líquido, o usuário realiza uma verificação visual da janela de inspeção de amostras (ver a imagem abaixo) para confirmar se a amostra líquida foi carregada (Figura 4, página seguinte).

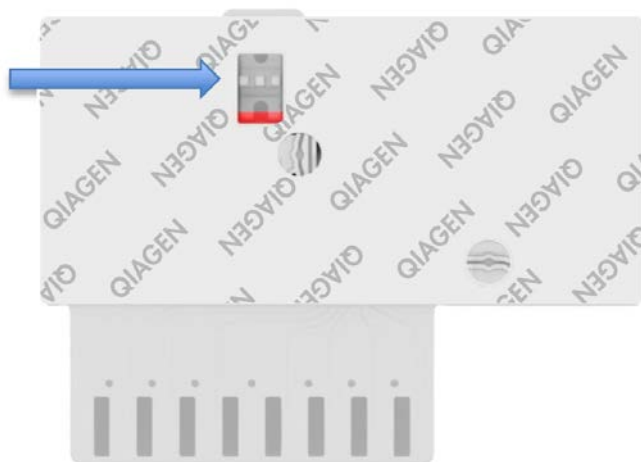


Figura 4. Janela de inspeção de amostras (seta azul).

5. O código de barras da amostra e o código de barras do QIAstat-Dx Respiratory SARS-CoV-2 Panel Cartridge são lidos no QIAstat-Dx Analyzer 1.0.
6. O QIAstat-Dx Respiratory SARS-CoV-2 Panel Cartridge é inserido no QIAstat-Dx Analyzer 1.0.
7. O teste é iniciado no QIAstat-Dx Analyzer 1.0.

Preparação da amostra, amplificação e detecção de ácidos nucleicos

A extração, a amplificação e a detecção de ácidos nucleicos na amostra são realizadas automaticamente pelo QIAstat-Dx Analyzer 1.0.

1. A amostra líquida é homogeneizada e as células são lisadas na câmara de lise do QIAstat-Dx Respiratory SARS-CoV-2 Panel Cartridge, que inclui um rotor que gira a alta velocidade.
2. Os ácidos nucleicos são purificados a partir da amostra lisada por ligação a uma membrana de sílica na câmara de purificação do QIAstat-Dx Respiratory SARS-CoV-2 Panel Cartridge na presença de sais caotrópicos e álcool.
3. Os ácidos nucleicos purificados são eluídos a partir da membrana na câmara de purificação e são misturados com a química de PCR liofilizada na câmara de química seca do QIAstat-Dx Respiratory SARS-CoV-2 Panel Cartridge.
4. A mistura da amostra e dos reagentes de PCR é dispensada nas câmaras de PCR do QIAstat-Dx Respiratory SARS-CoV-2 Panel Cartridge, que contém sondas e primers liofilizados específicos do ensaio.
5. O QIAstat-Dx Analyzer 1.0 cria os perfis de temperatura ideais para realizar uma real-time RT-PCR multiplexada eficaz e realiza medições de fluorescência em tempo real para gerar curvas de amplificação.
6. O software QIAstat-Dx Analyzer 1.0 interpreta os dados resultantes e os controles de processo e fornece um relatório de teste.

Materiais fornecidos

Conteúdo do kit

QIAstat-Dx Respiratory SARS-CoV-2 Panel	
Ref.	691214
Número de testes	6
QIAstat-Dx Respiratory SARS-CoV-2 Panel Cartridge*	6
Transfer pipettes (Pipetas de transferência)†	6

* 6 cartuchos embalados individualmente contendo todos os reagentes necessários para a preparação de amostras e real-time RT-PCR multiplexada, além de controle interno.

† 6 pipetas de transferência embaladas individualmente para distribuição de amostras líquidas no QIAstat-Dx Respiratory SARS-CoV-2 Panel Cartridge.

Materiais necessários, mas não fornecidos

O QIAstat-Dx Respiratory SARS-CoV-2 Panel foi concebido para ser usado com o QIAstat-Dx Analyzer 1.0. Antes de iniciar um teste, verifique se os seguintes itens estão disponíveis:

- QIAstat-Dx Analyzer 1.0 (pelo menos um Módulo operacional e um Módulo analítico) com a versão 1.2 ou superior do software*
- *Manual do usuário do QIAstat-Dx Analyzer 1.0* (para uso com a versão 1.2 ou superior do software)
- O software de arquivo de definição de ensaio mais recente do QIAstat-Dx para o painel respiratório instalado no Módulo operacional

* Os instrumentos DiagCORE® Analyzer que executam a versão 1.2 ou superior do software QIAstat-Dx podem ser usados como alternativa aos instrumentos QIAstat-Dx Analyzer 1.0.

Avisos e precauções

Para uso em diagnóstico in vitro.

O QIAstat-Dx Respiratory SARS-CoV-2 Panel deve ser usado por profissionais de laboratório treinados no uso do QIAstat-Dx Analyzer 1.0.

Informações de segurança

Ao trabalhar com substâncias químicas, sempre use um jaleco adequado, luvas descartáveis e óculos de proteção. Para obter mais informações, consulte as folhas de dados de segurança (Safety Data Sheets, SDSs) pertinentes. Elas estão disponíveis online em formato PDF no site **www.qiagen.com/safety** onde é possível encontrar, visualizar e imprimir a ficha SDS para cada kit QIAGEN e componente do kit.

Sempre use equipamento de proteção pessoal apropriado incluindo, entre outros, luvas descartáveis sem talco, um jaleco e óculos de proteção. Proteja a pele, os olhos e as mucosas. Troque de luvas frequentemente ao manusear amostras.

Manuseie todas as amostras, cartuchos usados e pipetas de transferência como se fossem capazes de transmitir agentes infecciosos. Respeite sempre as precauções de segurança indicadas nas diretrizes relevantes, como *Protection of Laboratory Workers from Occupationally Acquired Infections; Approved Guidelines (M29)* do Clinical and Laboratory Standards Institute® (CLSI) ou outros documentos apropriados fornecidos por:

- OSHA®: Occupational Safety and Health Administration (EUA)
- ACGIH®: American Conference of Government Industrial Hygienists (EUA)
- COSHH: Control of Substances Hazardous to Health (Reino Unido)

Siga os procedimentos de segurança da sua instituição para manusear amostras biológicas. Descarte as amostras, os QIAstat-Dx Respiratory SARS-CoV-2 Panel Cartridges e as pipetas de transferência de acordo com os regulamentos apropriados.

O QIAstat-Dx Respiratory SARS-CoV-2 Panel Cartridge é um dispositivo fechado, de uso único, que contém todos os reagentes necessários para a preparação de amostras e real-time RT-PCR multiplexada no QIAstat-Dx Analyzer 1.0. Não use um QIAstat-Dx Respiratory SARS-CoV-2 Panel Cartridge com data de validade vencida ou que esteja danificado ou apresentando vazamento de fluido. Descarte os cartuchos usados ou danificados de acordo com todas as leis e regulamentos de saúde e segurança locais, estaduais e nacionais.

Observe os procedimentos laboratoriais padrão para manter a área de trabalho limpa e livre de contaminação. As diretrizes são descritas em publicações como *Biosafety in Microbiological and Biomedical Laboratories* como os Centers for Disease Control e os National Institutes of Health (www.cdc.gov/od/ohs/biosfty/biosfty.htm).

As seguintes declarações de risco e precaução se aplicam aos componentes do QIAstat-Dx Respiratory SARS-CoV-2 Panel.

QIAstat-Dx Respiratory SARS-CoV-2 Panel Cartridge



Contém: etanol; cloridrato de guanidina; tiocinato de guanidina; isopropanol; proteinase K; t-Octilfenoxipolietoxietanol. Perigo! Líquido e vapor altamente inflamáveis. Nocivo, se engolido ou inalado. Pode ser nocivo em contato com a pele. Causa queimaduras graves na pele e lesões oculares. Se inalado, pode causar sintomas de asma ou alergia ou dificuldades respiratórias. Pode causar sonolência ou vertigens. Nocivo para a vida aquática, com efeitos duradouros. Em contato com ácidos, libera gases muito tóxicos. Corrosivo para o trato respiratório. Mantenha distância de calor/faíscas/chamas abertas/superfícies quentes. Não fume. Evite respirar poeira/fumaça/gás/névoa/vapores/spray. Use luvas de proteção/vestuário de proteção/proteção ocular/proteção facial. Use proteção respiratória. **EM CASO DE CONTATO COM OS OLHOS:** Enxágue cuidadosamente com água por vários minutos. Remova lentes de contato, se presentes e fáceis de remover. Continue enxaguando. **EM CASO DE exposição ou suspeita de exposição:** Ligue imediatamente para um CENTRO DE ENVENENAMENTO ou um médico. Leve a pessoa para um local ao ar livre e deixe-a confortável para respirar.

Armazenamento e manuseio de reagentes

Armazene os QIAstat-Dx Respiratory SARS-CoV-2 Panel Cartridges em um espaço de armazenamento limpo e seco, à temperatura ambiente (15–25 °C). Não remova os QIAstat-Dx Respiratory SARS-CoV-2 Panel Cartridges ou as pipetas de transferência das suas embalagens individuais até o uso real. Nestas condições, os QIAstat-Dx Respiratory SARS-CoV-2 Panel Cartridges podem ser armazenados até a data de validade impressa na embalagem individual. A data de validade também está incluída no código de barras do QIAstat-Dx Respiratory SARS-CoV-2 Panel Cartridge e é lida pelo QIAstat-Dx Analyzer 1.0 quando o cartucho é inserido no instrumento para executar um teste.

Manuseio, armazenamento e preparação de amostras

As amostras de swab nasofaríngeo devem ser coletadas e manuseadas de acordo com os procedimentos recomendados pelo fabricante.

As condições de armazenamento recomendadas para swab nasofaríngeo (Nasopharyngeal Swab, NPS) ressuspenso em espécimes em meio de transporte universal (Universal Transport Medium, UTM) estão listadas abaixo:

- Temperatura ambiente até 4 horas a 15–25 °C
- Refrigeradas por até 3 dias a 2–8 °C
- Congeladas por até 30 dias entre –15 e –25 °C

Procedimento

Controle interno

O QIAstat-Dx Respiratory SARS-CoV-2 Panel Cartridge inclui um processo completo de controle interno que é titulado como bacteriófago MS2. O bacteriófago MS2 é um vírus RNA de fita simples que é incluído no cartucho na forma seca e é reidratado após o carregamento da amostra. Este material de controle interno verifica todas as etapas do processo de análise, incluindo ressuspensão/homogeneização da amostra, lise, purificação de ácidos nucleicos, transcriptase reversa e PCR.

Um sinal positivo para o controle interno indica que todas as etapas de processamento realizadas pelo QIAstat-Dx Respiratory SARS-CoV-2 Panel Cartridge foram bem-sucedidas.

Um sinal negativo do controle interno não exclui qualquer resultado positivo para alvos detectados e identificados, mas invalida todos os resultados negativos na análise. Portanto, o teste deve ser repetido se o sinal do controle interno for negativo.

Protocolo: Amostras de swab seco

Coleta, transporte e armazenamento de amostras

Colete as amostras de swab nasofaríngeo usando Copan FLOQSwabs (cat. n° 503CS01) de acordo com os procedimentos recomendados pelo fabricante.

Carregando uma amostra no QIAstat-Dx Respiratory SARS-CoV-2 Panel Cartridge

1. Abra a embalagem de um QIAstat-Dx Respiratory SARS-CoV-2 Panel Cartridge utilizando as linhas pontilhadas nas laterais da embalagem (Figura 5).

IMPORTANTE: Após a abertura da embalagem, a amostra deve ser colocada dentro do QIAstat-Dx Respiratory SARS-CoV-2 Panel Cartridge e carregada no QIAstat-Dx Analyzer 1.0 dentro de 120 minutos.



Figura 5. Abrindo o QIAstat-Dx Respiratory SARS-CoV-2 Panel Cartridge.

2. Remova o QIAstat-Dx Respiratory SARS-CoV-2 Panel Cartridge da embalagem e posicione-o de forma que o código de barras na etiqueta fique voltado para você.
3. Escreva manualmente as informações da amostra ou coloque uma etiqueta de informações de amostra na parte superior do QIAstat-Dx Respiratory SARS-CoV-2 Panel Cartridge. Certifique-se de que a etiqueta esteja posicionada corretamente e não bloqueie a abertura da tampa (Figura 6).



Figura 6. Posicionamento das informações da amostra na parte superior do QIAstat-Dx Respiratory SARS-CoV-2 Panel Cartridge.

4. Abra a tampa de amostra da porta de swab no lado esquerdo do QIAstat-Dx Respiratory SARS-CoV-2 Panel Cartridge (Figura 7).



Figura 7. Abrindo a tampa de amostra da porta de swab.

5. Insira o swab no QIAstat-Dx Respiratory SARS-CoV-2 Panel Cartridge até que o ponto de quebra esteja alinhado com a abertura de acesso (ou seja, o swab não avançará mais) (Figura 8).

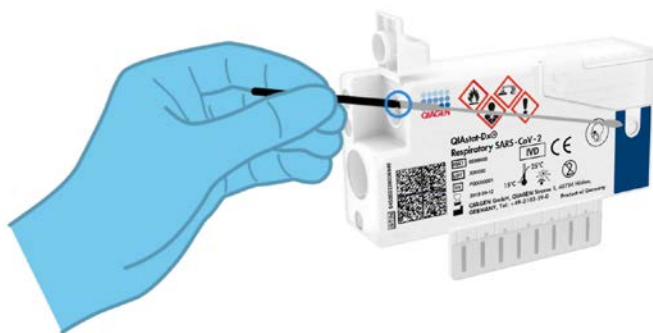


Figura 8. Inserindo o swab no QIAstat-Dx Respiratory SARS-CoV-2 Panel Cartridge.

6. Quebre o eixo do swab no ponto de quebra, deixando o restante do swab no QIAstat-Dx Respiratory SARS-CoV-2 Panel Cartridge (Figura 9).

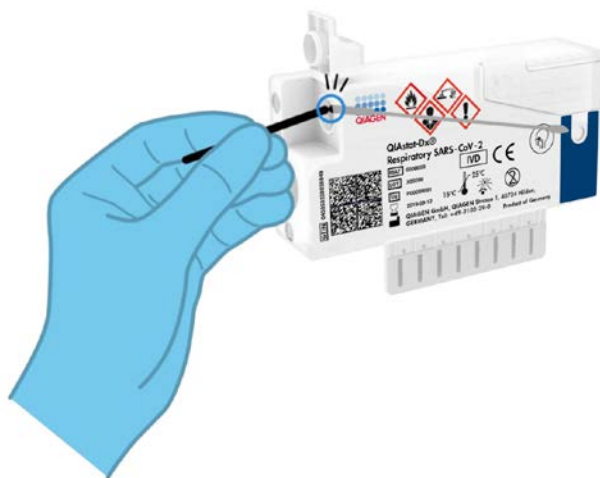


Figura 9. Quebrando a haste do swab.

7. Feche firmemente a tampa de amostra da porta de swab até ouvir um clique (Figura 10).
IMPORTANTE: Após colocar a amostra no interior do QIAstat-Dx Respiratory SARS-CoV-2 Panel Cartridge, o cartucho deve ser carregado no QIAstat-Dx Analyzer 1.0 dentro de 90 minutos.



Figura 10. Fechando a tampa de amostra da porta de swab.

Inicializando o QIAstat-Dx Analyzer 1.0

8. Ligue o QIAstat-Dx Analyzer 1.0 usando o botão Ligar/Desligar na frente do instrumento.

Nota: O interruptor de alimentação na parte traseira do Módulo analítico deve estar na posição "I". Os indicadores de status do QIAstat-Dx Analyzer 1.0 ficarão azuis.

9. Aguarde até que a tela Main (Principal) seja exibida e os indicadores de status do QIAstat-Dx Analyzer 1.0 fiquem verdes e parem de piscar.

10. Faça o login no QIAstat-Dx Analyzer 1.0 digitando o nome de usuário e a senha.

Nota: A tela Login (Login) será exibida se User Access Control (Controle de acesso de usuários) estiver ativado. Se User Access Control (Controle de acesso de usuários) estiver desativado, nenhum nome de usuário/senha será necessário e a tela Main (Principal) será exibida.

11. Se o software de arquivo de definição de ensaio não tiver sido instalado no QIAstat-Dx Analyzer 1.0, siga as instruções de instalação antes de executar o teste (consulte o "Anexo A: Instalando o arquivo de definição de ensaio", na página 85, para obter informações adicionais).

Executando um teste

12. Pressione o botão Run Test (Executar teste) no canto superior direito da tela do QIAstat-Dx Analyzer 1.0.
13. Quando solicitado, leia o código de barras de ID de amostra na amostra de swab nasofaríngeo (localizado na embalagem blister do swab) ou leia o código de barras de informações de espécime localizado na parte superior do QIAstat-Dx Respiratory SARS-CoV-2 Panel Cartridge (consulte a etapa 3) usando o leitor de códigos de barras frontal integrado do QIAstat-Dx Analyzer 1.0 (Figura 11, página seguinte).

Nota: Também é possível inserir o ID de amostra usando o teclado virtual da tela sensível ao toque, selecionando o campo Sample ID (ID da amostra).

Nota: Dependendo da configuração do sistema selecionada, neste momento, poderá ser necessário inserir o ID do paciente.

Nota: As instruções do QIAstat-Dx Analyzer 1.0 aparecem na barra de instruções na parte inferior da tela sensível ao toque.



Figura 11. Lendo o código de barras de ID da amostra.

14. Quando solicitado, faça a leitura do código de barras do QIAstat-Dx Respiratory SARS-CoV-2 Panel Cartridge a ser usado (Figura 12, página seguinte). O QIAstat-Dx Analyzer 1.0 reconhece automaticamente o ensaio a realizar, com base no código de barras do cartucho.

Nota: O QIAstat-Dx Analyzer 1.0 não aceita QIAstat-Dx Respiratory SARS-CoV-2 Panel Cartridges com datas de validade ultrapassadas, cartuchos usados anteriormente ou cartuchos para ensaios que não tenham sido instalados na unidade. Nestes casos, uma mensagem de erro será exibida e o QIAstat-Dx Respiratory SARS-CoV-2 Panel Cartridge será rejeitado. Consulte o *Manual do usuário do QIAstat-Dx Analyzer 1.0* para obter mais informações sobre como instalar ensaios.



Figura 12. Lendo o código de barras do QIAstat-Dx Respiratory SARS-CoV-2 Panel Cartridge.

1.5. Seleccione o tipo de amostra apropriado a partir da lista (Figura 13).

administrator Run Test Module 1 14:43 2017-03-30

1 UI administrator Resp Panel	2 Not installed	3 Not installed	4 Not installed
-------------------------------	-----------------	-----------------	-----------------

TEST DATA

Sample ID
2430362

Assay Type
RP SARS-Co

Sample Type

SAMPLE TYPE

Swab

UTM

Select Sample Type

Cancel

Figura 13. Selecionando o tipo de amostra.

16. Será exibida a tela Confirm (Confirmar). Revise os dados inseridos e efetue quaisquer alterações necessárias selecionando os campos relevantes na tela sensível ao toque e editando as informações.
17. Pressione Confirm (Confirmar) quando todos os dados exibidos estiverem corretos. Se necessário, selecione o campo apropriado para editar os respectivos conteúdos ou pressione Cancel (Cancelar) para cancelar o teste (Figura 14).



Figura 14. Confirmando a entrada de dados.

18. Certifique-se sempre de que as tampas de amostra da porta de swab e da porta principal do QIAstat-Dx Respiratory SARS-CoV-2 Panel Cartridge estejam firmemente fechadas. Quando a porta de entrada de cartuchos na parte superior do QIAstat-Dx Analyzer 1.0 abrir automaticamente, insira o QIAstat-Dx Respiratory SARS-CoV-2 Panel Cartridge com o código de barras voltado para a esquerda e as câmaras de reação voltadas para baixo (Figura 15, página seguinte).

Nota: Não é necessário pressionar o QIAstat-Dx Respiratory SARS-CoV-2 Panel Cartridge no QIAstat-Dx Analyzer 1.0. Posicione-o corretamente na porta de entrada de cartuchos para que o QIAstat-Dx Analyzer 1.0 o mova automaticamente para o Módulo analítico.



Figura 15. Inserindo o QIAstat-Dx Respiratory SARS-CoV-2 Panel Cartridge no QIAstat-Dx Analyzer 1.0.

19. Ao detectar o QIAstat-Dx Respiratory SARS-CoV-2 Panel Cartridge, o QIAstat-Dx Analyzer 1.0 fecha automaticamente a tampa da porta de entrada de cartuchos e inicia a execução do teste. Não é necessária qualquer outra ação do operador para iniciar a execução do teste.

Nota: O QIAstat-Dx Analyzer 1.0 somente aceita o QIAstat-Dx Respiratory SARS-CoV-2 Panel Cartridge que foi usado e lido durante a configuração do teste. Se for inserido um cartucho diferente do que foi lido, um erro será gerado e o cartucho será automaticamente ejetado.

Nota: Até o momento, é possível cancelar a execução do teste pressionando o botão Cancel (Cancelar) no canto inferior direito da tela sensível ao toque.

Nota: Dependendo da configuração do sistema, poderá ser necessário que o operador insira novamente sua senha para iniciar a execução do teste.

Nota: A tampa da porta de entrada de cartuchos fechará automaticamente após 30 segundos se um QIAstat-Dx Respiratory SARS-CoV-2 Panel Cartridge não estiver posicionado na porta. Se isso ocorrer, repita o procedimento a partir da etapa 16.

20. Enquanto o teste estiver sendo executado, o tempo de execução restante é exibido na tela sensível ao toque.

21. Após a conclusão da execução do teste, a tela Eject (Ejetar) aparecerá (Figura 16, página seguinte) e a barra de status dos módulos exibirá o resultado de teste de uma das seguintes formas:

- **TEST COMPLETED** (Teste concluído): o teste foi concluído com êxito
- **TEST FAILED** (Teste falhado): ocorreu um erro durante o teste
- **TEST CANCELED** (Teste cancelado): o usuário cancelou o teste

IMPORTANTE: Em caso de falha do teste, consulte a seção "Solução de problemas" no *Manual do usuário do QIAstat-Dx Analyzer 1.0* quanto a possíveis razões e instruções sobre como proceder.

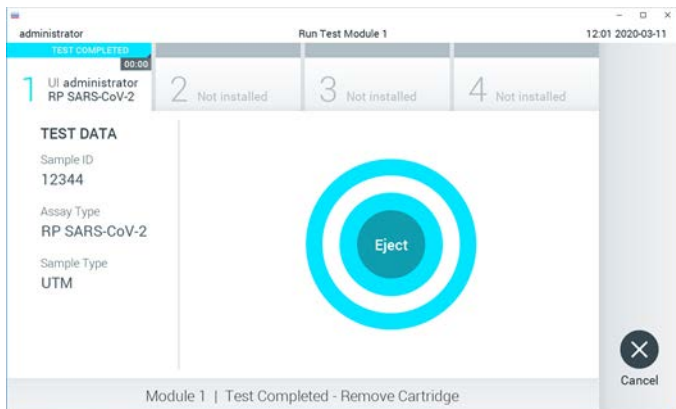



Figura 16. Exibição da tela Eject (Ejetar).

22. Pressione  Eject (Ejetar) na tela sensível ao toque para remover o QIAstat-Dx Respiratory SARS-CoV-2 Panel Cartridge e descarte o cartucho em conformidade com todas as leis e regulamentos de saúde e segurança locais, estaduais e nacionais para resíduos perigosos. O QIAstat-Dx Respiratory SARS-CoV-2 Panel Cartridge deve ser removido quando a porta de entrada de cartuchos abrir e ejetar o cartucho. Se o cartucho não for removido após 30 segundos, ele voltará automaticamente ao QIAstat-Dx Analyzer 1.0 e a tampa da porta de entrada de cartuchos fechará. Se esta situação ocorrer, pressione Eject (Ejetar) para abrir novamente a tampa da porta de entrada de cartuchos e, em seguida, remova o cartucho.

IMPORTANTE: Os QIAstat-Dx Respiratory SARS-CoV-2 Panel Cartridges usados devem ser descartados. Não é possível reutilizar cartuchos de testes cuja execução tenha sido iniciada e posteriormente cancelada pelo operador ou que tenham apresentado erros.

23. Após o QIAstat-Dx Respiratory SARS-CoV-2 Panel Cartridge ser ejetado, a tela Summary (Resumo) dos resultados é exibida. Consulte "Interpretação dos resultados", na página 46, para obter mais detalhes. Para iniciar o processo de execução de outro teste, pressione Run Test (Executar teste).

Nota: Para obter mais informações sobre o uso do QIAstat-Dx Analyzer 1.0, consulte o *Manual do usuário do QIAstat-Dx Analyzer 1.0*.

Protocolo: Amostras em meio de transporte líquido

Coleta, transporte e armazenamento de amostras

Colete as amostras de swab nasofaríngeo de acordo com os procedimentos recomendados pelo fabricante do swab e coloque-o no UTM.

Carregando uma amostra no QIAstat-Dx Respiratory SARS-CoV-2 Panel Cartridge

1. Abra a embalagem de um QIAstat-Dx Respiratory SARS-CoV-2 Panel Cartridge utilizando as linhas pontilhadas nas laterais da embalagem (Figura 17).

IMPORTANTE: Após a abertura da embalagem, a amostra deve ser colocada dentro do QIAstat-Dx Respiratory SARS-CoV-2 Panel Cartridge e carregada no QIAstat-Dx Analyzer 1.0 dentro de 120 minutos.



Figura 17. Abrindo o QIAstat-Dx Respiratory SARS-CoV-2 Panel Cartridge.

2. Remova o QIAstatDx Respiratory SARS-CoV-2 Panel Cartridge da embalagem e posicione-o de forma que o código de barras na etiqueta fique voltado para você.
3. Escreva manualmente as informações da amostra ou coloque uma etiqueta de informações de amostra na parte superior do QIAstatDx Respiratory SARS-CoV-2 Panel Cartridge. Certifique-se de que a etiqueta esteja posicionada corretamente e não bloqueie a abertura da tampa (Figura 18).



Figura 18. Posicionamento das informações da amostra na parte superior do QIAstat-Dx Respiratory SARS-CoV-2 Panel Cartridge.

4. Abra a tampa de amostra da porta de principal na parte frontal do QIAstat-Dx Respiratory SARS-CoV-2 Panel Cartridge (Figura 19).



Figura 19. Abrindo a tampa de amostra da porta principal.

5. Abra o tubo com a amostra a ser testada. Use a pipeta de transferência fornecida para extrair o fluido até a segunda linha de preenchimento na pipeta (ou seja, 300 μ l) (Figura 20).

IMPORTANTE: Tome cuidado para evitar aspirar ar para a pipeta. Se o meio de transporte universal Copan UTM[®] for usado como meio de transporte, tome cuidado para não aspirar nenhum dos grânulos presentes no tubo. Se ar ou grânulos forem aspirados para a pipeta, expila cuidadosamente o fluido de amostra na pipeta de volta para o tubo de amostra e aspire o fluido novamente.

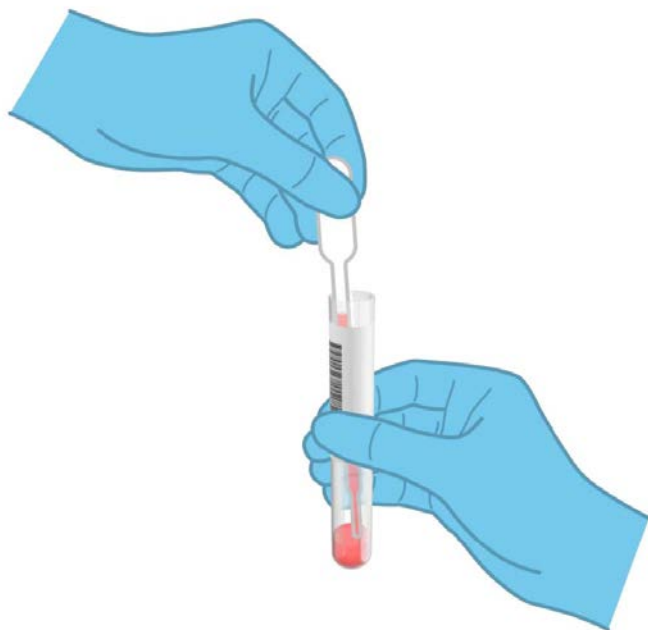


Figura 20. Aspirando a amostra para a pipeta de transferência fornecida.

6. Transfira cuidadosamente 300 μ l de volume de amostra para a porta principal do QIAstat-Dx Respiratory SARS-CoV-2 Panel Cartridge usando a pipeta de transferência de uso único fornecida (Figura 21, página seguinte).



Figura 21. Transferindo a amostra para a porta principal do QIAstat-Dx Respiratory SARS-CoV-2 Panel Cartridge.

7. Feche firmemente a tampa de amostra da porta principal até ouvir um clique (Figura 22).



Figura 22. Fechando a tampa de amostra da porta principal.

8. Confirme visualmente se a amostra foi carregada verificando a janela de inspeção de amostras do QIAstat-Dx Respiratory SARS-CoV-2 Panel Cartridge (Figura 23).

IMPORTANTE: Após colocar a amostra no interior do QIAstat-Dx Respiratory SARS-CoV-2 Panel Cartridge, o cartucho deve ser carregado no QIAstat-Dx Analyzer 1.0 dentro de 90 minutos.

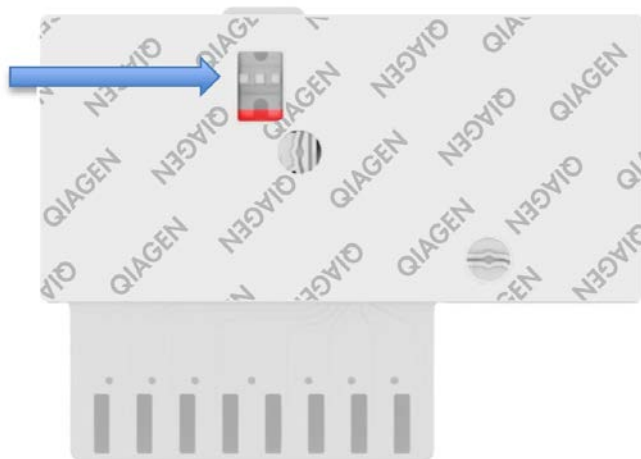


Figura 23. Janela de inspeção de amostras (seta azul).

Inicializando o QIAstat-Dx Analyzer 1.0

9. Ligue o QIAstat-Dx Analyzer 1.0 usando o botão Ligar/desligar na frente do instrumento.

Nota: O interruptor de alimentação na parte traseira do Módulo analítico deve estar na posição "I". Os indicadores de status do QIAstat-Dx Analyzer 1.0 ficarão azuis.

10. Aguarde até que a tela Main (Principal) seja exibida e os indicadores de status do QIAstat-Dx Analyzer 1.0 fiquem verdes e parem de piscar.

11. Faça o login no QIAstat-Dx Analyzer 1.0 digitando o nome de usuário e a senha.

Nota: A tela Login (Login) será exibida se User Access Control (Controle de acesso de usuários) estiver ativado. Se User Access Control (Controle de acesso de usuários) estiver desativado, nenhum nome de usuário/senha será necessário e a tela Main (Principal) será exibida.

12. Se o software de arquivo de definição de ensaio não tiver sido instalado no QIAstat-Dx Analyzer 1.0, siga as instruções de instalação antes de executar o teste (consulte o Anexo A: Instalando o arquivo de definição de ensaio, na página 85, para obter informações adicionais).

Executando um teste

13. Pressione o botão Run Test (Executar teste) no canto superior direito da tela do QIAstat-Dx Analyzer 1.0.

14. Quando solicitado, leia o código de barras de ID da amostra no tubo UTM que contém a amostra ou leia o código de barras de informações do espécime localizado na parte superior do QIAstat-Dx Respiratory SARS-CoV-2 Panel Cartridge (consulte a etapa 3), usando o leitor de código de barras frontal integrado do QIAstat-Dx Analyzer 1.0 (Figura 24).

Nota: Também é possível inserir o ID de amostra usando o teclado virtual da tela sensível ao toque, selecionando o campo Sample ID (ID da amostra).

Nota: Dependendo da configuração do sistema selecionada, neste momento, poderá ser necessário inserir o ID do paciente.

Nota: As instruções do QIAstat-Dx Analyzer 1.0 aparecem na barra de instruções na parte inferior da tela sensível ao toque.



Figura 24. Lendo o código de barras de ID da amostra.

15. Quando solicitado, faça a leitura do código de barras do QIAstat-Dx Respiratory SARS-CoV-2 Panel Cartridge a ser usado (Figura 25). O QIAstat-Dx Analyzer 1.0 reconhece automaticamente o ensaio a realizar, com base no código de barras do cartucho.

Nota: O QIAstat-Dx Analyzer 1.0 não aceita QIAstat-Dx Respiratory SARS-CoV-2 Panel Cartridges com datas de validade ultrapassadas, cartuchos usados anteriormente ou cartuchos para ensaios que não tenham sido instalados na unidade. Nestes casos, uma mensagem de erro será exibida e o QIAstat-Dx Respiratory SARS-CoV-2 Panel Cartridge será rejeitado. Consulte o *Manual do usuário do QIAstat-Dx Analyzer 1.0* para obter mais informações sobre como instalar ensaios.



Figura 25. Lendo o código de barras do QIAstat-Dx Respiratory SARS-CoV-2 Panel Cartridge.

16. Selecione o tipo de amostra apropriado a partir da lista (Figura 26).



Figura 26. Selecionando o tipo de amostra.

17. Será exibida a tela Confirm (Confirmar). Revise os dados inseridos e efetue quaisquer alterações necessárias selecionando os campos relevantes na tela sensível ao toque e editando as informações.

18. Pressione Confirm (Confirmar) quando todos os dados exibidos estiverem corretos. Se necessário, selecione o campo apropriado para editar os respectivos conteúdos ou pressione Cancel (Cancelar) para cancelar o teste (Figura 27).



Figura 27. Confirmando a entrada de dados.

19. Certifique-se sempre de que as tampas de amostra da porta de swab e da porta principal do QIAstat-Dx Respiratory SARS-CoV-2 Panel Cartridge estejam firmemente fechadas. Quando a porta de entrada de cartuchos na parte superior do QIAstat-Dx Analyzer 1.0 abrir automaticamente, insira o QIAstat-Dx Respiratory SARS-CoV-2 Panel Cartridge com o código de barras voltado para a esquerda e as câmaras de reação voltadas para baixo (Figura 28).

Nota: Não é necessário pressionar o QIAstat-Dx Respiratory SARS-CoV-2 Panel Cartridge no QIAstat-Dx Analyzer 1.0. Posicione-o corretamente na porta de entrada de cartuchos para que o QIAstat-Dx Analyzer 1.0 o mova automaticamente para o Módulo analítico.



Figura 28. Inserindo o QIAstat-Dx Respiratory SARS-CoV-2 Panel Cartridge no QIAstat-Dx Analyzer 1.0.

20. Ao detectar o QIAstat-Dx Respiratory SARS-CoV-2 Panel Cartridge, o QIAstat-Dx Analyzer 1.0 fecha automaticamente a tampa da porta de entrada de cartuchos e inicia a execução do teste. Não é necessária qualquer outra ação do operador para iniciar a execução do teste.

Nota: O QIAstat-Dx Analyzer 1.0 somente aceita o QIAstat-Dx Respiratory SARS CoV-2 Panel Cartridge que foi usado e lido durante a configuração do teste. Se for inserido um cartucho diferente do que foi lido, um erro será gerado e o cartucho será automaticamente ejetado.

Nota: Até o momento, é possível cancelar a execução do teste pressionando o botão Cancel (Cancelar) no canto inferior direito da tela sensível ao toque.

Nota: Dependendo da configuração do sistema, poderá ser necessário que o operador insira novamente sua senha para iniciar a execução do teste.

Nota: A tampa da porta de entrada de cartuchos fechará automaticamente após 30 segundos se um QIAstat-Dx Respiratory SARS-CoV-2 Panel Cartridge não estiver posicionado na porta. Se isso ocorrer, repita o procedimento a partir da etapa 17.


21. Enquanto o teste estiver sendo executado, o tempo de execução restante é exibido na tela sensível ao toque.
22. Após a conclusão da execução do teste, a tela Eject (Ejetar) aparecerá (Figura 29) e a barra de status dos módulos exibirá o resultado de teste de uma das seguintes formas:

- **TEST COMPLETED** (Teste concluído): o teste foi concluído com êxito
- **TEST FAILED** (Teste falhado): ocorreu um erro durante o teste
- **TEST CANCELED** (Teste cancelado): o usuário cancelou o teste

IMPORTANTE: Em caso de falha do teste, consulte a seção "Solução de problemas" no *Manual do usuário do QIAstat-Dx Analyzer 1.0* quanto a possíveis razões e instruções sobre como proceder.



Figura 29. Exibição da tela Eject (Ejetar).

23. Pressione  Eject (Ejetar) na tela sensível ao toque para remover o QIAstat-Dx Respiratory SARS-CoV-2 Panel Cartridge e descarte o cartucho em conformidade com todas as leis e regulamentos de saúde e segurança locais, estaduais e nacionais para resíduos perigosos. O QIAstat-Dx Respiratory SARS-CoV-2 Panel Cartridge deve ser removido quando a porta de entrada de cartuchos abrir e ejetar o cartucho. Se o cartucho não for removido após 30 segundos, ele voltará automaticamente ao QIAstat-Dx Analyzer 1.0 e a tampa da porta de entrada de cartuchos fechará. Se esta situação ocorrer, pressione Eject (Ejetar) para abrir novamente a tampa da porta de entrada de cartuchos e, em seguida, remova o cartucho.

IMPORTANTE: Os QIAstat-Dx Respiratory SARS-CoV-2 Panel Cartridges usados devem ser descartados. Não é possível reutilizar cartuchos de testes cuja execução tenha sido iniciada e posteriormente cancelada pelo operador ou que tenham apresentado erros.

24. Após o QIAstat-Dx Respiratory SARS-CoV-2 Panel Cartridge ser ejetado, a tela Summary (Resumo) dos resultados é exibida. Consulte "Interpretação dos resultados", na página 46, para obter mais detalhes. Para iniciar o processo de execução de outro teste, pressione Run Test (Executar teste).

Nota: Para obter mais informações sobre o uso do QIAstat-Dx Analyzer 1.0, consulte o *Manual do usuário do QIAstat-Dx Analyzer 1.0*.

Interpretação dos resultados

Visualizando resultados

O QIAstat-Dx Analyzer 1.0 interpreta e salva automaticamente os resultados de teste. Após a ejeção do QIAstat-Dx Respiratory SARS-CoV-2 Panel Cartridge, a tela Summary (Resumo) dos resultados é exibida automaticamente (Figura 30).

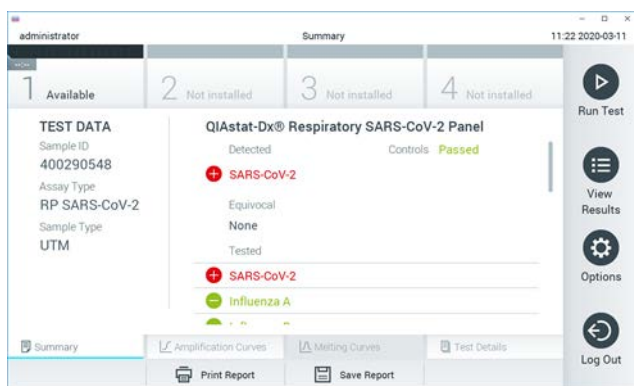




Figura 30. Exemplo da tela Summary (Resumo) dos resultados mostrando Test Data (Dados do teste) no painel esquerdo e Test Summary (Resumo do teste) no painel principal.

A parte principal da tela exibe as três listas seguintes e aplica códigos de cores e símbolos para indicar os resultados:

- A primeira lista, sob o título "Detected" (Detectado), inclui todos os patógenos detectados e identificados na amostra, precedidos de um sinal **+** e exibidos em cor vermelha.
- A segunda lista, sob o título "Equivocal" (Equívoco), não é usada. Os resultados "Equivocal" (Equívocos) não são aplicáveis ao QIAstat-Dx Respiratory SARS-CoV-2 Panel. Portanto, a lista "Equivocal" (Equívoco) sempre ficará vazia.

- A terceira lista, sob o título "Tested" (Testado), inclui todos os patógenos testados na amostra. Os patógenos detectados e identificados na amostra são precedidos de um sinal  e exibidos em cor vermelha. Os patógenos que foram testados, mas não detectados, são precedidos de um sinal  e exibidos em cor verde.

Nota: Os patógenos detectados e identificados na amostra são exibidos nas listas "Detected" (Detectado) e "Tested" (Testado).

Caso a execução do teste não seja concluída com êxito, uma mensagem indicará "Failed" (Falha) com um código de erro específico.

Os seguintes Test Data (Dados do teste) são exibidos na parte esquerda da tela:

- Sample ID (ID da amostra)
- Assay Type (Tipo de ensaio)
- Sample Type (Tipo de amostra)

Consoante os direitos de acesso do operador, são disponibilizados mais dados sobre o ensaio nas guias da parte inferior da tela (por ex., gráficos de amplificação e detalhes do teste).

Um relatório com os dados de ensaio pode ser exportado para um dispositivo de armazenamento USB externo. Insira o dispositivo de armazenamento USB em uma das portas USB do QIAstat-Dx Analyzer 1.0 e pressione Save Report (Salvar relatório) na barra inferior da tela. Este relatório pode ser exportado posteriormente a qualquer momento ao selecionar o teste a partir da lista View Results (Visualizar resultados).

O relatório também pode ser enviado para a impressora pressionando Print Report (Imprimir relatório) na barra inferior da tela.

Visualizando curvas de amplificação


Para visualizar as curvas de amplificação de teste dos patógenos detectados, pressione a guia  Amplification Curves (Curvas de amplificação) (Figura 31).



Figura 31. Tela Amplification Curves (Curvas de amplificação) (guia PATHOGENS [Patógenos]).

Os detalhes sobre os controles e os patógenos testados são exibidos na parte esquerda e as curvas de amplificação são exibidas no centro.

Nota: Se a opção User Access Control (Controle de acesso de usuários) estiver ativada no QIAstat-Dx Analyzer 1.0, a tela Amplification Curves (Curvas de amplificação) só estará disponível para operadores com direitos de acesso.

Pressione a guia PATHOGENS (Patógenos) na parte esquerda para exibir os gráficos que correspondem aos patógenos testados. Pressione os nomes dos patógenos para selecionar quais patógenos são exibidos no gráfico de amplificação. É possível selecionar um patógeno, vários patógenos ou nenhum. Cada patógeno da lista selecionada terá a cor que corresponde à curva de amplificação associada ao patógeno. Os patógenos não selecionados são mostrados em cinza.

Os valores de fluorescência de ponto final (Endpoint Fluorescence, EP) e C_T correspondentes são exibidos abaixo do nome de cada patógeno.

Pressione a guia CONTROLS (Controles) na parte esquerda para ver os controles no gráfico de amplificação. Pressione o círculo junto ao nome do controle para selecioná-lo ou anular sua seleção (Figura 32).




Figura 32. Tela Amplification Curves (Curvas de amplificação) (guia CONTROLS [Controles]).

O gráfico de amplificação exibe a curva de dados para os patógenos ou controles selecionados. Para alternar entre escala logarítmica e linear para o eixo Y, pressione o botão Lin (Linear) ou Log (Logarítmica) no canto inferior esquerdo do gráfico.

A escala do eixo X e do eixo Y pode ser ajustada usando os ● seletores azuis em cada eixo. Aperte e segure um seletor azul e, em seguida, mova-o para o local pretendido no eixo. Mova um seletor azul até a origem do eixo para repor os valores predefinidos.

Visualizando detalhes do teste

Pressione  Test Details (Detalhes do teste) na barra de menu de guias na parte inferior da tela sensível ao toque para analisar detalhadamente os resultados. Role para baixo para ver o relatório completo.

Os seguintes Test Details (Detalhes do teste) são exibidos no centro da tela (Figura 33, página seguinte):

- User ID (ID do usuário)
- Cartridge SN (Número de série do cartucho)
- Cartridge Expiration Date (Data de validade do cartucho)
- Module SN (Número de série do módulo)
- Test Status (Status do teste) (Completed [Concluído], Failed [Falha] ou Canceled by operator [Cancelado pelo usuário])
- Error Code (Código de erro) (se aplicável)
- Test Start Date and Time (Data e hora de início do teste)
- Test Execution Time (Tempo de execução do teste)
- Assay Name (Nome do ensaio)
- Test ID (ID do teste)
- Test Result (Resultado de teste):
 - Positive (Positivo) (se pelo menos um patógeno respiratório for detectado/identificado)
 - Negative (Negativo) (nenhum patógeno respiratório foi detectado)
 - Invalid (Inválido)
- Lista de analitos testados no ensaio, com valores de fluorescência de ponto final e C_T no caso de um sinal positivo
- Controle interno, com fluorescência de ponto final e C_T

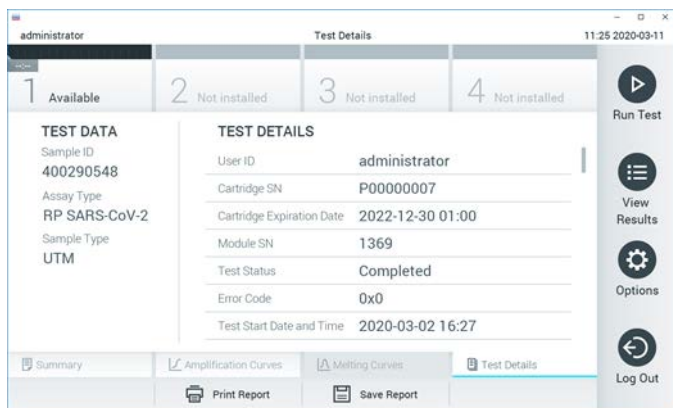



Figura 33. Exemplo de tela exibindo Test Data (Dados do teste) no painel esquerdo e Test Details (Detalhes do teste) no painel principal.

Procurando resultados de testes anteriores

Para ver os resultados dos testes anteriores que se encontram armazenados no repositório de resultados, pressione  View Results (Visualizar resultados) na barra de menu principal (Figura 34).

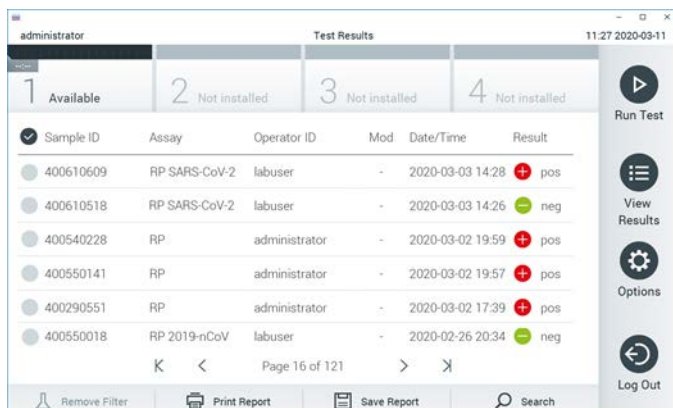


Figura 34. Exemplo da tela View Results (Visualizar resultados).

São disponibilizadas as seguintes informações para cada teste executado (Figura 35):

- Sample ID (ID da amostra)
- Assay (Ensaio) (nome do teste de ensaio, que é "RP" para painel respiratório)
- Operator ID (ID do operador)
- Mod (Mód.) (Módulo analítico no qual o teste foi executado)
- Date/Time (Data/hora) (a data e a hora da conclusão do teste)
- Result (Resultado) (desfecho do teste: positivo [pos], negativo [neg], falha [fail] ou bem-sucedido [suc])

Nota: Se a opção User Access Control (Controle de acesso de usuários) estiver ativada no QIAstat-Dx Analyzer 1.0, os dados para os quais o usuário não tem direitos de acesso ficam ocultos com asteriscos.

Selecione um ou mais resultados de teste pressionando o círculo cinza à esquerda do ID da amostra. Uma marca de seleção é exibida junto dos resultados selecionados. Anule a seleção de resultados de teste pressionando esta marca de seleção. A lista completa de resultados pode ser selecionada pressionando o círculo de marca de seleção na linha superior (Figura 35).

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





Figura 35. Exemplo de seleção de Resultados de teste na tela View Results (Visualizar resultados).

Pressione em qualquer lugar da linha do teste para ver os resultados de um teste em particular.

Pressione o título de uma coluna (por ex., Sample ID [ID da amostra]) para ordenar a lista em ordem ascendente ou descendente em função desse parâmetro. A lista somente pode ser ordenada em função de uma coluna de cada vez.

A coluna Result (Resultado) apresenta o desfecho de cada teste (Tabela 2):

Tabela 2. Descrições dos resultados de teste

Desfecho	Resultado	Descrição
Positive (Positivo)	 pos	Pelo menos um patógeno é positivo
Negative (Negativo)	 neg	Nenhum patógeno foi detectado
Failed (Falha)	 fail	O teste falhou devido a um erro ou foi cancelado pelo usuário
Successful (Bem-sucedido)	 suc	O teste é positivo ou negativo, mas o usuário não tem direitos de acesso para ver os resultados de teste

Certifique-se de que uma impressora esteja conectada ao QIAstat-Dx Analyzer 1.0 e de que o driver correto esteja instalado. Pressione Print Report (Imprimir relatório) para imprimir o(s) relatório(s) do(s) resultado(s) selecionado(s).

Pressione Save Report (Salvar relatório) para salvar o(s) relatório(s) do(s) resultado(s) selecionado(s) em formato PDF para um dispositivo de armazenamento USB externo.


Selecione o tipo de relatório: List of Tests (Lista de testes) ou Test Reports (Relatórios de teste).

Pressione Search (Pesquisar) para pesquisar resultados de teste por Sample ID (ID da amostra), Assay (Ensaio) e Operator ID (ID do operador). Insira a cadeia de caracteres de pesquisa utilizando o teclado virtual e pressione Enter (Inserir) para iniciar a pesquisa. Apenas os registros que contenham texto de pesquisa serão exibidos nos resultados de pesquisa.

Se a lista de resultados tiver sido filtrada, a pesquisa é aplicada apenas à lista filtrada.

Aperte e segure o título de uma coluna para aplicar um filtro com base nesse parâmetro. Para alguns parâmetros, como Sample ID (ID da amostra), o teclado virtual é exibido para que seja possível inserir a cadeia de caracteres de pesquisa.

Para outros parâmetros, como Assay (Ensaio), é exibida uma caixa de diálogo com uma lista de ensaios armazenados no repositório. Selecione um ou mais ensaios para filtrar apenas os testes que foram realizados com os ensaios selecionados.

O símbolo  à esquerda do título de uma coluna indica que o filtro da coluna se encontra ativo.

É possível remover um filtro pressionando Remove Filter (Remover filtro) na barra de submenu.

Exportando resultados para um dispositivo USB

A partir de qualquer guia da tela View Results (Visualizar resultados), selecione Save Report (Salvar relatório) para exportar e salvar uma cópia dos resultados de teste em formato PDF para um dispositivo USB. A porta USB está localizada na parte frontal do QIAstat-Dx Analyzer 1.0.

Imprimindo resultados

Certifique-se de que uma impressora esteja conectada ao QIAstat-Dx Analyzer 1.0 e de que o driver correto esteja instalado. Pressione Print Report (Imprimir relatório) para enviar uma cópia dos resultados de teste para a impressora.

Interpretação dos resultados

Um resultado de um organismo respiratório é interpretado como "Positivo" quando o ensaio de PCR correspondente é positivo, exceto para Influenza A. O ensaio de Influenza A no QIAstat-Dx Respiratory SARS-CoV-2 Panel foi projetado para detectar Influenza A, bem como Influenza A, subtipo H1N1/2009, Influenza A, subtipo H1, ou Influenza A, subtipo H3. Em particular, isso significa:

- Se a cepa sazonal de Influenza A H1 for detectada pelo ensaio QIAstat-Dx Respiratory SARS-CoV-2 Panel, dois sinais serão gerados e exibidos na tela do QIAstat-Dx Analyzer 1.0: um para a Influenza A e um segundo para a cepa H1.
- Se a cepa sazonal de Influenza A H3 for detectada pelo ensaio QIAstat-Dx Respiratory SARS-CoV-2 Panel, dois sinais serão gerados e exibidos na tela do QIAstat-Dx Analyzer 1.0: um para a Influenza A e um segundo para a cepa H3.
- Se a cepa pandêmica de Influenza A/H1N1/2009 for detectada, dois sinais serão gerados e exibidos na tela do QIAstat-Dx Analyzer 1.0: um para a Influenza A e um segundo para a cepa H1N1/2009.

Para cada patógeno que puder ser detectado com o QIAstat-Dx Respiratory SARS-CoV-2 Panel, apenas um sinal será gerado se o patógeno estiver presente na amostra.

Interpretação do controle interno

Os resultados de controle interno devem ser interpretados de acordo com a Tabela 3.

Tabela 3. Interpretação dos resultados de controle interno

Resultado de controle	Explicação	Ação
Passed (Aprovado)	O controle interno foi amplificado com êxito	A execução foi concluída com êxito. Todos os resultados são validados e podem ser reportados. Os patógenos detectados são reportados como "positivos" e os não detectados são reportados como "negativos".
Failed (Falha)	Falha no controle interno	Os patógenos detectados como positivos são reportados, mas todos os resultados negativos (testados, mas sem patógenos detectados) são inválidos. Repita o teste usando um novo QIAstat-Dx Respiratory SARS-CoV-2 Panel Cartridge.

Controle de qualidade

De acordo com o sistema de gestão de qualidade com certificado ISO da QIAGEN, cada lote de QIAstat-Dx Respiratory SARS-CoV-2 Panel é testado em relação a especificações predeterminadas para garantir a qualidade consistente do produto.

Limitações

- Os resultados do QIAstat-Dx Respiratory SARS-CoV-2 Panel não se destinam a serem usados como a única base de diagnóstico, tratamento ou outras decisões de acompanhamento do paciente.
- Os resultados positivos não excluem coinfeções por organismos não incluídos no QIAstat-Dx Respiratory SARS-CoV-2 Panel. O agente detectado pode não ser a causa definitiva da doença.
- Os resultados negativos não excluem a infecção do trato respiratório superior. Nem todos os agentes de infecção respiratória aguda são detectados por este ensaio e a sensibilidade em algumas situações clínicas pode ser diferente da descrita na bula.
- Um resultado negativo no QIAstat-Dx Respiratory SARS-CoV-2 Panel não exclui a natureza infecciosa da síndrome. Os resultados de ensaio negativos podem ter origem em vários fatores e suas combinações, incluindo erros de manuseio de amostras, variação nas sequências de ácidos nucleicos identificadas pelo ensaio, infecção por organismos não incluídos no ensaio, níveis orgânicos de organismos incluídos abaixo do limite de detecção do ensaio e uso de certos medicamentos, terapias ou agentes.
- O QIAstat-Dx Respiratory SARS-CoV-2 Panel não se destina à realização de testes de amostras diferentes dos descritos nestas Instruções de uso. As características de desempenho de teste foram estabelecidas apenas com amostras de swab nasofaríngeo coletadas no meio de transporte, de indivíduos com sintomas respiratórios agudos.

- O QIAstat-Dx Respiratory SARS-CoV-2 Panel destina-se ao uso em conjunto com o padrão de cultura de cuidados para recuperação do organismos, sorotipagem e/ou testes de suscetibilidade antimicrobiana, quando aplicável.
- Os resultados do QIAstat-Dx Respiratory SARS-CoV-2 Panel devem ser interpretados por um profissional de saúde treinado, dentro do contexto de todos os achados clínicos, epidemiológicos e laboratoriais relevantes.
- O QIAstat-Dx Respiratory SARS-CoV-2 Panel só pode ser usado com o QIAstat-Dx Analyzer 1.0.*
- O QIAstat-Dx Respiratory SARS-CoV-2 Panel é um ensaio qualitativo e não fornece um valor quantitativo para os organismos detectados.
- Os ácidos nucleicos virais e bacterianos podem persistir in vivo, mesmo que o organismo não seja viável ou infeccioso. A detecção de um marcador-alvo não implica que o organismo correspondente seja o agente causador da infecção ou dos sintomas clínicos.
- A detecção de ácidos nucleicos virais e bacterianos depende da coleta, manuseio, transporte, armazenamento e carregamento adequados da amostra no QIAstat-Dx Respiratory SARS-CoV-2 Panel Cartridge. A operação imprópria de qualquer um dos processos mencionados acima pode causar resultados incorretos, incluindo resultados falso-positivos ou falso-negativos.
- A sensibilidade e a especificidade do ensaio, para organismos específicos e para todos os organismos combinados, são parâmetros de desempenho intrínsecos de um determinado ensaio e não variam dependendo da prevalência. Em contraste, os valores preditivos negativos e positivos de um resultado de teste são dependentes da prevalência da doença ou do organismo. Observe que uma maior prevalência favorece o valor preditivo positivo de um resultado de teste, enquanto uma menor prevalência favorece o valor preditivo negativo de um resultado de teste.

* Os instrumentos DiagCORE Analyzer que executam a versão 1.2 ou superior do software QIAstat-Dx podem ser usados como alternativa aos instrumentos QIAstat-Dx Analyzer 1.0.

Características de desempenho

O ensaio QIAstat-Dx Respiratory SARS-CoV-2 Panel (cat. n° 691214) foi desenvolvido ao inserir o alvo SARS-CoV-2 em uma câmara de reação separada do ensaio QIAstat-Dx Respiratory Panel (cat. n° 691211), deixando todos os outros alvos inalterados. É sabido que a preparação de amostras e a RT-qPCR no QIAstat-Dx Respiratory SARS-CoV-2 Panel Cartridge são etapas comuns a todos os organismos-alvo. No cartucho, a amostra agrupada e a mistura de enzima PCR são igualmente alocadas a cada uma das câmaras de reação. Como resultado disso e/ou da disponibilidade de amostras clínicas de SARS-CoV-2, determinados estudos indicados abaixo não foram realizados ou repetidos usando o QIAstat-Dx Respiratory SARS-CoV-2 Panel.

Desempenho clínico

Desempenho clínico do alvo SARS-CoV-2

Os ensaios clínicos com os espécimes retrospectivos de swab nasofaríngeo em meio de transporte foram realizados em um hospital em Paris (França). As amostras testadas pelo QIAstat-Dx Respiratory SARS-CoV-2 Panel foram comparadas com os resultados do(s) método(s) de padrão de cuidados (Standard of Care, SOC) no local (fluxo de trabalho de Corman et al. desenvolvido no Instituto de Virologia do Hospital da Universidade da Caridade de Berlim e aprovado pela Organização Mundial de Saúde [OMS]).

Um total de 16 amostras de NPS foi testado. A Porcentagem de concordância positiva (Positive Percent Agreement, PPA%) e a Porcentagem de concordância negativa (Negative Percent Agreement, NPA%) foram calculadas para medir a concordância entre os dois métodos (Tabela 4).

Tabela 4. QIAstat-Dx Respiratory SARS-CoV-2 Panel

Amostras de swab nasofaríngeo		Fluxo de trabalho de Corman et al.	
		Positivo	Negativo
Resultado do QIAstat-Dx Respiratory SARS-CoV-2 Panel	Positivo	11	0
	Negativo	0	5
		PPA%	NPA
		100%	100%

O desempenho clínico alargado foi estabelecido usando o ensaio QIAstat-Dx Respiratory Panel (cat. nº 691211), que não inclui o SARS-CoV-2, sendo que os dados mostrados abaixo para o desempenho clínico, salvo indicação em contrário, foram estabelecidos usando esse ensaio.

Desempenho clínico do QIAstat-Dx Respiratory Panel

As características de desempenho do ensaio QIAstat-Dx Respiratory Panel (excluindo o SARS-CoV-2) foram avaliadas em um ensaio clínico multicêntrico. Os desempenhos do meio de transporte universal de um espécime de swab nasofaríngeo (Universal Transport Medium, UTM) e um espécime de swab nasofaríngeo seco (FLOQSwabs, Copan ref. 503CS01) (SWAB) foram avaliados. Nesse último caso, um swab é diretamente inserido no QIAstat-Dx Respiratory Panel Cartridge após a coleta, evitando a transferência para um meio líquido. Esta abordagem de teste pode contribuir grandemente para uma administração de amostra segura e sem erros, especialmente em contextos de prestação de cuidados.

O estudo foi concebido como observacional e prospectivo-retrospectivo, usando restos de amostras obtidas de indivíduos com sinais e sintomas de infecção respiratória aguda. Os locais participantes foram convidados a testar amostras clínicas novas e/ou congeladas, de acordo com as instruções específicas/do local e protocolo.

Três (3) laboratórios hospitalares localizados em Copenhague (Dinamarca), Bonn (Alemanha) e Paris (França) participaram do estudo. As amostras testadas pelo QIAstat-Dx Respiratory Panel foram comparadas com os resultados do(s) método(s) de padrão de tratamento (Standard of Care, SOC) nos locais, bem como com vários métodos moleculares validados e comercialmente disponíveis. Esta abordagem forneceu resultados para patógenos não detectados pelo SOC e/ou permitiu a resolução final das discrepâncias de resultados discordantes. Como tal, os resultados do ensaio QIAstat-Dx Respiratory Panel foram comparados com os ensaios FilmArray® Respiratory Panel 1.7 e 2 e Allplex® Respiratory Panel.

Um total de 578 amostras clínicas de pacientes em UTM foi incluído no estudo. Uma (1) amostra foi excluída da análise devido ao fato de ter sido extraviada entre o QIAstat-Dx e o teste comparador. Sete (7) de 577 amostras falharam nos testes iniciais, resultando em uma taxa de sucesso de 98,8% para o primeiro teste.

A taxa de falha inclui a taxa de falha do controle interno, que foi de 0,17% (1/577). Duas (2) amostras não puderam ser reanalisadas devido ao volume insuficiente de amostra restante. A amostra que apresentou uma falha inicial no controle interno foi bem-sucedida no segundo teste.

Quinze (15) resultados de patógenos não puderam ser resolvidos porque não havia nenhum resultado de SOC (10 resultados) ou não havia nenhum resultado (5 resultados) disponível para o método de resolução. Isso resultou na exclusão de 2 amostras; os resultados não resolvidos restantes estavam em amostras com vários patógenos detectados (amostras de coinfeção).

A Sensibilidade clínica ou Porcentagem de concordância positiva (Positive Percent Agreement, PPA) foi calculada como $100\% \times (TP/[TP + FN])$. Verdadeiro-positivo (True Positive, TP) indica que o QIAstat-Dx Respiratory Panel e o(s) método(s) comparador(es) apresentaram um resultado positivo para o organismo e falso-negativo (FN) indica que o resultado do QIAstat-Dx Respiratory Panel foi negativo, enquanto os resultados dos métodos comparadores foram positivos. A Especificidade ou Porcentagem de concordância negativa (Negative Percent Agreement, NPA) foi calculada como $100\% \times (TN/[TN + FP])$. Verdadeiro-negativo (True Negative, TN) indica que o QIAstat-Dx Respiratory Panel e o método comparador apresentaram resultados negativos e falso-positivo (FP) indica que o resultado do QIAstat-Dx Respiratory Panel foi positivo, mas os resultados dos métodos comparadores foram negativos. Para o cálculo da especificidade clínica dos patógenos individuais, os resultados totais disponíveis foram usados com os resultados de organismos verdadeiro-positivos e falso-positivos subtraídos. O intervalo de confiança de 95% bilateral binomial exato foi calculado para cada estimativa pontual.

Um total de 698 resultados foi disponibilizado para análise.* Foi possível calcular a Sensibilidade clínica geral ou PPA de 475 resultados. A Especificidade clínica geral ou NPA foi calculada a partir de 190 amostras totalmente negativas.

No total, foram encontrados 462 resultados verdadeiro-positivos e 204 verdadeiro-negativos no QIAstat-Dx Respiratory Panel, bem como 13 resultados falso-negativos e 17 falso-positivos.

A Tabela 5 exibe a sensibilidade clínica (ou Porcentagem de concordância positiva) e especificidade clínica (ou Porcentagem de concordância negativa) do QIAstat-Dx Respiratory Panel com intervalos de confiança de 95%.

* Um total de 7 patógenos *Chlamydophila pneumoniae* foi detectado pelos métodos comparadores nas amostras do estudo. Todos eles foram corretamente detectados pelo QIAstat-Dx Respiratory Panel, mas não estão sujeitos a esta marcação CE e o desempenho de sensibilidade não foi reportado. No entanto, os 7 resultados foram incluídos no cálculo de especificidade para os patógenos do painel individual.

Tabela 5. Dados de desempenho do QIAstat-Dx Respiratory Panel

	TP/ (TP+FN)	Sensibilidade/ PPA	IC de 95%	TN/ (TN+FP)	Especificidade/ NPA	IC de 95%
Globalmente	462/475	97,3%	95,4–98,4%	187/190	98,4%	95,5–99,5%
Vírus						
Adenovírus	35/36	97,2%	85,8–99,5%	659/662	99,5%	98,7–99,8%
Bocavírus	4/4	100%	51,0–100%	693/694	99,9%	99,2–100%
Coronavírus 229E	4/5	80,0%	37,6–96,4%	693/693	100%	99,4–100%
Coronavírus HKU1	8/8	100%	67,6–100%	690/690	100%	99,4–100%
Coronavírus OC43	10/10	100%	72,2–100%	688/688	100%	99,4–100%
Coronavírus NL63	22/24	91,7%	74,2–97,7%	674/674	100%	99,4–100%
Rinovírus/Enterovírus humano	56/59	94,9%	86,1–98,3%	629/639	98,4%	97,1–99,1%
Metapneumovírus humano	22/22	100%	85,1–100%	676/676	100%	99,4–100%
Influenza A H3N2	36/36	100%	90,4–100%	662/662	100%	99,4–100%
Influenza A H1N1	29/29	100%	88,3–100%	669/669	100%	99,4–100%
Cepa de Influenza A H1-2009 (pandêmica)	11/12	91,7%	64,5–98,5%	688/688	100%	99,4–100%
Influenza B	55/56	98,2%	90,6–99,7%	642/642	100%	99,4–100%
Vírus Parainfluenza 1 (PIV 1)	19/19	100%	83,2–100%	696/696	100%	99,5–100%
Vírus Parainfluenza 2 (PIV 2)	3/3	100%	43,8–100%	695/695	100%	99,5–100%
Vírus Parainfluenza 3 (PIV 3)	9/9	100%	70,1–100%	689/689	100%	99,4–100%
Vírus Parainfluenza 4 (PIV 4)	5/6	83,3%	43,6–97,0%	691/692	99,9%	99,2–100%
Vírus sincicial respiratório	100/103	97,1%	91,8–99,0%	595/595	100%	99,4–100%
Bactérias						
<i>Bordetella pertussis</i>	29/29	100%	88,3–100%	693/693	100%	99,4–100%
<i>Mycoplasma pneumoniae</i>	21/21	100%	84,5–100%	676/677	99,8%	99,2–100%

Nota: Não havia nenhum resultado avaliável disponível para *Legionella pneumophila*, pois este patógeno foi encontrado em um número baixo no estudo (2 detecções) e não houve resultados no método comparador.

Nota: Os resultados de desempenho de sensibilidade e especificidade do vírus da Parainfluenza 1 (17 de 19 resultados) e do *Bordetella pertussis* (24 de 29 resultados) incluem resultados de um estudo anterior (estudo do ensaio DiagCORE® [agora denominado QIAstat-Dx] Respiratory Panel). Este é um verdadeiro reflexo do desempenho desses patógenos, pois nenhum projeto nem quaisquer alterações foram feitas para esses patógenos entre estes 2 ensaios. Exceto pelo cálculo de sensibilidade e especificidade desses respectivos organismos, esses 41 resultados não fazem parte dos 698 resultados usados para calcular o desempenho da especificidade dos patógenos restantes do ensaio QIAstat-Dx Respiratory Panel.

O ensaio QIAstat-Dx Respiratory Panel detectou múltiplos organismos em 101 amostras de um total de 228 resultados de organismos. Isso representa 26,3% do total de espécimes positivos (101/385). Oitenta e duas (82) amostras apresentaram infecções duplas, 15 infecções triplas e as amostras restantes de coinfeção tinham 4 (3 amostras) ou mais patógenos (1 amostra tinha 7 patógenos).

Espécime de swab seco

Um total de 448 amostras clínicas foi testado para avaliar a capacidade de testar swabs, como swabs secos, e avaliar as características de desempenho clínico dos espécimes de swab seco quando inseridos diretamente no QIAstat-Dx Respiratory Panel Cartridge. Este teste foi conduzido em 2 dos 3 locais que participaram da avaliação de desempenho do espécime em UTM. O objetivo era demonstrar a equivalência entre características de desempenho do swab seco e de espécimes em UTM.

Uma clínica solicitou e obteve a aprovação do Conselho Institucional de Análise (Institutional Review Board, IRB) para inscrever pacientes para esta parte do estudo. Os pacientes que concordaram em participar do estudo forneceram 2 swabs nasofaríngeos (um de cada narina). Um swab foi transferido para o UTM e outro foi colocado diretamente no QIAstat-Dx Respiratory Panel Cartridge. Noventa e oito (98) amostras de swab foram coletadas após esta abordagem. Para aumentar o número de resultados de swab seco e para assegurar que todos os patógenos do QIAstat-Dx Respiratory Panel foram representados no teste de swab seco, 350 swabs adicionais

foram mergulhados no UTM. Uma vez que cada swab retém cerca de 0,1 ml de líquido após a imersão, dois (2) swabs foram mergulhados simultaneamente no UTM e inseridos no QIAstat-Dx Respiratory Panel Cartridge. Para todos os espécimes de swab, o espécime em UTM testado simultaneamente serviu como método comparador.

Um mínimo de 5 resultados de swab seco foi disponibilizado para cada patógeno do QIAstat-Dx Respiratory Panel. O Vírus Parainfluenza 4 e a *Legionella pneumophila* foram exceções, com apenas 3 e 2 resultados disponíveis, respectivamente.

A Sensibilidade clínica (ou Positive Percent Agreement, PPA) foi calculada como $100\% \times (TP/[TP + FN])$. Verdadeiro-positivo (True Positive, TP) indica que tanto o swab seco como o espécime em UTM apresentaram um resultado positivo para um organismo específico e falso-negativo (FN) indica que o resultado do swab seco foi negativo, enquanto o resultado do espécime em UTM foi positivo. A Especificidade (ou Negative Percent Agreement, NPA) foi calculada como $100\% \times (TN/[TN + FP])$. Verdadeiro-negativo (True Negative, TN) indica que tanto o swab seco quanto o espécime em UTM apresentaram resultados negativos e falso-positivo (FP) indica que o resultado do swab seco foi positivo, mas o resultado do espécime em UTM foi negativo. O intervalo de confiança de 95% bilateral binomial exato foi calculado para cada estimativa pontual.

Para todos os swabs secos, um total de 440 resultados foi disponibilizado para análise. Foi possível calcular a Sensibilidade clínica geral (ou Positive Percent Agreement, PPA) de 244 resultados. A Especificidade clínica geral (ou Negative Percent Agreement, NPA) foi calculada a partir de 196 resultados. No total, foram encontrados 241 resultados verdadeiro-positivos e 188 verdadeiro-negativos no swab seco, bem como 3 resultados falso-negativos e 8 falso-positivos.

Uma vez que a mesma amostra é testada, o swab mergulhado pode ser considerado o mais relevante em termos de avaliação da equivalência do swab seco com o desempenho do espécime em UTM. O teste do swab seco envolve coletar 2 amostras do mesmo paciente e, apesar de pareadas, um viés pode ocorrer devido a esta abordagem. Além disso, como a coleta de swab nasofaríngeo não apresenta um nível de desconforto para o paciente, é provável que os rendimentos obtidos entre as 2 coletas sejam diferentes.

Para todos os swabs mergulhados, um total de 337 resultados foi disponibilizado para análise. Foi possível calcular a Sensibilidade clínica geral (ou Positive Percent Agreement, PPA) de 178 resultados. A Especificidade clínica geral (ou Negative Percent Agreement, NPA) foi calculada a partir de 159 resultados. No total, foram encontrados 177 resultados verdadeiro-positivos e 156 verdadeiro-negativos no swab mergulhado, bem como 1 resultado falso-negativo e 3 falso-positivos.

A Tabela 6 mostra as características de especificidade e sensibilidade do QIAstat-Dx Respiratory Panel, com intervalos de confiança de 95% para os espécimes de swab seco.

Tabela 6. Dados de desempenho do QIAstat-Dx Respiratory SARS-CoV-2 Panel para espécimes de swab seco

	TP/ (TP+FN)	Sensibilidade/ PPA	IC de 95%	TN/ (TN+FP)	Especificidade/ NPA	IC de 95%
Todos são swabs secos	241/244	98,8%	96,4–99,6%	188/196	95,9%	92,2–97,9%
Swabs mergulhados	177/178	99,4%	96,9–99,9%	156/159	98,1%	94,6–99,4%

Conclusão

Este extensivo estudo multicêntrico procurou avaliar o desempenho do espécime em UTM, bem como a equivalência do swab seco, com o desempenho do espécime em UTM no ensaio QIAstat-Dx Respiratory Panel.

A Sensibilidade clínica geral do espécime em UTM encontrada foi de 97,3% (IC de 95%, 95,4–98,4%). A Especificidade clínica geral em 190 amostras totalmente negativas foi de 98,4% (IC de 95%, 95,5–99,5%).

A Sensibilidade clínica geral do espécime de swab seco encontrada foi de 98,8% (IC de 95%, 96,4–99,6%). A especificidade clínica geral do espécime de swab seco encontrada foi de 95,9% (IC de 95%, 92,2–97,9%).

Os resultados do estudo de swab seco suportaram a capacidade de testar os swabs colocados diretamente no QIAstat-Dx Respiratory Panel Cartridges como swabs secos. O espécime de swab seco demonstrou uma excelente concordância com o espécime em UTM, conforme comprovado pela concordância geral entre o espécime em UTM e os swabs mergulhados, que foi de 98,5% (IC de 95%, 97–99,5%).

Desempenho analítico

Sensibilidade (Limite de detecção)

A Sensibilidade analítica, ou Limite de detecção (Limit of Detection, LoD), é definida como a menor concentração na qual um valor $\geq 95\%$ das amostras testadas gera um resultado positivo.

O LoD por analito foi determinado usando cepas selecionadas* representando patógenos individuais possíveis de detectar com o QIAstat-Dx Respiratory SARS-CoV-2 Panel. A matriz de amostra simulada de NPS (células humanas cultivadas em Copan UTM) foi fortificada com um (1) ou mais patógenos e testada em 20 repetições.

Os valores de LoD individuais para cada alvo são exibidos na Tabela 7.

Tabela 7. Valores de LoD obtidos para diferentes cepas de alvo respiratório testadas com o QIAstat-Dx Respiratory SARS-CoV-2 Panel

Patógeno	Cepa	Fonte	Concentração	Taxa de detecção
Influenza A H1N1	A/New Jersey/8/76	ATCC® VR-897	28,1 CEID ₅₀ /ml	20/20
	A/Brisbane/59/07	ZeptoMetrix® 0810244CFHI	0,04 TCID ₅₀ /ml	19/20
	A/New Caledonia/20/99	ZeptoMetrix 0810036CFHI	4,6 TCID ₅₀ /ml	19/20
Influenza A H3N2	A/Virginia/ATCC6/2012	ATCC VR-1811	0,4 PFU/ml	19/20
	A/Wisconsin/67/2005	ZeptoMetrix 0810252CFHI	2,5 TCID ₅₀ /ml	20/20
	A/Port Chalmers/1/73	ATCC VR-810	791,1 CEID ₅₀ /ml	20/20
Influenza A, subtipo H1N1/2009	A/Virginia/ATCC1/2009	ATCC VR-1736	2,6 PFU/ml	20/20
	A/SwineNY/03/2009	ZeptoMetrix 0810249CFHI	14,1 TCID ₅₀ /ml	20/20
Influenza B	B/Virginia/ATCC5/2012	ATCC VR-1807	0,08 PFU/ml	20/20
	B/FL/04/06	ATCC VR-1804	34,8 CEID ₅₀ /ml	19/20
	B/Taiwan/2/62	ATCC VR-295	28,1 CEID ₅₀ /ml	20/20

(continua na página seguinte)

* Devido ao acesso limitado a culturas de vírus, material sintético misturado em matriz clínica negativa para o alvo SARS-CoV-2 (gBlock) foi usado para determinar o LoD.

(Continuação da Tabela 7)

Patógeno	Cepa	Fonte	Concentração	Taxa de detecção
Coronavírus 229E	–	ATCC VR-740	0,3 TCID ₅₀ /ml	20/20
Coronavírus OC43	–	ATCC-1558	0,1 TCID ₅₀ /ml	20/20
Coronavírus NL63	–	ZeptoMetrix 0810228CFHI	0,01 TCID ₅₀ /ml	20/20
Coronavírus HKU1	–	ZeptoMetrix NATRVP-IDI	1/300*	19/20
SARS-CoV-2	-	IDT (gBlock)	500 cópias/ml	19/20
Vírus Parainfluenza 1 (PIV 1)	C35	ATCC VR-94	23,4 TCID ₅₀ /ml	20/20
Vírus Parainfluenza 2 (PIV 2)	Greer	ATCC VR-92	5,0 TCID ₅₀ /ml	19/20
Vírus Parainfluenza 3 (PIV 3)	C 243	ATCC VR-93	15,8 TCID ₅₀ /ml	20/20
Vírus Parainfluenza 4 (PIV 4)	M-25	ATCC VR-1378	2,8 TCID ₅₀ /ml	20/20
Vírus sincicial respiratório A	A2	ATCC VR-1540	2,8 TCID ₅₀ /ml	20/20
Vírus sincicial respiratório B	9320	ATCC VR-955	0,02 TCID ₅₀ /ml	20/20
Metapneumovírus humano	Peru6-2003 (tipo B2)	ZeptoMetrix 0810159CFHI	1,1 TCID ₅₀ /ml	19/20
	hMPV-16, IA10-2003	ZeptoMetrix 0810161CFHI	3,0 TCID ₅₀ /ml	20/20
Adenovírus	GB (Adenovírus B3)	ATCC VR-3	50,0 TCID ₅₀ /ml	20/20
	RI-67 (Adenovírus E4)	ATCC VR-1572	15,8 TCID ₅₀ /ml	20/20
	Adenoid 75 (Adenovírus C5)	ATCC VR-5	5,0 TCID ₅₀ /ml	20/20
	Adenoid 71 (Adenovírus C1)	ATCC VR-1	5,0 TCID ₅₀ /ml	19/20
	Adenovírus C2	ATCC VR-846	28,1 TCID ₅₀ /ml	20/20
	Adenovírus C6	ATCC VR-6	505,6 TCID ₅₀ /ml	20/20
Bocavírus	Amostra clínica	–	>1,0 cópias/ml	20/20

* Diluição relativa da concentração de estoque.

(continua na página seguinte)

(Continuação da Tabela 7)

Patógeno	Cepa	Fonte	Concentração	Taxa de detecção
Enterovírus	/US/IL/14-18952 (Enterovírus D68)	ATCC VR-1824	50,0 TCID ₅₀ /ml	19/20
	Echovírus 6 (D-1 (Cox))	ATCC VR-241	0,001 TCID ₅₀ /ml	19/20
Rinovírus	1059 (Rinovírus B14)	ATCC VR-284	28,1 TCID ₅₀ /ml	20/20
	HGP (Rinovírus A2)	ATCC VR-482	0,3 TCID ₅₀ /ml	19/20
	11757 (Rinovírus A16)	ATCC VR-283	8,9 TCID ₅₀ /ml	20/20
	Tipo 1A	ATCC VR-1559	5,0 TCID ₅₀ /ml	20/20
<i>Mycoplasma pneumoniae</i>	M129-B7	ATCC 29342	0,1 UFC/ml	20/20
<i>Legionella pneumophila</i>	CA1	ATCC 700711	>0,01 UFC/ml	20/20
<i>Bordetella pertussis</i>	I028	ATCC BAA-2707	>0,001 UFC/ml	20/20
	A639	ZeptoMetrix NATRVP-IDI	1/10000*	19/20

* Diluição relativa da concentração de estoque.

Robustez do ensaio

A verificação de desempenho robusto do ensaio foi avaliada analisando o desempenho do controle interno nas amostras clínicas de swab nasofaríngeo. Trinta (30) amostras de swab nasofaríngeo individuais, negativas para todos os patógenos possíveis de detectar, foram analisadas com o QIAstat-Dx Respiratory Panel.

Todas as amostras testadas apresentaram um resultado positivo e um desempenho válido para o controle interno do QIAstat-Dx Respiratory Panel.

Exclusividade (Especificidade analítica)

O estudo de exclusividade foi realizado por análise in silico e foram feitos testes in vitro para avaliar a especificidade analítica quanto a organismos respiratórios ou não respiratórios não abrangidos pelo painel. Estes organismos incluíram espécimes que são relacionados a, mas distintos de, organismos do painel respiratório ou que poderiam estar presentes em espécimes coletados da população de teste pretendida. Os organismos selecionados são clinicamente relevantes (colonizando o trato respiratório superior ou causando sintomas respiratórios), são contaminantes de laboratório ou flora de pele comuns ou microrganismos pelos quais grande parte da população pode ter sido infectada.

As amostras foram preparadas ao fortificar potenciais organismos de reação cruzada na matriz de amostra simulada de swab nasofaríngeo na concentração mais elevada possível, com base no estoque do organismo, de preferência 10^5 TCID₅₀/ml para alvos virais e 10^6 CFU/ml para alvos bacterianos.

Um certo nível de reatividade cruzada com espécies de *Bordetella* foi estimado pela análise de sequência preliminar e foi observado quando concentrações altas de *Bordetella holmesii* foram testadas. Nenhuma reatividade cruzada foi observada com *Bordetella bronchiseptica* e *Bordetella parapertussis* em concentrações altas. O gene-alvo usado para a detecção de *Bordetella pertussis* (sequência de inserção IS481) é um transposon também presente em outras espécies de *Bordetella*. A Tabela 8 mostra a lista dos patógenos testados.

Tabela 8. Lista de patógenos de Especificidade analítica testados

Tipo	Patógeno
Bactérias	<i>Bordetella bronchiseptica</i>
	<i>Bordetella holmesii</i>
	<i>Bordetella parapertussis</i>
	<i>Chlamydia trachomatis</i>
	<i>Enterobacter aerogenes</i>
	<i>Escherichia coli</i> (O157)
	<i>Haemophilus influenzae</i>
	<i>Klebsiella oxytoca</i>
	<i>Klebsiella pneumoniae</i>
	<i>Lactobacillus acidophilus</i>
	<i>Moraxella catarrhalis</i>
	<i>Mycoplasma genitalium</i>
	<i>Mycoplasma hominis</i>
	<i>Neisseria elongata</i>
	<i>Neisseria gonorrhoeae</i>
	<i>Neisseria meningitidis</i>
	<i>Pseudomonas aeruginosa</i>
	<i>Serratia marcescens</i>
	<i>Staphylococcus aureus</i>
	<i>Staphylococcus epidermidis</i>
	<i>Stenotrophomonas maltophilia</i>
<i>Streptococcus agalactiae</i>	
<i>Streptococcus pneumoniae</i>	
<i>Streptococcus pyogenes</i>	
<i>Streptococcus salivarius</i>	
Vírus	Citomegalovírus
	Vírus Epstein-Barr
	Vírus herpes simplex 1
	Vírus herpes simplex 2
	Vírus do sarampo
Fungos	Caxumba
	<i>Aspergillus fumigatus</i>
	<i>Candida albicans</i>
	<i>Cryptococcus neoformans</i>

Todos os patógenos testados apresentaram um resultado negativo e nenhuma reatividade cruzada foi observada para os organismos testados no QIAstat-Dx Respiratory SARS-CoV-2 Panel (exceto para *Bordetella holmesii*, conforme descrito acima).

A análise *in silico* foi realizada para todos os modelos de primer/sonda incluídos no QIAstat-Dx Respiratory SARS-CoV-2 Panel, fornecendo amplificação e detecção de alvos específicos sem reatividade cruzada.

Para o alvo SARS-CoV-2, apenas um número limitado de organismos foi testado *in vitro* (*Haemophilus influenzae*, *Streptococcus pyogenes*, *Chlamydomphila pneumoniae*, *Streptococcus pneumoniae*, *Mycobacterium tuberculosis*, Coronavírus MERS, Coronavírus SARS). Nenhuma reatividade cruzada foi observada, tanto *in silico* como *in vitro*, em nenhum patógeno (que coloniza o trato respiratório superior ou causa sintomas respiratórios), flora habitual da pele, contaminante laboratorial ou microrganismo clinicamente relevante.

Inclusividade (Reatividade analítica)*

Foi realizado um estudo de inclusividade para analisar a detecção de uma variedade de cepas que representam a diversidade genética de cada organismo-alvo do painel respiratório ("cepas de inclusividade"). Cepas de inclusividade de todos os analitos foram incluídas no estudo, representando espécies/tipos de diferentes organismos (por ex., foi incluída uma gama de cepas de Influenza A isoladas de diferentes áreas geográficas e em anos diferentes). A Tabela 9 (página seguinte) mostra a lista de patógenos respiratórios testados neste estudo.

* Não aplicável ao alvo SARS-CoV-2 devido à presença de uma única cepa no momento do estudo.

Tabela 9. Lista de patógenos de Reatividade analítica testados

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

(Continua na página seguinte)

(Continuação da Tabela 9)

Patógeno	Subtipo/sorótipo	Cepa	Fonte
Parainfluenza 1	Indisponível	C35	ATCC VR-94
		n/a	ZeptoMetrix NATPARA1-ST
		n/a	ZeptoMetrix NATRVP-IDI
Parainfluenza 2	Indisponível	Greer	ATCC VR-92
		Indisponível	ZeptoMetrix 0810015CFHI
		Indisponível	ZeptoMetrix NATRVP-IDI
Parainfluenza 3	Indisponível	C 243	ATCC VR-93
		Indisponível	ZeptoMetrix NATPARA3-ST
		Indisponível	ZeptoMetrix NATRVP-IDI
Parainfluenza 4	A	M-25	ATCC VR-1378
	B	CH 19503	ATCC VR-1377
	B	Indisponível	ZeptoMetrix NATRVP-IDI
RSV A	Indisponível	A2	ATCC VR-1540
		Long	ATCC VR-26
		Indisponível	ZeptoMetrix NATRVP-IDI
RSV B	Indisponível	9320	ATCC VR-955
		18537	ATCC VR-1580
		WV/14617/85	ATCC VR-1400
		Indisponível	ZeptoMetrix NATRSVB-ST
Metapneumovírus humano	B1	Peru2-2002	ZeptoMetrix 0810156CFHI
	B1	IA18-2003	ZeptoMetrix 0810162CFH
	B1	Peru3-2003	ZeptoMetrix 0810158CFHI
	B2	Peru6-2003	ZeptoMetrix 0810159CFHI
	B2	Peru1-2002	ZeptoMetrix 0810157CFHI
	A1	hMPV-16, IA10-2003	ZeptoMetrix 0810161CFHI
	A1	IA3-2002	ZeptoMetrix 0810160CFHI
	A2	IA14-2003	ZeptoMetrix 0810163CFH

(Continua na página seguinte)

(Continuação da Tabela 9)

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

(Continua na página seguinte)

(Continuação da Tabela 9)

Patógeno	Subtipo/sorótipo	Cepa	Fonte
Rinovírus A	A1	Indisponível	ZeptoMetrix NATRVP-IDI
	1A	Indisponível	ATCC VR-1559
	A2	HGP	ATCC VR-482
	A16	11757	ATCC VR-283
	HRV-1B	B632	ATCC VR-1645
	HRV-A39	209	ATCC VR-340
Rinovírus B	B14	1059	ATCC VR-284
M. pneumoniae	1	PI 1428	ATCC 29085
	Indisponível	M129	ZeptoMetrix NATMPN(M129)-ERCM
	Indisponível	M129-B7	ATCC 29342
	Indisponível	Cepa FH de Agente Eaton [NCTC 10119]	ATCC 15531
L. pneumophila	Indisponível	CA1	ATCC 700711
		<i>Legionella pneumophila</i> subsp.	ATCC 43703
		<i>Pneumophila</i> /169-MN-H	
		Indisponível	ZeptoMetrix 0601645NTS
		subsp. <i>Pneumophila</i> / <i>Philadelphia-1</i>	ATCC 33152
B. pertussis	Indisponível	1028	ATCC BAA-2707
		A639	ZeptoMetrix NATRVP-IDI
		18323 [NCTC 10739]	ATCC 9797

Todos os patógenos testados apresentaram resultados positivos na concentração testada.

Coinfecções

Foi realizado um estudo de coinfecções para verificar que vários analitos do QIAstat-Dx Respiratory SARS-CoV-2 Panel incluídos em uma amostra de swab nasofaríngeo podem ser detectados.

Altas e baixas concentrações de diferentes organismos foram combinadas em uma amostra. Os organismos foram selecionados com base na relevância, prevalência e layout do QIAstat-Dx Respiratory SARS-CoV-2 Panel Cartridge (distribuição de alvos em diferentes câmaras de reação).

Os analitos foram fortificados em uma matriz de amostra de NPS simulada (células humanas cultivadas em UTM) em concentrações altas (concentração de 50x LoD) e baixas (concentração de 5x LoD) e testados em diferentes combinações. A Tabela 10 mostra a combinação das coinfecções testadas neste estudo.

Tabela 10. Lista de combinações das coinfecções testadas

Patógenos	Cepa	Concentração
Influenza A/H3N2	A/Virginia/ATCC6/2012	50x LoD
Adenovírus C5	Adenoid 75	5x LoD
Influenza A/H3N2	A/Virginia/ATCC6/2012	5x LoD
Adenovírus C5	Adenoid 75	50x LoD
Parainfluenza 3	C243	50x LoD
Influenza A/H1N1/2009	NY/03/09	5x LoD
Parainfluenza 3	C243	5x LoD
Influenza A/H1N1/2009	NY/03/09	50x LoD
Vírus sincicial respiratório A	A2	50x LoD
Influenza B	B/FL/04/06	5x LoD
Vírus sincicial respiratório A	A2	5x LoD
Influenza B	B/FL/04/06	50x LoD
Adenovírus C5	Adenoid 75	50x LoD
Rinovírus B, tipo HRV-B14	1059	5x LoD
Adenovírus C5	Adenoid 75	5x LoD
Rinovírus B, tipo HRV-B14	1059	50x LoD

(Continua na página seguinte)

(Continuação da Tabela 10)

Patógenos	Cepa	Concentração
Vírus sincicial respiratório A	A2	50x LoD
Rinovírus B, tipo HRV-B14	1059	5x LoD
Vírus sincicial respiratório A	A2	5x LoD
Rinovírus B, tipo HRV-B14	1059	50x LoD
Vírus sincicial respiratório B	9320	50x LoD
Bocavírus	Indisponível	5x LoD
Vírus sincicial respiratório B	9320	5x LoD
Bocavírus	Indisponível	50x LoD
Coronavírus OC43	Indisponível	50x LoD
Rinovírus B, tipo HRV-B14	1059	5x LoD
Coronavírus OC43	Indisponível	5x LoD
Rinovírus B, tipo HRV-B14	1059	50x LoD
Metapneumovírus humano B2	Peru6-2003	50x LoD
Parainfluenza 1	C-35	5x LoD
Metapneumovírus humano B2	Peru6-2003	5x LoD
Parainfluenza 1	C-35	50x LoD
Coronavírus 229E	Indisponível	50x LoD
Vírus sincicial respiratório A	A2	5x LoD
Coronavírus 229E	Indisponível	5x LoD
Vírus sincicial respiratório A	A2	50x LoD
Vírus sincicial respiratório B	9320	50x LoD
Coronavírus NL63	Indisponível	5x LoD
Vírus sincicial respiratório B	9320	5x LoD
Coronavírus NL63	Indisponível	50x LoD

Todas as coinfeções testadas apresentaram um resultado positivo para os dois patógenos combinados em concentrações altas e baixas. Não foi observado qualquer efeito nos resultados devido à presença de coinfeções.

Substâncias interferentes

A influência de potenciais substâncias interferentes no desempenho do QIAstat-Dx Respiratory Panel foi avaliada neste estudo. As substâncias interferentes incluem substâncias endógenas e exógenas, normalmente encontradas na nasofaringe ou introduzidas nos espécimes de NPS durante a coleta dos mesmos, respectivamente.

Um conjunto de amostras selecionadas que abrangem todos os patógenos respiratórios do painel foi usado nos testes de substâncias interferentes. As substâncias interferentes foram fortificadas nas amostras selecionadas em um nível previsto para estar acima da concentração da substância suscetível de ser encontrada em um espécime de swab nasofaríngeo autêntico. As amostras selecionadas foram testadas com e sem adição de substância inibidora potencial para comparação direta de amostra com amostra. Além disso, as amostras patogêno-negativas foram fortificadas com substâncias inibidoras potenciais.

Nenhuma das substâncias testadas apresentou interferência no controle interno ou nos patógenos incluídos na amostra combinada.

As Tabelas 11, 12 e 13 (abaixo e na página seguinte) apresentam as concentrações das substâncias interferentes testadas para o QIAstat-Dx Respiratory Panel.

Tabela 11. Substâncias endógenas testadas

Substância	Concentração
DNA genômico humano	50 ng/ μ l
Sangue humano total	10% v/v
Mucina humana	0,5% v/v

Tabela 12. Microrganismos concorrentes testados

Microrganismo (fonte)	Concentração
<i>Staphylococcus aureus</i> (ATCC CRM-6538)	1,70E+08 UFC/ml
<i>Streptococcus pneumoniae</i> (ATCC 6303)	1,25E+07 UFC/ml
<i>Haemophilus influenzae</i> (ATCC 49766)	6,20E+08 UFC/ml
<i>Candida albicans</i> (ATCC CRM-10231)	1,00E+06 UFC/ml
Vírus herpes simplex 1 (ATCC VR-1789)	1,60E+07 TCID ₅₀ /ml
Citomegalovírus humano (ATCC NATCMV-0005)	2,0E+04 TCID ₅₀ /ml

Tabela 13. Substâncias exógenas testadas

Substância	Concentração
Utabon® Spray nasal (descongestionante)	10% v/v
Rhinomer® Spray nasal (soluções de água salgada)	10% v/v
Tobramicina	6 mg/ml
Mupirocina	2,5% w/v

Carryover

Realizou-se um estudo de carryover para avaliar a ocorrência potencial de contaminação cruzada entre execuções consecutivas ao usar o QIAstat-Dx Respiratory SARS-CoV-2 Panel no QIAstat-Dx Analyzer 1.0.

Amostras de matriz simulada de NPS, com alternância de amostras negativas e altamente positivas, foram realizadas em um QIAstat-Dx Analyzer 1.0.

Não foi observado qualquer carryover entre as amostras no QIAstat-Dx Respiratory SARS-CoV-2 Panel.

Reprodutibilidade

Para comprovar o desempenho reproduzível do QIAstat-Dx Respiratory Panel no QIAstat-Dx Analyzer 1.0, foi testado um conjunto de amostras selecionadas compostas de analitos de baixa concentração (3x LoD e 1x LoD) e amostras negativas. As amostras foram testadas em réplicas usando diferentes lotes de QIAstat-Dx Respiratory Panel Cartridges e os testes foram executados em diferentes QIAstat-Dx Analyzers 1.0 por diferentes operadores, em dias diferentes.

A reprodutibilidade e a repetibilidade afetarão o alvo SARS-CoV-2 da mesma maneira que outros organismos-alvo verificados no QIAstat-Dx Respiratory Panel.

Tabela 14. Lista de patógenos respiratórios testados quanto à reprodutibilidade do desempenho

Patógeno	Cepa
Influenza A H1	A/New Jersey/8/76
Influenza A H3	A/Virginia/ATCC6/2012
Influenza A H1N1 pdm	A/SwineNY/03/2009
Influenza B	B/FL/04/06
Coronavírus 229E	Indisponível
Coronavírus OC43	Indisponível
Coronavírus NL63	Indisponível
Coronavírus HKU1	Indisponível

(Continua na página seguinte)

(Continuação da Tabela 14)

Patógeno	Cepa
Vírus Parainfluenza 1	C35
Vírus Parainfluenza 2	Greer
Vírus Parainfluenza 3	C 243
Vírus Parainfluenza 4a	M-25
Rinovírus	A16
Enterovírus	/US/IL/14-18952 (enterovírus D68)
Adenovírus	RI-67 (adenovírus E4)
RSV B	9320
hMPV	Peru6-2003 (tipo B2)
Bocavírus	Amostra clínica
<i>Mycoplasma pneumoniae</i>	M129-B7 (tipo 1)
<i>Chlamydomphila pneumoniae</i>	TW183
<i>Legionella pneumophila</i>	CA1
<i>Bordetella pertussis</i>	1028

Tabela 15. Resumo da Concordância positiva/negativa para o teste de reprodutibilidade

Concentração	Patógeno	Resultado esperado	Taxa de detecção	Concordância percentual com o resultado esperado
3x LoD	Influenza A H1 *	Positivo	20/20	100%
	Coronavírus HKU1	Positivo	20/20	100%
	PIV-2	Positivo	20/20	100%
	RSVB	Positivo	20/20	100%
1x LoD	Influenza A H1 *	Positivo	20/20	100%
	Coronavírus HKU1	Positivo	19/20	95%
	PIV-2	Positivo	19/20	95%
	RSVB	Positivo	20/20	100%

* A taxa de detecção se aplica a ambos os alvos, Influenza A e H1.

(Continua na página seguinte)

(Continuação da Tabela 15)

Concentração	Patógeno	Resultado esperado	Taxa de detecção	Concordância percentual com o resultado esperado
Negativo	Influenza A H1 *	Negativo	80/80	100%
	Coronavírus HKU1	Negativo	80/80	100%
	PIV-2	Negativo	80/80	100%
	RSVB	Negativo	80/80	100%
3x LoD	Bocavírus	Positivo	20/20	100%
1x LoD	Bocavírus	Positivo	20/20	100%
Negativo	Bocavírus	Negativo	80/80	100%
3x LoD	Influenza B	Positivo	20/20	100%
	Coronavírus 229E	Positivo	20/20	100%
	PIV-4a	Positivo	20/20	100%
	Enterovírus D68	Positivo	20/20	100%
	hMPV B2	Positivo	20/20	100%
	<i>B. pertussis</i>	Positivo	20/20	100%
1x LoD	Influenza B	Positivo	19/20	95%
	Coronavírus 229E	Positivo	20/20	100%
	PIV-4a	Positivo	20/20	100%
	Enterovírus D68	Positivo	19/20	95%
	hMPV B2	Positivo	19/20	95%
	<i>B. pertussis</i>	Positivo	20/20	100%
Negativo	Influenza B	Negativo	80/80	100%
	Coronavírus 229E	Negativo	80/80	100%
	PIV-4a	Negativo	80/80	100%
	Enterovírus D68	Negativo	80/80	100%
	hMPV B2	Negativo	80/80	100%
	<i>B. pertussis</i>	Negativo	80/80	100%

* A taxa de detecção se aplica a ambos os alvos, Influenza A e H1.

(Continua na página seguinte)

(Continuação da Tabela 15)

Concentração	Patógeno	Resultado esperado	Taxa de detecção	Concordância percentual com o resultado esperado
3x LoD	Influenza H1N1 (pdm) [†]	Positivo	20/20	100%
	Coronavírus OC43	Positivo	20/20	100%
	PIV-3	Positivo	20/20	100%
	Rinovírus A16	Positivo	20/20	100%
	<i>M. pneumoniae</i>	Positivo	20/20	100%
1x LoD	Influenza H1N1 (pdm) [†]	Positivo	20/20	100%
	Coronavírus OC43	Positivo	20/20	100%
	PIV-3	Positivo	20/20	100%
	Rinovírus A16	Positivo	20/20	100%
	<i>M. pneumoniae</i>	Positivo	20/20	100%
Negativo	Influenza H1N1 (pdm) [†]	Negativo	80/80	100%
	Coronavírus OC43	Negativo	80/80	100%
	PIV-3	Negativo	80/80	100%
	Rinovírus A16	Negativo	80/80	100%
	<i>M. pneumoniae</i>	Negativo	80/80	100%
3x LoD	Influenza A H3 [‡]	Positivo	20/20	100%
	Coronavírus NL63	Positivo	20/20	100%
	PIV-1	Positivo	20/20	100%
	Adenovírus E4	Positivo	20/20	100%
	<i>L. pneumophila</i>	Positivo	20/20	100%
1x LoD	Influenza A H3 [‡]	Positivo	19/20	95%
	Coronavírus NL63	Positivo	20/20	100%
	PIV-1	Positivo	20/20	100%
	Adenovírus E4	Positivo	20/20	100%
	<i>L. pneumophila</i>	Positivo	20/20	100%
Negativo	Influenza A H3 [‡]	Negativo	80/80	100%
	Coronavírus NL63	Negativo	80/80	100%
	PIV-1	Negativo	80/80	100%
	Adenovírus E4	Negativo	80/80	100%
	<i>L. pneumophila</i>	Negativo	80/80	100%

[†] A taxa de detecção se aplica a ambos os alvos, Influenza A e H1/pandêmica.

[‡] A taxa de detecção se aplica a ambos os alvos, Influenza A e H3.

Todas as amostras testadas geraram o resultado esperado (95–100% de concordância), mostrando o desempenho reproduzível do QIAstat-Dx Respiratory Panel.

O teste de reprodutibilidade demonstrou que o QIAstat-Dx Respiratory Panel executado no QIAstat-Dx Analyzer 1.0 fornece resultados de teste altamente reprodutíveis quando as mesmas amostras são testadas em várias execuções, em vários dias e com vários operadores usando diferentes QIAstat-Dx Analyzers 1.0 e vários lotes de QIAstat-Dx Respiratory Panel Cartridges.

Estabilidade de amostra

Um estudo de estabilidade de amostra foi executado para analisar as condições de armazenamento de amostras clínicas a serem testadas com o QIAstat-Dx Respiratory SARS-CoV-2 Panel. A matriz de amostra simulada de NPS (células humanas cultivadas em Copan UTM) foi fortificada com material de cultura bacteriana ou viral de baixa concentração (por ex., 3x LoD). As amostras foram armazenadas nas seguintes condições para teste:

- 15 °C a 25 °C por 4 horas
- 2 °C a 8 °C por 3 dias
- -15 °C a -25 °C por 30 dias
- -70 °C a -80 °C por 30 dias

Todos os patógenos foram detectados com êxito nas diferentes temperaturas e durações de armazenamento, mostrando que as amostras se encontravam estáveis nas durações e condições de armazenamento indicadas.

A estabilidade de amostra não foi aferida especificamente para o SARS-CoV-2. Contudo, os ensaios de estabilidade de espécime foram realizados com os patógenos do Coronavírus 229E, HKU1, OC43 e NL63 a partir da mesma subfamília de vírus, sem qualquer impacto no desempenho causado pelo armazenamento das amostras antes da análise nas condições indicadas acima.

Anexos

Anexo A: Instalando o arquivo de definição de ensaio

O arquivo de definição de ensaio do QIAstat-Dx Respiratory SARS-CoV-2 Panel deve ser instalado no QIAstat-Dx Analyzer 1.0 antes do ensaio com os QIAstat-Dx Respiratory SARS-CoV-2 Panel Cartridges.

Nota: Sempre que uma nova versão do ensaio QIAstat-Dx Respiratory SARS-CoV-2 Panel for lançada, o novo arquivo de definição de ensaio do QIAstat-Dx Respiratory SARS-CoV-2 Panel deverá ser instalado antes do ensaio.

Nota: Os arquivos de definição de ensaio estão disponíveis em www.qiagen.com. O arquivo de definição de ensaio (tipo de arquivo .asy) deve ser salvo em uma unidade USB antes da instalação no QIAstat-Dx Analyzer 1.0. Esta unidade USB deve ser formatada com um sistema de arquivos FAT32.

Para importar novos ensaios da unidade USB para o QIAstat-Dx Analyzer 1.0, execute as seguintes etapas:

1. Insira o dispositivo USB contendo o arquivo de definição de ensaio em uma das portas USB do QIAstat-Dx Analyzer 1.0.
2. Pressione o botão Options (Opções) e selecione Assay Management (Gerenciamento de ensaios). A tela Assay Management (Gerenciamento de ensaios) é exibida na área de conteúdo da tela (Figura 36, página seguinte).

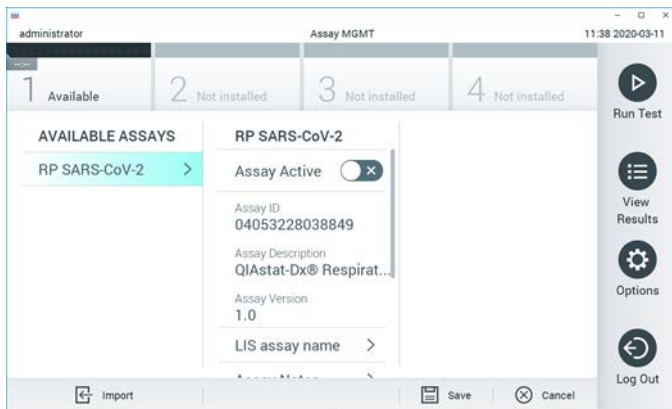


Figura 36. Tela Assay Management (Gerenciamento de ensaios).

3. Pressione o ícone Import (Importar) na parte inferior esquerda da tela.
4. Seleccione o arquivo correspondente ao ensaio a ser importado da unidade USB.
5. É exibida uma caixa de diálogo para confirmar o carregamento do ficheiro.
6. Uma caixa de diálogo pode aparecer para substituir a versão atual por uma nova. Pressione yes (sim) para substituir.
7. O ensaio é ativado selecionando Assay Active (Ensaio ativo) (Figura 37).

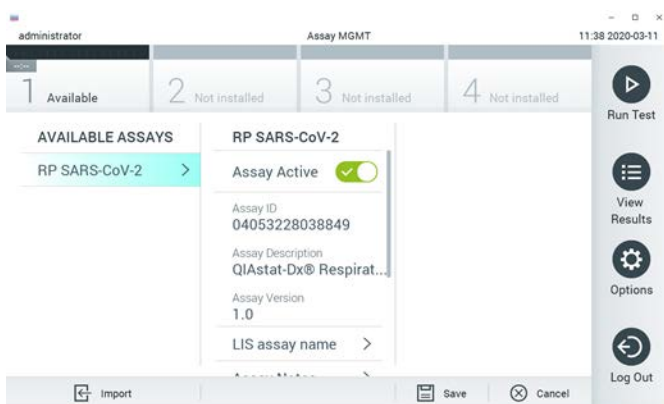


Figura 37. Ativando o ensaio.

8. Atribua o ensaio ativo ao usuário pressionando o botão Options (Opções) e, em seguida, o botão User Management (Gerenciamento de usuários). Selecione o usuário que deve ser autorizado a executar o ensaio. Em seguida, selecione Assign Assays (Atribuir ensaios) em "User Options" (Opções do usuário). Ative o ensaio e pressione o botão Save (Salvar) (Figura 38).



Figura 38. Atribuindo o ensaio ativo.

Anexo B: Glossário

Curva de amplificação: representação gráfica dos dados de amplificação da real-time RT-PCR multiplexada.

Módulo analítico (Analytical Module, AM): o principal módulo de hardware do QIAstat-Dx Analyzer 1.0, responsável pela execução de testes nos QIAstat-Dx Respiratory SARS-CoV-2 Panel Cartridges. É controlado pelo Módulo operacional. Vários módulos analíticos podem ser conectados a um módulo operacional.

QIAstat-Dx Analyzer 1.0: o QIAstat-Dx Analyzer 1.0 consiste em um Módulo operacional e um Módulo analítico. O Módulo operacional inclui elementos que fornecem conectividade ao Módulo analítico e permitem a interação do usuário com o QIAstat-Dx Analyzer 1.0. O Módulo analítico contém o hardware e o software para a realização de testes e a análise de amostras.

QIAstat-Dx Respiratory SARS-CoV-2 Panel Cartridge: um dispositivo de plástico descartável independente com todos os reagentes pré-carregados necessários para a execução completa de ensaios moleculares totalmente automatizados para a detecção de patógenos respiratórios.

IFU: Instruções de uso.

Porta principal: no QIAstat-Dx Respiratory SARS-CoV-2 Panel Cartridge, entrada para amostras em meio de transporte líquido.

Ácidos nucleicos: biopolímeros, ou pequenas biomoléculas compostas de nucleotídeos, que são monômeros constituídos por três componentes: um açúcar de cinco carbonos, um grupo fosfato e uma base nitrogenada.

Módulo operacional (Operational Module, OM): o hardware dedicado do QIAstat-Dx Analyzer 1.0 que fornece a interface do usuário para 1 a 4 Módulos analíticos (Analytical Module AM).

PCR: Reação em cadeia da polimerase

RT: Transcriptase reversa

Porta de swab: no QIAstat-Dx Respiratory SARS-CoV-2 Panel Cartridge, entrada para swabs secos.

Usuário: uma pessoa que opera o QIAstat-Dx Analyzer 1.0/QIAstat-Dx Respiratory SARS-CoV-2 Panel Cartridge da maneira pretendida.

Anexo C: Isenção de garantias

EXCETO CONFORME PREVISTO PELA QIAGEN NOS TERMOS E CONDIÇÕES DE VENDA DO QIAstat-Dx Respiratory SARS-CoV-2 Panel Cartridge, A QIAGEN NÃO ASSUME QUALQUER RESPONSABILIDADE E EXONERA-SE DE QUALQUER GARANTIA EXPRESSA OU IMPLÍCITA RELACIONADA AO USO DO QIAstat-Dx Respiratory SARS-CoV-2 Panel Cartridge, INCLUINDO RESPONSABILIDADE OU GARANTIA RELACIONADA À COMERCIALIZAÇÃO, ADEQUAÇÃO A UM DETERMINADO FIM OU INFRAÇÃO DE QUALQUER PATENTE, COPYRIGHT OU OUTRO DIREITO DE PROPRIEDADE INTELECTUAL EM QUALQUER PARTE DO MUNDO.

Referências

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

Símbolos

A tabela a seguir descreve os símbolos que podem aparecer nas etiquetas ou neste documento.



Contém reagentes suficientes para <N> reações



Data de validade



Dispositivo médico de diagnóstico in vitro



Referência



Número de lote



Número do material (isto é, etiquetagem do componente)



Aplicação respiratória superior

Rn

R refere-se à revisão do manual e n ao número da revisão



Limites de temperatura



Fabricante



Consulte as instruções de uso



Cuidado



Marcação CE de Conformidade Europeia



Número de série



Não reutilizar



Conservar ao abrigo da luz solar



Não usar se a embalagem estiver danificada



Número global de item comercial

Informações para pedidos

Produto	Conteúdo	Cat. nº
QIAstat-Dx Respiratory SARS-CoV-2 Panel	Para 6 testes: 6 QIAstat-Dx Respiratory SARS-CoV-2 Panel Cartridges embalados individualmente e 6 pipetas de transferência embaladas individualmente	691214
Produtos relacionados		
QIAstat-Dx Analyzer 1.0	1 QIAstat-Dx Analytical Module, 1 QIAstat-Dx Operational Module e hardware e software relacionados para executar cartuchos de ensaio QIAstat-Dx para diagnósticos moleculares	9002824

Para obter informações de licenciamento atualizadas e isenções de responsabilidade específicas do produto, consulte o manual do usuário ou o manual do kit QIAGEN correspondente. Os manuais do usuário e os manuais de kits QIAGEN estão disponíveis em www.qiagen.com ou podem ser solicitados à Assistência Técnica da QIAGEN ou ao distribuidor local.

Histórico de revisões do documento

Data	Alterações
Revisão 1 03/2020	Lançamento inicial.

Acordo de licença limitada do QIAstat-Dx Respiratory SARS-CoV-2 Panel

O uso desse produto implica a aceitação, por parte de qualquer comprador ou usuário do produto, dos seguintes termos:

1. O produto pode ser usado somente de acordo com os protocolos fornecidos com o produto e esse manual e para uso com componentes contidos apenas no kit. A QIAGEN não concede licença para qualquer uma de suas propriedades intelectuais para usar ou incorporar os componentes desse kit com quaisquer componentes não incluídos nele, exceto conforme descrito nos protocolos fornecidos com o produto, esse manual e protocolos adicionais disponíveis em www.qiagen.com. Alguns desses protocolos adicionais foram fornecidos pelos usuários da QIAGEN para os usuários da QIAGEN. Esses protocolos não foram testados por completo nem otimizados pela QIAGEN. A QIAGEN não garante nem fornece garantias de que eles não infrinjam os direitos de terceiros.
2. Com exceção de licenças expressamente declaradas, a QIAGEN não fornece qualquer garantia de que este kit e/ou a sua utilização não infrinjam os direitos de terceiros.
3. Esse kit e seus componentes são licenciados para uso único e não podem ser reutilizados, reconstruídos ou revendidos.
4. A QIAGEN renuncia especificamente a quaisquer outras licenças, expressas ou implícitas, à exceção das expressamente indicadas.
5. O comprador e o usuário do kit concordam em não tomar ou permitir que qualquer outra pessoa tome medidas que possam levar a ou facilitar qualquer um dos atos acima proibidos. A QIAGEN pode fazer cumprir as proibições deste Acordo de licença limitada em qualquer Tribunal e irá recuperar todos seus custos de investigação e de Tribunal, incluindo honorários de advogados, em qualquer ação destinada a fazer cumprir este Acordo de licença limitada ou qualquer um de seus direitos de propriedade intelectual relativos ao kit e/ou seus componentes.

Para obter os termos de licença atualizados, visite www.qiagen.com.

Marcas registradas: QIAGEN®, Sample to Insight®, QIAstat-Dx, DiagCORE® (QIAGEN Group); ACGIH® (American Conference of Government Industrial Hygienists, Inc.); ATCC® (American Type Culture Collection); Copan®, FLOQSwabs®, UTM® (Copan Italia S.P.A.); Clinical and Laboratory Standards Institute® (Clinical Laboratory and Standards Institute, Inc.); OSHA® (Occupational Safety and Health Administration, U.S. Dept. of Labor); FilmArray® (BioFire Diagnostics, LLC); Allplex® (Seegene, Inc.); Rhinomer® (Novartis Consumer Health, S.A.); Utabon® (Uriach Consumer Healthcare, S.L.); ZepatoMetrix® (ZepatoMetrix Corporation). Os nomes registrados, marcas registradas etc. utilizados neste documento, mesmo quando não marcados especificamente como tal, não devem ser considerados como não protegidos pela lei.

03/2020 HB-2773-001 © 2020 QIAGEN, todos os direitos reservados.

Pedidos www.qiagen.com/shop | Suporte Técnico support.qiagen.com | Site www.qiagen.com