

Maaliskuu 2020

QIAstat-Dx[®] Respiratory SARS-CoV-2 Panel -testipaneelin käyttöohjeet (käsikirja)



Versio 1

In vitro -diagnostiikkaan

IVD

CE

REF

691214



QIAGEN GmbH, QIAGEN Strasse 1, D-40724 Hilden

R1

Sisältö

Käyttötarkoitus.....	4
Yhteenveto ja selitykset.....	5
QIAstat-Dx Respiratory SARS-CoV-2 Panel Cartridge -kasetin kuvaus.....	5
Patogeenitiedot.....	7
Menetelmän toimintaperiaate.....	9
Prosessin kuvaus.....	9
Näytteenotto ja kasetin täyttö.....	11
Näytteen valmistelu, nukleiinihapon monistus ja havaitseminen.....	13
Toimitetut materiaalit.....	14
Sarjan sisältö.....	14
Tarvittavat materiaalit (jotka eivät kuulu toimitukseen).....	15
Varoitukset ja varotoimet.....	16
Turvallisuustiedot.....	16
Reagenssien säilytys ja käsittely.....	18
Näytteiden käsittely, säilytys ja valmistelu.....	18
Menetelmä.....	19
Sisäinen kontrolli.....	19
Protokolla: Näyte kuivassa näytetikussa.....	20
Protokolla: Nestemäisen kuljetusaineen näytteet.....	31
Tulosten tulkitseminen.....	42
Tulosten tarkastelu.....	42
Tulosten tulkitseminen.....	51

Sisäisen kontrollin tulkinta.....	52
Laadunvalvonta	53
Rajoitukset	53
Suorituskykyominaisuudet	55
Kliininen suorittaminen	55
Analyttinen suoritus	62
Liitteet.....	81
Liite A: Testin määrittystiedoston asentaminen	81
Liite B Sanasto.....	84
Liite C: Takuun vastuunrajausilmoitus	85
Lähdeviitteet.....	86
Merkinnät	87
Tilautiedot	88
Asiakirjan muutoshistoria.....	89

Käyttötarkoitus

QIAstat-Dx Respiratory SARS-CoV-2 Panel on kvalitatiivinen testi virusten tai bakteerien nukleiinihappojen havaitsemiseen nenänielunäytteistä. QIAstat-Dx Respiratory SARS-CoV-2 Panel hyväksyy sekä kuivat näytteet että nestemäisessä kuljetusaineessa olevat näytteet. Testi on suunniteltu käytettäväksi QIAstat-Dx Analyzer 1.0 -analysaattorin kanssa, joka mahdollistaa integroidun nukleiinihappojen erotuksen sekä reaaliaikaisen RT-PCR-multiplex-tunnistuksen.

QIAstat-Dx Respiratory SARS-CoV-2 Panel havaitsee SARS-CoV-2:n ja 21 muuta patogeenia (influenssa A, influenssa A:n alityyppi H1N1/2009, influenssa A:n alityyppi H1, influenssa A:n alityyppi H3, influenssa B, koronavirus 229E, koronavirus HKU1, koronavirus NL63, koronavirus OC43, parainfluenssavirus 1, parainfluenssavirus 2, parainfluenssavirus 3, parainfluenssavirus 4, respiratorinen synytiaalivirus A/B, ihmisen metapneumovirus A/B, adenovirus, bokavirus, rinovirus/enterovirus*, *Mycoplasma pneumoniae*, *Legionella pneumophila* ja *Bordetella pertussis*).

QIAstat-Dx Respiratory SARS-CoV-2 Panel -testillä saadut tulokset on tulkittava kaikki asianmukaiset kliiniset löydökset ja laboratoriolöydökset huomioiden.

QIAstat-Dx Respiratory SARS-CoV-2 Panel on tarkoitettu ammattilaiskäyttöön, eikä sitä ole suunniteltu itsetestaukseen.

In vitro -diagnoosiikkaan.

* QIAstat-Dx® Respiratory SARS-CoV-2 Panel havaitsee enterovirukset ja rinovirukset, mutta ei erottele niitä.

Yhteenveto ja selitykset

QIAstat-Dx Respiratory SARS-CoV-2 Panel Cartridge -kasetin kuvaus

QIAstat-Dx Respiratory SARS-CoV-2 Panel Cartridge -kasetti on kertakäyttöinen muovilaite, joka mahdollistaa täysin automaattisen molekyyli-testauksen respiratoristen patogeenien havaitsemiseksi. QIAstat-Dx Respiratory SARS-CoV-2 Panel Cartridge -kasetin tärkeimpiä ominaisuuksia ovat yhteensopivuus hengityselinnäytteiden ottoon käytettävien kuivien näytepuikkojen (Copan® FLOQSwabs®, tuotenro 503CS01) ja nestemäistä kuljetusainetta hyödyntävien näytteiden kanssa, testiin tarvittavien etukäteen täytettyjen reagenssien ilmatiivis säilytys sekä todellinen valvomaton toiminta. Kaikki näytteiden valmistelu- ja testausvaiheet tapahtuvat kasetissa.

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

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

Kun näytteen sisältävä QIAstat-Dx Respiratory SARS-CoV-2 Panel Cartridge -kasetti asennetaan QIAstat-Dx Analyzer 1.0 -analysaattoriin, seuraavat analyysin vaiheet tapahtuvat automaattisesti:

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

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



Kuva 1. Kaavio QIAstat-Dx Respiratory SARS-CoV-2 Panel Cartridge -kasetista ja sen ominaisuuksista.

Patogeenitiedot

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

QIAstat-Dx Respiratory SARS-CoV-2 Panel Cartridge -kasetti on kertakäyttöinen kasetti, joka sisältää kaikki tarvittavat reagenssit hengitystieoireita aiheuttavien 22 viruksen ja bakteerin (sekä niiden alatyypin), mukaan lukien SARS-CoV-2:n*, nukleiinihappojen erotukseen, nukleiinihappojen monistukseen ja havaitsemiseen. Testiin tarvitaan vain pieni näytemäärä ja lyhyt käsittelyaika, ja tulokset saadaan noin tunnissa.

QIAstat-Dx Respiratory SARS-CoV-2 Panel -testin havaitsemat ja tunnistamat patogeenit (ja alatyypit) on lueteltu taulukossa 1 (seuraavalla sivulla).

* QIAstat-Dx Respiratory SARS-CoV-2 Panel -testipaneelin SARS-CoV-2 -kohde on suunniteltu kohdistamalla yli 170 julkisissa tietokannoissa olevaa genomisekvenssiä SARS-CoV-2:stä, joka on tunnistettu Wuhanista, Hubeista, Kiinasta, levinneen viruskehkokokuumeen (COVID-19) aiheuttamaksi. Tämän testipaneelin SARS-CoV-2 kohdistuu virusgenomin kahteen (2) geeniin (ORF1b-polygeeni [RdRp-geeni] ja E-geeni), jotka on havaittu samalla fluoresenssikanavalla.

Taulukko 1. QIAstat-Dx Respiratory SARS-CoV-2 Panel -testipaneelin havaitsemat patogeenit.

Patogeeni	Luokitus (genomityyppi)
Influenssa A	Ortomykosvirus (RNA)
Influenssa A, alityyppi H1N1/2009	Ortomykosvirus (RNA)
Influenssa A, alityyppi H1	Ortomykosvirus (RNA)
Influenssa A, alityyppi H3	Ortomykosvirus (RNA)
Influenssa B	Ortomykosvirus (RNA)
Koronavirus 229E	Koronavirus (RNA)
Koronavirus HKU1	Koronavirus (RNA)
Koronavirus NL63	Koronavirus (RNA)
Koronavirus OC43	Koronavirus (RNA)
SARS-CoV-2	Koronavirus (RNA)
Parainfluenssavirus 1	Paramykosvirus (RNA)
Parainfluenssavirus 2	Paramykosvirus (RNA)
Parainfluenssavirus 3	Paramykosvirus (RNA)
Parainfluenssavirus 4	Paramykosvirus (RNA)
Respiratorinen syntyiaalivirus A/B	Paramykosvirus (RNA)
Ihmisen metapneumovirus A/B	Paramykosvirus (RNA)
Adenovirus	Adenovirus (DNA)
Bokavirus	Parvovirus (DNA)
Rinovirus/enterovirus	Pikornavirus (RNA)
<i>Mycoplasma pneumoniae</i>	Bakteerit (DNA)
<i>Legionella pneumophila</i>	Bakteerit (DNA)
<i>Bordetella pertussis</i>	Bakteerit (DNA)

Huomautus: QIAstat-Dx Respiratory SARS-CoV-2 Panel havaitsee enterovirukset ja rinovirukset, mutta ei erottele niitä.

Menetelmän toimintaperiaate

Prosessin kuvaus

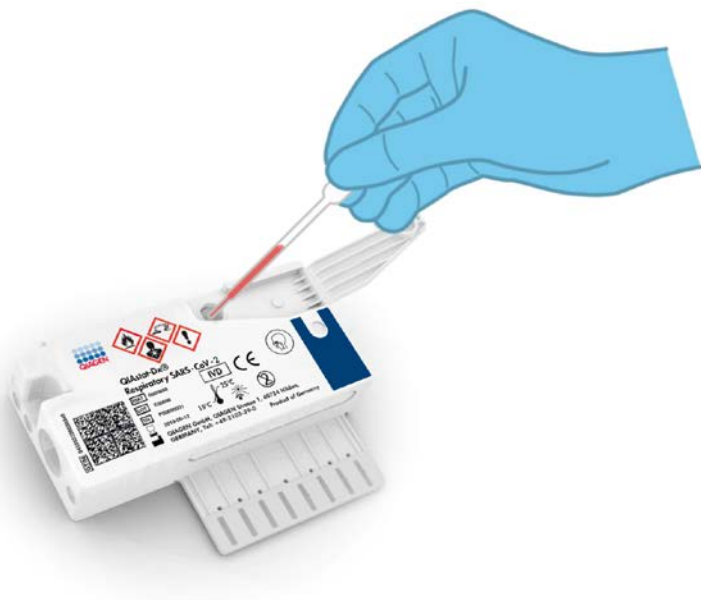
QIAstat-Dx Respiratory SARS-CoV-2 Panel -diagnostiikkatestit tehdään QIAstat-Dx Analyzer 1.0 -analysaattorilla. QIAstat-Dx Analyzer 1.0 -analysaattori suorittaa automaattisesti kaikki näytteen valmistelu- ja analysointivaiheet. Näytteet otetaan ja asetetaan manuaalisesti QIAstat-Dx Respiratory SARS-CoV-2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

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



Kuva 2. Kuivan näytteen asettaminen näytepuikkoaukkoon.

Vaihtoehto 2: Kuljetusväliaineen nestemäinen näyte siirretään siirtopipetillä pääaukkoon (kuva 3).



Kuva 3. Kuljetusväliaineen nestemäisen näytteen siirtäminen pääaukkoon.

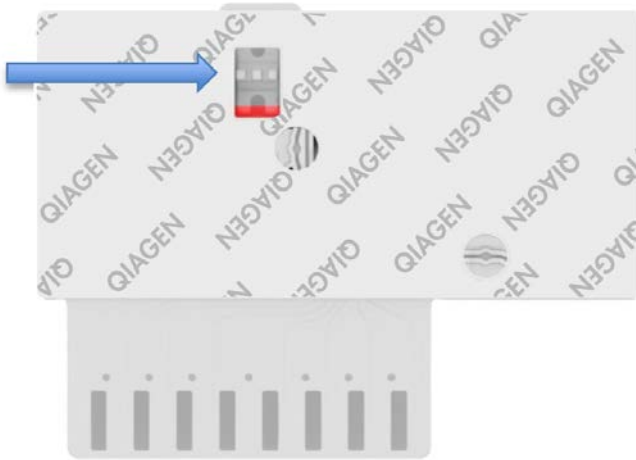
Näytteenotto ja kasetin täyttö

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

Siihen sisältyvät seuraavat vaiheet, jotka käyttäjän on suoritettava:

1. Nenänielunäytteen kerääminen.
2. Nenänielunäytteen asettaminen kuljetusaineeseen vain, jos kyseessä on nestemäistä kuljetusainetta hyödyntävä näytetyyppi.
3. Näytetiedot kirjataan käsin tai näytteen etiketti liimataan QIAstat-Dx Respiratory SARS-CoV-2 Panel Cartridge -kasetin päälle.
4. Näyte asetetaan manuaalisesti QIAstat-Dx Respiratory SARS-CoV-2 Panel Cartridge -kasettiin:
 - Kuivan näytetikun näytetyyppi: nenänielunäytteen näytepuikko asetetaan QIAstat-Dx Respiratory SARS-CoV-2 Panel Cartridge -kasetin näytepuikkojen syöttöaukkoon.
 - Nestemäisen kuljetusaineen näytetyyppi: 300 µl näytettä siirretään QIAstat-Dx Respiratory SARS-CoV-2 Panel Cartridge -kasetin pääaukkoon yhdellä mukana tulevalla siirtopipetillä.

TÄRKEÄÄ: Kun asetettavana on nestemäinen kuljetusaine, käyttäjä tarkistaa silmämääräisesti näytteen tarkastusikkunasta (katso kuva jäljempänä), että nestemäinen näyte on asetettu (kuva 4, seuraava sivu).



Kuva 4. Näytteen tarkastusikkuna (sininen nuoli).

5. Näytteen viivakoodi ja QIAstat-Dx Respiratory SARS-CoV-2 Panel Cartridge -kasetin viivakoodi skannataan QIAstat-Dx Analyzer 1.0 -analyssaattorissa.
6. QIAstat-Dx Respiratory SARS-CoV-2 Panel Cartridge -kasetti asetetaan QIAstat-Dx Analyzer 1.0 -analyssaattoriin.
7. Testi käynnistetään QIAstat-Dx Analyzer 1.0 -analyssaattorissa.

Näytteen valmistelu, nukleiinihapon monistus ja havaitseminen

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

1. Nestemäinen näyte homogenisoidaan ja solut liuotetaan QIAstat-Dx Respiratory SARS-CoV-2 Panel Cartridge -kasetin lysyskammiossa, jossa on suurella nopeudella pyörivä roottori.
2. Nukleiinihapot puhdistetaan liuotetusta näytteestä sitomalla ne piikalvoon QIAstat-Dx Respiratory SARS-CoV-2 Panel Cartridge -kasetin puhdistuskammiossa, jossa on kaotrooppisia suoloja ja alkoholia.
3. Puhdistetut nukleiinihapot eluoidaan kalvosta puhdistuskammiossa ja sekoitetaan lyofilisoituun PCR-kemiaan QIAstat-Dx Respiratory SARS-CoV-2 Panel Cartridge -kasetin kuivakemialammiossa.
4. Näytteen ja PCR-reagenssien sekoitus jaetaan QIAstat-Dx Respiratory SARS-CoV-2 Panel Cartridge -kasetin PCR-kammioihin, joissa on lyofilisoituja, testikohtaisia alukkeita ja koettimia.
5. QIAstat-Dx Analyzer 1.0 -analysaattori luo optimaaliset lämpötilaprofiilit tehokkaan reaaliaikaisen multiplex-RT-PCR-testin suorittamiseen ja tekee reaaliaikaiset fluoresenssimittaukset monistuskäyrien luomiseksi.
6. QIAstat-Dx Analyzer 1.0 -analysaattorin ohjelmisto tulkitsee syntyneet tiedot ja prosessin kontrollit sekä toimittaa testiraportin.

Toimitetut materiaalit

Sarjan sisältö

QIAstat-Dx Respiratory SARS-CoV-2 Panel	
Tuotenumero	691214
Testien määrä	6
QIAstat-Dx Respiratory SARS-CoV-2 Panel Cartridge*	6
Transfer pipettes (Siirtopipetit)†	6

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

† 6 yksittäispakattua siirtopipettiä nestemäisen näytteen annosteluun QIAstat-Dx Respiratory SARS-CoV-2 Panel Cartridge -kasettiin

Tarvittavat materiaalit (jotka eivät kuulu toimitukseen)

QIAstat-Dx Respiratory SARS-CoV-2 Panel Cartridge -kasetti on suunniteltu käytettäväksi QIAstat-Dx Analyzer 1.0 -analysaattorin kanssa. Varmista ennen testiä, että sinulla on seuraavat tarvikkeet:

- QIAstat-Dx Analyzer 1.0 (ainakin yksi käyttömoduuli ja yksi analyysimoduuli), jossa on ohjelmistoversio 1.2 tai uudempi*
- *QIAstat-Dx Analyzer 1.0 -analysaattorin käyttöopas* (käytettäväksi ohjelmistoversion 1.2 tai uudemman kanssa)
- Uusin QIAstat-Dx-testin määrittystiedosto Respiratory Panel -testille asennettuna käyttömoduuliin

* DiagCORE® Analyzer -laitteita, joissa on QIAstat-Dx-ohjelmistoversio 1.2 tai uudempi, voidaan käyttää vaihtoehtoisesti QIAstat-Dx Analyzer 1.0 -laitteiden sijaan.

Varoitukset ja varotoimet

In vitro -diagnostiikkaan.

QIAstat-Dx Respiratory SARS-CoV-2 Panel -testi on tarkoitettu QIAstat-Dx Analyzer 1.0 -analysointilaitteen käyttökoulutuksen saaneiden laboratorioammattilaisten käyttöön.

Turvallisuustiedot

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

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

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

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

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

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

Noudata vakiomuotoisia laboratorio-ohjeita työalueen puhtaana ja kontaminoitumattomana pitämisestä. Ohjeita on annettu esimerkiksi tautientorjuntakeskuksen (Centers for Disease Control and Prevention) sekä kansallisen terveysinstituutin (National Institutes of Health) julkaisussa *Biosafety in Microbiological and Biomedical Laboratories* (www.cdc.gov/od/ohs/biosfty/biosfty.htm).

Seuraavat varoitukset ja varotoimet koskevat QIAstat-Dx Respiratory SARS-CoV-2 Panel -testin komponentteja.

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



Sisältö: etanoli, guanidiinihydrokloridi, guanidiiniitiosyanaatti, isopropanoli, proteinaasi K, 1-oktyylifenoksiipolyetoksietanoli. Vaara! Erittäin tulenarka neste ja höyry. Haitallista nieltynä tai hengitettynä. Voi olla haitallista ihokosketuksessa. Aiheuttaa vakavia palo- ja silmävammoja. Voi aiheuttaa hengitettynä allergia- tai astmaoireita tai hengitysvaikeuksia. Voi aiheuttaa uneliaisuutta tai huimausta. Haitallista vesiliöille, pitkäaikaisia vaikutuksia. Kosketus happoihin synnyttää erittäin myrkyllistä kaasua. Syövyttää hengitystiet. Pidettävä poissa lämmönläheistä / kipinöistä / avotulesta / kuumista pinnoista. Ei tupakointia. Vältä pölyn/savun/kaasun/sumun/höyryn/suihkeen hengittämistä. Käytä suojakäsineitä/suojavaatetusta/silmäsuojainta/kasvosuojainta. Käytä hengityksensuojainta. JOS KEMIKAALIA JOUTUU SILMIIN: Huuhtelee huolellisesti vedellä useiden minuuttien ajan. Poista mahdolliset piilolinssit, jos ne ovat helposti poistettavissa. Jatka huuhtelua. Altistumistapauksissa tai epävarmoissa tilanteissa: Soita heti MYRKYTYSTIETOKESKUKSEEN tai lääkärille. Vie altistunut henkilö raittiiseen ilmaan ja pidä hänet hengityksen kannalta mukavassa asennossa.

Reagenssien säilytys ja käsittely

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

Näytteiden käsittely, säilytys ja valmistelu

Nenänielunäytteet on otettava ja käsiteltävä valmistajan suosittelemien toimenpiteiden mukaan.

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

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

Menetelmä

Sisäinen kontrolli

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

Positiivinen signaali sisäiselle kontrollille tarkoittaa, että kaikki QIAstat-Dx Respiratory SARS-CoV-2 Panel Cartridge -kasetin tekemät käsittelyvaiheet onnistuivat.

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

Protokolla: Näyte kuivassa näytetikussa

Näytteenotto, kuljetus ja säilytys

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

Näytteen asettaminen QIAstat-Dx Respiratory SARS-CoV-2 Panel Cartridge -kasettiin

1. Avaa QIAstat-Dx Respiratory SARS-CoV-2 Panel Cartridge -kasetin pakkaus sen sivulla olevista repäisymerkeistä (kuva 5).

TÄRKEÄÄ: Kun pakkaus on avattu, näyte tulisi viedä QIAstat-Dx Respiratory SARS-CoV-2 Panel Cartridge -kasetin sisään ja asettaa QIAstat-Dx Analyzer 1.0 -analysaattoriin 120 minuutin kuluessa.



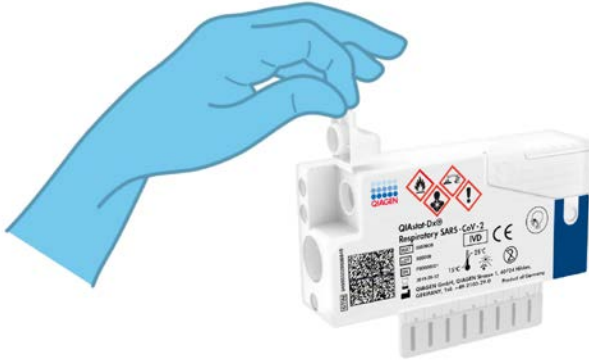
Kuva 5. QIAstat-Dx Respiratory SARS-CoV-2 Panel Cartridge -kasetin avaaminen.

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



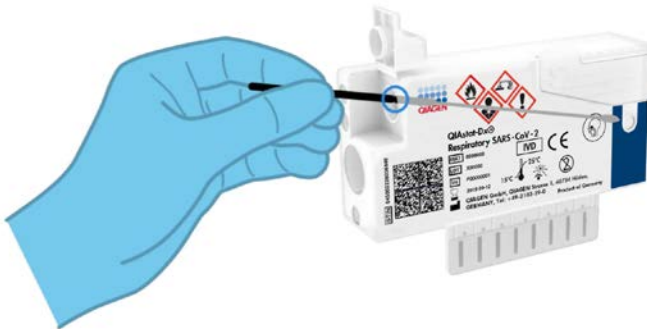
Kuva 6. Näytetietojen asettaminen QIAstat-Dx Respiratory SARS-CoV-2 Panel Cartridge -kasetin päälle.

4. Avaa näytepuikkoaukon näytetkansi QIAstat-Dx Respiratory SARS-CoV-2 Panel Cartridge -kasetin vasemmalla puolella (kuva 7).



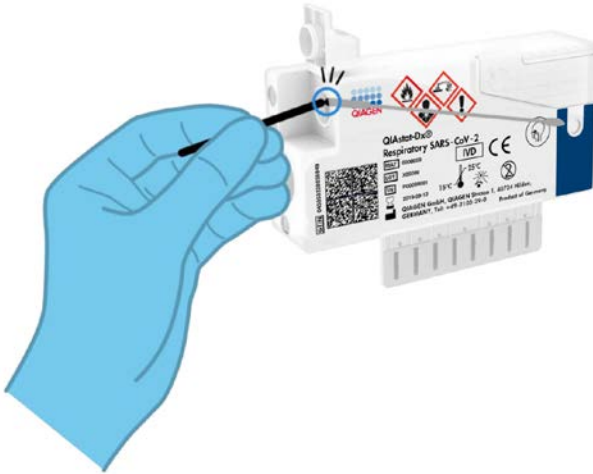
Kuva 7. Näytepuikkoaukon näytetkannen avaaminen.

5. Vie näytepuikko QIAstat-Dx Respiratory SARS-CoV-2 Panel Cartridge -kasettiin, kunnes katkaisukohta on kohdakkain sisäänmenoaukon kanssa (näytepuikko ei mene pidemmälle) (kuva 8).



Kuva 8. Näytepuikon asettaminen QIAstat-Dx Respiratory SARS-CoV-2 Panel Cartridge -kasettiin.

6. Katkaise näytepuikon varsi katkaisukohdasta, jolloin loput näytepuikosta jää QIAstat-Dx Respiratory SARS-CoV-2 Panel Cartridge -kasettiin (kuva 9).



Kuva 9. Näytepuikon varren katkaiseminen.

7. Sulje näytepuikkoaukon näytekansi lujasti, kunnes se napsahtaa (kuva 10).
TÄRKEÄÄ: Kun näyte on asetettu QIAstat-Dx Respiratory SARS-CoV-2 Panel Cartridge -kasetin sisälle, kasetti on asetettava QIAstat-Dx Analyzer 1.0 -analysoittoriin 90 minuutin sisällä.



Kuva 10. Näytepuikkoaukon näytekannen sulkeminen.

QIAstat-Dx Analyzer 1.0 -analysaattorin virran kytkeminen

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

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

9. Odota, kunnes aloitusnäyttö tulee näkyviin ja QIAstat-Dx Analyzer 1.0 -analysaattorin merkkivalot muuttuvat vihreiksi ja lakkaavat vilkkumasta.
10. Kirjaudu QIAstat-Dx Analyzer 1.0 -analysaattoriin syöttämällä käyttäjätunnus ja salasana.
Huomautus: Login (Sisäänkirjautuminen) -näyttö tulee näkyviin, jos User Access Control (Käyttöoikeuksien hallinta) on otettu käyttöön. Jos User Access Control (Käyttöoikeuksien hallinta) on poissa käytöstä, nimeä/salasanaa ei vaadita, ja aloitusnäyttö tulee näkyviin.
11. Jos testin määrittystiedostoa ei ole asennettu QIAstat-Dx Analyzer 1.0 -analysaattoriin, noudata asennusohjeita ennen testin tekemistä (katso lisätietoja kohdasta Liite A: Testin määrittystiedoston asentaminen, sivulta 81).

Testin tekeminen

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

13. Kun laite niin kehottaa, skannaa nenänielunäytteen näytetunnuksen viivakoodi (näytteen läpipainopakkauksessa) tai skannaa näytteen tietojen viivakoodi QIAstat-Dx Respiratory SARS-CoV-2 Panel Cartridge -kasetin päältä (katso vaihe 3) käyttämällä QIAstat-Dx Analyzer 1.0 -analysaattorin integroitua etupuolen viivakoodinlukijaa (kuva 11, seuraava sivu).

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

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

Huomautus: QIAstat-Dx Analyzer 1.0 -analysaattorin ohjeet näkyvät kosketusnäytön alalaidan Instructions ohjepalkissa.



Kuva 11. Näytetunnuksen viivakoodin skannaaminen.

14. Skannaa pyydettyä käytettävän QIAstat-Dx Respiratory SARS-CoV-2 Panel Cartridge -kasetin viivakoodi (kuva 12, seuraava sivu). QIAstat-Dx Analyzer 1.0 -analysointilaitteisto tunnistaa suoritettavan testin automaattisesti kasetin viivakoodin perusteella.

Huomautus: QIAstat-Dx Analyzer 1.0 -analysointilaitteisto ei kelpuuta QIAstat-Dx Respiratory SARS-CoV-2 Panel Cartridge -kasetteja, joiden viimeinen käyttöpäivä on mennyt, käytettyjä kasetteja tai kasetteja testeihin, joita laitteeseen ei ole asennettu. Tässä tapauksessa näyttöön tulee virheviesti, ja laite hylkää QIAstat-Dx Respiratory SARS-CoV-2 Panel Cartridge -kasetin. Katso lisätietoja testien asentamisesta *QIAstat-Dx Analyzer 1.0 -analysointilaitteiston käyttöoppaasta*.



Kuva 12. QIAstat-Dx Respiratory SARS-CoV-2 Panel Cartridge -kasetin viivakoodin skannaaminen.

15. Valitse oikea näytetyyppi luettelosta (kuva 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 ✓

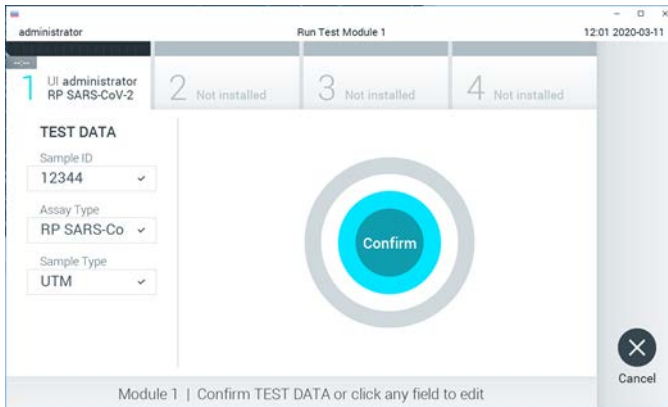
UTM

Select Sample Type

Cancel

Kuva 13. Näytetyypin valitseminen.

16. Confirm (Vahvista) -näyttö tulee näkyviin. Tarkista syötetyt tiedot ja tee tarvittavat muutokset valitsemalla kosketusnäytön kentiä ja muokkaamalla tietoja.
17. Kun kaikki näytössä näkyvät tiedot ovat oikein, paina Confirm (Vahvista) -painiketta. Valitse tarvittaessa kenttä, jonka sisältöä haluat muokata, tai peruuta testi valitsemalla Cancel (Peruuta) (kuva 14).



Kuva 14. Tietojen syötön vahvistaminen.

18. Varmista, että QIAstat-Dx Respiratory SARS-CoV-2 Panel Cartridge -kasetin näytepuikkojen syöttöaukon ja pääaukon molemmat näytekannet on suljettu tiukasti. QIAstat-Dx Analyzer 1.0 -analysaattorin päällä oleva kasettien syöttöaukko avautuu automaattisesti. Aseta QIAstat-Dx Respiratory SARS-CoV-2 Panel Cartridge -kasetti aukkoon reaktiokammiot alaspäin niin, että viivakoodi osoittaa vasemmalle (kuva 15, seuraava sivu).

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



Kuva 15. QIAstat-Dx Respiratory SARS-CoV-2 Panel Cartridge -kasetin asettaminen QIAstat-Dx Analyzer 1.0 -analysaattoriin.

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

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

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

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

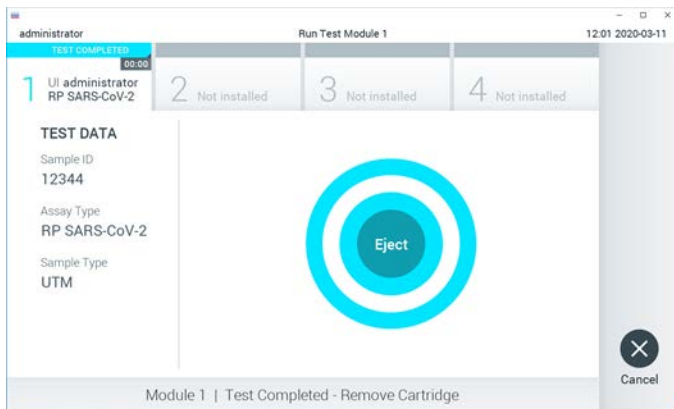
Huomautus: Kasetin syöttöaukon kansi sulkeutuu automaattisesti 30 sekunnin kuluttua, ellei aukkoon ole viety QIAstat-Dx Respiratory SARS-CoV-2 Panel Cartridge -kasettia. Jos näin käy, toista toimenpide aloittamalla vaiheesta 16.

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


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

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

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



Kuva 16. Eject (Poista) -näyttö.

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

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

23. Kun QIAstat-Dx Respiratory SARS-CoV-2 Panel Cartridge -kasetti on poistettu, Results Summary (Tulosten yhteenveto) -näyttö tulee näkyviin. Lisätietoja on kohdassa Tulosten tulkitseminen, sivulla 42. Aloita toisen testin tekeminen valitsemalla Run Test (Tee testi).
Huomautus: Lisätietoja QIAstat-Dx Analyzer 1.0 -analysaattorin käytöstä on *QIAstat-Dx Analyzer 1.0 -analysaattorin käyttöoppaassa*.

Protokolla: Nestemäisen kuljetusaineen näytteet

Näytteenotto, kuljetus ja säilytys

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

Näytteen asettaminen QIAstat-Dx Respiratory SARS-CoV-2 Panel Cartridge -kasettiin

1. Avaa QIAstat-Dx Respiratory SARS-CoV-2 Panel Cartridge -kasetin pakkaus sen sivulla olevista repäisymerkeistä (kuva 17).

TÄRKEÄÄ: Kun pakkaus on avattu, näyte tulisi viedä QIAstat-Dx Respiratory SARS-CoV-2 Panel Cartridge -kasetin sisään ja asettaa QIAstat-Dx Analyzer 1.0 -analysaattoriin 120 minuutin kuluessa.



Kuva 17. QIAstat-Dx Respiratory SARS-CoV-2 Panel Cartridge -kasetin avaaminen.

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



Kuva 18. Näytetietojen asettaminen QIAstat-Dx Respiratory SARS-CoV-2 Panel Cartridge -kasetin päälle.

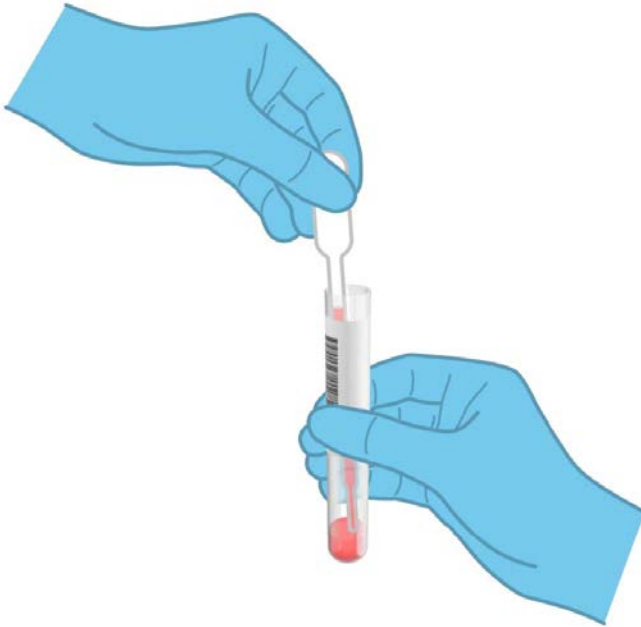
4. Avaa pääaukon näytekansi QIAstat-Dx Respiratory SARS-CoV-2 Panel Cartridge -kasetin etupuolella (kuva 19).



Kuva 19. Pääaukon näytekannen avaaminen.

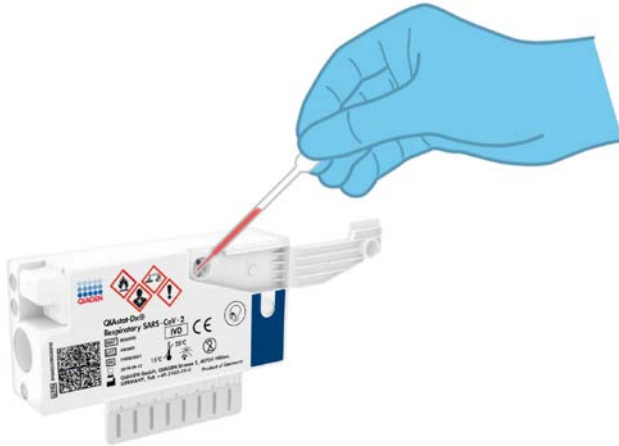
5. Avaa putki, jossa on testattava näyte. Käytä toimitukseen sisältyvää siirtopipettiä ja lisää nestettä pipetin kolmanteen täyttöviivaan (ts. 300 µl) (kuva 20).

TÄRKEÄÄ: Varo, ettet vedä ilmaa pipettiin. Jos kuljetusaine on Copan UTM[®], Universal Transport Medium, varo vetämisestä mukaan putkessa olevia helmiä. Jos ilmaa tai helmiä joutuu pipettiin, tyhjennä pipetin näyteneste varovasti takaisin näyteputkeen ja vedä nestettä uudelleen.



Kuva 20. Näytteen vetäminen mukana tulevaan siirtopipettiin.

6. Siirrä varovasti 300 µl näytteestä QIAstat-Dx Respiratory SARS-CoV-2 Panel Cartridge -kasetin pääaukkoon mukana toimitetulla kertakäyttöisellä siirtopipetillä (kuva 21, seuraava sivu).



Kuva 21. Näytteen siirtäminen QIAstat-Dx Respiratory SARS-CoV-2 Panel Cartridge -kasetin pääaukkoon.

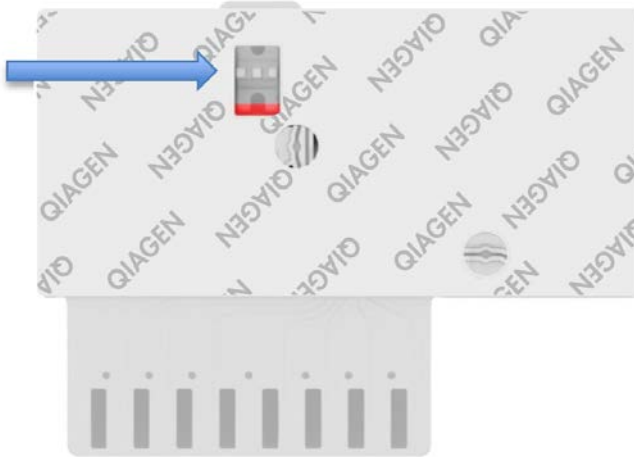
7. Sulje pääaukon näytekansi lujasti, kunnes se napsahtaa (kuva 22).



Kuva 22. Pääaukon näytekannen sulkeminen.

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

TÄRKEÄÄ: Kun näyte on asetettu QIAstat-Dx Respiratory SARS-CoV-2 Panel Cartridge -kasetin sisälle, kasetti on asetettava QIAstat-Dx Analyzer 1.0 -analysointilaitteeseen 90 minuutin sisällä.



Kuva 23. Näytteen tarkastusikkuna (sininen nuoli).

QIAstat-Dx Analyzer 1.0 -analysointilaitteen virran kytkeminen

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

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

10. Odotetaan, kunnes aloitusnäyttö tulee näkyviin ja QIAstat-Dx Analyzer 1.0 -analysointilaitteen merkkivalot muuttuvat vihreiksi ja lakkaavat vilkkumasta.
11. Kirjautuu QIAstat-Dx Analyzer 1.0 -analysointilaitteeseen syöttämällä käyttäjätunnus ja salasana.
- Huomautus: Login (Sisäänkirjautuminen) -näyttö tulee näkyviin, jos User Access Control (Käyttöoikeuksien hallinta) on otettu käyttöön. Jos User Access Control (Käyttöoikeuksien hallinta) on pois käytöstä, nimeä/salasanaa ei vaadita, ja aloitusnäyttö tulee näkyviin.

12. Jos testin määrittystiedostoa ei ole asennettu QIAstat-Dx Analyzer 1.0 -analysaattoriin, noudata asennusohjeita ennen testin tekemistä (katso lisätietoja kohdasta Liite A: Testin määrittystiedoston asentaminen, sivulta 81).

Testin tekeminen

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

14. Kun laite niin kehottaa, skannaava UTM-putken näytetunnuksen viivakoodi tai skannaava näytteen tietojen viivakoodi QIAstat-Dx Respiratory SARS-CoV-2 Panel Cartridge -kasetin päältä (katso vaihe 3) käyttämällä QIAstat-Dx Analyzer 1.0 -analysaattorin integroitua etupuolen viivakoodinlukijaa (kuva 24).

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

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

Huomautus: QIAstat-Dx Analyzer 1.0 -analysaattorin ohjeet näkyvät kosketusnäytön alalaidan Instructions ohjepalkissa.



Kuva 24. Näytetunnuksen viivakoodin skannaaminen.

15. Skannaaja pyydettyä käytettävän QIAstat-Dx Respiratory SARS-CoV-2 Panel Cartridge -kasetin viivakoodi (kuva 25). QIAstat-Dx Analyzer 1.0 -analysointilaitteisto tunnistaa suoritettavan testin automaattisesti kasetin viivakoodin perusteella.

Huomautus: QIAstat-Dx Analyzer 1.0 -analysointilaitteisto ei kelpuuta QIAstat-Dx Respiratory SARS-CoV-2 Panel Cartridge -kasetteja, joiden viimeinen käyttöpäivä on mennyt, käytettyjä kasetteja tai kasetteja testeihin, joita laitteeseen ei ole asennettu. Tässä tapauksessa näyttöön tulee virheviesti, ja laite hylkää QIAstat-Dx Respiratory SARS-CoV-2 Panel Cartridge -kasetin. Katso lisätietoja testien asentamisesta *QIAstat-Dx Analyzer 1.0 -analysointilaitteiston käyttöoppaasta*.



Kuva 25. QIAstat-Dx Respiratory SARS-CoV-2 Panel Cartridge -kasetin viivakoodin skannaaminen.

16. Valitse oikea näytetyyppi luettelosta (kuva 26, seuraava sivu).



Kuva 26. Näytetyypin valitseminen.

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

18. Kun kaikki näytössä näkyvät tiedot ovat oikein, paina Confirm (Vahvista) -painiketta. Valitse tarvittaessa kenttä, jonka sisältöä haluat muokata, tai peruuta testi valitsemalla Cancel (Peruuta) (kuva 27).



Kuva 27. Tietojen syötön vahvistaminen.

19. Varmista, että QIAstat-Dx Respiratory SARS-CoV-2 Panel Cartridge -kasetin näytepuikkojen syöttöaukon ja pääaukon molemmat näytekannet on suljettu tiukasti. QIAstat-Dx Analyzer 1.0 -analysaattorin päällä oleva kasettien syöttöaukko avautuu automaattisesti. Aseta QIAstat-Dx Respiratory SARS-CoV-2 Panel Cartridge -kasetti aukkoon reaktiokammiot alaspäin niin, että viivakoodi osoittaa vasemmalle (kuva 28). Huomautus: QIAstat-Dx Respiratory SARS-CoV-2 Panel Cartridge -kasettia ei tarvitse työntää QIAstat-Dx Analyzer 1.0 -analysaattoriin. Kun asetat kasetin oikein päin kasettien syöttöaukkoon, QIAstat-Dx Analyzer 1.0 -analysaattori siirtää kasetin automaattisesti analyysimoduuliin.



Kuva 28. QIAstat-Dx Respiratory SARS-CoV-2 Panel Cartridge -kasetin asettaminen QIAstat-Dx Analyzer 1.0 -analysaattoriin.

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

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

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

Huomautus: Järjestelmän määrittäminen käyttäjä saattaa joutua kirjoittamaan salasanaansa uudestaan testin aloittamiseksi.

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

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


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

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

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



Kuva 29. Eject (Poista) -näyttö.

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

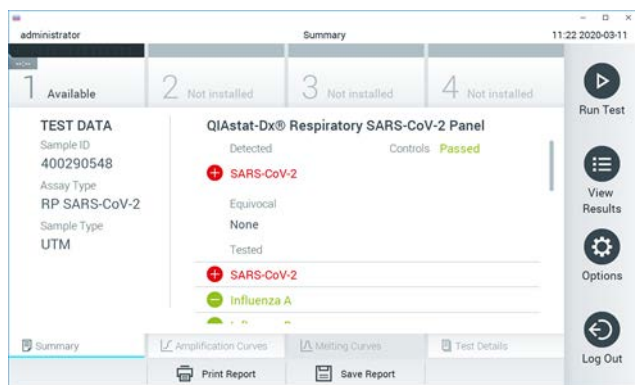
TÄRKEÄÄ: Käytetyt QIAstat-Dx Respiratory SARS-CoV-2 Panel Cartridge -kasetit on hävitettävä. Kasetteja ei voi käyttää uudelleen testeihin, joissa käyttäjä on aloittanut suorituksen mutta perunut sen myöhemmin tai jos testissä on havaittu virhe.

24. Kun QIAstat-Dx Respiratory SARS-CoV-2 Panel Cartridge -kasetti on poistettu, Results Summary (Tulosten yhteenveto) -näyttö tulee näkyviin. Lisätietoja on kohdassa Tulosten tulkitseminen, sivulla 42. Aloita toisen testin tekeminen valitsemalla Run Test (Tee testi).
Huomautus: Lisätietoja QIAstat-Dx Analyzer 1.0 -analysaattorin käytöstä on *QIAstat-Dx Analyzer 1.0 -analysaattorin käyttöoppaassa*.

Tulosten tulkitseminen

Tulosten tarkastelu



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



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

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

- Ensimmäisessä luettelossa otsikon Detected (Havaittu) alla on kaikki näytteestä havaitut ja tunnistetut patogeenit. Niiden edellä on symboli **+**, ja ne ovat punaisia.
- Toista luetteloa otsikon Equivocal (Moniselitteinen) alla ei käytetä. Equivocal (Moniselitteinen) -tulokset eivät päde QIAstat-Dx Respiratory SARS-CoV-2 Panel -testiin. Siksi Equivocal (Moniselitteinen) -luettelo on aina tyhjä.

- Kolmannessa luettelossa otsikon Tested (Testattu) alla on kaikki näytteestä testatut patogeenit. Näytteestä havaittujen ja tunnistettujen patogeenien edellä on merkki , ja ne ovat punaisia. Jos patogeenit testattiin, mutta niitä ei havaittu, patogeenin edellä on merkki , ja ne ovat vihreitä.

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

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

Seuraavat Test information (Testitiedot) näkyvät näytön vasemmassa laidassa:


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

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

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

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

Monistuskäyrien tarkastelu

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



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

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

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

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

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

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




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

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

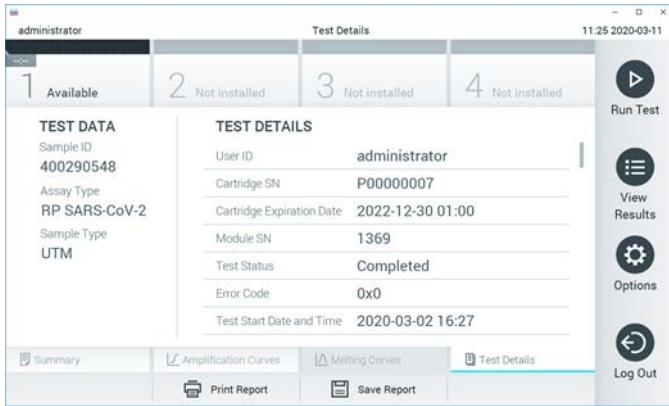
X- ja Y-akselin asteikkoa voi säätää kunkin akselin ● sinisillä valitsimilla. Paina sinistä valitsinta, pidä se painettuna ja siirrä se haluamaasi kohtaan akselilla. Palaa oletusarvoihin siirtämällä sininen valitsin akselin origolle.

Testitulosten tarkastelu

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


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

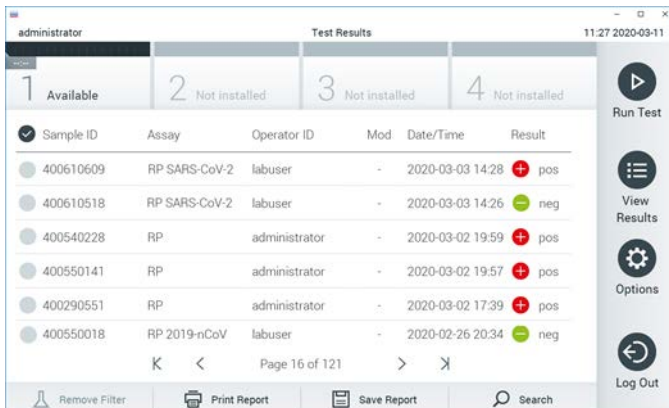
- User ID (Käyttäjätunnus)
- Cartridge SN (Kasetin sarjanumero)
- Cartridge Expiration Date (Kasetin viimeinen käyttöpäivä)
- Module SN (Moduulin sarjanumero)
- Test status (Testin tila) (Completed [Suoritettu], Failed [Hylätty] tai Canceled by operator[Käyttäjän peruma])
- Error Code (Virhekoodi, tarvittaessa)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



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

Aikaisempien tulosten selaaminen

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




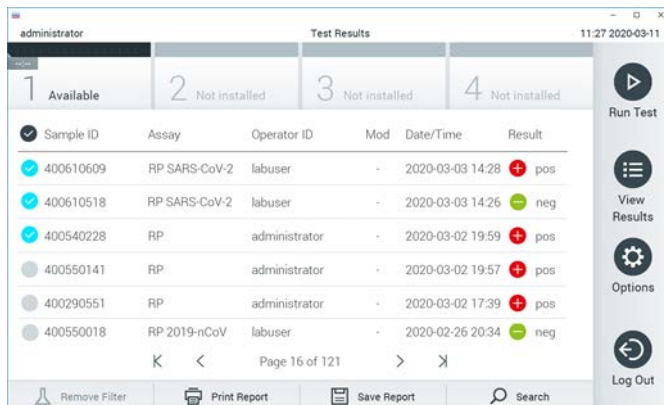
Kuva 34. Esimerkki View Results (Näytä tulokset) -näytöstä.

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

- Sample ID (Näytetunnus)
- Assay (Testi) (testin nimi, joka on RP eli Respiratory Panel)
- Operator ID (Käyttäjätunnus)
- Mod (Moduuli; analyysimoduuli, jolla testi suoritettiin)
- Date/Time (Päivämäärä ja aika, jolloin testi valmistui)
- Result (Tulos) (testin tulos: positive (positiivinen) [pos], negative (negatiivinen) [neg], failed (hylätty) [fail] tai successful) (onnistunut [suc])

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

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



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





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

Paina mitä tahansa testirivin kohtaa nähdäksesi kyseisen testin tulokset.

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

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

Taulukko 2. Kuvaus testi tuloksista.

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

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

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

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

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

Jos tulosluettelo on suodatettu, haku koskee vain suodatettua luetteloa.

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

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

Sarakkeen otsikon vieressä oleva  -symboli tarkoittaa, että sarakkeen suodatin on aktiivinen.

Suodatin voidaan poistaa painamalla alivalikon palkissa Remove Filter (Poista suodatin) -painiketta.

Tulosten vieminen USB-muistiin

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

Tulosten tulostaminen

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

Tulosten tulkitseminen

Hengityselinorganismin tulokseksi tulkitaan positiivinen, kun vastaava PCR-määritys on positiivinen, paitsi influenssa A:n osalta. QIAstat-Dx Respiratory SARS-CoV-2 Panel -testin influenssa A:n määritys on suunniteltu havaitsemaan influenssa A sekä influenssa A:n alityyppi H1N1/2009, influenssa A:n alityyppi H1 tai influenssa A:n alityyppi H3. Tämä tarkoittaa etenkin seuraavaa:

- Jos QIAstat-Dx Respiratory SARS-CoV-2 Panel -testi havaitsee kausi-influenssa A:n H1-kantaa, se generoi kaksi signaalia ja näyttää ne QIAstat-Dx Analyzer 1.0 -analysaattorin näytössä: toinen signaali on influenssa A:n ja toinen H1-kannan.
- Jos QIAstat-Dx Respiratory SARS-CoV-2 Panel -testi havaitsee kausi-influenssa A:n H3-kantaa, se generoi kaksi signaalia ja näyttää ne QIAstat-Dx Analyzer 1.0 -analysaattorin näytössä: toinen signaali on influenssa A:n ja toinen H3-kannan.
- Jos testi havaitsee pandemiainfluenssa A/H1N1/2009 -kantaa, se generoi kaksi signaalia ja näyttää ne QIAstat-Dx Analyzer 1.0 -analysaattorin näytössä: toinen signaali on influenssa A:n ja toinen H1N1/2009-kannan.

Kaikille muille QIAstat-Dx Respiratory SARS-CoV-2 Panel -analyysissa havaittaville patogeeneille generoituu vain yksi signaali, jos näytteessä on patogeeniä.

Sisäisen kontrollin tulointa

Sisäisen kontrollin tulokset on tulkittava taulukon 3 mukaisesti.

Taulukko 3. Sisäisen kontrollin tulosten tulkitseminen.

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

Laadunvalvonta

QIAGENin ISO-sertifioidun laadunhallintajärjestelmän mukaisesti jokainen QIAstat-Dx Respiratory SARS-CoV-2 Panel -erä testataan määritettyjen vaatimusten mukaisesti tuotteiden yhdenmukaisen laadun takaamiseksi.

Rajoitukset

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

- QIAstat-Dx Respiratory SARS-CoV-2 Panel on tarkoitettu käytettäväksi vain hoitosuositusten mukaiseen organismien keräämiseen, serotyyppitykseen ja/tai mikrobilääkeherkkyyden testaukseen soveltuvissa tapauksissa.
- QIAstat-Dx Respiratory SARS-CoV-2 Panel -testillä saadut tulokset on annettava koulutetun terveydenhoitohenkilöstön tulkittavaksi kaikki asianmukaiset kliiniset löydökset ja laboratoriolöydökset huomioiden.
- QIAstat-Dx Respiratory SARS-CoV-2 Panel -testiä voi käyttää vain QIAstat-Dx Analyzer 1.0 -analysaattorin kanssa.*
- QIAstat-Dx Respiratory SARS-CoV-2 Panel on kvalitatiivinen määrittäminen, eikä se ilmoita havaittujen organismien kvantitatiivista arvoa.
- Virusten ja bakteerien nukleiinihappoja voi edelleen olla in vivo, vaikka organismi ei olisi elinkykyinen tai tarttuva. Kohdemarkkerin havaitseminen ei tarkoita, että vastaava organismi on infektion tai kliinisten oireiden aiheuttaja.
- Virusten ja bakteerien nukleiinihappojen havaitsemisen edellytyksenä on asianmukainen näytteenotto, käsittely, kuljetus, varastointi ja lisääminen QIAstat-Dx Respiratory SARS-CoV-2 Panel Cartridge -kasettiin. Virheellinen toiminta missä tahansa edellä mainitussa vaiheessa voi aiheuttaa virheellisiä tuloksia, mukaan lukien vääriä positiivisia tai vääriä negatiivisia tuloksia.
- Määrittämyksen herkkyys ja spesifisyys tietyille organismeille ja kaikille organismeille yhteensä ovat tietyn määrittämyksen suorituskykyparametreja eivätkä vaihtelevuuden mukaisia. Sitä vastoin testituloksen sekä negatiiviset että positiiviset ennustearvot ovat taudin/organismien vallitsevuuden mukaisia. Huomaa, että suurempi vallitsevuus suosii testitulosten positiivista ennustearvoa, kun taas pienempi vallitsevuus suosii testituloksen negatiivista ennustearvoa.

* DiagCORE Analyzer -laitteita, joissa on QIAstat-Dx-ohjelmistoversio 1.2 tai uudempi, voidaan käyttää vaihtoehtoisesti QIAstat-Dx Analyzer 1.0 -laitteiden sijaan.

Suorituskykyominaisuudet

QIAstat-Dx Respiratory SARS-CoV-2 Panel (tuotenro 691214) -määritys kehitettiin lisäämällä SARS-CoV-2-kohde QIAstat-Dx Respiratory Panel -määrityksen (tuotenro 691211) erillisessä reaktiokammiossa ja jättämällä kaikki muut kohteet muuttumattomiksi. On tiedossa, että näytteen valmistelu ja RT-qPCR-toimenpide QIAstat-Dx Respiratory SARS-CoV-2 Panel -kasetissa ovat kaikille kohdeorganismeille yhteisiä toimintavaiheita. Kasetissa yhdistetty näytteen ja PCR-entsyymin seos siirtyy tasaisesti kuhunkin reaktiokammioon. Tämän ja/tai kliinisten SARS-CoV-2-näytteiden saatavillaolon seurauksena tiettyjä jäljempänä esitettyjä tutkimuksia ei tehty tai toistettu käyttämällä QIAstat-Dx Respiratory SARS-CoV-2 Panel -testiä.

Kliininen suorittaminen

SARS-CoV-2-kohteen kliininen suorituskyky

Kliininen testaus kuljetusaineessa olevilla retrospektiivisillä nenänielunäytteillä tehtiin pariisilaisessa (Ranska) sairaalassa. QIAstat-Dx Respiratory SARS-CoV-2 Panel -testillä testattuja näytteitä verrattiin vakiohoitomenetelmien (Standard of Care, SOC) tuloksiin laitoksessa (Corman et al. -työnkulku, joka kehitettiin Institute of Virology -laitoksessa, Charité University Hospital, Berliinissä, ja jota Maailman terveysjärjestö [WHO] tukee).

Yhteensä 16 nenänielunäytettä testattiin. Positiivinen prosentuaalinen yhtäpitävyys (Positive Percentage Agreement, PPA%) ja negatiivinen prosentuaalinen yhtäpitävyys (Negative Percentage Agreement, NPA%) laskettiin näiden kahden menetelmän yhdenmukaisuuden mittaamiseksi (Taulukko 4).

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

Nenänielunäytteet		Corman et al. Työnkulku	
		Positiivinen	Negatiivinen
QIAstat-Dx Respiratory SARS-CoV-2 Panel -testin tulos	Positiivinen	11	0
	Negatiivinen	0	5
	PPA%	100 %	NPA

Kattava kliininen suorituskyky määritettiin käyttämällä QIAstat-Dx Respiratory Panel (tuotenro 691211) -määrittystä, joka ei sisällä SARS-CoV-2-testiä, ja alla esitetyt kliinisen suorituskyvyn tiedot on saatu tällä määrittelyllä, ellei muuta erityisesti mainita.

QIAstat-Dx Respiratory Panel -testin kliininen suorituskyky

QIAstat-Dx Respiratory Panel -määrittelyn (pois lukien SARS-CoV-2) suorituskykyominaisuudet arvioitiin kliinisessä monikeskuskokeessa. Sekä Universal Transport Medium -kuljetusaineen (Universal Transport Medium, UTM) nenänielunäytteen että kuivan nenänielunäytteen (FLOQSwabs, Copan viitenro 503CS01) (SWAB) suorituskyky arvioitiin. Viimeksi mainitussa tapauksessa näyte lisätään suoraan QIAstat-Dx Respiratory Panel Cartridge -kasettiin näytteen ottamisen jälkeen, jolloin vältetään siirtäminen nestemäiseen kuljetusaineeseen. Tämä testaustapa voi edistää huomattavasti turvallista ja virheetöntä näytteiden hallintaa etenkin hoitopisteessä.

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

Tutkimukseen osallistui kolme (3) sairaalalaboratoriota, jotka sijaitsivat Kööpenhaminassa (Tanska), Bonnissa (Saksa) sekä Pariisissa (Ranska). QIAstat-Dx Respiratory Panel -testillä testattuja näytteitä verrattiin tutkimuskeskusten vakiohoitomenetelmien (Standard of Care, SOC) tuloksiin sekä lukuisiin validoituihin ja kaupallisesti saataviin molekyyliomenelmiin. Tämä lähestymistapa antoi tuloksia patogeeneistä, joita SOC-menetelmällä ei havaittu ja/tai jotka mahdollistivat ristiriitaisten tulosten eroavaisuuksien lopullisen ratkaisun. Sellaisenaan QIAstat-Dx Respiratory Panel -testin tuloksia verrattiin FilmArray® Respiratory Panel 1.7 & 2- sekä Allplex® Respiratory Panel -testeihin.

Yhteensä tutkimukseen otettiin 578 kliinistä UTM-potilasnäytettä. Yksi (1) näyte suljettiin pois analyysistä, koska näyte joutui väärään paikkaan QIAstat-Dx-testauksen ja vertailutestauksen välillä. Seitsemän (7) 577 näytteestä hylättiin ensitestauksessa, jolloin ensimmäisen testauksen onnistumisprosentiksi saatiin 98,8 %.

Vikalukemaan sisältyy sisäisen kontrollin hylkäyslukema, joka oli 0,17 % (1/577). Kahta (2) näytettä ei voitu testata uudelleen riittämättömän näytemäärän vuoksi. Ensimmäisen testin kontrollissa hylätty näyte läpäisi uuden testin.

Viidentoista (15) patogeenin tuloksia ei voitu ratkaista, koska SOC-tulosta ei ollut (10 tulosta) tai ratkaisumenetelmän tulosta ei ollut saatavilla (5 tulosta). Tästä seurasi 2 näyteen poissulku. Jäljellä olevat ratkaisemattomat tulokset olivat näytteissä; joissa oli havaittu useita patogeenejä (samanaikaisten infektioiden näytteet).

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

Analyysiin oli käytettävissä yhteensä 698 tulosta.* Yleinen kliininen herkkyys eli PPA voitiin laskea 475 tuloksesta. Yleinen kliininen spesifisyys eli NPA laskettiin 190 täysin negatiivisesta näytteestä.

Yhteensä 462 oikeaa positiivista ja 204 oikeaa negatiivista QIAstat-Dx Respiratory Panel -tulosta löytyi, kuten myös 13 väärää negatiivista ja 17 väärää positiivista tulosta.

Taulukossa 5 näkyy QIAstat-Dx Respiratory Panel -testin kliininen herkkyys (eli positiivinen prosentuaalinen yhtäpitävyys) ja kliininen spesifisyys (eli negatiivinen prosentuaalinen yhtäpitävyys), 95 %:n luottamusväleillä.

* Vertailumenetelmällä löydettiin 7 *Chlamydomphila pneumoniae* -patogeenia tutkimusnäytteistä. QIAstat-Dx Respiratory Panel havaitsi ne kaikki oikein, mutta ne eivät ole tämän CE-merkinnän alaisia, ja siksi herkkyuden suorituskykyä ei raportoida. Nämä 7 tulosta otettiin kuitenkin mukaan yksittäisten testisarjan patogeenien spesifisyyden laskentaan.

Taulukko 5. QIAstat-Dx Respiratory Panel -testin suorituskykytiedot.

	TP/(TP+FN)	Herkkyyks/ PPA	95 %:n luottamusväli (CI)	TN/(TN+FP)	Spesifisyys/ NPA	95 %:n luottamusväli (CI)
Yhteensä	462/475	97,3 %	95,4–98,4 %	187/190	98,4 %	95,5–99,5 %
Virukset						
Adenovirus	35/36	97,2 %	85,8–99,5 %	659/662	99,5 %	98,7–99,8 %
Bokavirus	4/4	100 %	51,0–100 %	693/694	99,9 %	99,2–100 %
Koronavirus 229E	4/5	80,0 %	37,6–96,4 %	693/693	100 %	99,4–100 %
Koronavirus HKU1	8/8	100 %	67,6–100 %	690/690	100 %	99,4–100 %
Koronavirus OC43	10/10	100 %	72,2–100 %	688/688	100 %	99,4–100 %
Koronavirus NL63	22/24	91,7 %	74,2–97,7 %	674/674	100 %	99,4–100 %
Ihmisen rinovirus/enterovirus	56/59	94,9 %	86,1–98,3 %	629/639	98,4 %	97,1–99,1 %
Ihmisen metapneumovirus	22/22	100 %	85,1–100 %	676/676	100 %	99,4–100 %
Influenssa A H3N2	36/36	100 %	90,4–100 %	662/662	100 %	99,4–100 %
Influenssa A H1N1	29/29	100 %	88,3–100 %	669/669	100 %	99,4–100 %
Influenssa A H1- 2009 -kanta (pandemia)	11/12	91,7 %	64,5–98,5 %	688/688	100 %	99,4–100 %
Influenssa B	55/56	98,2 %	90,6–99,7 %	642/642	100 %	99,4–100 %
Parainfluenssavirus 1 (PIV 1)	19/19	100 %	83,2–100 %	696/696	100 %	99,5–100 %
Parainfluenssavirus 2 (PIV 2)	3/3	100 %	43,8–100 %	695/695	100 %	99,5–100 %
Parainfluenssavirus 3 (PIV 3)	9/9	100 %	70,1–100 %	689/689	100 %	99,4–100 %
Parainfluenssavirus 4 (PIV 4)	5/6	83,3 %	43,6–97,0 %	691/692	99,9 %	99,2–100 %
Respiratorinen synyitiaalivirus	100/103	97,1 %	91,8–99,0 %	595/595	100 %	99,4–100 %
Bakteerit						
<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 %

Huomautus: arvioitavia tuloksia ei ollut käytettävissä *Legionella pneumophila* siksi, että tämän patogeenin löydökset pysyivät vähäisinä tutkimuksissa (2 detektiota), ja koska vertailumenetelmän tuloksia ei ole saatavana.

Huomautus: herkkyden ja spesifisyyden suorituskytuloisiin paraninfluenssavirukselle 1 (17/19 tulosta) sekä *Bordetella pertussis* (24/29 tulosta) sisältyvät tulokset aiemmasta tutkimuksesta (DiagCORE® [nykyisin QIAstat-Dx] Respiratory Panel -määritystutkimus). Tämä kuvastaa todenperäisesti suorituskykyä näiden patogeenien osalta, sillä järjestelyä ei tehty eikä muita muutoksia tehty näille patogeeneille näiden 2 testin välillä. Lukuun ottamatta herkkyden ja spesifisyyden laskentaa näille organismeille, nämä 41 tulosta eivät kuulu 698 tulokseen, joita käytettiin spesifisyyden suorituskyvyn laskennassa muille QIAstat-Dx Respiratory Panel -testiin patogeeneille.

QIAstat-Dx Respiratory Panel -testi havaitsi useita organismeja 101 näytteessä, yhteensä 228 organismitulosta. Tämä edusti 26,3:a prosenttia positiivisten näytteiden kokonaismäärästä (101/385). Kahdeksankymmentäkaksi (82) näytettä oli kaksoisinfektioita, 15 kolmoisinfektioita ja lopuissa samanaikaisten infektioiden näytteissä oli 4 (3 näytettä) patogeeniä tai enemmän (1 näytteessä oli 7 patogeeniä).

Kuiva näyte

Yhteensä 448 kliinistä näytettä testattiin, jotta voitiin arvioida kuvien näytteiden testausta sekä kuivien näytteiden kliininen suorituskyky, kun ne lisättiin suoraan QIAstat-Dx Respiratory Panel Cartridge -kasettiin. Tämä testi tehtiin 2/3 tutkimuskeskuksessa, jotka osallistuivat UTM-näytteen suorituskyvyn arviointiin. Tarkoitus oli osoittaa suorituskykyominaisuuksien yhtäläisyys kuivien ja UTM-näytteiden välillä.

Yksi kliininen tutkimuskeskus oli pyytänyt ja saanut laitoksen tarkistuslautakunnan (Institutional Review Board, IRB) hyväksynnän potilaiden rekisteröinnille tähän tutkimuksen osaan. Tutkimukseen osallistumiseen suostuneet potilaat antoivat 2 nenänielunäytettä, yhden kummastakin sieraimesta. Yksi näyte siirrettiin UTM-aineeseen ja toinen näyte syötettiin suoraan QIAstat-Dx Respiratory Panel Cartridge -kasettiin. Yhdeksänkymmentäkahdeksan (98)

näytettä rekisteröitiin tällä lähestymistavalla. Kuivanäytteiden lukumäärän lisäämiseksi ja sen varmistamiseksi, että kaikki QIAstat-Dx Respiratory Panel -patogeenit olivat edustettuina kuivanäytteessä, lisäksi 350 näytettä kastettiin UTM-aineeseen. Koska jokaiseen näytteeseen menee noin 0,1 ml nestettä kastamisen jälkeen, kaksi näytettä kastettiin UTM-aineeseen samanaikaisesti ja lisättiin QIAstat-Dx Respiratory Panel Cartridge -kasettiin. Samanaikaisesti testattu UTM-näyte toimi vertailumenetelmänä kaikille näytepuikkonäytteille.

Vähintään 5 kuivanäytettä oli saatavilla kullekin QIAstat-Dx Respiratory Panel -patogeenille. Parainfluenssavirus 4 ja *Legionella pneumophila* muodostivat poikkeuksen, sillä vain 3 ja 2 tulosta oli saatavilla, tässä järjestyksessä.

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

Kaikille kuiville näytteille analyysiin oli käytettävissä yhteensä 440 tulosta. Yleinen kliininen herkkyys (eli PPA) voitiin laskea 244 tuloksesta. Yleinen kliininen spesifisyys (eli NPA) laskettiin 196 tuloksesta. Yhteensä 241 oikeaa positiivista ja 188 oikeaa negatiivista kuivanäytetulosta löytyi, kuten myös 3 väärää negatiivista ja 8 väärää positiivista näytetulosta.

Koska sama näyte testataan, kastettua näytepuikkonäytettä voidaan pitää olennaisimpana kuivanäytteen yhtäläisyyden arvioinnissa UTM-näytteen suorituskykyyn verrattuna. Kuivan näytteen testaamiseen sisältyy 2 näytteen ottaminen samalta potilaalta ja vaikka näytteitä otettaisiin kaksi, tästä lähestymistavasta voi aiheutua vinouma. Lisäksi, koska nenänielunäytteiden ottaminen on potilaalle epämiellyttävää, on todennäköistä, että 2 näytteenoton tulokset saattavat poiketa toisistaan.

Kastetuille näytepuikkonäytteille analyysiin oli käytettävissä yhteensä 337 tulosta. Yleinen kliininen herkkyys (eli PPA) voitiin laskea 178 tuloksesta. Yleinen kliininen spesifisyys (eli NPA) laskettiin 159 tuloksesta. Yhteensä 177 oikeaa positiivista ja 156 oikeaa negatiivista kastettujen näytepuikkonäytteiden tulosta löytyi, kuten myös 1 väärä negatiivinen ja 3 väärää positiivista näytetulosta.

Taulukossa 6 on esitetty QIAstat-Dx Respiratory Panel -testin herkkyys- ja spesifisyysominaisuudet 95 %:n luottamusväleillä kuivien näytteiden osalta.

Taulukko 6. QIAstat-Dx Respiratory SARS-CoV-2 Panel -testin suorituskykytiedot kuivien näytteiden osalta.

	TP/(TP+FN)	Herkkyys/PPA	95 %:n luottamusväli (CI)	TN/(TN+FP)	Spesifisyys/NPA	95 %:n luottamusväli (CI)
Kaikki kuivanäytteet	241/244	98,8 %	96,4–99,6 %	188/196	95,9 %	92,2–97,9 %
Kastetut näytteet	177/178	99,4 %	96,9–99,9 %	156/159	98,1 %	94,6–99,4 %

Päätelmät

Tässä laajassa monikeskustutkimuksessa pyrittiin arvioimaan UTM-näytteen suorituskykyä sekä kuivanäytteen vastaavuutta UTM-näytteen suorituskykyyn QIAstat-Dx Respiratory Panel -testissä.

UTM-näytteen kliiniseksi kokonaisherkkyydeksi todettiin 97,3 % (95 %:n CI 95,4–98,4 %). Täysin negatiivisten 190 näytteen kliininen kokonaisspesifisyys oli 98,4 % (95 %:n CI 95,5–99,5 %).

Kuivanäytteen kliiniseksi kokonaisherkkyydeksi todettiin 98,8 % (95 %:n CI 96,4–99,6 %). Kuivanäytteen kliininen kokonaisspesifisyys oli 95,9 % (95 %:n CI 92,2–97,9 %).

Kuivanäytteen tutkimustulokset tukivat kykyä testata suoraan QIAstat-Dx Respiratory Panel Cartridge -kasetteihin kuivanäytteinä syötettyjä näytepuikkoja. Kuivanäytteen todettiin osoittavan erinomaista yhtäpitävyyttä UTM-näytteen kanssa, minkä todisti parhaiten kokonaisyhtäpitävyys UTM-näytteen ja kastettujen näytepuikkonäytteiden välillä: 98,5 % (95 %:n CI 97–99,5 %).

Analyyttinen suoritus

Herkkyys (toteamisraja)

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

Toteamisraja määritettiin analyttia kohden käyttämällä* yksittäisiä patogeenejä edustavia, valikoituja kantoja, jotka voidaan havaita QIAstat-Dx Respiratory SARS-CoV-2 Panel -testillä. Simuloituun NPS-näytematriisiin (viljellyt ihmisen solut Copan UTM -aineessa) lisättiin yksi (1) tai useampi patogeeni ja se testattiin 20 replikaatilla.

Yksittäiset LoD-arvot on esitetty taulukossa 7.

Taulukko 7. QIAstat-Dx Respiratory SARS-CoV-2 Panel -testillä testattujen eri respiratoristen kohdekantojen LoD-arvot.

Patogeeni	Kanta	Lähde	Pitoisuus	Havaitsemisaste
Influenssa A H1N1	A/New Jersey/8/76	ATCC® VR-897	28,1 CEID ₅₀ /ml	20/20
	A/Brisbane/59/07	ZeptoMetrix® 0810244CFHI	0,04 TCID ₅₀ /ml	19/20
	A/Uusi-Kaledonia/20/99	ZeptoMetrix 0810036CFHI	4,6 TCID ₅₀ /ml	19/20
Influenssa A H3N2	A/Virginia/ATCC6/2012	ATCC VR-1811	0,4 PFU/ml	19/20
	A/Wisconsin/67/2005	ZeptoMetrix 0810252CFHI	2,5 TCID ₅₀ /ml	20/20
	A/Port Chalmers/1/73	ATCC VR-810	791,1 CEID ₅₀ /ml	20/20
Influenssa A, alityyppi H1N1/2009	A/Virginia/ATCC1/2009	ATCC VR-1736	2,6 PFU/ml	20/20
	A/sikaNY/03/2009	ZeptoMetrix 0810249CFHI	14,1 TCID ₅₀ /ml	20/20
Influenssa B	B/Virginia/ATCC5/2012	ATCC VR-1807	0,08 PFU/ml	20/20
	B/FL/04/06	ATCC VR-1804	34,8 CEID ₅₀ /ml	19/20
	B/Taiwan/2/62	ATCC VR-295	28,1 CEID ₅₀ /ml	20/20

(jatkuu seuraavalla sivulla)

* Koska viljelyä virusta oli rajatusti saatavilla, synteettistä materiaalia (gBlock) käytettiin määrittämään kliiniseen negatiiviseen matriisiin lisätyn SARS-CoV-2-kohteen toteamisraja.

(Taulukko 7 jatkuu)

Patogeeni	Kanta	Lähde	Pitoisuus	Havaitsemisaste
Koronavirus 229E	–	ATCC VR-740	0,3 TCID ₅₀ /ml	20/20
Koronavirus OC43	–	ATCC-1558	0,1 TCID ₅₀ /ml	20/20
Koronavirus NL63	–	ZeptoMetrix 0810228CFHI	0,01 TCID ₅₀ /ml	20/20
Koronavirus HKU1	–	ZeptoMetrix NATRVPIDI	1/300*	19/20
SARS-CoV-2	–	IDT (gBlock)	500 kopiota/ml	19/20
Parainfluenssavirus 1 (PIV 1)	C35	ATCC VR-94	23,4 TCID ₅₀ /ml	20/20
Parainfluenssavirus 2 (PIV 2)	Greer	ATCC VR-92	5,0 TCID ₅₀ /ml	19/20
Parainfluenssavirus 3 (PIV 3)	C 243	ATCC VR-93	15,8 TCID ₅₀ /ml	20/20
Parainfluenssavirus 4 (PIV 4)	M-25	ATCC VR-1378	2,8 TCID ₅₀ /ml	20/20
Respiratorinen syntyiaalivirus A	A2	ATCC VR-1540	2,8 TCID ₅₀ /ml	20/20
Respiratorinen syntyiaalivirus B	9320	ATCC VR-955	0,02 TCID ₅₀ /ml	20/20
Ihmisen metapneumovirus	Peru6-2003 (tyyppi B2)	ZeptoMetrix 0810159CFHI	1,1 TCID ₅₀ /ml	19/20
	hMPV-16, IA10-2003	ZeptoMetrix 0810161CFHI	3,0 TCID ₅₀ /ml	20/20
Adenovirus	GB (Adenovirus B3)	ATCC VR-3	50,0 TCID ₅₀ /ml	20/20
	RI-67 (Adenovirus E4)	ATCC VR-1572	15,8 TCID ₅₀ /ml	20/20
	Adenoid 75 (Adenovirus C5)	ATCC VR-5	5,0 TCID ₅₀ /ml	20/20
	Adenoid 71 (Adenovirus C1)	ATCC VR-1	5,0 TCID ₅₀ /ml	19/20
	Adenovirus C2	ATCC VR-846	28,1 TCID ₅₀ /ml	20/20
	Adenovirus C6	ATCC VR-6	505,6 TCID ₅₀ /ml	20/20
Bokavirus	Kliininen näyte	–	> 1,0 kopiota/ml	20/20

* Suhteellinen laimennus varastopitoisuudesta.

(jatkuu seuraavalla sivulla)

(Taulukko 7 jatkuu)

Patogeeni	Kanta	Lähde	Pitoisuus	Havaitsemisaste
Enterovirus	/US/IL/14-18952 (Enterovirus D68)	ATCC VR-1824	50,0 TCID ₅₀ /ml	19/20
	Echovirus 6 (D-1 (Cox))	ATCC VR-241	0,001 TCID ₅₀ /ml	19/20
Rinovirus	1059 (Rinovirus B14)	ATCC VR-284	28,1 TCID ₅₀ /ml	20/20
	HGP (Rinovirus A2)	ATCC VR-482	0,3 TCID ₅₀ /ml	19/20
	11757 (Rinovirus A16)	ATCC VR-283	8,9 TCID ₅₀ /ml	20/20
	Tyyppi 1A	ATCC VR-1559	5,0 TCID ₅₀ /ml	20/20
<i>Mycoplasma pneumoniae</i>	M129-B7	ATCC 29342	0,1 CFU/ml	20/20
<i>Legionella pneumophila</i>	CA1	ATCC 700711	> 0,01 CFU/ml	20/20
<i>Bordetella pertussis</i>	I028	ATCC BAA-2707	> 0,001 CFU/ml	20/20
	A639	ZeptoMetrix NATRVP-IDI	1/10000*	19/20

* Suhteellinen laimennus varastopitoisuudesta.

Testin varmuus

Testin suorituksen varmuus arvioitiin analysoimalla sisäisen kontrollin suorituskyky kliinisissä nenänielunäytteissä. QIAstat-Dx Respiratory Panel -testillä analysoitiin 30 yksittäistä nenänielunäytettä, jotka olivat negatiivisia kaikille mahdollisesti tunnistettaville patogeeneille.

Kaikki testatut näytteet tuottivat positiivisen tuloksen ja osoittivat QIAstat-Dx Respiratory Panel -testin sisäisen kontrollin hyväksyttävän toiminnan.

Eksklusiivisuus (analyytinen spesifisyys)

Eksklusiivisuustutkimus tehtiin *in silico* -analyysilla ja *in vitro* -testauksella, jotta voitiin arvioida analyytinen spesifisyys respiratorisille ja muille kuin respiratorisille organismeille, jotka eivät sisällyneet testisarjaan. Näihin organismeihin sisältyi näytteitä, jotka liittyvät hengityselinten testisarjan organismeihin mutta olivat niistä erillisiä tai joita voi esiintyä aiotusta testipopulaatiosta otetuissa näytteissä. Valitut organismit ovat kliinisesti merkittäviä (pesivät ylähengitysteissä tai aiheuttavat hengitystieoireita), ovat yleistä ihon flooraa tai laboratorion kontaminantteja tai mikro-organismeja, jotka ovat infektoineet suuren osan populaatiosta.

Näytteet valmisteltiin lisäämällä potentiaalisesti ristiin reagoivia organismeja simuloituun nenänielunäytteen näytematriisiin suurimmalla mahdollisella pitoisuudella organismiaineen perusteella, mieluiten 10^5 TCID₅₀/ml viruskohteille ja 10^6 CFU/ml bakteerikohteille.

Tietty määrä ristireaktiiviteettia *Bordetella*-lajin kanssa oli ennakoitavissa alustavan sekvenssianalyysin perusteella. Se todettiin testattaessa suuria *Bordetella holmesii* -pitoisuuksia. Ristireaktiiviteettia *Bordetella bronchiseptica* ja *Bordetella parapertussis* kanssa suurilla pitoisuuksilla ei havaittu. *Bordetella pertussis* havaitsemiseen käytetty kohdegeeni (insertioelementti IS481) on transposoni, jota on myös muissa *Bordetella*-lajeissa. Taulukossa 8 on esitetty luettelo tässä tutkimuksessa testatuista patogeeneistä.

Taulukko 8. Luettelo testatuista analyttisen spesifisyyden patogeeneistä.

Tyyppi	Patogeeni
Bakteerit	<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>	
Virukset	Sytomegalovirus
	Epstein-Barrin virus
	Herpes Simplex -virus 1
	Herpes Simplex -virus 2
	Tuhkarokkovirus
Sienet	Sikotauti
	<i>Aspergillus fumigatus</i>
	<i>Candida albicans</i>
	<i>Cryptococcus neoformans</i>

Kaikki testatut patogeenit tuottivat negatiivisen tuloksen. Ristireaktiiviteettia ei havaittu QIAstat-Dx Respiratory SARS-CoV-2 Panel -testillä testatuilla organismeilla (paitsi *Bordetella holmesii* edellä kuvatulla tavalla).

In silico -analyysi suoritettiin kaikille alukkeille/koetinvaihtoehdoille, jotka sisältyvät QIAstat-Dx Respiratory SARS-CoV-2 Panel -testiin. Analyysi todisti spesifisen monistamisen ja kohteiden havaitsemisen ilman ristireaktiiviteettia.

SARS-CoV-2-kohteen osalta vain rajattu organismimäärä testattiin in vitro (*Haemophilus influenzae*, *Streptococcus pyogenes*, *Chlamydomphila pneumoniae*, *Streptococcus pneumoniae*, *Mycobacterium tuberculosis*, MERS-koronavirus, SARS-koronavirus). Ristireaktiiviteettia ei havaittu in silico tai in vitro minkään kliinisesti relevantin patogeenin kanssa (jotka asettuvat ylähengitysteihin tai aiheuttavat hengitystieoireita) tai yleisten ihon flooran tai laboratorionkontaminaatioiden tai mikro-organismien kanssa.

Inklusiivisuus (analyyttinen reaktiivisuus) *

Inklusiivisuustutkimuksen tarkoituksena oli analysoida eri kantojen havaitsemista. Kannat edustivat kunkin kohdeorganismien geneettistä diversiteettiä ("inklusiivisuuskannat"). Kaikkien analyttien inklusiivisuuskannat otettiin mukaan tutkimukseen. Ne edustivat eri organismien lajeja/tyyppejä: mukana olivat esimerkiksi influenssa A:n kannat, jotka oli eristetty eri maantieteellisille alueille ja eri kalenterivuosille. Taulukossa 9 (seuraava sivu) on esitetty luettelo tässä tutkimuksessa testatuista hengitystiepatogeenistä.

* Ei sovellu SARS-CoV-2-kohteeseen yksittäisen kannan esiintymisen vuoksi tutkimushetkellä.

Taulukko 9. Luettelo testatuista analyttisen reaktiivisuuden patogeeneistä.

Patogeeni	Alityyppi/serotyyppi	Kanta	Lähde
Influenssa A	H1N1	A/PR/8/34	ATCC VR-1469
		A/New Jersey/8/76	ATCC VR-897
		A/Brisbane/59/07	ZeptoMetrix 0810244CFHI
		A/Uusi-Kaledonia/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 (pandemia)	A/Virginia/ATCC1/2009	ATCC VR-1736	
	A/sikaNY/03/2009	ZeptoMetrix 0810249CFHI	
	H1N1/NY/02/09	ZeptoMetrix NATRVP-IDI	
	B/Virginia/ATCC5/2012	ATCC VR-1807	
Influenssa B	Ei saatavilla	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
Koronavirus 229E	Ei saatavilla	Ei saatavilla	ATCC VR-740
		Ei saatavilla	ZeptoMetrix NATRVP-IDI
Koronavirus OC43	Ei saatavilla	Ei saatavilla	ATCC-1558
		Ei saatavilla	ZeptoMetrix 0810024CFHI
		Ei saatavilla	ZeptoMetrix NATRVP-IDI
Koronavirus NL63	Ei saatavilla	Ei saatavilla	ZeptoMetrix 0810228CFHI
		Ei saatavilla	ZeptoMetrix NATRVP-IDI
Koronavirus HKU1	Ei saatavilla	Ei saatavilla	ZeptoMetrix NATRVP-IDI

(jatkuu seuraavalla sivulla)

(Taulukko 9 jatkuu)

Patogeeni	Alityyppi/serotyyppi	Kanta	Lähde
Parainfluenssa 1	Ei saatavilla	C35	ATCC VR-94
		–	ZeptoMetrix NATPARA1-ST
		–	ZeptoMetrix NATRVP-IDI
Parainfluenssa 2	Ei saatavilla	Greer	ATCC VR-92
		Ei saatavilla	ZeptoMetrix 0810015CFHI
		Ei saatavilla	ZeptoMetrix NATRVP-IDI
Parainfluenssa 3	Ei saatavilla	C 243	ATCC VR-93
		Ei saatavilla	ZeptoMetrix NATPARA3-ST
		Ei saatavilla	ZeptoMetrix NATRVP-IDI
Parainfluenssa 4	A	M-25	ATCC VR-1378
	B	CH 19503	ATCC VR-1377
	B	Ei saatavilla	ZeptoMetrix NATRVP-IDI
RSV A	Ei saatavilla	A2	ATCC VR-1540
		Long	ATCC VR-26
		Ei saatavilla	ZeptoMetrix NATRVP-IDI
RSV B	Ei saatavilla	9320	ATCC VR-955
		18537	ATCC VR-1580
		WV/14617/85	ATCC VR-1400
		Ei saatavilla	ZeptoMetrix NATRSVB-ST
Ihmisen metapneumovirus	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

(jatkuu seuraavalla sivulla)

(Taulukko 9 jatkuu)

Patogeeni	Alityyppi/serotyyppi	Kanta	Lähde
Adenovirus B	B21	AV-1645 [128]	ATCC VR-256
	B7	Gomen	ATCC VR-7
	B3	GB	ATCC VR-3
	B3	Ei saatavilla	ZeptoMetrix NATADV3-ST
Adenovirus C	C1	Adenoid 71	ATCC VR-1
	C2	Ei saatavilla	ATCC VR-846
	C5	Adenoid 75	ATCC VR-5
	C6	Ei saatavilla	ATCC VR-6
Adenovirus E	E4	RI-67	ATCC VR-1572
Bokavirus	Ei saatavilla	Ei saatavilla	ZeptoMetrix 0601178NTS
		Ei saatavilla	ZeptoMetrix MB-004
Enterovirus A	EV-A71	EV-A71	ZeptoMetrix 0810236CFHI
Enterovirus 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 saatavilla	Echovirus 6 (D-1 (Cox))	ATCC VR-241
Enterovirus C	CV-A21	Kuykendall [V-024-001-012]	ATCC VR-850
Enterovirus D	D68	US/IL/14-18952	ATCC VR-1824
	EV-D68	US/MO/14-18947	ATCC VR-1823

(jatkuu seuraavalla sivulla)

(Taulukko 9 jatkuu)

Patogeeni	Alityyppi/serotyyppi	Kanta	Lähde
Rinovirus A	A1	Ei saatavilla	ZeptoMetrix NATRVP-IDI
	1A	Ei saatavilla	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
Rinovirus B	B14	1059	ATCC VR-284
M. pneumoniae	1	PI 1428	ATCC 29085
	Ei saatavilla	M129	ZeptoMetrix NATMPN(M129)-ERCM
	Ei saatavilla	M129-B7	ATCC 29342
	Ei saatavilla	Eaton-agenssin FH-kanta [NCTC 10119]	ATCC 15531
L. pneumophila	Ei saatavilla	CA1	ATCC 700711
		<i>Legionella pneumophila</i> -alalaji <i>Pneumophila</i> /169-MN-H	ATCC 43703
		Ei saatavilla	ZeptoMetrix 0601645NTS
		alalaji <i>Pneumophila</i> / <i>Philadelphia-1</i>	ATCC 33152
B. pertussis	Ei saatavilla	1028	ATCC BAA-2707
		A639	ZeptoMetrix NATRVP-IDI
		18323 [NCTC 10739]	ATCC 9797

Kaikki testatut patogeenit tuottivat positiivisia tuloksia testatuilla pitoisuuksilla.

Samanaikaiset infektiot

Samanaikaisten infektioiden tutkimus tehtiin sen varmistamiseksi, että QIAstat-Dx Respiratory SARS-CoV-2 Panel pystyi tunnistamaan yhden nenänielunäytteen sisältämät useat -analyytit.

Eri organismien suuret ja pienet pitoisuudet oli yhdistetty yhteen näytteeseen. Organismien valinta perustui relevanssiin, esiintyvyyteen ja QIAstat-Dx Respiratory SARS-CoV-2 Panel Cartridge -kasetin rakenteeseen (kohteiden jakautuminen eri reaktiokammioihin).

Analyytteja lisättiin simuloituun NPS-näytematriisiin (viljeltyjä ihmisen soluja UTM-aineessa) suurena (50x LoD-pitoisuutena) ja pienenä pitoisuutena (5x LoD-pitoisuus) ja ne testattiin eri yhdistelmissä. Taulukossa 10 on esitetty yhdistelmä tässä tutkimuksessa testatuista samanaikaisista infektiosta.

Taulukko 10. Luettelo testatuista samanaikaisista infektiosta.

Patogeenit	Kanta	Pitoisuus
Influenssa A/H3N2	A/Virginia/ATCC6/2012	50x LoD
Adenovirus C5	Adenoid 75	5x LoD
Influenssa A/H3N2	A/Virginia/ATCC6/2012	5x LoD
Adenovirus C5	Adenoid 75	50x LoD
Parainfluenssa 3	C243	50x LoD
Influenssa A/H1N1/2009	NY/03/09	5x LoD
Parainfluenssa 3	C243	5x LoD
Influenssa A/H1N1/2009	NY/03/09	50x LoD
Respiratorinen synyiaalivirus A	A2	50x LoD
Influenssa B	B/FL/04/06	5x LoD
Respiratorinen synyiaalivirus A	A2	5x LoD
Influenssa B	B/FL/04/06	50x LoD
Adenovirus C5	Adenoid 75	50x LoD
Rinovirus B, tyyppi HRV-B14	1059	5x LoD
Adenovirus C5	Adenoid 75	5x LoD
Rinovirus B, tyyppi HRV-B14	1059	50x LoD

(jatkuu seuraavalla sivulla)

(Taulukko 10 jatkuu)

Patogeenit	Kanta	Pitoisuus
Respiratorinen synsytiaalivirus A	A2	50x LoD
Rinovirus B, tyyppi HRV-B14	1059	5x LoD
Respiratorinen synsytiaalivirus A	A2	5x LoD
Rinovirus B, tyyppi HRV-B14	1059	50x LoD
Respiratorinen synsytiaalivirus B	9320	50x LoD
Bokavirus	Ei saatavilla	5x LoD
Respiratorinen synsytiaalivirus B	9320	5x LoD
Bokavirus	Ei saatavilla	50x LoD
Koronavirus OC43	Ei saatavilla	50x LoD
Rinovirus B, tyyppi HRV-B14	1059	5x LoD
Koronavirus OC43	Ei saatavilla	5x LoD
Rinovirus B, tyyppi HRV-B14	1059	50x LoD
Ihmisen metapneumovirus B2	Peru6-2003	50x LoD
Parainfluenssa 1	C-35	5x LoD
Ihmisen metapneumovirus B2	Peru6-2003	5x LoD
Parainfluenssa 1	C-35	50x LoD
Koronavirus 229E	Ei saatavilla	50x LoD
Respiratorinen synsytiaalivirus A	A2	5x LoD
Koronavirus 229E	Ei saatavilla	5x LoD
Respiratorinen synsytiaalivirus A	A2	50x LoD
Respiratorinen synsytiaalivirus B	9320	50x LoD
Koronavirus NL63	Ei saatavilla	5x LoD
Respiratorinen synsytiaalivirus B	9320	5x LoD
Koronavirus NL63	Ei saatavilla	50x LoD

Kaikki testatut samanaikaiset infektiot tuottivat positiivisen tuloksen kahdelle yhdistetylle patogeenille pienellä ja suurella pitoisuudella. Tuloksissa ei havaittu vaikutuksia samanaikaisten infektioiden vuoksi.

Häiritsevät aineet

Mahdollisten häiritsevien aineiden vaikutus QIAstat-Dx Respiratory Panel -testin suorituskykyyn arvioitiin tässä tutkimuksessa. Häiritseviä aineita ovat sekä endogeeniset ja eksogeeniset aineet, joita normaalisti löytyy nenänielusta tai joita voi joutua NPS-näytteisiin näytteenoton yhteydessä.

Häiritsevien aineiden testaukseen käytettiin joukkoa valikoituja näytteitä, jotka kattavat kaikki testisarjan respiratoriset patogeenit. Häiritseviä aineita lisättiin valittuihin näytteisiin tasolla, jonka ennakoitiin olevan sen pitoisuuden yläpuolella, jolla ainetta todennäköisesti löytyy aidossa nenänielunäytteessä. Valikoidut näytteet testattiin sekä lisäämällä mahdollista estävää ainetta että ilman sitä, jotta voitiin tehdä suoraa vertailua näytteiden kesken. Lisäksi patogeenien osalta negatiivisiin näytteisiin lisättiin mahdollisia estäviä aineita.

Missään testatuista aineista ei todettu interferenssiä sisäisen kontrollin tai yhdistettyyn näytteeseen sisällytettyjen patogeenien kanssa.

Taulukoissa 11, 12 ja 13 (jäljempänä ja seuraavalla sivulla) on esitetty häiritsevien aineiden pitoisuudet, jotka testattiin QIAstat-Dx Respiratory Panel -testissä.

Taulukko 11. Testatut endogeeniset aineet.

Aine	Pitoisuus
Ihmissen genominen DNA	50 ng/µl
Ihmissen kokoveri	10 % v/v
Ihmissen musiini	0,5 % v/v

Taulukko 12. Testatut kilpailevat mikro-organismit.

Mikro-organismi (lähde)	Pitoisuus
<i>Staphylococcus aureus</i> (ATCC CRM-6538)	1,70E+08 CFU/ml
<i>Streptococcus pneumoniae</i> (ATCC 6303)	1,25E+07 CFU/ml
<i>Haemophilus influenzae</i> (ATCC 49766)	6,20E+08 CFU/ml
<i>Candida albicans</i> (ATCC CRM-10231)	1,00E+06 CFU/ml
Herpes Simplex -virus 1 (ATCC VR-1789)	1,60E+07 TCID ₅₀ /ml
Ihmisen sytomegalovirus (ATCC NATCMV-0005)	2,0E+04 TCID ₅₀ /ml

Taulukko 13. Testatut eksogeeniset aineet.

Aine	Pitoisuus
Utabon® Nenäsuihke (dekonjestantti)	10 % v/v
Rhinomer® Nenäsuihke (suolavesiliuokset)	10 % v/v
Tobramysiini	6 mg/ml
Mupirosiini	2,5 % w/v

Siirtyminen

Siirtymistutkimus suoritettiin mahdollisen ristikontaminaation arvioimiseksi peräkkäisten ajojen välillä käytettäessä QIAstat-Dx Respiratory SARS-CoV-2 Panel Cartridge -kasettia QIAstat-Dx Analyzer 1.0 -analysaattorissa.

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

Siirtymistä näytteiden välillä ei havaittu QIAstat-Dx Respiratory SARS-CoV-2 Panel -testillä.

Toistettavuus

QIAstat-Dx Respiratory Panel -testin toistettavuussuorituskyvyn todistamiseksi QIAstat-Dx Analyzer 1.0 -analysaattorilla testattiin sarja valikoituja näytteitä, jotka koostuivat pienen pitoisuuden analyteista (3x LoD ja 1x LoD) sekä negatiivisista näytteistä. Näytteet testattiin replikaatteina käyttämällä eri QIAstat-Dx Respiratory Panel Cartridge -kasettien eri eriä, ja testit tehtiin eri QIAstat-Dx Analyzer -analysaattoreilla eri käyttäjien toimesta eri päivinä.

Toistettavuus ja uusittavuus vaikuttaa SARS-CoV-2-kohteeseen samalla tavoin kuin muihin QIAstat-Dx Respiratory Panel -testillä vahvistettuihin kohdeorganismeihin.

Taulukko 14. Luettelo suorituskyvyn toistettavuustestissä käytetyistä hengitystiepatogeneista.

Patogeeni	Kanta
Influenssa A H1	A/New Jersey/8/76
Influenssa A H3	A/Virginia/ATCC6/2012
Influenssa A H1N1 pdm	A/sikaNY/03/2009
Influenssa B	B/FL/04/06
Koronavirus 229E	Ei saatavilla
Koronavirus OC43	Ei saatavilla
Koronavirus NL63	Ei saatavilla
Koronavirus HKU1	Ei saatavilla

(jatkuu seuraavalla sivulla)

(Taulukko 14 jatkuu)

Patogeeni	Kanta
Parainfluenssavirus 1	C35
Parainfluenssavirus 2	Greer
Parainfluenssavirus 3	C 243
Parainfluenssavirus 4a	M-25
Rinovirus	A16
Enterovirus	/US/IL/14-18952 (enterovirus D68)
Adenovirus	RI-67 (adenovirus E4)
RSV B	9320
hMPV	Peru6-2003 (tyyppi B2)
Bokavirus	Kliininen näyte
<i>Mycoplasma pneumoniae</i>	M129-B7 (tyyppi 1)
<i>Chlamydomphila pneumoniae</i>	TW183
<i>Legionella pneumophila</i>	CA1
<i>Bordetella pertussis</i>	I028

Taulukko 15. Yhteenveto positiivisesta yhtäpitävyydestä, negatiivisesta yhtäpitävyydestä toistettavuustestaukseen.

Pitoisuus	Patogeeni	Odotettu tulos	Havaitsemisaste	Yhtäpitävyys-% odotetun tuloksen kanssa
3x LoD	Influenssa A H1 *	Positiivinen	20/20	100 %
	Koronavirus HKU1	Positiivinen	20/20	100 %
	PIV-2	Positiivinen	20/20	100 %
	RSVB	Positiivinen	20/20	100 %
1x LoD	Influenssa A H1 *	Positiivinen	20/20	100 %
	Koronavirus HKU1	Positiivinen	19/20	95 %
	PIV-2	Positiivinen	19/20	95 %
	RSVB	Positiivinen	20/20	100 %

* Havaitsemisaste koskee molempia kohteita, influenssa A:ta ja H1:a.

(jatkuu seuraavalla sivulla)

(Taulukko 15 jatkuu)

Pitoisuus	Patogeeni	Odotettu tulos	Havaitsemisaste	Yhtäpitävyys-% odotetun tuloksen kanssa
Negatiivinen	Influenssa A H1 *	Negatiivinen	80/80	100 %
	Koronavirus HKU1	Negatiivinen	80/80	100 %
	PIV-2	Negatiivinen	80/80	100 %
	RSVB	Negatiivinen	80/80	100 %
3x LoD	Bokavirus	Positiivinen	20/20	100 %
1x LoD	Bokavirus	Positiivinen	20/20	100 %
Negatiivinen	Bokavirus	Negatiivinen	80/80	100 %
3x LoD	Influenssa B	Positiivinen	20/20	100 %
	Koronavirus 229E	Positiivinen	20/20	100 %
	PIV-4a	Positiivinen	20/20	100 %
	Enterovirus D68	Positiivinen	20/20	100 %
	hMPV B2	Positiivinen	20/20	100 %
	<i>B. pertussis</i>	Positiivinen	20/20	100 %
1x LoD	Influenssa B	Positiivinen	19/20	95 %
	Koronavirus 229E	Positiivinen	20/20	100 %
	PIV-4a	Positiivinen	20/20	100 %
	Enterovirus D68	Positiivinen	19/20	95 %
	hMPV B2	Positiivinen	19/20	95 %
	<i>B. pertussis</i>	Positiivinen	20/20	100 %
Negatiivinen	Influenssa B	Negatiivinen	80/80	100 %
	Koronavirus 229E	Negatiivinen	80/80	100 %
	PIV-4a	Negatiivinen	80/80	100 %
	Enterovirus D68	Negatiivinen	80/80	100 %
	hMPV B2	Negatiivinen	80/80	100 %
	<i>B. pertussis</i>	Negatiivinen	80/80	100 %

* Havaitsemisaste koskee molempia kohteita, influenssa A:ta ja H1:a.

(jatkuu seuraavalla sivulla)

(Taulukko 15 jatkuu)

Pitoisuus	Patogeeni	Odotettu tulos	Havaitsemisaste	Yhtäpitävyys-% odotetun tuloksen kanssa
3x LoD	Influenssa H1N1 (pdm) [†]	Positiivinen	20/20	100 %
	Koronavirus OC43	Positiivinen	20/20	100 %
	PIV-3	Positiivinen	20/20	100 %
	Rinovirus A16	Positiivinen	20/20	100 %
	<i>M. pneumoniae</i>	Positiivinen	20/20	100 %
1x LoD	Influenssa H1N1 (pdm) [†]	Positiivinen	20/20	100 %
	Koronavirus OC43	Positiivinen	20/20	100 %
	PIV-3	Positiivinen	20/20	100 %
	Rinovirus A16	Positiivinen	20/20	100 %
	<i>M. pneumoniae</i>	Positiivinen	20/20	100 %
Negatiivinen	Influenssa H1N1 (pdm) [†]	Negatiivinen	80/80	100 %
	Koronavirus OC43	Negatiivinen	80/80	100 %
	PIV-3	Negatiivinen	80/80	100 %
	Rinovirus A16	Negatiivinen	80/80	100 %
	<i>M. pneumoniae</i>	Negatiivinen	80/80	100 %
3x LoD	Influenssa A H3 [‡]	Positiivinen	20/20	100 %
	Koronavirus NL63	Positiivinen	20/20	100 %
	PIV-1	Positiivinen	20/20	100 %
	Adenovirus E4	Positiivinen	20/20	100 %
	<i>L. pneumophila</i>	Positiivinen	20/20	100 %
1x LoD	Influenssa A H3 [‡]	Positiivinen	19/20	95 %
	Koronavirus NL63	Positiivinen	20/20	100 %
	PIV-1	Positiivinen	20/20	100 %
	Adenovirus E4	Positiivinen	20/20	100 %
	<i>L. pneumophila</i>	Positiivinen	20/20	100 %
Negatiivinen	Influenssa A H3 [‡]	Negatiivinen	80/80	100 %
	Koronavirus NL63	Negatiivinen	80/80	100 %
	PIV-1	Negatiivinen	80/80	100 %
	Adenovirus E4	Negatiivinen	80/80	100 %
	<i>L. pneumophila</i>	Negatiivinen	80/80	100 %

[†] Havaitsemisaste koskee molempia kohteita, influenssa A:ta ja H1/pandemiaa.[‡] Havaitsemisaste koskee molempia kohteita, influenssa A:ta ja H3:a.

Kaikki testatut näytteet aiheuttivat odotetun tuloksen (95–100 %:n yhtäpitävyys) ja osoittivat QIAstat-Dx Respiratory Panel -testin toistettavuuskyvyn.

Toistettavuustesti osoitti, että QIAstat-Dx Respiratory Panel käytettäessä QIAstat-Dx Analyzer 1.0 -analysaattoria tarjoaa erittäin hyvin toistettavissa olevia testituloksia, kun samoja näytteitä testataan useissa ajoissa, useina päivinä sekä eri käyttäjien toimesta käyttämällä eri QIAstat-Dx Analyzer 1.0 -analysaattoreita ja useita QIAstat-Dx Respiratory Panel Cartridge -kasettieriä.

Näytteen stabiilius

Näytteen stabiiliustutkimus suoritettiin, jotta voitiin analysoida QIAstat-Dx Respiratory SARS-CoV-2 Panel -testillä testattavien kliinisten näytteiden säilytysolosuhteita. Simuloituun NPS-näytematriisiin (viljellyt ihmisen solut Copan UTM -aineessa) lisättiin pienen pitoisuuden virus- tai bakteeriviljelymateriaalia (esim. 3x LoD). Näytteet säilytettiin testausta varten seuraavissa olosuhteissa:

- 15–25 °C 4 tuntia
- 2–8 °C 3 vuorokautta
- –15...–25 °C 30 vuorokautta
- –70...–80 °C 30 vuorokautta

Kaikki patogeenit havaittiin onnistuneesti eri säilytyslämpötiloissa ja -kestoissa, mikä osoitti, että näytteet olivat stabiileja ilmaistuissa säilytysolosuhteissa ja säilytyksen kestoilla.

Näytteen stabiiliustutkimusta ei tehty erityisesti SARS-CoV-2:n osalta. Näytteen stabiilius kuitenkin testattiin koronaviruksilla 229E, HKU1, OC43 ja NL63, saman virusalaperheen patogeeneillä, eikä sillä ollut vaikutusta suorituskykyyn, oliko näytteitä säilytetty ennen analyysiä edellä mainituissa olosuhteissa.

Liitteet

Liite A: Testin määrittystiedoston asentaminen

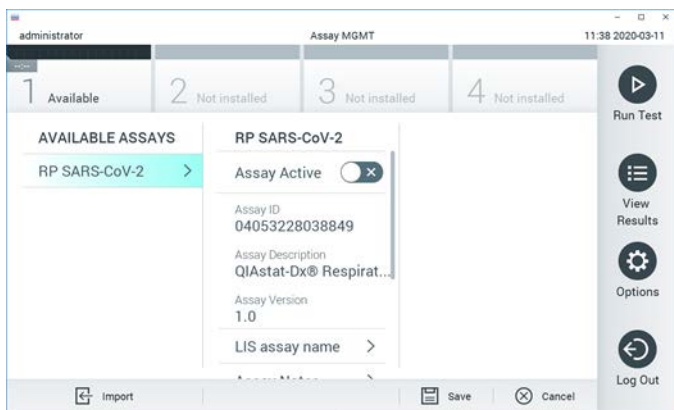
QIAstat-Dx Respiratory SARS-CoV-2 Panel -testin määrittystiedosto on asennettava QIAstat-Dx Analyzer 1.0 -analysaattoriin ennen testausta QIAstat-Dx Respiratory SARS-CoV-2 Panel Cartridge -kasettien avulla.

Huomautus: Kun uusi versio QIAstat-Dx Respiratory SARS-CoV-2 Panel -määrittäjästä julkaistaan, uusi QIAstat-Dx Respiratory SARS-CoV-2 Panel -testin määrittystiedosto on asennettava ennen testausta.

Huomautus: testien määrittystiedostot ovat saatavilla osoitteessa www.qiagen.com. Testin määrittystiedosto (.asy-tiedostotyyppi) on tallennettava USB-asemaan ennen asentamista QIAstat-Dx Analyzer 1.0 -analysaattoriin. USB-asemalle on alustettava FAT32-tiedostojärjestelmä.

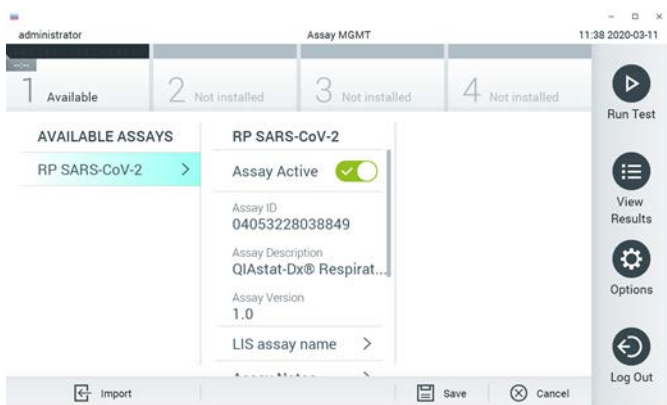
Jos haluat tuoda uusia määrittäjiä USB-asemalta QIAstat-Dx Analyzer 1.0 -analysaattoriin, noudata seuraavia ohjeita:

1. Aseta testin määrittystiedoston sisältävä USB-muistitikku johonkin QIAstat-Dx Analyzer 1.0 -analysaattorin USB-liitäntään.
2. Paina **Options** (Asetukset) -painiketta ja sitten **Assay Management** (Testien hallinta) -painiketta. Assay Management (Testien hallinta) -näyttö avautuu näytön sisältöalueelle (kuva 36, seuraava sivu).



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

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



Kuva 37. Testin aktivoiminen.

8. Määritä aktiivinen testi käyttäjälle painamalla Options (Asetukset) -painiketta ja sitten User Management (Käyttäjien hallinta) -painiketta. Valitse käyttäjä, jonka pitää saada lupa määrittäksen käyttämiseen. Valitse seuraavaksi Assign Assays (Määritä testejä) User Options (Käyttäjän asetukset) -kohdassa. Ota testi käyttöön ja paina Save (Tallenna) -painiketta (kuva 38).



Kuva 38. Aktiivisen testin määrittäminen.

Liite B Sanasto

Monistumiskäyrä: Reaaliaikaisten multiplex-RT-PCR-monistustietojen graafinen representaatio.

Analyysimoduuli (AM): QIAstat-Dx Analyzer 1.0 -analysaattorin tärkein moduuli, joka suorittaa testit QIAstat-Dx Respiratory SARS-CoV-2 Panel Cartridge -kasettien avulla. Sitä ohjataan käyttömoduulista. Käyttömoduuliin voidaan yhdistää useita analyttisiä moduuleja.

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

QIAstat-Dx Respiratory SARS-CoV-2 Panel Cartridge -kasetti: Erillinen, kertakäyttöinen muovilaite, johon on etukäteen täytetty täysin automaattisiin molekyyliäärityksiin tarvittavat reagenssit respiratoristen patogeneenien havaitsemiseen.

IFU: Instructions for use (Käyttöohjeet).

Pääaukko: QIAstat-Dx Respiratory SARS-CoV-2 Panel Cartridge -kasetissa nestemäisen kuljetusaineen näytteiden asetusaukko.

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

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

PCR: Polymerase Chain Reaction (Polymeraasiketjureaktio)

RT: Reverse Transcription (Käänteinen transkriptio)

Näytepuikkojen syöttöaukko: QIAstat-Dx Respiratory SARS-CoV-2 Panel Cartridge -kasetin syöttöaukko kuiville näytteille.

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

Liite C: Takuun vastuunrajausilmoitus

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

Lähdeviitteet

1. Centers for Disease Control and Prevention (CDC). National Center for Immunization and Respiratory Diseases (NCIRD). Division of Viral Diseases (DVD) web site.
2. World Health Organization. WHO Fact Sheet No. 221, November 2016. Influenza (seasonal). www.who.int/mediacentre/factsheets/fs211/en/index.html. Accessed November 2016.
3. Flu.gov web site. About Flu. www.cdc.gov/flu/about/index.html
4. Centers for Disease Control and Prevention (CDC). Diseases & Conditions: Human Parainfluenza Viruses (HPIVs). www.cdc.gov/parainfluenza/index.html
5. Centers for Disease Control and Prevention (CDC). Diseases & Conditions: Respiratory Syncytial Virus Infection (RSV). www.cdc.gov/rsv/
6. Centers for Disease Control and Prevention (CDC). Diseases & Conditions: Adenoviruses. www.cdc.gov/adenovirus/index.html
7. Centers for Disease Control and Prevention (CDC). Diseases & Conditions: Non-polio Enterovirus. www.cdc.gov/non-polio-enterovirus/about/index.html
8. Centers for Disease Control and Prevention (CDC). Diseases & Conditions: *Mycoplasma pneumoniae* Infection. [www.cdc.gov/pneumonia /atypical/mycoplasma/index.html](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/
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

Merkinnät

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



Sisältää reagensseja, jotka riittävät <N> reaktioon



Viimeinen käyttöpäivämäärä



Diagnostinen in vitro -lääkintälaitte



Tuotenumero



Eränumero



Materiaalinumero (ts. komponentin merkintä)



Ylähengitystiekäyttö

Rn

R tarkoittaa käsikirjan versiota ja n on versionumero



Lämpötilarajoitus



Valmistaja



Katso käyttöohjeet



Huomio



Eurooppalaisen vaatimustenmukaisuuden CE-merkintä



Sarjanumero



Ei saa käyttää uudelleen



Säilytettävä auringonvalolta suojattuna



Älä käytä, jos pakkaus on vaurioitunut



GTIN-numero

Tilautiedot

Tuote	Sisältö	Tuotenro
QIAstat-Dx Respiratory SARS-CoV-2 Panel	6 testiin: 6 yksittäin pakattua QIAstat-Dx Respiratory SARS-CoV-2 Panel Cartridge -kasettia ja 6 yksittäin pakattua siirtopipettiä	691214
Liittyvät tuotteet		
QIAstat-Dx Analyzer 1.0	1 QIAstat-Dx Analytical Module, 1 QIAstat-Dx Operational Module ja liittyvät laitteet ja ohjelmistot molekyyli diagnostiikkaan QIAstat-Dx-testikasettien avulla	9002824

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

Asiakirjan muutoshistoria

Päivämäärä

Versio 1
03/2020

Muutokset

Ensimmäinen versio.

QIAstat-Dx Respiratory SARS-CoV-2 Panel -testin rajoitettu lisenssisopimus

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

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

Katso päivitetty käyttöoikeusehdot osoitteesta www.qiagen.com.

Tavaramerkit: QIAGEN®, Sample to Insight®, QIAstat-Dx, DiagCORE® (QIAGEN Group); ACGIH® (American Conference of Government Industrial Hygienists, Inc.); ATCC® (American Type Culture Collection); Copan®, FLOQSwabs®, UTM® (Copan Italia S.P.A.); Clinical and Laboratory Standards Institute® (Clinical Laboratory and Standards Institute, Inc.); OSHA® (Occupational Safety and Health Administration, U.S. Dept. of Labor); FilmArray® (BioFire Diagnostics, LLC); Allplex® (Seegene, Inc.); Rhinomer® (Novartis Consumer Health, S.A); Utabon® (Uriach Consumer Healthcare, S.L.); ZeploMetrix® (ZeploMetrix Corporation). Tässä asiakirjassa mainittuja rekisteröityjä nimiä, tavaramerkkejä jne. on pidettävä lain suojaamina, vaikkei niitä olisi erityisesti sellaisiksi merkitty.

03/2020 HB-2773-001 © 2020 QIAGEN, kaikki oikeudet pidätetään.

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