

Märts 2020

# Paneeli QIAstat-Dx<sup>®</sup> Respiratory SARS-CoV-2 Panel kasutusjuhised (käsiraamat)



1. versioon

Kasutamiseks in vitro diagnostikas

**IVD**

**CE**

**REF**

691214



QIAGEN GmbH, QIAGEN Strasse 1, D-40724 Hilden

R1

# Sisukord

Sihtotstarve .....	4
Ülevaade ja selgitus.....	5
Kasseti QIAstat-Dx Respiratory SARS-CoV-2 Panel Cartridge kirjeldus .....	5
Teave haigustekitajate kohta .....	7
Protseduuri põhimõtted .....	9
Protsessi kirjeldus.....	9
Proovi kogumine ja kassetti laadimine.....	11
Proovi ettevalmistamine, nukleiinhapete amplifitseerimine ja tuvastamine.....	13
Kaasasolevad materjalid .....	14
Komplekti sisu .....	14
Vajalikud materjalid, mida kaasas pole.....	15
Hoiatused ja ettevaatusabinõud.....	16
Ohutusteave .....	16
Reaktiivide hoiustamine ja käsitsemine .....	19
Proovi käsitsemine, säilitamine ja ettevalmistamine .....	19
Protseduur.....	20
Sisemised kontrollid .....	20
Protokoll: kuiva tampooni proovid .....	21
Protokoll: transpordikeskkonna vedelproovid .....	32
Tulemuste tõlgendamine .....	43
Tulemuste kuvamine .....	43
Tulemuste tõlgendamine .....	52

---

Sisemise kontrolli tõlgendamine.....	53
Kvaliteedikontroll .....	54
Piirangud.....	54
Sooritusnäitajad .....	56
Kliiniline toimivus.....	56
Analüütiline sooritusvõime .....	63
Lisad .....	82
Lisa A: analüüsi määratluse faili installimine .....	82
Lisa B: mõisted .....	85
Lisa C: garantiist lahtiütlemine.....	86
Viited .....	87
Tähised .....	88
Tellimisteave .....	89
Dokumendi redaktsioonialugu.....	90

# Sihotstarve

Paneel QIAstat-Dx Respiratory SARS-CoV-2 Panel on kvalitatiivne analüüs, mis on ette nähtud nasofarüngaalse tampooni (Nasopharyngeal Swab, NPS) proovide analüüsimiseks viiruslike või bakteriaalsete nukleiinhapete esinemise suhtes. Paneeliga QIAstat-Dx Respiratory SARS-CoV-2 Panel saab analüüsida nii kuivi tampoone kui ka transpordikeskkonnas vedelproove. Analüüs on ette nähtud kasutamiseks analüsaatoriga QIAstat-Dx Analyzer 1.0, et ekstraheerida integreeritud nukleiinhappeid ja tuvastada real-time RT-PCR-i.

Paneel QIAstat-Dx Respiratory SARS-CoV-2 Panel tuvastab koroonaviiruse SARS-CoV-2 ja veel 21 haigustekitajat (gripiviirus A, gripiviiruse A alatüüp H1N1/2009, gripiviiruse A alatüüp H1, gripiviiruse A alatüüp H3, gripiviirus B, koroonaviirus 229E, koroonaviirus HKU1, koroonaviirus NL63, koroonaviirus OC43, paragripiviirus 1, paragripiviirus 2, paragripiviirus 3, paragripiviirus 4, respiratoor-süntsütaalne viirus A/B, inimese metapneumoviirus A/B, adenoviirus, bokaviirus, rinoviirus/enteroviirus\*, *Mycoplasma pneumoniae*, *Legionella pneumophila* ja *Bordetella pertussis*).

Paneeli QIAstat-Dx Respiratory SARS-CoV-2 Panel tulemusi tuleb tõlgendada kõigi vastavate kliiniliste ja laboratoorsete leidude kontekstis.

Paneel QIAstat-Dx Respiratory SARS-CoV-2 Panel on ette nähtud üksnes erialaseks kasutamiseks ning ei ole ette nähtud iseenda analüüsimiseks.

Kasutamiseks in vitro diagnostikas.

\* Paneeliga QIAstat-Dx® Respiratory SARS-CoV-2 Panel on tuvastatud, kuid mitte eristatud enteroviirus ja rinoviirus.

# Ülevaade ja selgitus

## Kasseti QIAstat-Dx Respiratory SARS-CoV-2 Panel Cartridge kirjeldus

Kassett QIAstat-Dx Respiratory SARS-CoV-2 Panel Cartridge on ühekordselt kasutatav plastist seade, mis on ette nähtud hingamiselundites leiduvate haigustekitajate täisautomaatseks molekulaarseks analüüsimiseks. Paneeli QIAstat-Dx Respiratory SARS-CoV-2 Panel Cartridge põhifunktsioonid on järgmised: ühilduvus hingamisteede kuivade tampoonidega (Copan® FLOQSwabs®, katalooginr 503CS01) ja transpordikeskkonnas vedelproovidega, analüüsimise ja iseseisva töörežiimi jaoks vajalike eellaaditud reaktiivide hermeetiline säilitamine. Kõik proovi ettevalmistamise ja analüüsimise etapid toimuvad kassetisiseselt.

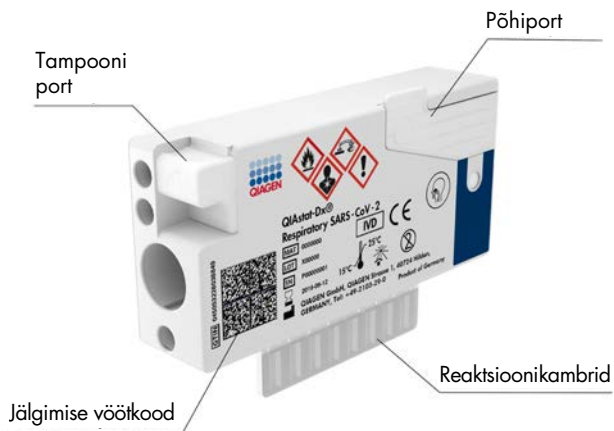
Kõik analüüsi täielikuks läbiviimiseks vajalikud reaktiivid valmistatakse ette ja säilitatakse kassetis QIAstat-Dx Respiratory SARS-CoV-2 Panel Cartridge. Kasutaja ei pea kokku puutama ja/ega käsitlema ühtegi reaktiivi. Analüüsi kestel käsitletakse reaktiive analüsaatori QIAstat-Dx Analyzer 1.0 analüüsimoodulis pneumaatiliselt juhitud mikrokapillaaridega ja need ei puutu otseselt kokku juhtajatega. Analüsaatorisse QIAstat-Dx Analyzer 1.0 on paigutatud õhufiltrid nii sissetuleva kui ka väljuva õhu tarbeks, et tagada veel suurem keskkonnakaitse. Peale analüüsi lõppu jääb kassett hermeetiliselt suletuks, mis suurendab oluliselt selle ohutu kõrvaldamise võimalusi.

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

Pärast kasseti QIAstat-Dx Respiratory SARS-CoV-2 Panel Cartridge asetamist analüsaatorisse QIAstat-Dx Analyzer 1.0 teostatakse automaatselt järgmised etapid:

- sisemiste kontrollide resuspendeerimine;
- rakkude lüüsimine mehaaniliste ja/või keemiliste vahenditega;
- membraanipõhine nukleiinhapete puhastamine;
- puhastatud nukleiinhapete segamine lüofiliseeritud põhisegu reaktiividega;
- määratletud eluaadi/põhisegu alikvootide ülekandmine erinevatesse reaktsioonikambritesse;
- multipleks-real-time RT-PCR-analüüsi läbiviimine igas reaktsioonikambris.

Märkus. Fluorestsentsi tõus sihtmärk-analüüdi tuvastamisel toimub iga reaktsiooni kambri sees.



Joonis 1. Kasseti QIAstat-Dx Respiratory SARS-CoV-2 Panel Cartridge paigutus ja funktsioonid

# Teave haigustekitajate kohta

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

Kassett QIAstat-Dx Respiratory SARS-CoV-2 Panel Cartridge on ühekordselt kasutatav kassett, mis sisaldab kõiki reaktiive, mis on vajalikud nukleiinhapete tuvastamiseks, nukleiinhapete amplifitseerimiseks ja 22 hingamiselundite sümptomeid põhjustava bakteri ja viiruse (või nende alatüüpide), k.a SARS-CoV-2\* tuvastamiseks. Analüüsimiseks kulub väike proovimaht, minimaalne käeline tegevus ning analüüsi tulemused selgitatakse ligikaudu ühe tunniga.

Paneeliga QIAstat-Dx Respiratory SARS-CoV-2 Panel tuvastatavad haigustekitajad (ja alatüübid) on loetletud tabelis 1 (järgmine lehekülj).

\* SARS-CoV-2 sihtmärgi loomiseks paneelis QIAstat-Dx Respiratory SARS-CoV-2 Panel joondati enam kui 170 avalikes andmebaasides saadaval olevat genoomilist järjestust koroonaviirusest SARS-CoV-2, mis on tuvastatud Hiinas, Hubei provintsis, Wuhani linnas alguse saanud viirusliku kopsupõletiku (COVID-19) puhangu põhjustajana. Selles paneelis oleva SARS-CoV-2 sihtmärgiks on 2 geeni viiruse genoomist (ORF1b polügeen (RdRp geen) ja E geenid), mida tuvastatakse samas fluorestsentskanalis.

**Tabel 1. Paneeliga QIAstat-Dx Respiratory SARS-CoV-2 Panel tuvastatud haigustekitajad**

<b>Haigustekitaja</b>	<b>Klassifikatsioon (genoomi tüüp)</b>
A-tüüpi gripiviirus	Ortomüksoviirus (RNA)
A-tüüpi gripiviirus, alatüüp H1N1/2009	Ortomüksoviirus (RNA)
A-tüüpi gripiviirus, alatüüp H1	Ortomüksoviirus (RNA)
A-tüüpi gripiviirus, alatüüp H3	Ortomüksoviirus (RNA)
B-tüüpi gripiviirus	Ortomüksoviirus (RNA)
Koroonaviirus 229E	Koroonaviirus (RNA)
Koroonaviirus HKU1	Koroonaviirus (RNA)
Koroonaviirus NL63	Koroonaviirus (RNA)
Koroonaviirus OC43	Koroonaviirus (RNA)
SARS-CoV-2	Koroonaviirus (RNA)
Paragripiviirus 1	Paramüksoviirus (RNA)
Paragripiviirus 2	Paramüksoviirus (RNA)
Paragripiviirus 3	Paramüksoviirus (RNA)
Paragripiviirus 4	Paramüksoviirus (RNA)
Hingamisteede sünsüütsiumviirus A/B	Paramüksoviirus (RNA)
Inimese metapneumoviirus A/B	Paramüksoviirus (RNA)
Adenoviirus	Adenoviirus (DNA)
Boka-viirus	Parvoviirus (DNA)
Rinoviiirus/enteroviirus	Pikornaviirus
<i>Mycoplasma pneumoniae</i>	Bakter (DNA)
<i>Legionella pneumophila</i>	Bakter (DNA)
<i>Bordetella pertussis</i>	Bakter (DNA)

Märkus. Paneeliga QIAstat-Dx Respiratory SARS-CoV-2 Panel on tuvastatud, kuid mitte eristatud enteroviirus ja rinoviirus.

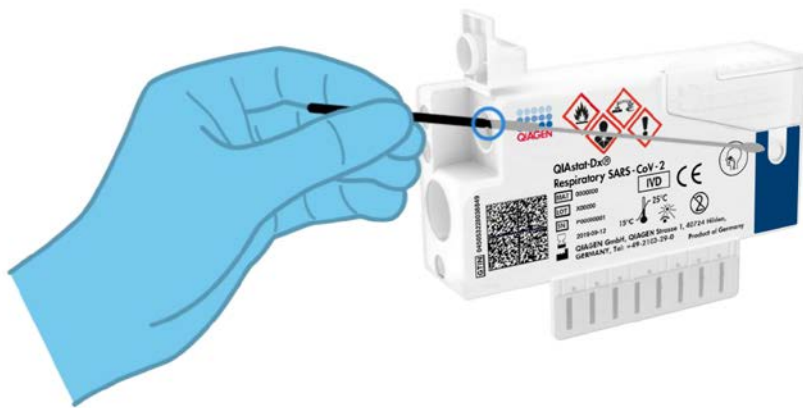


# Protseduuri põhimõtted

## Protsessi kirjeldus

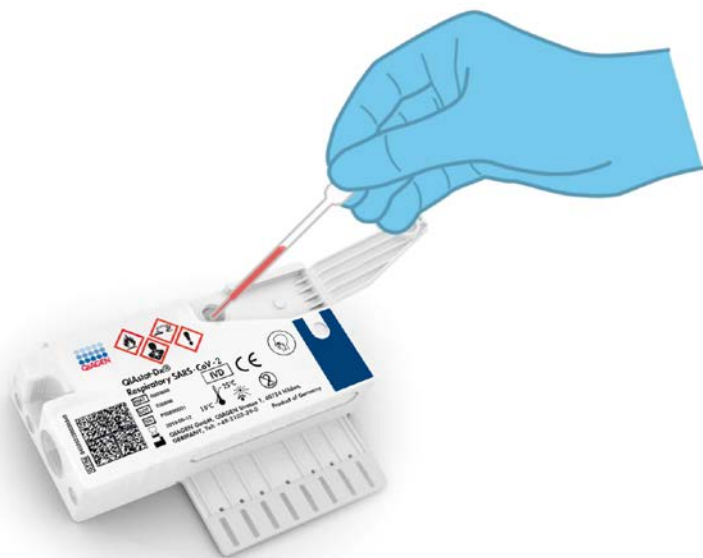
Paneeliga QIAstat-Dx Respiratory SARS-CoV-2 Panel tehakse diagnostilised analüüsid analüsaatoril QIAstat-Dx Analyzer 1.0. Kõik proovi ettevalmistamise ja analüüsimise etapid teostab automaatselt analüsaator QIAstat-Dx Analyzer 1.0. Olenevalt proovitüübist kogutakse ja laaditakse need käsitsi kasseti QIAstat-Dx Respiratory SARS-CoV-2 Panel Cartridge.

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



Joonis 2. Kuiva tampooni proovi tüübi laadimine tampooniporti

Valik 2: transpordikeskkonnas vedelproovi ülekandmiseks põhiporti kasutatakse ülekandepipetti (joonis 3).



Joonis 3. Transpordikeskkonnas vedelproovi ülekandmine põhiporti

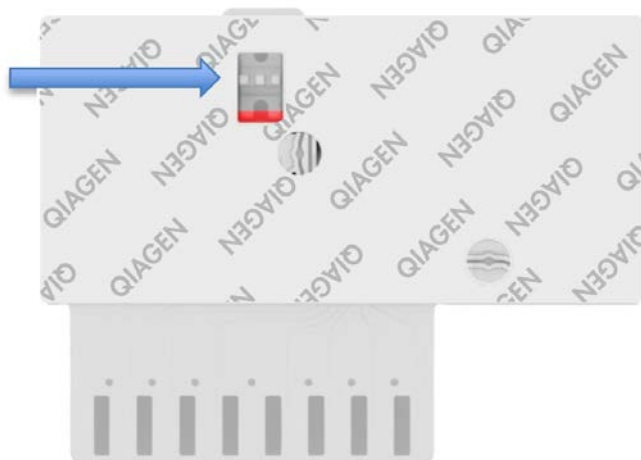
## Proovi kogumine ja kasseti laadimine

Proovide kogumise ja laadimise kasseti QIAstat-Dx Respiratory SARS-CoV-2 Panel Cartridge peaksid läbi viima töötajad, kes on läbinud bioloogiliste proovide ohutu käsitsemise koolituse.

Kasutaja on seotud järgmiste etappidega, mis tuleb läbi viia.

1. Kogutakse nasofarüngeaalne tampooniproov.
2. Nasofarüngeaalne tampoon asetatakse transpordikeskkonda üksnes transpordikeskkonna vedelproovi tüübi korral.
3. Proovi andmed kirjutatakse käsitsi või kleebitakse sildina kassetile QIAstat-Dx Respiratory SARS-CoV-2 Panel Cartridge.
4. Proov laaditakse käsitsi kasseti QIAstat-Dx Respiratory SARS-CoV-2 Panel Cartridge.
  - Kuiva tampooni proovi tüüp: nasofarüngeaalne tampooni proov sisestatakse kasseti QIAstat-Dx Respiratory SARS-CoV-2 Panel Cartridge tampooniporti.
  - Transpordikeskkonna vedelproovi tüüp: 300 µl proovi kantakse kasseti QIAstat-Dx Respiratory SARS-CoV-2 Panel Cartridge põhiporti, kasutades üht komplektis olevat ülekandepipetti.

NB! Kui laaditakse transpordikeskkonnas vedelproovi, kontrollib kasutaja visuaalselt proovi kontrollakna kaudu (vt allolevat joonist), kas vedelproov on laaditud (joonis 4, järgmine lehekülj).



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

5. Proovi vötkood ja kasseti QIAstat-Dx Respiratory SARS-CoV-2 Panel Cartridge vötkood skannitakse analüsaatorisse QIAstat-Dx Analyzer 1.0.
6. Kassett QIAstat-Dx Respiratory SARS-CoV-2 Panel Cartridge on sisestatud analüsaatorisse QIAstat-Dx Analyzer 1.0.
7. Analüsaatoril QIAstat-Dx Analyzer 1.0 on käivitatud analüüs.

## Proovi ettevalmistamine, nukleiinhapete amplifitseerimine ja tuvastamine

Proovis leiduvate nukleiinhapete ekstraheerimise, amplifitseerimise ja tuvastamise viib automaatselt läbi analüsaator QIAstat-Dx Analyzer 1.0.

1. Vedelproov homogeniseeritakse ja rakud lüüsitakse kasseti QIAstat-Dx Respiratory SARS-CoV-2 Panel Cartridge lüüsikambris, mis sisaldab kiiretel pööretel töötavat rootorit.
2. Nukleiinhapped puhastatakse lüüsitud proovist sidumisega silikaatmembraanile kasseti QIAstat-Dx Respiratory SARS-CoV-2 Panel Cartridge puhastuskambris kaatroopsete soolade ja alkoholi koosmõjul.
3. Puhastatud nukleiinhapped elueeritakse puhastuskambri membraanilt ja segatakse lüofiliseeritud PCR-i lahustega kasseti QIAstat-Dx Respiratory SARS-CoV-2 Panel Cartridge kuivlahuste kambris.
4. Proovi ja PCR-i reaktiivide segu suunatakse kasseti QIAstat-Dx Respiratory SARS-CoV-2 Panel Cartridge PCR-i kambrisse, mis sisaldab lüofiliseeritud analüüsispetsiifilisi primereid ja sonde.
5. Analüsaator QIAstat-Dx Analyzer 1.0 hoiab optimaalset temperatuurivahemikku tõhusa reaalaaja multipleks-real-time RT-PCR-i läbiviimiseks ja mõõdab reaalaajas fluorestsentsi väärtusi amplifitseerimise kõverate moodustamiseks.
6. Analüsaatori QIAstat-Dx Analyzer 1.0 tarkvara tõlgendab saadud andmeid ja töötleb kontrolle ning väljastab analüüsi aruande.

# Kaasasolevad materjalid

## Komplekti sisu

QIAstat-Dx Respiratory SARS-CoV-2 Panel	
Katalooginr	691214
Analüüside arv	6
QIAstat-Dx Respiratory SARS-CoV-2 Panel Cartridge*	6
Transfer pipettes (Ülekandepipetid)†	6

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

† 6 eraldi pakendatud ülekandepipetti vedelproovi kandmiseks kasseti QIAstat-Dx Respiratory SARS-CoV-2 Panel Cartridge.

# Vajalikud materjalid, mida kaasas pole

Kassett QIAstat-Dx Respiratory SARS-CoV-2 Panel Cartridge on konstrueeritud kasutamiseks koos analüsaatoriga QIAstat-Dx Analyzer 1.0. Enne analüüsimise alustamist, veenduge et teil on:

- Analüsaator QIAstat-Dx Analyzer 1.0 (vähemalt üks töömoodul ja üks analüüsimoodul) tarkvaraversiooniga 1.2 või uuemaga\*
- Analüsaatori *QIAstat-Dx Analyzer 1.0 kasutusjuhend* (kasutamiseks tarkvaraversiooniga 1.2 või uuemaga)
- Töömoodulisse installitud QIAstat-Dx'i uusim analüüsi määratluse faili tarkvara paneeli Respiratory Panel jaoks

\* DiagCORE® Analyzeri seadmeid, mis kasutavad QIAstat-Dx'i tarkvara versiooni 1.2 või uuemat, saab kasutada alternatiivina analüsaatori QIAstat-Dx Analyzer 1.0 seadmetele.

# Hoiatused ja ettevaatusabinõud

Kasutamiseks in vitro diagnostikas.

Paneel QIAstat-Dx Respiratory SARS-CoV-2 Panel on ette nähtud kasutamiseks laborispetsialistidele, keda on õpetatud kasutama analüsaatorit QIAstat-Dx Analyzer 1.0.

## Ohutusteave

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

Kasutage alati vastavaid isikukaitsevahendeid, k.a kuid mitte ainult ühekordsed puudrivabad kindad, laborikittel ja kaitseprillid. Kaitske nahka, silmi ja limaskesti. Proove käsitsedes vahetage tihti kindaid.

Käsitlege kõiki proove, kasutatud kassette ja ülekande pipette võimaliku nakkusohu allikatena. Järgige alati erinevates suunistes sätestatud ettevaatusabinõusid, näiteks asutuse Clinical and Laboratory Standards Institute® (CLSI) (Kliiniliste ja Laboratoorsete Standardite Instituut) dokumendis *Protection of Laboratory Workers from Occupationally Acquired Infections* kinnitatud juhised (M29) või muud vastavad dokumendid, mille on avaldanud järgmised ühendused:

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



---

Järgige oma asutuse poolt kehtestatud bioloogiste proovide käsitlemise juhiseid. Vabanege proovidest, kassetidest QIAstat-Dx Respiratory SARS-CoV-2 Panel Cartridge ja ülekandepipetidest kehtestatud eeskirjade kohaselt.

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

Järgige labori standardeid töökeskkonna puhtuse hoidmiseks ja saastumise vältimiseks. Juhiseid on kirjeldatud asutuste Centers for Disease Control and Prevention (Haiguste Kontrolli ja Tõrje Keskused) ja National Institutes of Health (Riiklikud Tervishoiuinstituudid) väljaandes *Biosafety in Microbiological and Biomedical Laboratories* ([www.cdc.gov/od/ohs/biosfty/biosfty.htm](http://www.cdc.gov/od/ohs/biosfty/biosfty.htm)).

Paneeli QIAstat-Dx Respiratory SARS-CoV-2 Panel komponentidele kehtivad järgmised ohu- ja hoiatuslaused.

## Kassett QIAstat-Dx Respiratory SARS-CoV-2 Panel Cartridge



Sisaldus: etanool, guanidiinhüdrokloriid, guanidiintiotsüanaat, isopropanool, proteinaas K, t-oktüülfenoksüpolüetoksüetanool. Ohtlik! Väga tuleohtlik vedelik ja aur. Võib olla kahjulik allaneelamise või sissehingamise korral. Võib olla kahjulik nahaga kokkupuutumise korral. Põhjustab rasket nahasöövitust ja silmakahjustusi. Sissehingamise korral võib põhjustada allergia või astma sümptomeid või hingamisraskusi. Võib põhjustada unisust või peapööritust. Pikaajalise kahjuliku mõjuga veeorganismidele. Kokkupuute korral hapetega eraldub väga mürgine gaas. Söövitav hingamisteedele. Hoidke eemal soojusallikast, sädemetest, leekidest ja kuumadest pindadest. Ärge suitsetage. Vältige tolmu, vingu, gaasi, udu, aurude, pihuse sissehingamist. Kanda kaitsekindaid/kaitserõivastust/kaitseprille/kaitsemaski. Kandke hingamiskaitset. **SILMA SATTUMISE KORRAL:** silma sattumise korral loputada mitme minuti jooksul ettevaatlikult veega. Eemaldada kontaktläätsed, kui neid kantakse ja kui neid on kerge eemaldada. Jätkata loputamist. Kokkupuute või kokkupuutekahtluse korral: Võtke kohe ühendust MÜRGISTUSKESKUSE või arstiga. Viige kannatanu värskesse õhku ja jätke lamama hingamist kergendavasse asendisse.

# Reaktiivide hoiustamine ja käsitsemine

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

## Proovi käsitsemine, säilitamine ja ettevalmistamine

Nasofarüngealseid tampoone tuleks koguda ja käsitleda vastavalt tootja soovitatud protseduuridele.

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

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

---

# Protseduur

## Sisemised kontrollid

Kassett QIAstat-Dx Respiratory SARS-CoV-2 Panel Cartridge sisaldab kogu protsessi sisemisi kontrole, milleks on tiitritud bakteriofaag MS2. Bakteriofaag MS2 on üheaahelaline RNA viirus ja see on lisatud kasseti kuivatatud kujul ning rehüdreeritakse pärast proovi laadimist. Sisemiste kontrollide materjal kontrollib analüüsiprotsessi kõiki etappe, k.a proovi resuspendeerimine/homogeniseerimine, lüüsimine, nukleiinhapete puhastamine, pöördtranskriptsioon ja PCR.

Sisemiste kontrollide positiivne signaal viitab sellele, et kasseti QIAstat-Dx Respiratory SARS-CoV-2 Panel Cartridge kõik protsessietapid läbiti edukalt.

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

## Protokoll: kuiva tamponi proovid

### Proovi kogumine, transportimine ja säilitamine

Koguge tamponidega Copan FLOQSwabs (katalooginr 503CS01) nasofarüingealse tamponi proovid vastavalt tootja soovitatud protseduuridele.

### Proovi laadimine kassetti QIAstat-Dx Respiratory SARS-CoV-2 Panel Cartridge

1. Avage kasseti QIAstat-Dx Respiratory SARS-CoV-2 Panel Cartridge pakend selle külgedel olevate rebimisribade abil (joonis 5).

NB! Pärast pakendi avamist tuleks viia proov kassetti QIAstat-Dx Respiratory SARS-CoV-2 Panel Cartridge ja laadida see 120 minuti jooksul analüsaatorisse QIAstat-Dx Analyzer 1.0.



**Joonis 5. Kasseti QIAstat-Dx Respiratory SARS-CoV-2 Panel Cartridge avamine**

2. Võtke kassett QIAstat-Dx Respiratory SARS-CoV-2 Panel Cartridge pakendist välja ja asetage see nii, et sildil olev vöötkood on esiküljega teie poole.
3. Kirjutage käsitsi proovi andmed või kleepige proovi andmetega silt kassetile QIAstat-Dx Respiratory SARS-CoV-2 Panel Cartridge. Veenduge, et silt on korralikult paigas ning ei takista kaane avamist (joonis 6).



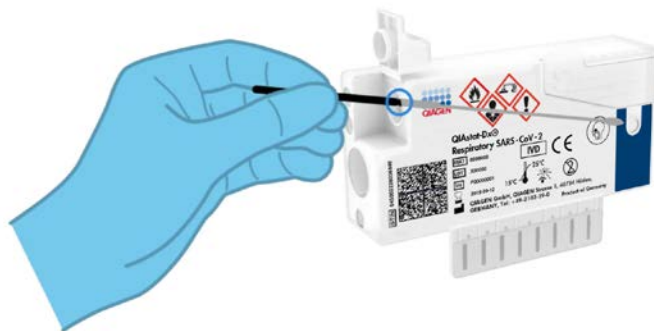
**Joonis 6. Proovi andmete paigutamine kassetile QIAstat-Dx Respiratory SARS-CoV-2 Panel Cartridge.**

4. Avage kasseti QIAstat-Dx Respiratory SARS-CoV-2 Panel Cartridge vasakul küljel küljel tamponipordi proovi kaas (joonis 7).



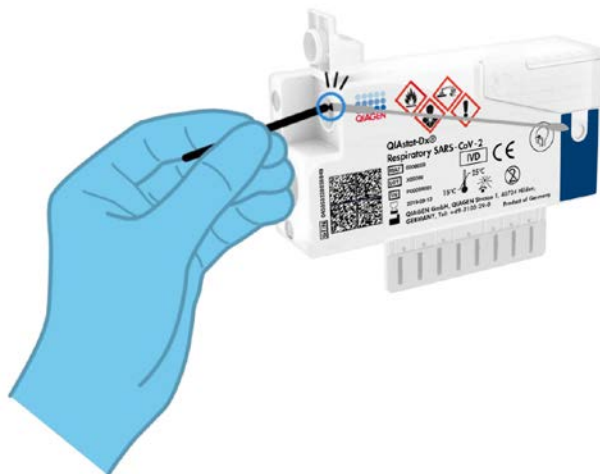
Joonis 7. Tamponipordi proovi kaane avamine

5. Sisestage tampoon kassetti QIAstat-Dx Respiratory SARS-CoV-2 Panel Cartridge, kuni murdepunkt on sisestusavaga ühel joonel (st tampoon ei lähe kaugemale) (joonis 8).



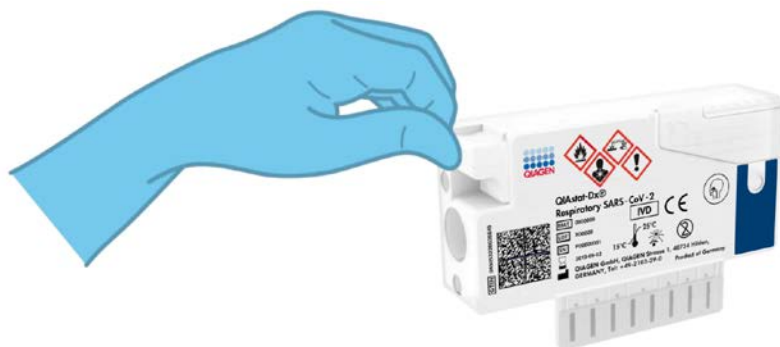
Joonis 8. Tampooni sisestamine kassetti QIAstat-Dx Respiratory SARS-CoV-2 Panel Cartridge

6. Murdke murdepunkti kohalt ära tamponi vars, jättes ülejäänud tamponi kassetti QIAstat-Dx Respiratory SARS-CoV-2 Panel Cartridge (joonis 9).



Joonis 9. Tamponi varre murdmine

7. Sulgege tamponipordi proovi kaas tihedalt, kuni kostub klõps (joonis 10).  
NB! Kui proov on sisestatud kassetti QIAstat-Dx Respiratory SARS-CoV-2 Panel Cartridge, tuleb kassett 90 minuti jooksul laadida analüsaatorisse QIAstat-Dx Analyzer 1.0.



Joonis 10. Tamponipordi proovi kaane sulgemine



## Analüsaatori QIAstat-Dx Analyzer 1.0 käivitamine

8. Lülitage analüsaator QIAstat-Dx Analyzer 1.0 SISSE, kasutades seadme esiküljel olevat nuppu On/Off (Sisse/välja).

Märkus. Analüüsimooduli tagaosas olev toitelüliti peab olema asendis „I“. Analüsaatori QIAstat-Dx Analyzer 1.0 signaaltuled muutuvad siniseks.

9. Oodake, kuni kuvatakse Põhikuva ja analüsaatori QIAstat-Dx Analyzer 1.0 oleku signaaltuled muutuvad roheliseks ja lõpetavad vilkumise.

10. Logige analüsaatorisse QIAstat-Dx Analyzer 1.0, sisestades kasutajanime ja parooli.

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

11. Kui analüsaatorile QIAstat-Dx Analyzer 1.0 ei ole installitud analüüsi määratluse faili tarkvara, järgige enne analüüsi käivitamist installimise juhiseid (lisateavet vt lõigust „Lisa A: analüüsi määratluse faili installimine“, lk 82).

## Analüüsi teostamine

12. Vajutage analüsaatori QIAstat-Dx Analyzer 1.0 puutekraani ülemises paremas nurgas nuppu Run Test (Käivita analüüs).

13. Kui kuvatakse vastav viip, skannige nasofarüngealse tamponi proovil (asub tamponi blisterpakendil) oleva proovi ID vöötkood või skannige kasseti QIAstat-Dx Respiratory SARS-CoV-2 Panel Cartridge peal oleva proovi andmete vöötkood (vt etapp 3), kasutades analüsaatori QIAstat-Dx Analyzer 1.0 esiküljele integreeritud vöötkoodilugejat (joonis 11, järgmine lehekülj).

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

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

Märkus. Analüsaatori QIAstat-Dx Analyzer 1.0 antavad juhised kuvatakse puutekraani allosas oleval ribal Juhiste ribal.



**Joonis 11. Proovi ID vöötkoodi skannimine**

14. Kui kuvatakse vastav viip, skannige kasutatava kasseti QIAstat-Dx Respiratory SARS-CoV-2 Panel Cartridge vöötkood (joonis 12, järgmine lehekülj). Analüsaator QIAstat-Dx Analyzer 1.0 tuvastab automaatselt teostatava analüüsi, võttes aluseks kasseti vöötkoodi.

Märkus. Analüsaator QIAstat-Dx Analyzer 1.0 ei aktsepteeri aegumiskuupäeva ületanud kassette QIAstat-Dx Respiratory SARS-CoV-2 Panel Cartridge, varem kasutatud kassette ega seadmesse installimata analüüsi jaoks ette nähtud kassette. Antud juhudel kuvatakse veateade ja kassett QIAstat-Dx Respiratory SARS-CoV-2 Panel Cartridge lükatakse tagasi. Üksikasju analüüsides installimise kohta vt *analüsaatori QIAstat-Dx Analyzer 1.0 kasutusjuhendist*.



Joonis 12. Kassei QIAstat-Dx Respiratory SARS-CoV-2 Panel Cartridge vöökoodi skannimine.

15. Valige loendist vastav proovitüüp (joonis 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

Joonis 13. Proovitüübi valimine

16. Kuvatakse Confirm (Kinnita). Kontrollige sisestatud andmeid ja tehke kõik vajalikud muudatused, valides puutekraanil vastavad väljad ja muutes andmeid.

17. Kui kõik kuvatud andmed on õiged, vajutage Confirm (Kinnita). Vajaduse korral valige vastav väli selle sisu muutmiseks või vajutage Cancel (Tühista) analüüsi tühistamiseks (joonis 14).



**Joonis 14. Sisestatud andmete kinnitamine**

18. Veenduge, et tampoonipordi mõlema proovi kaaned ja kasseti QIAstat-Dx Respiratory SARS-CoV-2 Panel Cartridge põhiport on kindlalt suletud. Kui analüsaatori QIAstat-Dx Analyzer 1.0 peal olev kasseti sisestusport avaneb automaatselt, sisestage kassett QIAstat-Dx Respiratory SARS-CoV-2 Panel Cartridge nii, et võõtkood on suunaga vasakule ja reaktsioonikambriid on suunaga alla (joonis 15, järgmine lehekülg).

Märkus. Kassetti QIAstat-Dx Respiratory SARS-CoV-2 Panel Cartridge ei pea analüsaatorisse QIAstat-Dx Analyzer 1.0 suruma. Asetage kassett õigesti kasseti sisestusporti ja analüsaator QIAstat-Dx Analyzer 1.0 viib selle automaatselt analüüsimoodulisse.



**Joonis 15. Kasseti QIAstat-Dx Respiratory SARS-CoV-2 Panel Cartridge sisestamine analüsaatorisse QIAstat-Dx Analyzer 1.0.**

19. Pärast kasseti QIAstat-Dx Respiratory SARS-CoV-2 Panel Cartridge tuvastamist sulgeb analüsaator QIAstat-Dx Analyzer 1.0 automaatselt kasseti sisestuspordi kaane ja alustatakse analüüsimist. Analüüsi käivitamiseks ei pea kasutaja muid toiminguid tegema. Märkus. QIAstat-Dx Analyzer 1.0 ei tunnista muud kasseti QIAstat-Dx Respiratory SARS-CoV-2 Panel Cartridge kui seda, mida kasutati ja skanniti analüüsi seadistamise ajal. Kui skannitud kasseti asemel sisestatakse teine, ilmneb tõrge ja kasset väljutatakse automaatselt seadmest.

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

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

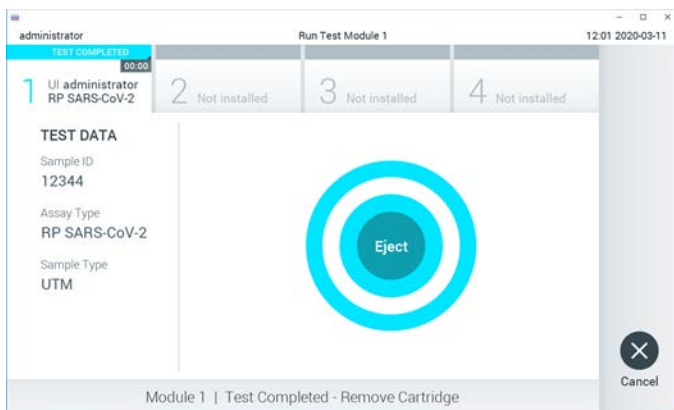
Märkus. Kui porti ei asetata kasseti QIAstat-Dx Respiratory SARS-CoV-2 Panel Cartridge, sulgub kasseti sisestuspordi kate automaatselt 30 sekundi pärast. Kui nii juhtub, siis korrake protseduuri alates punktist 16.

20. Analüüsi toimumise ajal kuvatakse puutekraanil järelejäänud analüüsiaega.


21. Pärast analüüsimise lõpetamist ilmub kuva Eject (Väljutamine) (joonis 16, järgmine lehekülg) ning olekuribal Moodul kuvatakse analüüsi tulemus ühel järgmisel kujul.

- **TEST COMPLETED (ANALÜÜS LÕPETATUD)** Analüüs lõpetati edukalt
- **TEST FAILED (ANALÜÜS NURJUS)** Analüüsimise kestel esines tõrge
- **TEST CANCELED (ANALÜÜS TÜHISTATUD)** Kasutaja tühistas analüüsi

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



**Joonis 16. Väljutamise kuva**

22. Kasseti QIAstat-Dx Respiratory SARS-CoV-2 Panel Cartridge eemaldamiseks ja selle kui bioloogiliselt ohtliku jääme kõrvaldamiseks kõikide riiklike ja kohalike tervishoiu- ja ohutusekirjade ning õigusaktide kohaselt vajutage puutekraanil  Eject (Väljuta). Kassett QIAstat-Dx Respiratory SARS-CoV-2 Panel Cartridge tuleks eemaldada, kui kasseti sisestuspordi kate avaneb ja seade väljutab kasseti. Kui kassetti ei ole 30 sekundi jooksul eemaldatud, siis liigub see automaatselt tagasi analüsaatorisse QIAstat-Dx Analyzer 1.0 ja kasseti sisestuspordi kate suletakse. Kui nii juhtub, siis vajutage Eject (Väljuta) kasseti sisestuspordi kate taasavamiseks ja seejärel eemaldage kassett.

NB! Kasutatud kassetid QIAstat-Dx Respiratory SARS-CoV-2 Panel Cartridge tuleb ära visata. Kassette pole võimalik analüüsida korduskasutatuna, kui kasutaja käivitas analüüsi, kuid seejärel tühistas selle, või kui tuvastati tõrge.

23. Pärast kasseti QIAstat-Dx Respiratory SARS-CoV-2 Panel Cartridge väljutamist kuvatakse tulemuste kuva Summary (Kokkuvõte). Lisateavet vt lõigust „Tulemuste tõlgendamine”. lk 43. Uue analüüsi protsessi alustamiseks vajutage Run Test (Käivita analüüs).

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

## Protokoll: transpordikeskkonna vedelproovid

### Proovi kogumine, transportimine ja säilitamine

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

### Proovi laadimine kasseti QIAstat-Dx Respiratory SARS-CoV-2 Panel Cartridge

1. Avage kasseti QIAstat-Dx Respiratory SARS-CoV-2 Panel Cartridge pakend selle külgedel olevate rebimisribade abil (joonis 17).

NB! Pärast pakendi avamist tuleks viia proov kasseti QIAstat-Dx Respiratory SARS-CoV-2 Panel Cartridge ja laadida see 120 minuti jooksul analüsaatorisse QIAstat-Dx Analyzer 1.0.



Joonis 17. Kasseti QIAstat-Dx Respiratory SARS-CoV-2 Panel Cartridge avamine



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



**Joonis 18. Proovi andmete paigutamine kassetile QIAstat-Dx Respiratory SARS-CoV-2 Panel Cartridge.**

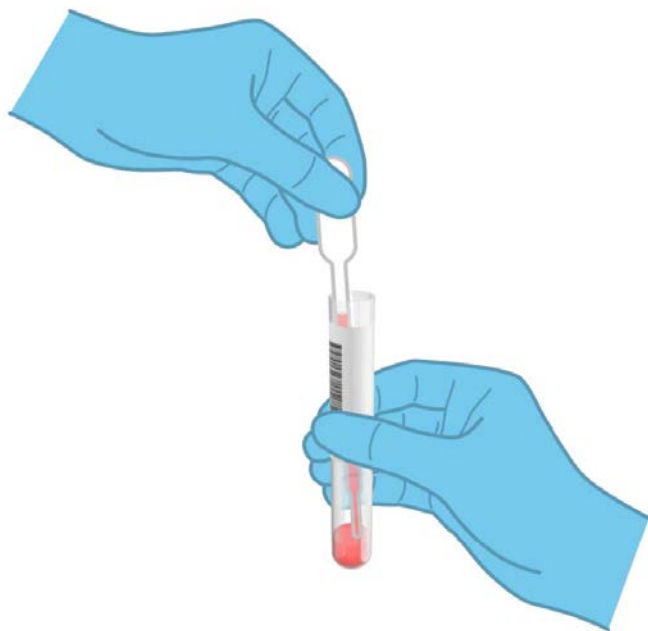
4. Avage kasseti QIAstat-Dx Respiratory SARS-CoV-2 Panel Cartridge esiküljel põhipordi proovi kaas (joonis 19).



**Joonis 19. Põhipordi proovi kaane avamine**

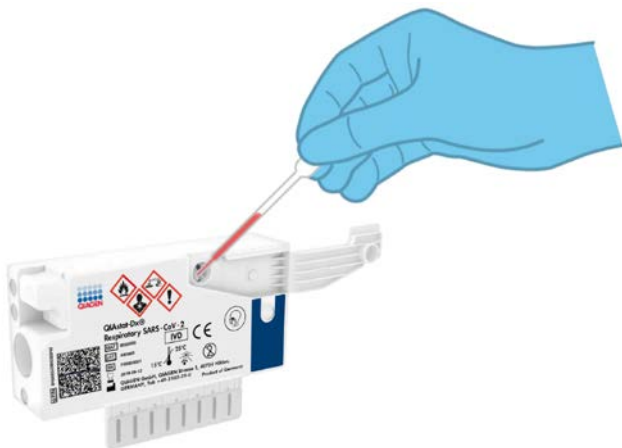
5. Avage analüüsitava proovi katsuti. Kasutage kaasasolevat ülekandepipetti ning täitke see pipetil oleva kolmanda mõõtejooneni (300 µl) (joonis 20).

NB! Veenduge, et te ei tõmba pipetti õhku. Kui transpordikeskkonnana universaalset transpordikeskkonda kasutatakse Copan UTM<sup>®</sup>, veenduge, et te ei tõmba sisse katsutis olevaid kuulikesi. Kui pipetti satuvad õhumullid või kuulikesed, laske proovivedelik ettevaatlikult proovikatsutisse tagasi ja tõmmake pipett uuesti täis.



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

6. Kandke ettevaatlikult 300 µl proovimahtu kasseti QIAstat-Dx Respiratory SARS-CoV-2 Panel Cartridge põhiporti, kasutades komplektis olevat ühekordset ülekandepipetti (joonis 21, järgmine lehekülj).



Joonis 21. Proovi ülekandmine kasseti QIAstat-Dx Respiratory SARS-CoV-2 Panel Cartridge põhiporti.

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



Joonis 22. Põhipordi proovi kaane sulgemine

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

NB! Kui proov on sisestatud kassetti QIAstat-Dx Respiratory SARS-CoV-2 Panel Cartridge, tuleb kassett 90 minuti jooksul laadida analüsaatorisse QIAstat-Dx Analyzer 1.0.



**Joonis 23. Proovi kontrollaken (sinine nool)**

### Analüsaatori QIAstat-Dx Analyzer 1.0 käivitamine

9. Lülitage analüsaator QIAstat-Dx Analyzer 1.0 SISSE, kasutades seadme esiküljel olevat nuppu On/Off (Sisse/välja).

Märkus. Analüüsimooduli tagaosas olev toitelüliti peab olema asendis „I“. Analüsaatori QIAstat-Dx Analyzer 1.0 signaaltuled muutuvad siniseks.

10. Oodake, kuni kuvatakse Põhikuva ja analüsaatori QIAstat-Dx Analyzer 1.0 oleku signaaltuled muutuvad roheliseks ja lõpetavad vilkumise.

11. Logige analüsaatorisse QIAstat-Dx Analyzer 1.0, sisestades kasutajanime ja parooli.

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

12. Kui analüsaatorile QIAstat-Dx Analyzer 1.0 ei ole installitud analüüsi määratluse faili tarkvara, järgige enne analüüsi käivitamist installimise juhiseid (lisateavet vt lõigust Lisa A: analüüsi määratluse faili installimine, lk 82).

## Analüüsi teostamine

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

14. Kui kuvatakse vastav viip, skannige proovi sisaldaval UTM-i katsutil olev proovi ID vötkood või skannige kasseti QIAstat-Dx Respiratory SARS-CoV-2 Panel Cartridge peal oleva proovi andmete vötkood (vt etapp 3), kasutades analüsaatori QIAstat-Dx Analyzer 1.0 esiküljele integreeritud vötkoodilugejat (joonis 24, järgmine lehekülj).

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

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

Märkus. Analüsaatori QIAstat-Dx Analyzer 1.0 antavad juhised kuvatakse puutekraani allosas oleval ribal Juhiste ribal.



**Joonis 24. Proovi ID vötkoodi skannimine**

15. Kui kuvatakse vastav viip, skannige kasutatava kasseti QIAstat-Dx Respiratory SARS-CoV-2 Panel Cartridge vöötkood (joonis 25). Analüsaator QIAstat-Dx Analyzer 1.0 tuvastab automaatselt teostatava analüüsi, võttes aluseks kasseti vöötkoodi.

Märkus. Analüsaator QIAstat-Dx Analyzer 1.0 ei aktsepteeri aegumiskuupäeva ületanud kassette QIAstat-Dx Respiratory SARS-CoV-2 Panel Cartridge, varem kasutatud kassette ega seadmesse installimata analüüsi jaoks ette nähtud kassette. Nendel juhtudel kuvatakse veateade ja kassett QIAstat-Dx Respiratory SARS-CoV-2 Panel Cartridge lükatakse tagasi. Üksikasju analüüside installimise kohta vt *analüsaatori QIAstat-Dx Analyzer 1.0 kasutusjuhendist*.



Joonis 25. Kasseti QIAstat-Dx Respiratory SARS-CoV-2 Panel Cartridge vöötkoodi skannimine.

16. Valige loendist vastav proovitüüp (joonis 26, järgmine lehekülg).



**Joonis 26. Proovitüübi valimine**

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

18. Kui kõik kuvatud andmed on õiged, vajutage Confirm (Kinnita). Vajaduse korral valige vastav väli selle sisu muutmiseks või vajutage Cancel (Tühista) analüüsi tühistamiseks (joonis 27).



**Joonis 27. Sisestatud andmete kinnitamine**

19. Veenduge, et tampoonipordi mõlema proovi kaaned ja kasseti QIAstat-Dx Respiratory SARS-CoV-2 Panel Cartridge põhiport on kindlalt suletud. Kui analüsaatori QIAstat-Dx Analyzer 1.0 peal olev kasseti sisestusport avaneb automaatselt, sisestage kassett QIAstat-Dx Respiratory SARS-CoV-2 Panel Cartridge nii, et võõtkood on suunaga vasakule ja reaktsioonikambrid on suunaga alla (joonis 28).

Märkus. Kassetti QIAstat-Dx Respiratory SARS-CoV-2 Panel Cartridge ei pea analüsaatorisse QIAstat-Dx Analyzer 1.0 suruma. Asetage kassett õigesti kasseti sisestusporti ja analüsaator QIAstat-Dx Analyzer 1.0 viib selle automaatselt analüüsimoodulisse.



**Joonis 28. Kasseti QIAstat-Dx Respiratory SARS-CoV-2 Panel Cartridge sisestamine analüsaatorisse QIAstat-Dx Analyzer 1.0.**



20. Pärast kasseti QIAstat-Dx Respiratory SARS-CoV-2 Panel Cartridge tuvastamist sulgeb analüsaator QIAstat-Dx Analyzer 1.0 automaatselt kasseti sisestuspordi kaane ja alustatakse analüüsimist. Analüüsi käivitamiseks ei pea kasutaja muid toiminguid tegema.

Märkus. QIAstat-Dx Analyzer 1.0 ei tunnista muud kassetti QIAstat-Dx Respiratory SARS CoV-2 Panel Cartridge kui seda, mida kasutati ja skanniti analüüsi seadistamise ajal. Kui skannitud kasseti asemel sisestatakse teine, ilmneb tõrge ja kassett väljutatakse automaatselt seadmest.

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

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

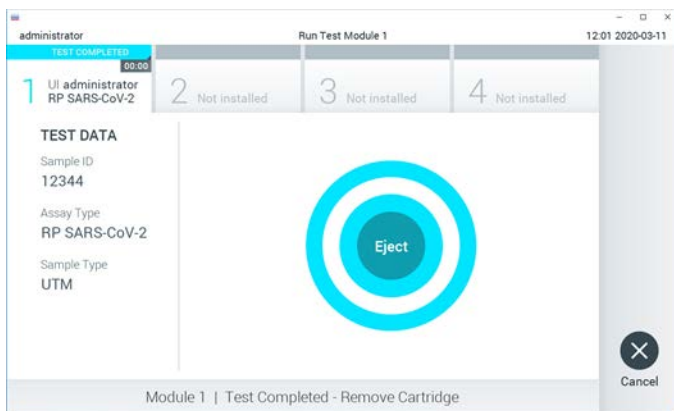
Märkus. Kui porti ei asetata kassetti QIAstat-Dx Respiratory SARS-CoV-2 Panel Cartridge, sulgub kasseti sisestuspordi kate automaatselt 30 sekundi pärast. Kui nii juhtub, siis korrake protseduuri alates punktist 17.

21. Analüüsi toimumise ajal kuvatakse puutekraanil järelejäänud analüüsiaega.


22. Pärast analüüsimise lõpetamist ilmub kuva Eject (Väljutamine) (joonis 29, järgmine lehekülg) ning olekuribal Moodul kuvatakse analüüsi tulemus ühel järgmisel kujul.

- **TEST COMPLETED (ANALÜÜS LÕPETATUD)** Analüüs lõpetati edukalt
- **TEST FAILED (ANALÜÜS NURJUS)** Analüüsimise kestel esines tõrge
- **TEST CANCELED (ANALÜÜS TÜHISTATUD)** Kasutaja tühistas analüüsi

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



**Joonis 29. Väljutamise kuva**

23. Kasseti QIAstat-Dx Respiratory SARS-CoV-2 Panel Cartridge eemaldamiseks ja selle kui bioloogiliselt ohtliku jääme kõrvaldamiseks kõikide riiklike ja kohalike tervishoiu- ja ohutusekirjade ning õigusaktide kohaselt vajutage puuteekraanil  Eject (Väljuta). Kassett QIAstat-Dx Respiratory SARS-CoV-2 Panel Cartridge tuleks eemaldada, kui kasseti sisestuspordi kate avaneb ja seade väljutab kasseti. Kui kassetti pole 30 sekundi jooksul eemaldatud, siis liigub see automaatselt tagasi analüsaatorisse QIAstat-Dx Analyzer 1.0 ja kassetti sisestuspordi kate suletakse. Kui nii juhtub, siis vajutage Eject (Väljuta) kasseti sisestuspordi kate taasavamiseks ja seejärel eemaldage kassett.

NB! Kasutatud kassetid QIAstat-Dx Respiratory SARS-CoV-2 Panel Cartridge tuleb ära visata. Kasseette pole võimalik analüüsida korduskasutatuna, kui kasutaja käivitas analüüsi, kuid seejärel tühistas selle, või kui tuvastati tõrge.

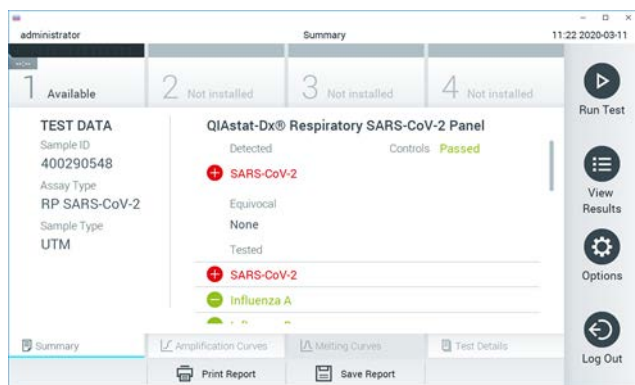
24. Pärast kasseti QIAstat-Dx Respiratory SARS-CoV-2 Panel Cartridge väljutamist kuvatakse tulemuste kuva Summary (Kokkuvõte). Lisateavet vt lõigust „Tulemuste tõlgendamine“. Lk 43. Uue analüüsi protsessi alustamiseks vajutage Run Test (Käivita analüüs).

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

# Tulemuste tõlgendamine

## Tulemuste kuvamine



QIAstat-Dx Analyzer 1.0 tõlgendab ja salvestab automaatselt analüüsi tulemused. Pärast kasseti QIAstat-Dx Respiratory SARS-CoV-2 Panel Cartridge väljutamist kuvatakse automaatselt tulemuste kuva Summary (Kokkuvõtte) (joonis 30).



Joonis 30. Tulemuste kuva Summary (Kokkuvõtte) näide, millel on andmeid Test Data (Analüüsiandmed) vasakul paneelil ja Test Summary (Analüüsi kokkuvõtte) põhipaneelil.

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

- Esimene loend, mille pealkiri on „Detected“ (Tuvastatud), sisaldab kõiki proovis tuvastatud haigustekitajaid, millele eelneb märk **+** ja mis on punast värvi.
- Teist loendit, mille pealkiri on „Equivocal“ (Ebaselge), ei kasutata. Paneeli QIAstat-Dx Respiratory SARS-CoV-2 Panel korral ei rakendata tulemusi „Equivocal“ (Ebaselge). Seepärast on loend „Equivocal“ (Ebaselge) alati tühi.

- Kolmas loend, mille pealkiri on „Tested“ (Analüüsitud) , sisaldab kõiki proovis analüüsitud haigustekitajad. Proovis tuvastatud haigustekitajatele eelneb märk  ja see on punast värvi. Haigustekitajatele, mida küll analüüsi, kuid ei tuvastatud, eelneb märk  ja need on rohelised.

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

Juhul, kui analüüsi ei lõpetatud edukalt, järgneb teade „Failed“ (Nurjunud) ning sellele järgneb vastav tõrkekood.

Alljärgnev analüüsiteave kuvatakse ekraani vasakul küljel.


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

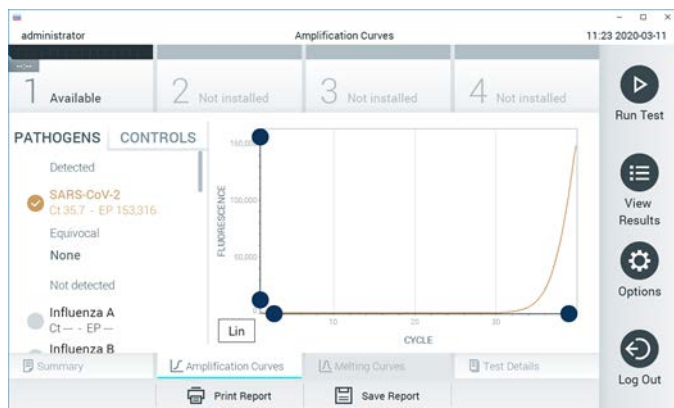
Lisateave analüüsi kohta on saadaval olenevalt kasutaja pääsuõigusest ning seda kuvatakse ekraani alaosas olevate vahekaartide abil (nt amplifitseerimise diagrammid ja analüüsi üksikasjad).

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

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

## Amplifitseerimise kõverate kuvamine

Tuvastatud haigustekitajate analüüsi amplifitseerimise kõverate kuvamiseks vajutage vahekaarti  Amplification Curves (Amplifitseerimise kõverad) (joonis 31).



Joonis 31. Kuva Amplification Curves (Amplifitseerimise kõverad) (vahekaart PATHOGENS (Haigustekitajad))

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

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

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

Vastavad  $C_T$  ja lõpp-punkti fluorestsentsi (Endpoint Fluorescence, EP) väärtused kuvatakse iga haigustekitaja nime all.

Vajutage vasakul paiknevat vahekaarti CONTROLS (Kontrollid), et kuvada amplifitseerimise diagrammi kontrolle. Vajutage kontrolli nime kõrval olevat ringi, et seda valida või see valikust eemaldada (joonis 32).




Joonis 32. Kuva Amplification Curves (Amplifitseerimise kõverad) (vahekaart CONTROLS (Kontrollid))

Amplifitseerimise diagrammil kuvatakse valitud haigustekitajate või kontrollide andmekõverad. X-telje logaritmilise ja lineaarse mõõtkava vahel liikumiseks vajutage diagrammi alumises vasakus nurgas nuppu Lin (Lineaarne) või Log (Logaritmiline).

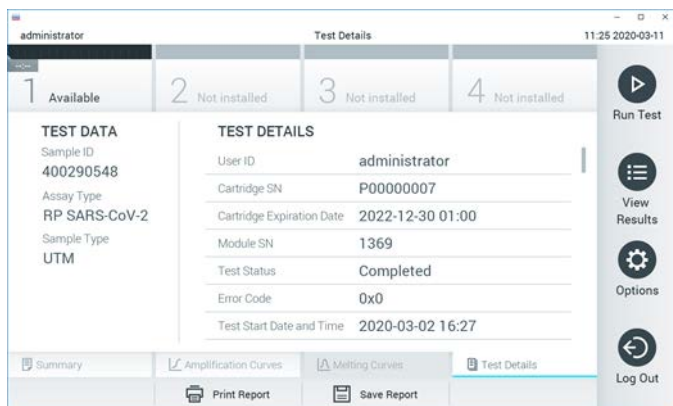
X-telje ja Y-telje mõõtkava saab muuta, kasutades igal teljel olevaid ● siniseid eraldusjooni. Vajutage ja hoidke all sinist eraldusjoont ning seejärel viige see teljel sobivasse asukohta. Vajaväärtuste taastamiseks viige sinine eraldusjoon telje alguspunkti.

## Analüüsi detailide kuvamine

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


Ekraani keskel kuvatakse järgmised analüüsi üksikasjad (joonis 33, järgmine lehekülg):

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



Joonis 33. Vasakul paneelil Test Data (Analüüsi andmed) ja põhipaneelil Test Details (Analüüsi üksikasjad) kuvatud kuva näide

## Eelnevate analüüside tulemuste sirvimine

Tulemustebaasi salvestatud eelnevate analüüside tulemuste kuvamiseks vajutage ribal Peamenüü nuppu  View Results (Kuva tulemused) (joonis 34).



Joonis 34. Kuva View Results (Kuva tulemused) näide



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

- Sample ID (Proovi ID)
- Assay (Analüüs) (analüüsi nimi, mis on paneeli Respiratory Panel korral „RP“)
- Operator ID (Kasutaja ID)
- Mod (Moodul) (analüüsimoodul, millel viidi läbi analüüs)
- Date/Time (Kuupäev/Aeg) (kuupäev ja kellaeg, kui analüüs lõpetati)
- Result (Tulemus) (analüüsi tulemused võivad olla positive (positiivne) [pos], negative (negatiivne) [neg], failed (nurjunud) [fail] või successful (edukas) [suc])

Märkus. Kui analüsaatoril QIAstat-Dx Analyzer 1.0 on sisse lülitatud User Access Control (Kasutaja ligipääsu kontroll), siis varjatakse andmed, millele kasutajal puudub pääsuõigus, tärnikestega.

Valige üks või mitu analüüsitulemust, vajutades proovi ID-st vasakul olevat halli ringi. Valitud tulemuste kõrvale ilmub linnuke. Eemaldage analüüsi tulemused, vajutades linnukest. Kogu tulemuste loendi valimiseks vajutage ülemisel real  linnukesega ringi (joonis 35).

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





Joonis 35. Kuval View Results (Kuva tulemused) valiku Test Results (Analüüsi tulemused) valimise näide

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

Vajutage tulba pealkirja (nt Sample ID (Proovi ID)), et sorteerida loendit kasvavas või kahanevas järjekorras vastavalt valitud parameetritele. Loendit saab sorteerida vaid ühe tulba kaupa.

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

**Tabel 2. Analüüsitulemuste kirjeldus**

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

Veenduge, et printer on ühendatud analüsaatoriga QIAstat-Dx Analyzer 1.0 ja installitud on õige draiver. Vajutage Print Report (Prindi aruanne) valitud tulemus(t)je aruande/aruannete printimiseks.

Vajutage Save Report (Salvesta aruanne) valitud tulemus(t)je aruande/aruannete PDF-vormingus salvestamiseks välisele USB mäluksadmele.

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

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

---

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

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

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

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

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

### Tulemuste eksportimine USB draivile

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

### Tulemuste printimine

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

## Tulemuste tõlgendamine

Hingamiseliundi tulemust tõlgendatakse kui „Positiivne“, kui vastav PCR-analüüs on positiivne, välja arvatud A-tüüpi gripiviiruse korral. A-tüüpi gripiviiruse analüüs paneelis QIAstat-Dx Respiratory SARS-CoV-2 Panel on ette nähtud tuvastama A-tüüpi gripiviirust, samuti A-tüüpi gripiviiruse alatüüpi H1N1/2009, A-tüüpi gripiviiruse alatüüpi H1 või A-tüüpi gripiviiruse alatüüpi H3. Täpsemalt öeldes tähendab see järgmist:

- Kui paneeli QIAstat-Dx Respiratory SARS-CoV-2 Panel analüüsiga on tuvastatud hooajaline A-tüüpi gripiviiruse tüvi H1, genereeritakse kaks märguannet, mida kuvatakse analüsaatori QIAstat-Dx Analyzer 1.0 ekraanil: üks A-tüüpi gripiviiruse ja teine tüve H1 kohta.
- Kui paneeli QIAstat-Dx Respiratory SARS-CoV-2 Panel analüüsiga on tuvastatud hooajaline A-tüüpi gripiviiruse tüvi H3, genereeritakse kaks märguannet, mida kuvatakse analüsaatori QIAstat-Dx Analyzer 1.0 ekraanil: üks A-tüüpi gripiviiruse ja teine tüve H3 kohta.
- Kui on tuvastatud pandeemilise gripiviiruse tüvi A/H1N1/2009, genereeritakse kaks märguannet, mida kuvatakse analüsaatori QIAstat-Dx Analyzer 1.0 ekraanil: üks A-tüüpi gripiviiruse ja teine H1N1/2009 kohta.

Kõigi muude paneeliga QIAstat-Dx Respiratory SARS-CoV-2 Panel tuvastatud haigustekitajate kohta genereeritakse ainult üks märguanne, kui proovis esineb haigustekitaja.

## Sisemise kontrolli tõlgendamine

Sisemise kontrolli tulemusi tuleb tõlgendada vastavalt tabelile 3.

**Tabel 3. Sisemise kontrolli tulemuste tõlgendamine**

Kontrolli tulemus	Selgitus	Toiming
Passed (Läbitud)	Sisemine kontroll amplifitseeriti edukalt	Analüüs lõpetati edukalt. Kõik tulemused on kontrollitud ja need saab kanda aruandesse. Tuvastatud haigustekitajad on „positiivse“ tulemusega ja tuvastamata haigustekitajad on „negatiivse“ tulemusega.
Failed (Nurjunud)	Sisemine kontroll nurjus	Positiivselt tuvastatud haigustekitaja(d) kantakse aruandesse, kuid kõik negatiivsed tulemused (analüüsitud, kuid tuvastamata haigustekitajad) on kehtetud. Korrake analüüsi, kasutades uut kasseti QIAstat-Dx Respiratory SARS-CoV-2 Panel Cartridge.

# Kvaliteedikontroll

QIAGEN-i ISO sertifikaadiga kvaliteedihalduse süsteemi kohaselt on iga komplekti QIAstat-Dx Respiratory SARS-CoV-2 Panel partiid katsetatud eelnevalt määratletud nõuete kohaselt, et tagada toote ühtlane kvaliteet.

## Piirangud

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

- QIAstat-Dx Respiratory SARS-CoV-2 Panel on ette nähtud kasutamiseks kooskõlas organismi taastumise hoolduskultuuriga, serotüüpimise ja/või vajaduse korral antimikroobse tundlikkuse analüüsimiseks.
- Paneeli QIAstat-Dx Respiratory SARS-CoV-2 Panel tulemusi peab tõlgendama tervishoiu spetsialist kõigi vastavate kliiniliste, laboratoorsete ja epidemioloogiliste leidude kontekstis.
- Paneeli QIAstat-Dx Respiratory SARS-CoV-2 Panel saab kasutada üksnes koos analüsaatoriga QIAstat-Dx Analyzer 1.0.\*
- QIAstat-Dx Respiratory SARS-CoV-2 Panel on kvalitatiivne analüüs ja ei paku tuvastatud organismide kvantitatiivset tulemust.
- Viiruslikud ja bakteriaalsed nukleiinhapped võivad säilida *in vivo* isegi siis, kui organism ise pole nakkusohlik. Vastava organismi sihtmärkmarkeri kindlaksmääramine ei pruugi olla nakkuse või kliiniliste sümptomite põhjustajaks.
- Viiruslike ja bakteriaalsete nukleiinhapete tuvastamine sõltub korralikust proovi kogumisest, käsitsemisest, transpordist, säilitamisest ja laadimisest kasseti QIAstat-Dx Respiratory SARS-CoV-2 Panel Cartridge. Kõikide eespool nimetatud tegevuste mitteamajakohane läbiviimine võib viia ebatäpsete tulemusteni, k.a valepositiivne või valenegatiivne tulemus.
- Analüüsi tundlikkus ja spetsiifilisus, iga organismi kohta ja kõigi organismide koosmõju kohta, on iga analüüsi sisemine tulemuslikkuse parameeter ja see ei varieeru olenevalt esinemissagedusest. Seevastu nii negatiivsed kui ka positiivsed eeldatavad analüüsi tulemused sõltuvad haiguse/organismi esinemissagedusest. Pange tähele, et suurema esinemissageduse korral on tõenäolisem analüüsi eeldatav positiivne tulemus ning väiksema esinemissageduse korral on tõenäolisem analüüsi eeldatav negatiivne tulemus.

\* Alternatiivina analüsaatori QIAstat-Dx Analyzer 1.0 seadmetele võib kasutada analüsaatori DiagCORE Analyzer seadmeid, mis käitavad QIAstat-Dx'i tarkvaraversiooni 1.2 või uuemat.

# Sooritusnäitajad

Paneeli QIAstat-Dx Respiratory SARS-CoV-2 Panel (katalooginr 691214) analüüsi väljatöötamiseks lisati SARS-CoV-2 sihtmärk paneeli QIAstat-Dx Respiratory Panel analüüsi (katalooginr 691211) eraldi reaktsioonikambrisse, jättes kõik muud sihtmärgid muutmata. On teada, et proovi ettevalmistamine ja RT-qPCR kassetis QIAstat-Dx Respiratory SARS-CoV-2 Panel Cartridge on kõikidele sihtmärk-organismidele ühised sammud. Kassetis on liidetud proovi ja PCR-ensüümi segu jaotatud võrdselt igasse reaktsioonikambrisse. Selle ja/või SARS-CoV-2 kliiniliste proovide saadavuse tõttu ei tehtud või ei korratud teatud allpool näidatud uuringud paneeliga QIAstat-Dx Respiratory SARS-CoV-2 Panel.

## Kliiniline toimivus

### SARS-CoV-2 sihtmärgi kliiniline toimivus

Pariisis (Prantsusmaal) viidi haiglates läbi kliinilised analüüsid retrospektiivsete nasofarüngeaalsete tampooniproovidega transpordikeskkonnas. Paneeliga QIAstat-Dx Respiratory SARS-CoV-2 Panel analüüsitud proove võrreldi asutuses SOC-meetodi(te) tulemustega (Corman et al. töövoog töötati välja Berliini Charité Ülikooli Kliinikumi viroloogia instituudis ja selle on heaks kiitnud Maailma Terviseorganisatsioon (World Health Organization, WHO)).

Kokku analüüsiti 16 NPS-proovi. Arvutati positiivne protsentuaalne kokkulangevus (Positive Percentage Agreement, PPA%) ja negatiivne protsentuaalne kokkulangevus (Negative Percentage Agreement, NPA%), et mõõta kahe meetodi vahelist ühilduvust (tabel 4).

Tabel 4. Paneel QIAstat-Dx Respiratory SARS-CoV-2 Panel

Nasofarüngealsed tampooniproovid		Corman et al. Töövoog	
		Positiivne	Negatiivne
Paneeli QIAstat-Dx Respiratory SARS-CoV-2 Panel tulemus	Positiivne	11	0
	Negatiivne	0	5
		<b>PPA%</b>	<b>NPA</b>
		100%	100%



Ulatuslik kliiniline toimivus määrati kindlaks paneeli QIAstat-Dx Respiratory Panel (katalooginr 691211) analüüsiga, mis ei sisalda SARS-CoV-2, ja allpool näidatud kliinilise toimivuse andmed määrati kindlaks selle analüüsiga, kui pole teisiti märgitud.

### Paneeli QIAstat-Dx Respiratory Panel kliiniline toimivus

Paneeli QIAstat-Dx Respiratory Panel analüüsi (v.a SARS-CoV-2) sooritusnäitajaid hinnati laboritevahelises kliinilises katses. Hinnati nasofarüngaalse tamponiproovi (Universal Transport Medium, UTM) ja kuiva nasofarüngaalse tamponiproovi (FLOQSwabs, Copan ref 503CS01) (SWAB) universaalse transpordikeskkonna sooritusi. Viimasel juhul sisestati tampon kohe pärast kogumist kasseti QIAstat-Dx Respiratory Panel Cartridge, vältides ülekandmist vedelikku. See katsemeetod võib oluliselt kaasa aidata ohutule ja vigadeta proovihaldusele, eelkõike tervishoiuteenustes.

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

Uuringus osalesid kolme (3) haigla laborid, mis asuvad Kopenhaagenis (Taani), Bonnis (Saksamaa) ja Pariisis (Prantsusmaa). Paneeliga QIAstat-Dx Respiratory Panel analüüsitud proove võrreldi asutustes SOC-meetodi(te)ga ning ka mitmete kontrollitud ja kaubanduses saadaolevate molekulaarsete meetoditega. See meetod andis tulemused haigustekitajate kohta, mida ei tuvastatud SOC-ga ja/või mida ei lubatud kasutada lõpliku otsuse tegemiseks vastuoluliste tulemuste erinevuste korral. Sel juhul võrreldi paneeli QIAstat-Dx Respiratory Panel analüüsi tulemusi paneeli FilmArray® Respiratory Panel 1.7 & 2 ja paneeli Allplex® Respiratory Panel analüüsiga.

Uuringu käigus registreeriti kokku 578 kliinilise UTM-i patsiendiproovid. Analüüsist jäeti välja üks (1) proov, sest proov oli QIAstat-Dx'i ja võrdleva analüüsi vahel vales kohas. Seitse (7) proovi 577-st nurjusid esialgse analüüsi korral, mis andis esimese analüüsi edukusmääraks 98,8%.

Ebaõnnestumise määr sisaldab sisemise kontrolli ebaõnnestumise määra, mis oli 0,17% (1/577). Kaht (2) proovi ei saanud analüüsida ebapiisava järelejäänud proovimahu tõttu. Proov, mis näitas esialgset sisemise kontrolli ebaõnnestumist, oli uue analüüsimise korral edukas.

Viiteist (15) haigustekitaja tulemust ei suudetud välja selgitada, sest saadavalt ei olnud SOC-tulemust (10 tulemust) või otsustamise meetodi tulemust (5 tulemust). Selle tulemus oli 2 proovi välistamine, ülejäänud välja selgitamata jäänud tulemused tuvastati paljude haigustekitajatega proovides (kaasneva nakkusega proovid).

Kliinilise tundlikkuse või positiivse vastavuse kokkuvõtte (Positive Percent Agreement, PPA) arvutuse tulemus oli  $100\% \times (TP/[TP + FN])$ . Tõene positiivne (True Positive, TP) näitab, et nii paneeli QIAstat-Dx Respiratory Panel kui ka võrdlusmeetodi(te) tulemused olid organismi jaoks positiivsed, ning valenegatiivne (False Negative, FN) näitab, et paneeli QIAstat-Dx Respiratory Panel tulemus oli negatiivne, samal ajal kui võrdlusmeetodite tulemused olid positiivsed. Tundlikkuse või negatiivse vastavuse kokkuvõtte (Negative Percent Agreement, NPA) arvutuse tulemus oli  $100\% \times (TN/[TN + FP])$ . Tõene negatiivne (True Negative, TN) näitab, et nii paneeli QIAstat-Dx Respiratory Panel kui ka võrdlusmeetodite tulemused olid negatiivsed, ning valepositiivne (False Positive, FP) näitab, et paneeli QIAstat-Dx Respiratory Panel tulemus oli positiivne, kuid võrdlusmeetodite tulemused olid negatiivsed. Üksikute haigustekitajate kliinilise tundlikkuse arvutamiseks kasutati kõikide saadaolevate tulemuste summat, millest lahutatakse seotud tõesed ja valepositiivsed organismi tulemused. Iga punkti hindamiseks arvutati täpne binoomne kahepoolne 95% konfidentsiaalsusintervall.

Analüüsi jaoks sai kasutada kokku 698 tulemust.\* Üldise kliinilise tundlikkuse või PPA saab arvutada 475 tulemusest. Üldine kliiniline spetsiifilisus või NPA arvutati 190 täiesti negatiivsest proovist.

Kokku leiti 462 tõesest positiivset ja 204 tõesest negatiivset paneeli QIAstat-Dx Respiratory Panel tulemust ning 13 valenegatiivset ja 17 valepositiivset tulemust.

\* Võrdlusmeetoditega leiti uuringu proovides 7 *Chlamydomphila pneumoniae* haigustekitajat. Need kõik tuvastati õigesti paneeliga QIAstat-Dx Respiratory Panel, kuid neil ei ole CE-märgist ja tundlikkuse tulemuslikkuse kohta ei ole seetõttu aruannet esitatud. 7 tulemust kaasati siiski üksikute paneeli haigustekitajate spetsiifilisuse arvutamisse.

Tabelis 5 on esitatud paneeli QIAstat-Dx Respiratory Panel kliiniline tundlikkus (või positiivse vastavuse kokkuvõte) ja kliiniline spetsiifilisus (või negatiivse vastavuse kokkuvõte) 95% konfidentsiaalsusintervallidega.

**Tabel 5. Paneeli QIAstat-Dx Respiratory Panel tulemuslikkuse andmed**

	TP/(TP+FN)	Tundlikkus/ PPA	95% CI	TN/(TN+FP)	Spetsiifilisus/ NPA	95% CI
<b>Keskmine</b>	462/475	97,3%	95,4%–98,4%	187/190	98,4%	95,5%–99,5%
<b>Viirused</b>						
Adenoviiirus	35/36	97,2%	85,8%–99,5%	659/662	99,5%	98,7%–99,8%
Boka-viiirus	4/4	100%	51,0%–100%	693/694	99,9%	99,2%–100%
Koroonaviiirus 229E	4/5	80,0%	37,6%–96,4%	693/693	100%	99,4%–100%
Koroonaviiirus HKU1	8/8	100%	67,6%–100%	690/690	100%	99,4%–100%
Koroonaviiirus OC43	10/10	100%	72,2%–100%	688/688	100%	99,4%–100%
Koroonaviiirus NL63	22/24	91,7%	74,2%–97,7%	674/674	100%	99,4%–100%
Inimese rinoviiirus/enteroviiirus	56/59	94,9%	86,1%–98,3%	629/639	98,4%	97,1%–99,1%
Inimese metapneumoviiirus	22/22	100%	85,1%–100%	676/676	100%	99,4%–100%
A-tüüpi gripiviiirus H3N2	36/36	100%	90,4%–100%	662/662	100%	99,4%–100%
A-tüüpi gripiviiirus H1N1	29/29	100%	88,3%–100%	669/669	100%	99,4%–100%
A-tüüpi gripiviiiruse H1-2009 tüvi (pandeemiline)	11/12	91,7%	64,5%–98,5%	688/688	100%	99,4%–100%
B-tüüpi gripiviiirus	55/56	98,2%	90,6%–99,7%	642/642	100%	99,4%–100%
Paragripiviiirus 1 (PIV 1)	19/19	100%	83,2%–100%	696/696	100%	99,5%–100%
Paragripiviiirus 2 (PIV 2)	3/3	100%	43,8%–100%	695/695	100%	99,5%–100%
Paragripiviiirus 3 (PIV 3)	9/9	100%	70,1%–100%	689/689	100%	99,4%–100%
Paragripiviiirus 4 (PIV 4)	5/6	83,3%	43,6%–97,0%	691/692	99,9%	99,2%–100%
Hingamisteede sünsüütsiumviiirus	100/103	97,1%	91,8%–99,0%	595/595	100%	99,4%–100%
<b>Bakterid</b>						
<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%

Märkus. *Legionella pneumophila* kohta ei olnud hinnatavaid tulemusi, sest seda haigustekitajat leiti uuringus vähe (2 tuvastust), ja võrdlusmeetodi tulemuste puudumise tõttu.

Märkus. Paragripiviiruse 1 (17 tulemust 19-st) ja *Bordetella pertussis* (24 tulemust 29-st) tundlikkuse ja spetsiifilisuse tulemuslikkuse näitajad sisaldavad tulemusi eelmisest uuringust (DiagCORE® [praegu QIAstat-Dx] paneeli Respiratory Panel analüüsi uuring). See on nende haigustekitajate sooritusvõime õige peegeldus, sest 2 analüüsi vahel ei tehtud nendele haigustekitajatel mingeid muudatusi. Välja arvatud vastavate organismide tundlikkuse ja spetsiifilisuse arvutamine ei ole need 41 tulemust osa 698 tulemusest, mida kasutati paneeli QIAstat-Dx Respiratory Panel ülejäänud analüüsi haigustekitajate spetsiifilisuse sooritusvõime näitajate arvutamiseks.

Paneeli QIAstat-Dx Respiratory Panel analüüs tuvastas kokku 228 organismi 101 proovis mitmeid organisme. See on 26,3% kõikidest positiivsetest proovidest (101/385). Kaheksakümmend kaks (82) proovi olid kahekordsed nakkused, 15 olid kolmekordsed nakkused ja ülejäänud kaasneva nakkusega proovidel oli 4 (3 proovi) või rohkem haigustekitajat (1 proovil oli 7 haigustekitajat).

## Kuiva tampooni proov

Kokku analüüsiti 448 kliinilist proovi, et hinnata tampoonide analüüsimise võimalust kuivade tampoonidena ja hinnata kuivade proovide kliinilisi sooritusnäitajaid, kui tampoonid sisestati otse kasseti QIAstat-Dx Respiratory Panel Cartridge. Analüüs viidi läbi kahes kolmest asutusest, mis osalesid UTM-proovi sooritusvõime hindamises. Eesmärk oli näidata kuiva tampooni ja UTM-proovide sooritusnäitajate samaväärsust.

Üks kliiniline asutus taotles ja sai asutusesiseselt järelevalvekomiteelt (Institutional Review Board, IRB) kinnituse registreerida patsiendi uuringu selle osa jaoks. Uuringus osalemiseks nõusoleku andnud patsiendid andsid 2 nasofarüingeaalset tampooni (1 kummaski ninasõõrmest). Üks tampoon viidi UTM-i ja teine tampoon sisestati otse kasseti QIAstat-Dx Respiratory Panel Cartridge. Üheksakümmend kaheksa (98) tampooniproovi kaasati selle meetodi jälgimiseks. Kuiva tampooni tulemuste arvu suurendamiseks ja kindlustamiseks, et paneeli QIAstat-Dx Respiratory Panel haigustekitajad on esindatud kuiva tampooni analüüsimises, kasutati UTM-i veel täiendavad 350 tampooni.

Kuna iga tampoon sisaldab pärast sissekastmist umbes 0,1 ml vedelikku, kasteti samal ajal kaks (2) tamponi UTM-i ja sisestati kasseti QIAstat-Dx Respiratory Panel Cartridge. Kõikide tamponiproovide jaoks oli samal ajal analüüsitud UTM-proov kui võrdlusmeetod.

Paneeli QIAstat-Dx Respiratory Panel iga haigustekitaja kohta saadi 5 kuiva tamponi tulemust. Paragripiviirus 4 ja *Legionella pneumophila* olid erandid, sest saadi vastavalt ainult 3 ja 2 tulemust.

Kliinilise tundlikkuse (või PPA) arvutuse tulemus oli  $100\% \times (TP/[TP + FN])$ . Tõene positiivne (True Positive, TP) näitab, et nii kuiva tamponi kui ka UTM-proovi tulemus oli konkreetse organismi jaoks positiivne, ning valenegatiivne (False Negative, FN) näitab, et paneeli kuiva tamponi tulemus oli negatiivne, samal ajal kui UTM-proovi tulemus olid positiivne. Spetsiifilisuse (või NPA) arvutuse tulemus oli  $100\% \times (TN/[TN + FP])$ . Tõene negatiivne (True Negative, TN) näitab, et nii kuiva tamponi kui ka UTM-proovi tulemused olid negatiivsed, ning valepositiivne (False Positive, FP) näitab, et paneeli kuiva tamponi tulemus oli positiivne, kuid UTM-proovi tulemus oli negatiivne. Iga punkti hindamiseks arvutati täpne binoomne kahepoolne 95% konfidentsiaalsusintervall.

Kõikide kuivade tamponide kohta saadi kasutada kokku 440 tulemust. Üldise kliinilise tundlikkuse (või PPA) saab arvutada 244 tulemusest. Üldine kliiniline spetsiifilisus (või NPA) arvutati 196 tulemusest. Kokku leiti 241 tõest positiivset ja 188 tõest negatiivset kuiva tamponi tulemust ning 3 valenegatiivset ja 8 valepositiivset kuiva tamponi tulemust.

Kuna analüüsiti sama proovi, võib kastetud tamponi vaadelda kui kõige olulisemat seoses kuiva tamponi samaväärsuse hindamisega UTM-proovi sooritusega. Kuiva tamponi analüüsimine hõlmab 2 proovi võtmist samalt patsiendilt ja kuigi need on seotud, võib selle meetodi korral esineda lahknevus. Seega, kuna nasofarüingealse tamponi kogumine põhjustab patsiendile ebamugavust, on tõenäoline, et kahe kogumise vahel saadud saagised on erinevad.

Kõikide kastetud tampoonide kohta saadi kokku kasutada 337 tulemust. Üldise kliinilise tundlikkuse (või PPA) saab arvutada 178 tulemusest. Üldine kliiniline spetsiifilisus (või NPA) arvutati 159 tulemusest. Kokku leiti 177 tõest positiivset ja 156 tõest negatiivset kastetud tampooni tulemust ning 1 valenegatiivne ja 3 valepositiivset kuiva tampooni tulemust.

Tabelis 6 on esitatud paneeli QIAstat-Dx Respiratory Panel tundlikkuse ja spetsiifilise näitajad 95% konfidentsiaalsusintervallidega kuiva tampooni proovide kohta.

**Tabel 6. Paneeli QIAstat-Dx Respiratory SARS-CoV-2 Panel tulemuslikkuse andmed kuiva tampooni proovide korral**

	TP/(TP+FN)	Tundlikkus/PPA	95% CI	TN/(TN+FP)	Spetsiifilisus/NPA	95% CI
Kõik kuivad tampoonid	241/244	98,8%	96,4%–99,6%	188/196	95,9%	92,2%–97,9%
Kastetud tampoonid	177/178	99,4%	96,9%–99,9%	156/159	98,1%	94,6%–99,4%

## Kokkuvõte

Ulatusliku laboritevahelise uuringuga püüti paneeli QIAstat-Dx Respiratory Panel analüüsis hinnata UTM-proovi sooritusvõimet, samuti kuiva tampooni samaväärsust UTM-proovi sooritusvõimega.

UTM-proovi üldine kliiniline tundlikkus leiti olevat 97,3% (95% CI, 95,4%–98,4%). 190 täiesti negatiivse proovi üldine kliiniline spetsiifilisus oli 98,4% (95% CI, 95,5%–99,5%).

Kuiva tampooni proovi üldine kliiniline tundlikkus leiti olevat 98,8% (95% CI, 96,4%–99,6%). Kuiva tampooni proovi üldine kliiniline spetsiifilisus oli 95,9% (95% CI, 92,2%–97,9%).

Kuiva tampooni analüüsi tulemused toetasid võimet analüüsida tampoone, mis on kuivade tampoonidena sisestatud otse kassetitesse QIAstat-Dx Respiratory Panel Cartridge. Leiti, et kuiva tampooni proov ühildub suurepäraselt UTM-prooviga, nagu näitas üldine ühilduvus UTM-proovi ja kastetud tampoonide vahel, mis oli 98,5% (95% CI, 97%–99,5%).

## Analüütiline sooritusvõime

### Tundlikkus (Avastamispiir)

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

LoD määrati iga analüüdi kohta, kasutades üksikute haigustekitajate valitud tüvesid\*, mida saab tuvastada paneeliga QIAstat-Dx Respiratory SARS-CoV-2 Panel. Simuleeritud NPS-proovi maatriksisse (Copani UTM-i kultiveeritud inimese rakud) viidi üks (1) või enam haigustekitajat ja seda analüüsiti 20 replikaadina.

Iga sihtmärgi individuaalsed LoD-väärtused on esitatud tabelis 7.

**Tabel 7. Hingamiselundite erinevate sihtmärk-tüvede LoD-väärtused analüüsimise korral paneeliga QIAstat-Dx Respiratory SARS-CoV-2 Panel**

Haigustekitaja	Tüvi	Allikas	Kontsentratsioon	Määramise kiirus
A-tüüpi gripiviirus H1N1	A/New Jersey/8/76	ATCC® VR-897	28,1 CEID <sub>50</sub> /ml	20/20
	A/Brisbane/59/07	ZeptoMetrix® 0810244CFHI	0,04 TCID <sub>50</sub> /ml	19/20
	A/New Caledonia/20/99	ZeptoMetrix 0810036CFHI	4,6 TCID <sub>50</sub> /ml	19/20
A-tüüpi gripiviirus H3N2	A/Virginia/ATCC6/2012	ATCC VR-1811	0,4 PFU/ml	19/20
	A/Wisconsin/67/2005	ZeptoMetrix 0810252CFHI	2,5 TCID <sub>50</sub> /ml	20/20
	A/Port Chalmers/1/73	ATCC VR-810	791,1 CEID <sub>50</sub> /ml	20/20
A-tüüpi gripiviirus, alatüüp H1N1/2009	A/Virginia/ATCC1/2009	ATCC VR-1736	2,6 PFU/ml	20/20
	A/SwineNY/03/2009	ZeptoMetrix 0810249CFHI	14,1 TCID <sub>50</sub> /ml	20/20
B-tüüpi gripiviirus	B/Virginia/ATCC5/2012	ATCC VR-1807	0,08 PFU/ml	20/20
	B/FL/04/06	ATCC VR-1804	34,8 CEID <sub>50</sub> /ml	19/20
	B/Taiwan/2/62	ATCC VR-295	28,1 CEID <sub>50</sub> /ml	20/20

(jätkub järgmisel leheküljel)

\* Kuna kultiveeritud viirusele on piiratud juurdepääs, kasutati sünteetilist materjali (gBlock), et määrata SARS-CoV-2 sihtmärki lisatud kliinilise negatiivse maatriksi LoD.

**(Tabeli 7 järg)**

Haigustekitaja	Tüvi	Allikas	Kontsentratsioon	Määramise kiirus
Koroonaviirus 229E	–	ATCC VR-740	0,3 TCID <sub>50</sub> /ml	20/20
Koroonaviirus OC43	–	ATCC-1558	0,1 TCID <sub>50</sub> /ml	20/20
Koroonaviirus NL63	–	ZeptoMetrix 0810228CFHI	0,01 TCID <sub>50</sub> /ml	20/20
Koroonaviirus HKU1	–	ZeptoMetrix NATRVP-IDI	1/300*	19/20
SARS-CoV-2	-	IDT (gBlock)	500 koopiat/ml	19/20
Paragripiviirus 1 (PIV 1)	C35	ATCC VR-94	23,4 TCID <sub>50</sub> /ml	20/20
Paragripiviirus 2 (PIV 2)	Greer	ATCC VR-92	5,0 TCID <sub>50</sub> /ml	19/20
Paragripiviirus 3 (PIV 3)	C 243	ATCC VR-93	15,8 TCID <sub>50</sub> /ml	20/20
Paragripiviirus 4 (PIV 4)	M-25	ATCC VR-1378	2,8 TCID <sub>50</sub> /ml	20/20
Hingamisteede sünsüütsiumviirus A	A2	ATCC VR-1540	2,8 TCID <sub>50</sub> /ml	20/20
Hingamisteede sünsüütsiumviirus B	9320	ATCC VR-955	0,02 TCID <sub>50</sub> /ml	20/20
Inimese metapneumoviirus	Peru6-2003 (tüüp B2)	ZeptoMetrix 0810159CFHI	1,1 TCID <sub>50</sub> /ml	19/20
	hMPV-16, IA10-2003	ZeptoMetrix 0810161CFHI	3,0 TCID <sub>50</sub> /ml	20/20
Adenoviirus	GB (adenoviirus B3)	ATCC VR-3	50,0 TCID <sub>50</sub> /ml	20/20
	RI-67 (adenoviirus E4)	ATCC VR-1572	15,8 TCID <sub>50</sub> /ml	20/20
	Adenoid 75 (adenoviirus C5)	ATCC VR-5	5,0 TCID <sub>50</sub> /ml	20/20
	Adenoid 71 (adenoviirus C1)	ATCC VR-1	5,0 TCID <sub>50</sub> /ml	19/20
	Adenoviirus C2	ATCC VR-846	28,1 TCID <sub>50</sub> /ml	20/20
	Adenoviirus C6	ATCC VR-6	505,6 TCID <sub>50</sub> /ml	20/20
Boka-viirus	Kliiniline proov	–	1,0 koopiat/ml	20/20

\* Lähtelohusega suhteline lahendus.

**(jätkub järgmisel leheküljel)**



**(Tabeli 7 järg)**

<b>Haigustekitaja</b>	<b>Tüvi</b>	<b>Allikas</b>	<b>Kontsentratsioon</b>	<b>Määramise kiirus</b>
Enteroviirus	/US/IL/14-18952 (enteroviirus D68)	ATCC VR-1824	50,0 TCID <sub>50</sub> /ml	19/20
	Echo 6 viirusnakkus (D-1 (Cox))	ATCC VR-241	0,001 TCID <sub>50</sub> /ml	19/20
Rinoviirus	1059 (rinoviirus B14)	ATCC VR-284	28,1 TCID <sub>50</sub> /ml	20/20
	HGP (rinoviirus A2)	ATCC VR-482	0,3 TCID <sub>50</sub> /ml	19/20
	11757 (rinoviirus A16)	ATCC VR-283	8,9 TCID <sub>50</sub> /ml	20/20
	Tüüp 1A	ATCC VR-1559	5,0 TCID <sub>50</sub> /ml	20/20
<i>Mycoplasma pneumoniae</i>	M129-B7	ATCC 29342	0,1 CFU/ml	20/20
<i>Legionella pneumophila</i>	CA1	ATCC 700711	> 0,01 CFU/ml	20/20
<i>Bordetella pertussis</i>	1028	ATCC BAA-2707	> 0,001 CFU/ml	20/20
	A639	ZeptoMetrix NATRVP-IDI	1/10000*	19/20

\* Lähtelohusega suhteline lahjendus.

## Analüüsi usaldusväarsus

Analüüsi sooritusvõime usaldusväarsust hinnati sisemiste kontrollide analüüsimisega kliinilistes nasofarüngeaalsetes tampooniproovides. Kolmekümnet (30) üksikut nasofarüngeaalset tampooniproovi, mis olid negatiivsed kõikide haigustekitajate suhtes, mida oli võimalik tuvastada, analüüsiti paneeliga QIAstat-Dx Respiratory Panel.

Kõik analüüsitud proovid näitasid positiivset tulemust ja paneeli QIAstat-Dx Respiratory Panel sisemiste kontrollide sooritusvõime hinnati kehtivaks.

## Eraldusvõime (Analüütiline spetsiifilisus)

Eraldusvõime uuring viidi läbi *in silico* ja *in vitro* analüüsidega, et hinnata analüütilist spetsiifilisust paneelist väljajäävate hingamiselundite ja mitte-hingamiselundite suhtes. Nende organismide hulka kuulusid hingamiselundite paneeli organismidest eristatavad, kuid nendega seotud isendid või isendid, mis võivad olla testpopulatsiooni proovides. Valitud organismid on kliiniliselt relevantid (koloniseerivad ülemised hingamisteed või põhjustavad hingamiselundite häirumise sümptomeid), on osa normaalsest naha mikrofloorast või laboratoorsed saasteained, või on populatsiooni enamust nakatavad mikroorganismid.

Proovid valmistati ette, sisestades simuleeritud nasofarüngaalse tampooniproovi maatriksisse ristreaktiivsed organismid kõige suurema võimaliku kontsentratsiooniga olenevalt lähtelahusest, eelistatult  $10^5$  TCID<sub>50</sub>/ml viiruslike sihtmärkide korral ja  $10^6$  CFU bakteriaalsete sihtmärkide korral.

Eelneva järjestusanaküüsiga prognoositi teatud määral ristreaktiivsust Bordetella liikidega ja täheldati *Bordetella holmesii* suurte kontsentratsioonide analüüsimise ajal. *Bordetella bronchiseptica* ja *Bordetella parapertussis*'e suurte kontsentratsioonide korral ristreaktiivsust ei täheldatud. *Bordetella pertussis*'e tuvastamiseks kasutatud sihtmärk-geen (sisestuselement IS481) on transposoon, mida leidub ka muudes Bordetella liikides. Tabelis 8 esitatakse analüüsitud haigustekitajate loend.

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

Tüüp	Haigustekitaja
<b>Bakterid</b>	<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>	
<b>Viirused</b>	Tsütomegaloviirus
	Epstein-Barri viirus
	Lihasherpesviiruse 1. tüüp
	Lihasherpesviiruse 2. tüüp
	Leetrite viirus
<b>Seened</b>	Mumps
	<i>Aspergillus fumigatus</i>
	<i>Candida albicans</i>
	<i>Cryptococcus neoformans</i>

Kõik analüüsitud haigustekitajad näitasid negatiivset tulemust ja paneelis QIAstat-Dx Respiratory SARS-CoV-2 Panel analüüsitud organismide suhtes ei täheldatud ristreaktiivsust (välja arvatud eespool kirjeldatud *Bordetella holmesii*).

*In silico* analüüs viidi läbi kõikidele praimeritele/sondidele, sealhulgas paneel QIAstat-Dx Respiratory SARS-CoV-2 Panel, tõestades spetsiifilist amplifikatsiooni ja sihtmärkide tuvastamist ilma ristreaktiivsuseta.

SARS-CoV-2 sihtmärgi puhul tehti *in vitro* analüüsid ainult piiratud arvul organismidel (*Haemophilus influenzae*, *Streptococcus pyogenes*, *Chlamydomphila pneumoniae*, *Streptococcus pneumoniae*, *Mycobacterium tuberculosis*, MERS koroonaviirus, SARS koroonaviirus). Nii *in silico* kui ka *in vitro* analüüside puhul ei täheldatud ristreaktiivsust kliiniliselt relevantsete haigustekitajatega (koloniseerivad ülemised hingamisteed või põhjustavad hingamiselundite sümptomeid) või normaalse naha mikroflooraga või laboratoorsete saasteainetega või mikroorganismidega.

#### Kaasatavus (analüütiline reaktiivsus) \*

Viidi läbi kaasatavuse uuring, et analüüsida erinevate tüvede tuvastamist, mis esindavad hingamiselundite paneeli iga sihtmärk-organismi geneetilist mitmekesisust („kaasatavad tüved“). Uuringusse kaasati kõigi analüütide kaasatavad tüved, mis esindavad erinevate organismide liike/tüüpe (nt erinevatest geograafilistest piirkondadest eraldatud A-tüüpi gripiviiruse tüved ja erinevad kalendriaastad). Tabelis 9 (järgmine lehekülj) esitatakse kõnealusel uuringus analüüsitud hingamiselundite haigustekitajate loend.

\* Pole kohaldatav SARS-CoV-2 sihtmärgile, kuna uuringu hetkel esines ainult üks tüvi.

**Tabel 9. Analüüsitud haigustekitajate analüütilise reaktiivsuse loend**

Haigustekitaja	Alatüüp/serotüüp	Tüvi	Allikas
<b>A-tüüpi gripiviirus</b>	H1N1	A/PR/8/34	ATCC VR-1469
		A/New Jersey/8/76	ATCC VR-897
		A/Brisbane/59/07	ZeptoMetrix 0810244CFHI
		A/New Caledonia/20/99	ZeptoMetrix 0810036CFHI
		A/Virginia/ATCC6/2012	ATCC VR-1811
	H3N2	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 (pandeemiline)	A/Virginia/ATCC1/2009
	A/SwineNY/03/2009		ZeptoMetrix 0810249CFHI
H1N1/NY/02/09	ZeptoMetrix NATRVP-IDI		
<b>B-tüüpi gripiviirus</b>	Ei ole saadaval	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
<b>Koroonaviirus 229E</b>	Ei ole saadaval	Ei ole saadaval	ATCC VR-740
		Ei ole saadaval	ZeptoMetrix NATRVP-IDI
<b>Koroonaviirus OC43</b>	Ei ole saadaval	Ei ole saadaval	ATCC-1558
		Ei ole saadaval	ZeptoMetrix 0810024CFHI
		Ei ole saadaval	ZeptoMetrix NATRVP-IDI
<b>Koroonaviirus NL63</b>	Ei ole saadaval	Ei ole saadaval	ZeptoMetrix 0810228CFHI
		Ei ole saadaval	ZeptoMetrix NATRVP-IDI
<b>Koroonaviirus HKU1</b>	Ei ole saadaval	Ei ole saadaval	ZeptoMetrix NATRVP-IDI

(Jätub järgmisel leheküljel)

(Tabeli 9 järg)

Haigustekitaja	Alatüüp/serotüüp	Tüvi	Allikas
Paragripiviirus 1	Ei ole saadaval	C35	ATCC VR-94
		n/a	ZeptoMetrix NATPARA1-ST
		n/a	ZeptoMetrix NATRVP-IDI
Paragripiviirus 2	Ei ole saadaval	Greer	ATCC VR-92
		Ei ole saadaval	ZeptoMetrix 0810015CFHI
		Ei ole saadaval	ZeptoMetrix NATRVP-IDI
Paragripiviirus 3	Ei ole saadaval	C 243	ATCC VR-93
		Ei ole saadaval	ZeptoMetrix NATPARA3-ST
		Ei ole saadaval	ZeptoMetrix NATRVP-IDI
Paragripiviirus 4	A	M-25	ATCC VR-1378
	B	CH 19503	ATCC VR-1377
	B	Ei ole saadaval	ZeptoMetrix NATRVP-IDI
RSV A	Ei ole saadaval	A2	ATCC VR-1540
		Pikaajaline	ATCC VR-26
		Ei ole saadaval	ZeptoMetrix NATRVP-IDI
RSV B	Ei ole saadaval	9320	ATCC VR-955
		18537	ATCC VR-1580
		WV/14617/85	ATCC VR-1400
		Ei ole saadaval	ZeptoMetrix NATRSVB-ST
Inimese metapneumoviirus	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

(Jätub järgmisel leheküljel)

(Tabeli 9 järg)

Haigustekitaja	Alatüüp/serotüüp	Tüvi	Allikas
<b>Adenoviirus B</b>	B21	AV-1645 [128]	ATCC VR-256
	B7	Gomen	ATCC VR-7
	B3	GB	ATCC VR-3
	B3	Ei ole saadaval	ZeptoMetrix NATADV3-ST
<b>Adenoviirus C</b>	C1	Adenoid 71	ATCC VR-1
	C2	Ei ole saadaval	ATCC VR-846
	C5	Adenoid 75	ATCC VR-5
	C6	Ei ole saadaval	ATCC VR-6
<b>Adenoviirus E</b>	E4	RI-67	ATCC VR-1572
<b>Boka-viirus</b>	Ei ole saadaval	Ei ole saadaval	ZeptoMetrix 0601178NTS
		Ei ole saadaval	ZeptoMetrix MB-004
<b>Enteroviirus A</b>	EV-A71	EV-A71	ZeptoMetrix 0810236CFHI
<b>Enteroviirus B</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
	Ei ole saadaval	Echo 6 viirusnakkus (D-1 (Cox))	ATCC VR-241
<b>Enteroviirus C</b>	CV-A21	Kuykendall [V-024-001-012]	ATCC VR-850
<b>Enteroviirus D</b>	D68	US/IL/14-18952	ATCC VR-1824
	EV-D68	US/MO/14-18947	ATCC VR-1823

(Jätkeb järgmisel leheküljel)

(Tabeli 9 järg)

Haigustekitaja	Alatüüp/serotüüp	Tüvi	Allikas
<b>Rinoviirus A</b>	A1	Ei ole saadaval	ZeptoMetrix NATRVP-IDI
	1A	Ei ole saadaval	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
<b>Rinoviirus B</b>	B14	1059	ATCC VR-284
<b><i>M. pneumoniae</i></b>	1	PI 1428	ATCC 29085
	Ei ole saadaval	M129	ZeptoMetrix NATMPN(M129)-ERCM
	Ei ole saadaval	M129-B7	ATCC 29342
	Ei ole saadaval	Eaton Agent'i FH tüvi [NCTC 10119]	ATCC 15531
<b><i>L. pneumophila</i></b>	Ei ole saadaval	CA1	ATCC 700711
		<i>Legionella pneumophila</i> subsp.	ATCC 43703
		<i>Pneumophila</i> /169-MN-H	
		Ei ole saadaval	ZeptoMetrix 0601645NTS
		subsp. <i>Pneumophila</i> / <i>Philadelphia-1</i>	ATCC 33152
<b><i>B. pertussis</i></b>		1028	ATCC BAA-2707
	Ei ole saadaval	A639	ZeptoMetrix NATRVP-IDI
		18323 [NCTC 10739]	ATCC 9797

Kõik analüüsitud haigustekitajad andsid positiivse tulemuse analüüsitud kontsentratsiooni juures.



## Kaasnevad nakkused

Viidi läbi kaasnevate nakkuste uuring, et kontrollida, kas ühes nasofarüngeaalses tampooniproovis leiduva mitme paneeli QIAstat-Dx Respiratory SARS-CoV-2 analüüdi korral saab neid tuvastada.

Ühte proovi lisati mitme erineva organismi madal ja kõrge kontsentratsioon. Organismide valikul lähtuti relevantsusest, esinemissagedusest ja kasseti QIAstat-Dx Respiratory SARS-CoV-2 Panel Cartridge ehitusest (erinevate sihtmärkide jaotamine erinevate reaktsioonikambrite vahel).

Simuleeritud NPS-proovi maatriksisse (UTM-i kultiveeritud inimese rakud) lisati kõrge (50-kordne LoD kontsentratsioon) ja madala (5-kordne LoD kontsentratsioon) kontsentratsiooniga analüüte ja analüüsi erinevate kombinatsioonidega. Tabelis 10 esitatakse kõnealuses uuringus analüüsitud kaasnevate nakkuste kombinatsioonid.

Tabel 10. Analüüsitud kaasnevate nakkuste kombinatsioonide loend

Haigustekitajad	Tüvi	Kontsentratsioon
<b>A-tüüpi gripiviirus H3N2</b>	A/Virginia/ATCC6/2012	50x LoD
<b>Adenoviirus C5</b>	Adenoid 75	5x LoD
<b>A-tüüpi gripiviirus H3N2</b>	A/Virginia/ATCC6/2012	5x LoD
<b>Adenoviirus C5</b>	Adenoid 75	50x LoD
<b>Paragripiviirus 3</b>	C243	50x LoD
<b>A-tüüpi gripiviirus, alatüüp H1N1/2009</b>	NY/03/09	5x LoD
<b>Paragripiviirus 3</b>	C243	5x LoD
<b>A-tüüpi gripiviirus, alatüüp H1N1/2009</b>	NY/03/09	50x LoD
<b>Hingamisteede sünsüütsiumviirus A</b>	A2	50x LoD
<b>B-tüüpi gripiviirus</b>	B/FL/04/06	5x LoD
<b>Hingamisteede sünsüütsiumviirus A</b>	A2	5x LoD
<b>B-tüüpi gripiviirus</b>	B/FL/04/06	50x LoD
<b>Adenoviirus C5</b>	Adenoid 75	50x LoD
<b>Rinoviirus B, tüüp HRV-B14</b>	1059	5x LoD
<b>Adenoviirus C5</b>	Adenoid 75	5x LoD
<b>Rinoviirus B, tüüp HRV-B14</b>	1059	50x LoD

(Jätkub järgmisel leheküljel)

(Tabeli 10 järg)

Haigustekitajad	Tüvi	Kontsentratsioon
Hingamisteede sünsüütsiumviirus A	A2	50× LoD
Rinoviiirus B, tüüp HRV-B14	1059	5× LoD
Hingamisteede sünsüütsiumviirus A	A2	5× LoD
Rinoviiirus B, tüüp HRV-B14	1059	50× LoD
Hingamisteede sünsüütsiumviirus B	9320	50× LoD
Boka-viirus	Ei ole saadaval	5× LoD
Hingamisteede sünsüütsiumviirus B	9320	5× LoD
Boka-viirus	Ei ole saadaval	50× LoD
Koroonaviirus OC43	Ei ole saadaval	50× LoD
Rinoviiirus B, tüüp HRV-B14	1059	5× LoD
Koroonaviirus OC43	Ei ole saadaval	5× LoD
Rinoviiirus B, tüüp HRV-B14	1059	50× LoD
Inimese metapneumoviirus B2	Peru6-2003	50× LoD
Paragripiviirus 1	C-35	5× LoD
Inimese metapneumoviirus B2	Peru6-2003	5× LoD
Paragripiviirus 1	C-35	50× LoD
Koroonaviirus 229E	Ei ole saadaval	50× LoD
Hingamisteede sünsüütsiumviirus A	A2	5× LoD
Koroonaviirus 229E	Ei ole saadaval	5× LoD
Hingamisteede sünsüütsiumviirus A	A2	50× LoD
Hingamisteede sünsüütsiumviirus B	9320	50× LoD
Koroonaviirus NL63	Ei ole saadaval	5× LoD
Hingamisteede sünsüütsiumviirus B	9320	5× LoD
Koroonaviirus NL63	Ei ole saadaval	50× LoD

Kõik analüüsitud kaasnevad nakkused andsid positiivse tulemuse kahe madala ja kõrge kontsentratsiooniga haigustekitaja kombineerimisel. Ei täheldatud kaasnevatest nakkustest tingitud mõju tulemustele.

## Segavad ained

Kõnealusel uuringus hinnati paneeli QIAstat-Dx Respiratory Panel sooritusvõimet võimalike segavate ainete mõju. Segavate ainete hulka kuuluvad endo- ja eksogeensed ained, mida leidub tavaliselt ninaneelus või mis võivad sattuda NPS-proovi selle kogumise vältel.

Segavaid aineid analüüsiti valitud proovides, mis katsid kogu paneeliga analüüsitava hingamiselundite haigustekitajate spektri. Valitud proovidesse viidi segavaid aineid kontsentratsioonis, mis jäi kõrgemaks päris nasofarüngaalses tampooniproovis arvatavasti leiduva aine kontsentratsioonist. Valitud proove analüüsiti koos ja ilma võimaliku segava aine lisamisega proov-proovi vastu võrdlemise eesmärgil. Peale selle viidi võimalik segav aine ka negatiivsetesse proovidesse.

Mitte ükski analüüsitud ainetest ei seganud sisemisi kontrole või kombineeritud proovidesse kaasatud haigustekitajaid.

Tabelites 11, 12 ja 13 (allpool ja järgmisel leheküljel) esitatakse paneeli QIAstat-Dx Respiratory Panel jaoks analüüsitud segavate ainete kontsentratsioonid.

**Tabel 11. Analüüsitud endogeensed ained**

Aine	Kontsentratsioon
Inimese genoomne DNA	50 ng/µl
Inimese täisveri	10% v/v
Inimese mutsiin	0,5% v/v

**Tabel 12. Analüüsitud konkureerivad mikroorganismid**

<b>Mikroorganism (allikas)</b>	<b>Kontsentratsioon</b>
<i>Staphylococcus aureus</i> (ATCC CRM-6538)	1,70E + 08 CFU/ml
<i>Streptococcus pneumoniae</i> (ATCC 6303)	1,25E + 07 PMÜ/ml
<i>Haemophilus influenzae</i> (ATCC 49766)	6,20E + 08 PMÜ/ml
<i>Candida albicans</i> (ATCC CRM-10231)	1,00E + 06 CFU/ml
Lihasherpesviiruse 1. tüüp (ATCC VR-1789)	1,60E + 07 TCID <sub>50</sub> /ml
Inimese tsütomegaloviirus (ATCC NATCMV-0005)	2,0E + 04 TCID <sub>50</sub> /ml

**Tabel 13. Analüüsitud eksogeensed ained**

<b>Aine</b>	<b>Kontsentratsioon</b>
Utabon® Ninapihus (dekongestant)	10% v/v
Rhinomer® Ninapihus (soolvelahused)	10% v/v
Tobramycin	6 mg/ml
Mupirocin	2,5% w/v

## Jääkmõju

Selleks, et hinnata rist-kontaminatsiooni võimalikku tekkimist analüüside järjestikuse teostamise korral analüsaatoril QIAstat-Dx Analyzer 1.0, kasutades paneeli QIAstat-Dx Respiratory SARS-CoV-2 Panel, viidi läbi jääkmõju uuring.

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

Paneelis QIAstat-Dx Respiratory SARS-CoV-2 Panel ei täheldatud jääkmõjusid.

## Reprodutseeritavus

Paneeli QIAstat-Dx Respiratory Panel sooritusvõime reprodutseeritavuse hindamiseks analüsaatoril QIAstat-Dx Analyzer 1.0, analüüsiti valitud proovide hulka, mille moodustasid madala kontsentratsiooniga (3x LoD ja 1x LoD) analüüdid ning negatiivsed proovid. Proove analüüsisid erinevatel päevadel replikaadina erinevad kasutajad erinevatel analüsaatoritel QIAstat-Dx Analyzers 1.0, kasutades erinevaid kassetide QIAstat-Dx Respiratory Panel Cartridge partiisid.

Reprodutseeritavus ja korratavus mõjutavad SARS-CoV-2 sihtmärki sama moodi nagu muid paneeliga QIAstat-Dx Respiratory Panel kontrollitud sihtmärk-organisme.

**Tabel 14. Reprodutseeritavuse suhtes analüüsitud hingamiselundite haigustekitajate loend**

Haigustekitaja	Tüvi
A-tüüpi gripiviirus H1	A/New Jersey/8/76
A-tüüpi gripiviirus H3	A/Virginia/ATCC6/2012
A-tüüpi gripiviirus, alatüüp H1N1 pdm	A/SwineNY/03/2009
B-tüüpi gripiviirus	B/FL/04/06
Koroonaviirus 229E	Ei ole saadaval
Koroonaviirus OC43	Ei ole saadaval
Koroonaviirus NL63	Ei ole saadaval
Koroonaviirus HKU1	Ei ole saadaval

(Jätub järgmisel leheküljel)

(Tabeli 14 järg)

Haigustekitaja	Tüvi
Paragripiviirus 1	C35
Paragripiviirus 2	Greer
Paragripiviirus 3	C 243
Paragripiviirus 4a	M-25
Rinoviiirus	A16
Enteroviirus	/US/IL/14-18952 (enteroviirus D68)
Adenoviirus	RI-67 (adenoviirus E4)
RSV B	9320
hMPV	Peru6-2003 (tüüp B2)
Boka-viirus	Kliiniline proov
<i>Mycoplasma pneumoniae</i>	M129-B7 (tüüp 1)
<i>Chlamydomphila pneumoniae</i>	TW183
<i>Legionella pneumophila</i>	CA1
<i>Bordetella pertussis</i>	I028

Tabel 15. Reprodutseeritavuse analüüsi positiivsete ja negatiivsete vastavuste kokkuvõte

Kontsentratsioon	Haigustekitaja	Eeldatav tulemus	Määramise kiirus	% vastavus eeldatavatele tulemustele
<b>3 x LoD</b>	A-tüüpi gripiviirus H1 *	Positiivne	20/20	100%
	Koroonaviirus HKU1	Positiivne	20/20	100%
	PIV-2	Positiivne	20/20	100%
	RSVB	Positiivne	20/20	100%
<b>1 x LoD</b>	A-tüüpi gripiviirus H1 *	Positiivne	20/20	100%
	Koroonaviirus HKU1	Positiivne	19/20	95%
	PIV-2	Positiivne	19/20	95%
	RSVB	Positiivne	20/20	100%

\* Avastamise määr kehtib mõlema sihtmärgi, gripiviiruse A ja H1 kohta.

(Jätkub järgmisel leheküljel)

(Tabeli 15 järg)

Kontsentratsioon	Haigustekitaja	Eeldatav tulemus	Määramise kiirus	% vastavus eeldatavatele tulemustele
<b>Negatiivne</b>	A-tüüpi gripiviirus H1 *	Negatiivne	80/80	100%
	Koroonaviirus HKU1	Negatiivne	80/80	100%
	PIV-2	Negatiivne	80/80	100%
	RSVB	Negatiivne	80/80	100%
<b>3 x LoD</b>	Boka-viirus	Positiivne	20/20	100%
<b>1 x LoD</b>	Boka-viirus	Positiivne	20/20	100%
<b>Negatiivne</b>	Boka-viirus	Negatiivne	80/80	100%
<b>3 x LoD</b>	B-tüüpi gripiviirus	Positiivne	20/20	100%
	Koroonaviirus 229E	Positiivne	20/20	100%
	PIV-4a	Positiivne	20/20	100%
	Enteroviirus D68	Positiivne	20/20	100%
	hMPV B2	Positiivne	20/20	100%
	<i>B. pertussis</i>	Positiivne	20/20	100%
<b>1 x LoD</b>	B-tüüpi gripiviirus	Positiivne	19/20	95%
	Koroonaviirus 229E	Positiivne	20/20	100%
	PIV-4a	Positiivne	20/20	100%
	Enteroviirus D68	Positiivne	19/20	95%
	hMPV B2	Positiivne	19/20	95%
	<i>B. pertussis</i>	Positiivne	20/20	100%
<b>Negatiivne</b>	B-tüüpi gripiviirus	Negatiivne	80/80	100%
	Koroonaviirus 229E	Negatiivne	80/80	100%
	PIV-4a	Negatiivne	80/80	100%
	Enteroviirus D68	Negatiivne	80/80	100%
	hMPV B2	Negatiivne	80/80	100%
	<i>B. pertussis</i>	Negatiivne	80/80	100%

\* Avastamise määr kehtib mõlema sihtmärgi, gripiviiruse A ja H1 kohta.

(Jätkub järgmisel leheküljel)

(Tabeli 15 järg)

Kontsentratsioon	Haigustekitaja	Eeldatav tulemus	Määramise kiirus	% vastavus eeldatavatele tulemustele
<b>3 x LoD</b>	Gripiviirus H1N1 (pdm) <sup>†</sup>	Positiivne	20/20	100%
	Koroonaviirus OC43	Positiivne	20/20	100%
	PIV-3	Positiivne	20/20	100%
	Rinoviirus A16	Positiivne	20/20	100%
	<i>M. pneumoniae</i>	Positiivne	20/20	100%
<b>1 x LoD</b>	Gripiviirus H1N1 (pdm) <sup>†</sup>	Positiivne	20/20	100%
	Koroonaviirus OC43	Positiivne	20/20	100%
	PIV-3	Positiivne	20/20	100%
	Rinoviirus A16	Positiivne	20/20	100%
	<i>M. pneumoniae</i>	Positiivne	20/20	100%
<b>Negatiivne</b>	Gripiviirus H1N1 (pdm) <sup>†</sup>	Negatiivne	80/80	100%
	Koroonaviirus OC43	Negatiivne	80/80	100%
	PIV-3	Negatiivne	80/80	100%
	Rinoviirus A16	Negatiivne	80/80	100%
	<i>M. pneumoniae</i>	Negatiivne	80/80	100%
<b>3 x LoD</b>	A-tüüpi gripiviirus H3 <sup>‡</sup>	Positiivne	20/20	100%
	Koroonaviirus NL63	Positiivne	20/20	100%
	PIV-1	Positiivne	20/20	100%
	Adenoviirus E4	Positiivne	20/20	100%
	<i>L. pneumophila</i>	Positiivne	20/20	100%
<b>1 x LoD</b>	A-tüüpi gripiviirus H3 <sup>‡</sup>	Positiivne	19/20	95%
	Koroonaviirus NL63	Positiivne	20/20	100%
	PIV-1	Positiivne	20/20	100%
	Adenoviirus E4	Positiivne	20/20	100%
	<i>L. pneumophila</i>	Positiivne	20/20	100%
<b>Negatiivne</b>	A-tüüpi gripiviirus H3 <sup>‡</sup>	Negatiivne	80/80	100%
	Koroonaviirus NL63	Negatiivne	80/80	100%
	PIV-1	Negatiivne	80/80	100%
	Adenoviirus E4	Negatiivne	80/80	100%
	<i>L. pneumophila</i>	Negatiivne	80/80	100%

<sup>†</sup> Avastamise määr kehtib mõlema sihtmärgi, gripiviiruse A ja H1/pandeemiline kohta.

<sup>‡</sup> Avastamise määr kehtib mõlema sihtmärgi, gripiviiruse A ja H3 kohta.



---

Kõik analüüsitud proovid andsid oodatud tulemuse (ühilduvus 95–100%), näidates paneeli QIAstat-Dx Respiratory Panel reprodutseeritavat sooritusvõimet.

Reprodutseeritavuse analüüs näitas, et paneeliga QIAstat-Dx Respiratory Panel analüüsimine analüsaatoris QIAstat-Dx Analyzer 1.0 annab kõrgelt reprodutseeritavaid tulemusi, kui samu proove analüüsitakse mitme tsükli käigus, mitmel päeval ja erinevate kasutajatega erinevatel analüsaatoritel QIAstat-Dx Analyzer 1.0 ja kassetide QIAstat-Dx Respiratory Panel Cartridge paljude partiidega.

### Proovi stabiilsus

Proovi stabiilsuse uuring viidi läbi selleks, et analüüsida paneelil QIAstat-Dx Respiratory SARS-CoV-2 Panel analüüsitavate kliiniliste proovide säilitamistingimusi. Simuleeritud NPS-proovi maatriksisse (Copan'i UTM-i kultiveeritud inimese rakud) viidi madala kontsentratsiooniga viirusliku või bakteriaalse kultuuri materjal (nt 3x LoD). Analüüsimiseks kasutatud proove säilitati järgmistes tingimustes:

- 15...25 °C 4 tundi
- 2...8 °C 3 päeva
- -15...-25 °C 30 päeva
- -70...-80 °C 30 päeva

Erinevate säilitustemperatuuride ja -aja korral tuvastati edukalt kõik haigustekitajad, mis näitab, et proovid olid märgitud säilitustingimustes ja ajal stabiilsed.

Proovi stabiilsust ei kontrollitud SARS-CoV-2 puhul eraldi. Proovi stabiilsust kontrolliti koroonaviirustega 229E, HKU1, OC43 ja NL63, haigustekitajad, mis kuuluvad samasse viiruse alamperesse, ja enne analüüsimist proovide säilitamisel ülalnimetatud tingimustes ei tuvastatud mõju toimivusele.

# Lisad

## Lisa A: analüüsi määratluse faili installimine

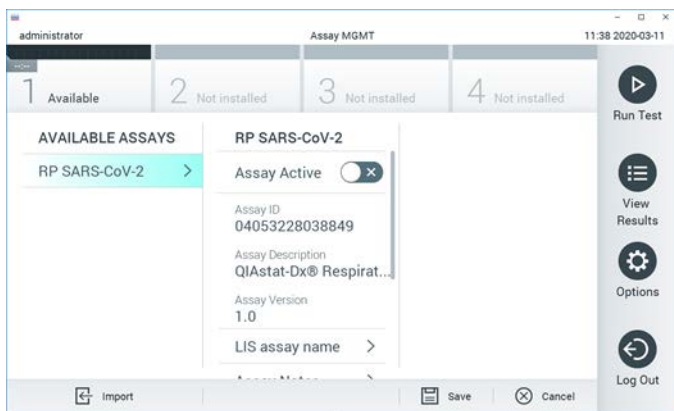
Paneeli QIAstat-Dx Respiratory SARS-CoV-2 Panel analüüsi määratluse fail tuleb installida analüsaatorisse QIAstat-Dx Analyzer 1.0 enne analüüsimist kassetiga QIAstat-Dx Respiratory SARS-CoV-2 Panel Cartridge.

Märkus. Kui lastakse välja paneeli QIAstat-Dx Respiratory SARS-CoV-2 Panel uus analüüsi versioon, tuleb enne analüüsimist installida paneeli QIAstat-Dx Respiratory SARS-CoV-2 Panel uus analüüsi määratluse fail.

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

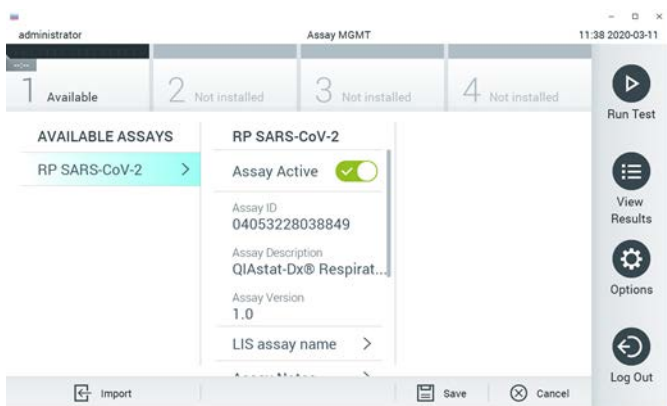
Uute analüüside importimiseks USB-lt analüsaatorisse QIAstat-Dx Analyzer 1.0 järgige allpool toodud juhiseid.

1. Sisestage analüüsi määratluse faili sisaldav USB mäluvulka analüsaatori QIAstat-Dx Analyzer 1.0 ühte USB porti.
2. Vajutage nuppu Options (Valikud) ja seejärel valige Assay Management (Analüüside haldamine). Ekraani sisuväljal avaneb kuva Assay Management (Analüüside haldamine) (joonis 36, järgmine lehekülg).



**Joonis 36. Analüüside haldamise kuva**

3. Vajutage kuva vasakul allääres olevat ikooni Import (Impordi).
4. Valige analüüsile vastav fail, mis tuleb importida USB draivilt.
5. Ilmub faili üleslaadimist kinnitav dialoogiaken.
6. Võib ilmuda dialoogiaken, mis kuvab kehtiva versiooni ülekirjutamist. Ülekirjutamiseks klõpsake yes (jah).
7. Valides Assay Active (Analüüs aktiivne), muutub analüüs aktiivseks (joonis 37).



**Joonis 37. Analüüsi aktiveerimine**

8. Määrake kasutajale aktiivne analüüs, vajutades nuppu Options (Valikud) ja seejärel nuppu User Management (Kasutajate haldamine). Valige kasutaja, kellel peaks olema analüüsi tegemise õigused. Järgmiseks valige punkti alt „User Options“ (Kasutaja valikud) Assign Assays (Määra analüüsid). Lülitage analüüs sisse ja vajutage nuppu Save (Salvesta) (joonis 38).



Joonis 38. Aktiivse analüüsi määramine

## Lisa B: mõisted

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

Analüüsimoodul (Analytical Module, AM): analüsaatori QIAstat-Dx Analyzer 1.0 peamine riistvaramoodul, mis teostab analüüse kassetidel QIAstat-Dx Respiratory SARS-CoV-2 Panel Cartridge. Seda juhib töömoodul. Ühe töömooduliga saab ühendada mitu analüüsimoodulit.

QIAstat-Dx Analyzer 1.0: analüsaator QIAstat-Dx Analyzer 1.0 koosneb töömoodulist ja analüüsimoodulist. Töömoodul sisaldab elemente, mis tagavad ühendamise analüüsimooduliga ja võimaldavad kasutajal suhelda analüsaatoriga QIAstat-Dx Analyzer 1.0. Analüüsimoodul sisaldab proovide analüüsimiseks vajalikku riistvara ja tarkvara.

Kassett QIAstat-Dx Respiratory SARS-CoV-2 Panel Cartridge: kinnine ühekordseks kasutamiseks ette nähtud plastseade eellaaditud reaktiividega täisautomaatse molekulaarse analüüsi läbiviimiseks hingamiseldite haigustekitajate määramiseks.

IFU: kasutusjuhised.

Põhiport: kassetis QIAstat-Dx Respiratory SARS-CoV-2 Panel Cartridge transpordikeskkonnas vedelproovide sisend.

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

Töömoodul (Operational Module, OM): analüsaatori QIAstat-Dx Analyzer 1.0 riistvara, mis tagab kasutajaliidese ühele kuni neljale analüüsimoodulile (AM).

PCR: polümeraasi ahelreaktsioon

RT: pöördtranskriptaas

Tampooniport: kassetis QIAstat-Dx Respiratory SARS-CoV-2 Panel Cartridge kuivade tampoonide sisend.

Kasutaja: analüsaatori QIAstat-Dx Analyzer 1.0 / kasseti QIAstat-Dx Respiratory SARS-CoV-2 Panel Cartridge sihtotstarbeline kasutaja.

---

## Lisa C: garantiist lahtiütlemine

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

# Viited

1. Centers for Disease Control and Prevention (CDC). National Center for Immunization and Respiratory Diseases (NCIRD). Division of Viral Diseases (DVD) web site.
2. World Health Organization. WHO Fact Sheet No. 221, November 2016. Influenza (seasonal). [www.who.int/mediacentre/factsheets/fs211/en/index.html](http://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](http://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](http://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/](http://www.cdc.gov/rsv/)
6. Centers for Disease Control and Prevention (CDC). Diseases & Conditions: Adenoviruses. [www.cdc.gov/adenovirus/index.html](http://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](http://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](http://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/](http://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](http://www.cdc.gov/coronavirus/2019-ncov/index.html)

# Tähised

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



Sisaldab reaktiive, millest piisab <N> reaktsiooni jaoks



Kõlblik kuni



In vitro diagnostikaks ettenähtud meditsiiniseade



Katalooginumber



Partii number



Materjali number (st komponendi tähistamine)



Ülemiste hingamisteede rakendus

Rn

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



Temperatuuripiirangud



Tootja



Kasutamiseks tutvuge kasutusjuhistega



Ettevaatust!



Euroopa nõuetele vastavuse märgistus CE



Seerianumber



Mitte korduskasutada



Hoida otsese päikesevalguse eest



Ärge kasutage kui pakend on kahjustatud.



Globaalne kaubaartikli number



# Tellimisteave

Toode	Sisukord	Katalooginr
QIAstat-Dx Respiratory SARS-CoV-2 Panel	6 analüüsi jaoks: 6 eraldi pakendatud kassetti QIAstat-Dx Respiratory SARS-CoV-2 Panel Cartridge ja 6 eraldi pakendatud ülekandepipetti	691214
<b>Seotud tooted</b>		
QIAstat-Dx Analyzer 1.0	1 QIAstat-Dx Analytical Module, 1 QIAstat-Dx Operational Module ning seotud riistvara ja tarkvara, et kasutada molekulaardiagnostika analüüsikassette QIAstat-Dx	9002824

Ajakohase litsentsiteabe ja tootepõhised lahtiütlemised leiata vastavast QIAGEN-i komplekti käsiraamatust või kasutusjuhendist. QIAGEN-i komplekti käsiraamatud ja kasutusjuhendid on saadaval veebilehel [www.qiagen.com](http://www.qiagen.com) või tellimisel QIAGEN-i tehniliselt toelt või kohalikult müügiesindajalt.

# Dokumendi redaktsiooniajalugu

## Kuupäev

Redaktsioon 1  
03/2020

## Muudatused

Esmane väljalase.

### Paneeli QIAstat-Dx Respiratory SARS-CoV-2 Panel piiratud litsentsileping

Selle toote kasutamine tähendab, et toote ostja või kasutaja nõustub järgmistega tingimustega.

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

Uuendatud litsentsitingimused leiate veebilehelt [www.qiagen.com](http://www.qiagen.com).

Kaubamärgid: QIAGEN<sup>®</sup>, Sample to Insight<sup>®</sup>, QIAstat-Dx, DiagCORE<sup>®</sup> (QIAGEN Group); ACGIH<sup>®</sup> (American Conference of Government Industrial Hygienists, Inc.); ATCC<sup>®</sup> (American Type Culture Collection); Copan<sup>®</sup>, FLOQSwabs<sup>®</sup>, UTM<sup>®</sup> (Copan Italia S.P.A.); Clinical and Laboratory Standards Institute<sup>®</sup> (Clinical Laboratory and Standards Institute, Inc.); OSHA<sup>®</sup> (Occupational Safety and Health Administration, U.S. Dept. of Labor); FilmArray<sup>®</sup> (BioFire Diagnostics, LLC); Allplex<sup>®</sup> (Seegene, Inc.); Rhinomer<sup>®</sup> (Novartis Consumer Health, S.A); Utabon<sup>®</sup> (Uriach Consumer Healthcare, S.L.); ZeptoMetrix<sup>®</sup> (ZeptoMetrix Corporation). Käesolevas dokumendis kasutatud registreeritud nimetusi, kaubamärke jne ei arvestata seaduse poolt mittekaitstuks, ka juhul kui need pole kaubamärkidena tähistatud.

03/2020 HB-2773-001 © 2020 QIAGEN. Kõik õigused kaitstud.

---

Tellimine [www.qiagen.com/shop](http://www.qiagen.com/shop) | Tehniline tugi [support.qiagen.com](http://support.qiagen.com) | Veebisait [www.qiagen.com](http://www.qiagen.com)