

Maart 2020

Gebruiksaanwijzing (Handboek) van QIAstat-Dx[®] Respiratory SARS-CoV-2 Panel



Versie 1

Voor in-vitrodiagnostisch gebruik

IVD

CE

REF

691214



QIAGEN GmbH, QIAGEN Strasse 1, D-40724 Hilden

R1

Inhoud

Beoogd gebruik.....	4
Samenvatting en uitleg	5
Beschrijving van QIAstat-Dx Respiratory SARS-CoV-2 Panel Cartridge.....	5
Informatie met betrekking tot pathogenen	7
Principe van de procedure	9
Beschrijving van het proces	9
Monsterafname en laden van de cartridge	11
Monsterbereiding, en amplificatie en detectie van nucleïnezuren	13
Meegeleverde materialen	14
Inhoud van de kit.....	14
Benodigde maar niet meegeleverde materialen	15
Waarschuwingen en voorzorgsmaatregelen	16
Veiligheidsinformatie	16
Opslag en verwerking van reagentia	19
Hanteren, bewaren en bereiden van monsters.....	19
Procedure	20
Interne controle	20
Protocol: Droge uitstrijkjes	21
Protocol: Vloeistofmonsters in transportmedium	33
Interpretatie van de resultaten	45
Resultaten weergeven	45
Interpretatie van de resultaten	55

Interpretatie van de interne controle.....	56
Kwaliteitscontrole.....	57
Beperkingen.....	57
Prestatiekenmerken	59
Klinische prestaties	59
Analyseprestaties	67
Bijlagen.....	87
Bijlage A: Installeren van het Assay Definition File.....	87
Bijlage B: Woordenlijst	90
Bijlage C: Afwijzing van garanties	91
Referenties	92
Symbolen	93
Bestelgegevens.....	94
Revisiegeschiedenis van document.....	95

Beoogd gebruik

Het QIAstat-Dx Respiratory SARS-CoV-2 Panel is een kwalitatieve test voor het analyseren van nasofaryngeale uitstrijkjes (nasopharyngeal swab, NPS) op de aanwezigheid van virale of bacteriële nucleïnezuuren. Met het QIAstat-Dx Respiratory SARS-CoV-2 Panel kunnen zowel droge uitstrijkjes als vloeistofmonsters in transportmedium worden getest. De test is ontworpen voor gebruik met de QIAstat-Dx Analyzer 1.0 voor geïntegreerde nucleïnezuurextractie en multiplex realtime RT-PCR-detectie.

Het QIAstat-Dx Respiratory SARS-CoV-2 Panel detecteert SARS-CoV-2 en 21 aanvullende pathogenen (influenza A, influenza A subtype H1N1/2009, influenza A subtype H1, influenza A subtype H3, influenza B, coronavirus 229E, coronavirus HKU1, coronavirus NL63, coronavirus OC43, parainfluenzavirus 1, parainfluenzavirus 2, parainfluenzavirus 3, parainfluenzavirus 4, respiratoir syncytieel virus A/B, humaan metapneumovirus A/B, adenovirus, bocavirus, rhinovirus/enterovirus*, *Mycoplasma pneumoniae*, *Legionella pneumophila* en *Bordetella pertussis*).

De resultaten van het QIAstat-Dx Respiratory SARS-CoV-2 Panel moeten worden geïnterpreteerd in de context van alle relevante klinische en laboratoriumbevindingen.

Het QIAstat-Dx Respiratory SARS-CoV-2 Panel is uitsluitend bedoeld voor professioneel gebruik en is niet bedoeld voor zelftesten.

Voor in-vitrodiagnostisch gebruik.

* Enterovirussen en rhinovirussen kunnen wel gedetecteerd worden met het QIAstat-Dx® Respiratory SARS-CoV-2 Panel, maar kunnen met deze test niet van elkaar worden onderscheiden.

Samenvatting en uitleg

Beschrijving van QIAstat-Dx Respiratory SARS-CoV-2 Panel Cartridge

De QIAstat-Dx Respiratory SARS-CoV-2 Panel Cartridge is een wegwerpbaar plastic apparaat dat de prestaties van volledig geautomatiseerde moleculaire assays voor de detectie van respiratoire pathogenen mogelijk maakt. De voornaamste kenmerken van de QIAstat-Dx Respiratory SARS-CoV-2 Panel Cartridge zijn de compatibiliteit met droge uitstrijkjes uit de luchtwegen (Copan® FLOQSwabs®, catalogusnr. 503CS01) en vloeistofmonsters in transportmedium, de aanwezigheid van de benodigde voorgeladen reagentia voor testen, in een hermetisch afgesloten systeem, en volledig automatische uitvoering van de testen zonder verdere bemoeienis van de gebruiker. Alle stappen voor de bereiding van het monster en het uitvoeren van de assaytests vinden plaats in de cartridge.

Alle reagentia die nodig zijn voor de volledige uitvoering van een testrun zijn vooraf geladen en op zichzelf staand in de QIAstat-Dx Respiratory SARS-CoV-2 Panel Cartridge aanwezig. De gebruiker hoeft geen reagentia aan te raken en/of te manipuleren. Tijdens de test worden de stappen met reagentia in de cartridge in de Analytical Module van de QIAstat-Dx Analyzer 1.0 uitgevoerd met behulp van pneumatisch aangestuurde microfluidische systemen, zodat de reagentia niet in direct contact komen met de aandrijvingssystemen. Een veilige omgeving wordt verder gewaarborgd door middel van luchtfilters voor zowel de inkomende als de uitgaande lucht van de QIAstat-Dx Analyzer 1.0. Na de test blijft de cartridge steeds hermetisch afgesloten, waardoor deze veilig kan worden afgevoerd.

In de cartridge worden automatisch door middel van pneumatische druk achtereenvolgens verschillende stappen uitgevoerd waarmee monsters en vloeistoffen via de transferkamer op de beoogde plek worden gebracht.

Nadat de QIAstat-Dx Respiratory SARS-CoV-2 Panel Cartridge met het monster in de QIAstat-Dx Analyzer 1.0 is ingebracht, vinden de volgende assaystappen automatisch plaats:

- Resuspenderen van de interne controle
- Cellysis met behulp van mechanische en/of chemische middelen
- Op membraan gebaseerde nucleïnezuurzuivering
- Het mengen van het gezuiverde nucleïnezuur met gelyofiliseerde Master Mix reagentia
- Overdracht van gedefinieerde aliquots van eluaat/mastermengsel naar verschillende reactieruimtes
- Prestaties van multiplex, realtime RT-PCR-tests in elke reactieruimte.

Opmerking: De detectie van een eventuele toename van de fluorescentie, wat betekent dat de betreffende analyt gedetecteerd wordt, gebeurt rechtstreeks in de reactieruimtes zelf.



Afbeelding 1. Lay-out en kenmerken van de QIAstat-Dx Respiratory SARS-CoV-2 Panel Cartridge.

Informatie met betrekking tot pathogenen

Er zijn veel uiteenlopende pathogenen die verantwoordelijk kunnen zijn voor een acute luchtweginfectie, waaronder bacteriën en virussen, met tekenen en symptomen die onderling vaak nauwelijks van elkaar te onderscheiden zijn. Men een snelle, nauwkeurige bepaling van de aan- of afwezigheid van de potentiële ziekteverwekkende organismen kunnen beter tijdige beslissingen worden genomen wat betreft eventuele behandeling, ziekenhuisopname, infectiebeheersing en de terugkeer van de patiënt naar werk en familie. Ook kan het aanzienlijk helpen bij het verantwoord omgaan met antimicrobiële maatregelen en andere belangrijke initiatieven op het gebied van volksgezondheid.

De QIAstat-Dx Respiratory SARS-CoV-2 Panel Cartridge is een cartridge voor eenmalig gebruik waarin alle reagentia aanwezig zijn die nodig zijn voor de extractie en amplificatie van nucleïnezuuren, en voor de detectie van 22 bacteriën en virussen (of subtypes daarvan), met inbegrip van SARS-CoV-2* die luchtwegsymptomen kunnen veroorzaken. Voor de tests is slechts een kleine hoeveelheid monstermateriaal nodig en heel weinig handelingen van de gebruiker, en de resultaten zijn na ongeveer één uur beschikbaar.

Pathogenen (en subtypes) die kunnen worden gedetecteerd en geïdentificeerd met het QIAstat-Dx Respiratory SARS-CoV-2 Panel zijn vermeld in tabel 1 (volgende pagina).

* Het SARS-CoV-2-doelwitorganisme in het QIAstat-Dx Respiratory SARS-CoV-2 Panel is ontwikkeld op basis van meer dan 170 genome sequenties, verkregen uit openbare databases van SARS-CoV-2, dat is geïdentificeerd als de veroorzakende factor van de uitbraak van de virale longontsteking (COVID-19), die zijn oorsprong vindt in Wuhan, Hubei, China. The SARS-CoV-2 in dit panel richt zich op 2 genen van het virusgenoom (ORF1b poly-gen (RdRp-gen) en E-genen) dat is gedetecteerd in hetzelfde fluorescente kanaal.

Tabel 1. Pathogenen die met QIAstat-Dx Respiratory SARS-CoV-2 Panel kunnen worden gedetecteerd

Pathoogeen	Classificatie (genoomtype)
Influenza A	Orthomyxovirus (RNA)
Influenza A, subtype H1N1/2009	Orthomyxovirus (RNA)
Influenza A subtype H1	Orthomyxovirus (RNA)
Influenza A subtype H3	Orthomyxovirus (RNA)
Influenza B	Orthomyxovirus (RNA)
Coronavirus 229E	Coronavirus (RNA)
Coronavirus HKU1	Coronavirus (RNA)
Coronavirus NL63	Coronavirus (RNA)
Coronavirus OC43	Coronavirus (RNA)
SARS-CoV-2	Coronavirus (RNA)
Parainfluenzavirus 1	Paramyxovirus (RNA)
Parainfluenzavirus 2	Paramyxovirus (RNA)
Parainfluenzavirus 3	Paramyxovirus (RNA)
Parainfluenzavirus 4	Paramyxovirus (RNA)
Respiratoir syncytieel virus A/B	Paramyxovirus (RNA)
Humaan metapneumovirus A/B	Paramyxovirus (RNA)
Adenovirus	Adenovirus (DNA)
Bocavirus	Parvovirus (DNA)
Rhinovirus/Enterovirus	Picornavirus (RNA)
<i>Mycoplasma pneumoniae</i>	Bacterie (DNA)
<i>Legionella pneumophila</i>	Bacterie (DNA)
<i>Bordetella pertussis</i>	Bacterie (DNA)

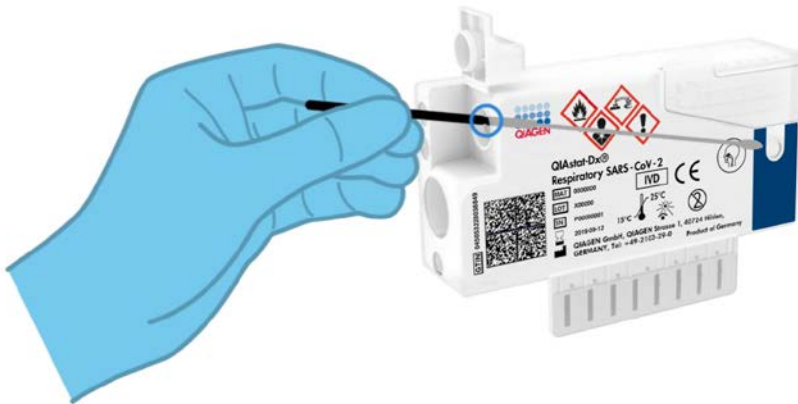
Opmerking: Enterovirussen en rhinovirussen kunnen wel gedetecteerd worden met het QIAstat-Dx Respiratory SARS-CoV-2 Panel, maar kunnen met deze test niet van elkaar worden onderscheiden.

Principe van de procedure

Beschrijving van het proces

Diagnostische tests met het QIAstat-Dx Respiratory SARS-CoV-2 Panel worden uitgevoerd op de QIAstat-Dx Analyzer 1.0. Alle stappen voor de bereiding en de analyse van het monster worden automatisch door de QIAstat-Dx Analyzer 1.0 verricht. Afhankelijk van het monstertype worden afgenomen monsters handmatig in de QIAstat-Dx Respiratory SARS-CoV-2 Panel Cartridge ingebracht:

Optie 1: Het uitstrijkje wordt via de opening voor het uitstrijkje ingebracht, als het monster bestaat uit een droog uitstrijkje (afbeelding 2).



Afbeelding 2. Het droge uitstrijkje in de opening voor het uitstrijkje plaatsen.

Monsterafname en laden van de cartridge

Het afnemen van monsters en vervolgens het laden in de QIAstat-Dx Respiratory SARS-CoV-2 Panel Cartridge dient te worden gedaan door mensen die getraind zijn in het omgaan met biologisch monstermateriaal.

De volgende stappen moeten worden doorlopen en moeten door de gebruiker worden uitgevoerd:

1. Afnemen van een nasofaryngeaal uitstrijkje.
2. Alleen voor vloeistofmonsters in transportmedium: plaats het nasofaryngeale uitstrijkje in het transportmedium.
3. De gegevens over het monster worden met de hand op een QIAstat-Dx Respiratory SARS-CoV-2 Panel Cartridge geschreven, of er wordt een monsterlabel op de bovenkant van de cartridge geplakt.
4. Afgenomen monsters worden handmatig in de QIAstat-Dx Respiratory SARS-CoV-2 Panel Cartridge ingebracht:
 - Droog uitstrijkje: Het nasofaryngeale uitstrijkje wordt via de opening voor het uitstrijkje in de QIAstat-Dx Respiratory SARS-CoV-2 Panel Cartridge ingebracht.
 - Vloeistofmonster in transportmedium: Met een van de meegeleverde transferpipetten wordt 300 µl monster overgebracht naar de hoofdopening van de QIAstat-Dx Respiratory SARS-CoV-2 Panel Cartridge.

BELANGRIJK: Nadat een vloeistofmonster in transportmedium is ingebracht, controleert de gebruiker het inspectievenster (zie hieronder) om te zien of het vloeistofmonster is geladen (afbeelding 4, volgende pagina).



Afbeelding 4. Inspectievenster (blauwe pijl).

5. De streepjescode van het monster en de streepjescode van de QIAstat-Dx Respiratory SARS-CoV-2 Panel Cartridge worden gescand in de QIAstat-Dx Analyzer 1.0.
6. De QIAstat-Dx Respiratory SARS-CoV-2 Panel Cartridge wordt in de QIAstat-Dx Analyzer 1.0 geplaatst.
7. Op de QIAstat-Dx Analyzer 1.0 wordt de test aangezet.

Monsterbereiding, en amplificatie en detectie van nucleïnezuren

De extractie, amplificatie en detectie van nucleïnezuren in het monster gebeuren automatisch door de QIAstat-Dx Analyzer 1.0.

1. Het vloeistofmonster wordt gehomogeniseerd, en cellen worden gelyseerd in de lysekamer van de QIAstat-Dx Respiratory SARS-CoV-2 Panel Cartridge, waar een rotor op hoge snelheid ronddraait.
2. Nucleïnezuren worden uit het gelyseerde monster gezuiverd door middel van binding aan een silicamembraan in de zuiveringskamer van de QIAstat-Dx Respiratory SARS-CoV-2 Panel Cartridge, in aanwezigheid van chaotrope zouten en alcohol.
3. In de zuiveringskamer worden de gezuiverde nucleïnezuren van het membraan geëluëerd en in de drogechemie-kamer van de QIAstat-Dx Respiratory SARS-CoV-2 Panel Cartridge worden ze gemengd met de gelyofiliseerde reagentia voor de PCR.
4. Het mengsel van monster en PCR-reagentia wordt overgebracht naar de PCR-kamertjes van de QIAstat-Dx Respiratory SARS-CoV-2 Panel Cartridge, waarin reeds gelyofiliseerde, assay-specifieke primers en probes aanwezig zijn.
5. De QIAstat-Dx Analyzer 1.0 zorgt voor de optimale temperatuurprofielen voor een effectieve realtime multiplex RT-PCR en genereert amplificatiecurven door meting van de fluorescentie in realtime.
6. De software van de QIAstat-Dx Analyzer 1.0 zorgt voor interpretatie van de gegevens uit de metingen van de monsters en de controles en stelt een testrapport op.

Meegeleverde materialen

Inhoud van de kit

QIAstat-Dx Respiratory SARS-CoV-2 Panel	
Catalogusnr.	691214
Aantal tests	6
QIAstat-Dx Respiratory SARS-CoV-2 Panel Cartridge*	6
Transfer pipettes (Transferpipetten)†	6

* 6 afzonderlijk verpakte cartridges met alle reagentia die nodig zijn voor monstervoorbereiding en realtime multiplex RT-PCR plus interne controle.

† 6 afzonderlijk verpakte transferpipetten voor het doseren van vloeistofmonsters in de QIAstat-Dx Respiratory SARS-CoV-2 Panel Cartridge.

Benodigde maar niet meegeleverde materialen

Het QIAstat-Dx Respiratory SARS-CoV-2 Panel is ontworpen voor gebruik met de QIAstat-Dx Analyzer 1.0. Zorg, voordat u met een test begint, dat u beschikt over het volgende:

- QIAstat-Dx Analyzer 1.0 (ten minste één Operational Module en één Analytical Module) met softwareversie 1.2 of hoger*
- *Gebbruiksaanwijzing van de QIAstat-Dx Analyzer 1.0* (voor gebruik met softwareversie 1.2 of hoger)
- Nieuwste QIAstat-Dx Assay Definition File-software voor Respiratory Panel geïnstalleerd in de Operational Module

* DiagCORE® Analyzers met QIAstat-Dx softwareversie 1.2 of hoger kunnen worden gebruikt als alternatief voor QIAstat-Dx Analyzers 1.0.

Waarschuwingen en voorzorgsmaatregelen

Voor in-vitrodiagnostisch gebruik.

Het QIAstat-Dx Respiratory SARS-CoV-2 Panel moet worden gebruikt door laboratoriumprofessionals die zijn opgeleid in het gebruik van de QIAstat-Dx Analyzer 1.0.

Veiligheidsinformatie

Draag bij het werken met chemicaliën altijd een geschikte laboratoriumjas, wegwerphandschoenen en een veiligheidsbril. Raadpleeg de bijbehorende veiligheidsinformatiebladen (VIB's) voor meer informatie. Deze zijn online beschikbaar in pdf-formaat via www.qiagen.com/safety. Hier vindt u de VIB's van alle kits en kit-componenten van QIAGEN, die u kunt bekijken en afdrukken.

Draag altijd geschikte persoonlijke beschermingsuitrusting, waaronder, maar niet beperkt tot, poedervrije wegwerphandschoenen, een laboratoriumjas en oogbescherming. Bescherm de huid, ogen en slijmvliezen. Trek bij het werken met monsters regelmatig nieuwe handschoenen aan.

Ga bij het hanteren van alle monsters, gebruikte cartridges en transferpipetten te werk alsof ze infectieuze organismen kunnen overdragen. Neem altijd de veiligheidsmaatregelen in acht die in de betreffende richtlijnen staan, zoals goedgekeurde richtlijn M29 betreffende Protection of Laboratory Workers from Occupationally Acquired Infections van het Amerikaanse Clinical and Laboratory Standards Institute® (CLSI), of andere relevante documenten verstrekt door:

- OSHA®: Occupational Safety and Health Administration (Verenigde Staten van Amerika)
- ACGIH®: American Conference of Government Industrial Hygienists (Verenigde Staten van Amerika)
- COSHH: Control of Substances Hazardous to Health (Verenigd Koninkrijk)

Hanteer biologische monsters conform de veiligheidsprocedures van uw instelling. Gooi monsters, QIAstat-Dx Respiratory SARS-CoV-2 Panel Cartridges en transferpipetten weg volgens de daarvoor geldende voorschriften.

De QIAstat-Dx Respiratory SARS-CoV-2 Panel Cartridge is een gesloten apparaat voor eenmalig gebruik, dat alle reagentia bevat die nodig zijn voor monstervoorbereiding en realtime multiplex RT-PCR in de QIAstat-Dx Analyzer 1.0. Gebruik een QIAstat-Dx Respiratory SARS-CoV-2 Panel Cartridge niet als de uiterste gebruiksdatum verstreken is, als er beschadigingen aanwezig lijken te zijn of als er vloeistof uit lekt. Voer gebruikte en beschadigde cartridges af in overeenstemming met alle landelijke, regionale en plaatselijke voorschriften en wetten met betrekking tot gezondheid en veiligheid.

Volg standaard laboratoriumwerkwijzen om de werkomgeving schoon en vrij van contaminatie te houden. Richtlijnen zijn te vinden in publicaties zoals bijvoorbeeld *Biosafety in Microbiological and Biomedical Laboratories* van de Amerikaanse Centers for Disease Control and Prevention en de National Institutes of Health (www.cdc.gov/od/ohs/biosfty/biosfty.htm).

De volgende gevarenaanduidingen en voorzorgsmaatregelen zijn van toepassing op de onderdelen van het QIAstat-Dx Respiratory SARS-CoV-2 Panel.

QIAstat-Dx Respiratory SARS-CoV-2 Panel Cartridge



Bevat: ethanol; guanidinehydrochloride; guanidinthiocynaat; isopropanol; proteïnase K; t-Octylfenoxypolyethoxyethanol. Gevaar! Licht ontbrandbare vloeistof en damp. Schadelijk bij inslikken en bij inademing. Kan schadelijk zijn bij huidcontact. Veroorzaakt ernstige brandwonden en oogletsel. Kan bij inademing allergie- of astmasymptomen of ademhalingsmoeilijkheden veroorzaken. Kan slaperigheid of duizeligheid veroorzaken. Schadelijk voor het waterleven, met effecten op de lange termijn. Bij contact met zuren komt zeer giftig gas vrij. Corrosief voor de luchtwegen. Verwijderd houden van warmte/vonken/open vuur/hete oppervlakken. Niet roken. Vermijd het inademen van stof/rook/gas/damp/nevel/spray. Draag beschermende handschoenen/beschermende kleding/oogbescherming/gezichtsbescherming. Adembescherming dragen. BIJ CONTACT MET DE OGEN: Voorzichtig afspoelen met water gedurende een aantal minuten. Contactlenzen verwijderen, indien mogelijk. Blijven spoelen. NA (mogelijke) blootstelling: Onmiddellijk een arts of GIFCENTRUM raadplegen. Breng de persoon in de frisse lucht, in een houding die het ademen vergemakkelijkt.

Opslag en verwerking van reagentia

Bewaar de QIAstat-Dx Respiratory SARS-CoV-2 Panel Cartridges in een droge, schone opslagruimte bij kamertemperatuur (15–25 °C). Verwijder de individuele verpakkingen van de QIAstat-Dx Respiratory SARS-CoV-2 Panel Cartridges of de transferpipetten niet voor het daadwerkelijke gebruik. Onder deze omstandigheden kunnen de QIAstat-Dx Respiratory SARS-CoV-2 Panel Cartridges worden bewaard tot de uiterste gebruiksdatum die op de individuele verpakking staat. De uiterste gebruiksdatum is ook verwerkt in de streepjescode van de QIAstat-Dx Respiratory SARS-CoV-2 Panel Cartridge en wordt afgelezen door de QIAstat-Dx Analyzer 1.0 wanneer de cartridge wordt geplaatst om een monster te testen.

Hanteren, bewaren en bereiden van monsters

Nasofaryngeale uitstrijkjes moeten worden verzameld en gehanteerd volgens de aanbevolen procedures van de fabrikant.

De aanbevolen opslagomstandigheden voor nasofaryngeale uitstrijkjes die zijn geresuspendeerd in Universeel transportmedium (Universal Transport Medium; UTM)-specimen zijn als volgt:

- Op kamertemperatuur maximaal 4 uur bij 15–25 °C
- Gekoeld maximaal 3 dagen bij 2-8 °C
- Bevroren maximaal 30 dagen bij –15 tot –25 °C

Procedure

Interne controle

De QIAstat-Dx Respiratory SARS-CoV-2 Panel Cartridge bevat een interne controle voor het gehele proces, bestaande uit een getitreerde oplossing van bacteriofaag MS2. Bacteriofaag MS2 is een virus met enkelstrengs RNA. Het is in gedroogde vorm aanwezig in de cartridge en wordt gerehydrateerd nadat er monster in de cartridge is geladen. Dit materiaal werkt als interne controle voor alle stappen van het analyseproces, waaronder resuspensie/homogenisatie van het monster, lyse, zuivering van nucleïnezuur, reverse-transcriptie en PCR.

Een positief signaal voor de interne controle geeft aan dat alle verwerkingsstappen die zijn uitgevoerd door de QIAstat-Dx Respiratory SARS-CoV-2 Panel Cartridge succesvol waren.

Een negatief signaal van de interne controle ontkracht geen positieve resultaten voor gedetecteerde en geïdentificeerde doelen, maar het maakt alle negatieve resultaten in de analyse ongeldig. De test dient dan ook herhaald te worden als het signaal voor de interne controle negatief is.

Protocol: Droge uitstrijkjes

Monsterafname, transport en opslag

Neem het nasofaryngeale uitstrijkje af volgens de door de fabrikant aanbevolen werkwijze met behulp van Copan FLOQSwabs (catalogusnr. 503CS01).

Een monster in de QIAstat-Dx Respiratory SARS-CoV-2 Panel Cartridge plaatsen

1. Open de verpakking van een QIAstat-Dx Respiratory SARS-CoV-2 Panel Cartridge met behulp van de scheurinkepingen aan de zijkanten van de verpakking (afbeelding 5).

BELANGRIJK: Nadat de verpakking is geopend, moet het monster worden ingebracht in de QIAstat-Dx Respiratory SARS-CoV-2 Panel Cartridge en binnen 120 minuten worden geladen in de QIAstat-Dx Analyzer 1.0.



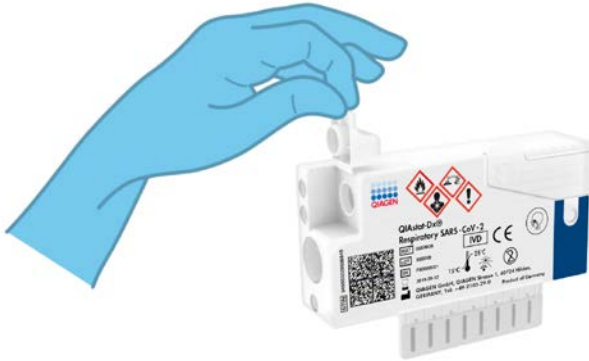
Afbeelding 5. De QIAstat-Dx Respiratory SARS-CoV-2 Panel Cartridge openmaken.

2. Neem de QIAstat-Dx Respiratory SARS-CoV-2 Panel Cartridge uit de verpakking en plaats hem met de streepjescode op het label naar u toe.
3. Noteer de monsterinformatie handmatig of plaats een monsterinformatielabel bovenop de QIAstat-Dx Respiratory SARS-CoV-2 Panel Cartridge. Zorg dat het label op de juiste plaats zit en de klepjes van de ingangen niet blokkeert (afbeelding 6).



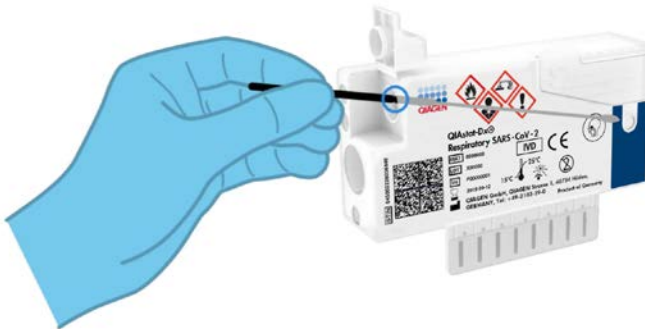
Afbeelding 6. Plaatsing van monsterinformatie op de QIAstat-Dx Respiratory SARS-CoV-2 Panel Cartridge.

4. Open het monsterdeksel van de opening voor het uitstrijkje aan de linkerkant van de QIAstat-Dx Respiratory SARS-CoV-2 Panel Cartridge (afbeelding 7).



Afbeelding 7. Het monsterdeksel van de opening voor het uitstrijkje openen.

5. Steek het uitstrijkje in de QIAstat-Dx Respiratory SARS-CoV-2 Panel Cartridge tot de inkeping ter hoogte van de ingang is (d.w.z. het staafje kan niet verder) (afbeelding 8).



Afbeelding 8. Het uitstrijkje in de QIAstat-Dx Respiratory SARS-CoV-2 Panel Cartridge plaatsen.



Afbeelding 10. Het monsterdeksel van de opening voor het uitstrijkje sluiten.

De QIAstat-Dx Analyzer 1.0 starten

8. Schakel de QIAstat-Dx Analyzer 1.0 in met behulp van de knop Aan/Uit op de voorkant van het instrument.

Opmerking: Zorg dat de aan/uit-schakelaar op de achterkant van de Analytical Module op "I" staat. De indicatorlampjes van de QIAstat-Dx Analyzer 1.0 zijn blauw verlicht.

9. Wacht tot het scherm Main (Hoofd) in beeld verschijnt en de indicatorlampjes van de QIAstat-Dx Analyzer 1.0 groen zijn en niet meer knipperen.

10. Log met de gebruikersnaam en het wachtwoord in op de QIAstat-Dx Analyzer 1.0.

Opmerking: Het scherm Login (Inloggen) verschijnt wanneer User Access Control (Gebruikerstoegangsbeheer) is geactiveerd. Als User Access Control (Gebruikerstoegangsbeheer) is uitgeschakeld, heeft u geen gebruikersnaam en wachtwoord nodig en verschijnt het scherm Main (Hoofd).

11. Als de Assay Definition File-software niet op de QIAstat-Dx Analyzer 1.0 is geïnstalleerd, volg dan de installatie-instructies alvorens een test uit te voeren (zie 'Bijlage A: Installeren van het Assay Definition File', op pagina 87, voor meer informatie).

Een test uitvoeren

12. Druk op de knop Run Test (Test uitvoeren) rechtsboven in het aanraakscherm van de QIAstat-Dx Analyzer 1.0.
13. Wanneer hierom wordt gevraagd, scant u de streepjescode van het nasofaryngeale uitstrijkje (op de blisterverpakking van het uitstrijkje) of scant u de streepjescode van de specimeninformatie op de bovenkant van de QIAstat-Dx Respiratory SARS-CoV-2 Panel Cartridge (zie stap 3) met behulp van de streepjescodelezer aan de voorzijde van de QIAstat-Dx Analyzer 1.0 (afbeelding 11, volgende pagina).

Opmerking: Het ID-nummer van het monster kan ook worden ingevoerd met behulp van het virtuele toetsenbord op het aanraakscherm. Druk hiervoor op het veld Sample ID (Monster-ID).

Opmerking: Afhankelijk van de gekozen systeemconfiguratie moet op dit punt wellicht ook het ID-nummer van de patiënt worden ingevoerd.

Opmerking: De instructies van de QIAstat-Dx Analyzer 1.0 verschijnen in de balk Instructies onder in het aanraakscherm.



Afbeelding 11. Streepjescode van de monster-ID scannen.

14. Wanneer daarom wordt gevraagd, scant u de streepjescode van de te gebruiken QIAstat-Dx Respiratory SARS-CoV-2 Panel Cartridge (afbeelding 12, volgende pagina). De QIAstat-Dx Analyzer 1.0 herkent automatisch de uit te voeren assay, op basis van de streepjescode van de cartridge.

Opmerking: De QIAstat-Dx Analyzer 1.0 accepteert geen QIAstat-Dx Respiratory SARS-CoV-2 Panel Cartridges waarvan de uiterste gebruiksdatum verstreken is, cartridges die al eerder zijn gebruikt of cartridges voor assays die niet op het instrument geïnstalleerd zijn. In die gevallen verschijnt een foutmelding in beeld en wordt de QIAstat-Dx Respiratory SARS-CoV-2 Panel Cartridge geweigerd. In de *Gebruiksaanwijzing van de QIAstat-Dx Analyzer 1.0* vindt u nadere informatie over het installeren van assays.



Afbeelding 12. Streefjescode van de QIAstat-Dx Respiratory SARS-CoV-2 Panel Cartridge scannen.

15. Selecteer het juiste monstertype uit de lijst (afbeelding 13).

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

1 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

Afbeelding 13. Het monstertype selecteren.

16. Het scherm Confirm (Bevestigen) wordt weergegeven. Controleer de ingevoerde gegevens en breng eventuele wijzigingen aan door op het aanraakscherm de betreffende velden te selecteren en de informatie aan te passen.
17. Druk op Confirm (Bevestigen) als alle getoonde gegevens kloppen. Selecteer zo nodig het betreffende veld om de inhoud ervan te bewerken, of druk op Cancel (Annuleren) om de test te annuleren (afbeelding 14).



Afbeelding 14. Gegevensinvoer bevestigen.

18. Zorg ervoor dat beide monsterdeksels van de opening voor het uitstrijkje en de hoofdoening van de QIAstat-Dx Respiratory SARS-CoV-2 Panel Cartridge goed gesloten zijn. Als de klep van de cartridge-ingang bovenop de QIAstat-Dx Analyzer 1.0 automatisch opengaat, plaats dan de QIAstat-Dx Respiratory SARS-CoV-2 Panel Cartridge in het apparaat met de streepjescode naar links en de reactieruimte omlaag (afbeelding 15, volgende pagina).

Opmerking: De QIAstat-Dx Respiratory SARS-CoV-2 Panel Cartridge hoeft niet in de QIAstat-Dx Analyzer 1.0 te worden geduwd. Positioneer deze op de juiste manier in de cartridge-ingang, en vervolgens zal de QIAstat-Dx Analyzer 1.0 de cartridge automatisch in de Analytical Module verplaatsen.



Afbeelding 15. De QIAstat-Dx Respiratory SARS-CoV-2 Panel Cartridge in de QIAstat-Dx Analyzer 1.0 plaatsen.

19. Wanneer de QIAstat-Dx Analyzer 1.0 de QIAstat-Dx Respiratory SARS-CoV-2 Panel Cartridge herkent, wordt de klep van de cartridge-ingang automatisch gesloten en wordt de test uitgevoerd. Er is geen verdere actie van de gebruiker vereist om de verwerking te starten.

Opmerking: De QIAstat-Dx Analyzer 1.0 accepteert geen andere cartridge dan de QIAstat-Dx Respiratory SARS-CoV-2 Panel Cartridge die tijdens de testopstelling werd gebruikt en gescand. Als er een andere cartridge wordt geplaatst dan de cartridge die eerder was gescand, verschijnt er een foutmelding en wordt de cartridge automatisch uitgeworpen.

Opmerking: Tot op dit punt kan de uitvoering van de test worden geannuleerd door op de knop Cancel (Annuleren) rechtsonder in het aanraakscherm te drukken.

Opmerking: Afhankelijk van de configuratie van het systeem kan de gebruiker worden gevraagd nogmaals het wachtwoord in te voeren voordat de test begint.

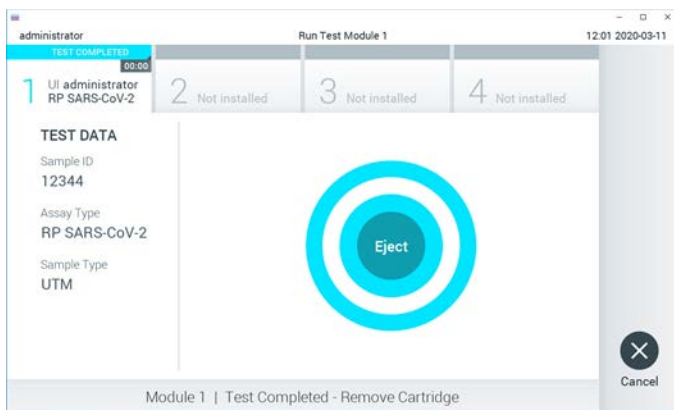
Opmerking: De klep van de cartridge-ingang wordt na 30 seconden automatisch gesloten als er geen QIAstat-Dx Respiratory SARS-CoV-2 Panel Cartridge in de ingang wordt geplaatst. Als dat gebeurt, herhaal de procedure dan vanaf stap 16.

20. Tijdens de uitvoering van de test wordt op het aanraakscherm de resterende tijd tot het einde van de test getoond.


21. Na afloop van de test verschijnt het scherm Eject (Uitwerpen) (afbeelding 16, volgende pagina) en wordt het testresultaat getoond in de modulestatusbalk in de vorm van een van de volgende mogelijkheden:

- **TEST COMPLETED** (Test voltooid): De test is zonder fouten verlopen
- **TEST FAILED** (Test mislukt): Er is een fout opgetreden tijdens de test
- **TEST CANCELED** (Test geannuleerd): De gebruiker heeft de test geannuleerd

BELANGRIJK: Als de test mislukt, kijk dan in het hoofdstuk "Problemen oplossen" van de *Gebruiksaanwijzing van de QIAstat-Dx Analyzer 1.0* wat de reden zou kunnen zijn en wat u daaraan kunt doen.



Afbeelding 16. Weergave van het scherm Eject (Uitwerpen).

22. Druk op  Eject (Uitwerpen) op het aanraakscherm om de QIAstat-Dx Respiratory SARS-CoV-2 Panel Cartridge uit het instrument te verwijderen en voer hem als biologisch gevaarlijk afval af in overeenstemming met alle landelijke, regionale en plaatselijke voorschriften en wetten met betrekking tot gezondheid en veiligheid. Verwijder de QIAstat-Dx Respiratory SARS-CoV-2 Panel Cartridge als deze door het systeem uit de cartridge-ingang wordt geworpen. Als de cartridge na 30 seconden niet is verwijderd, wordt hij automatisch weer de QIAstat-Dx Analyzer 1.0 in gebracht en wordt de klep van de cartridge-ingang gesloten. Druk als dat gebeurt op Eject (Uitwerpen) om de klep van de cartridge-ingang weer te openen en de cartridge uit het apparaat te nemen.

BELANGRIJK: Gooi gebruikte QIAstat-Dx Respiratory SARS-CoV-2 Panel Cartridges weg. Het is niet mogelijk een cartridge opnieuw te gebruiken nadat een test is begonnen en vervolgens door de gebruiker is geannuleerd, of waarbij er een fout is opgetreden.

23. Nadat de QIAstat-Dx Respiratory SARS-CoV-2 Panel Cartridge is uitgeworpen, wordt automatisch het scherm Summary (Overzicht) met de resultaten weergegeven. Raadpleeg paragraaf 'Interpretatie van de resultaten', op pagina 45, voor meer informatie. Om nog een test uit te voeren, drukt u op Run Test (Test uitvoeren).

Opmerking: Raadpleeg de *Gebruiksaanwijzing van de QIAstat-Dx Analyzer 1.0* voor meer informatie over het gebruik van de QIAstat-Dx Analyzer 1.0.

2. Neem de QIAstat-Dx Respiratory SARS-CoV-2 Panel Cartridge uit de verpakking en plaats hem met de streepjescode op het label naar u toe.
3. Noteer de monsterinformatie handmatig of plaats een monsterinformatielabel bovenop de QIAstat-Dx Respiratory SARS-CoV-2 Panel Cartridge. Zorg dat het label op de juiste plaats zit en de klepjes van de ingangen niet blokkeert (afbeelding 18).



Afbeelding 18. Plaatsing van monsterinformatie op de QIAstat-Dx Respiratory SARS-CoV-2 Panel Cartridge.

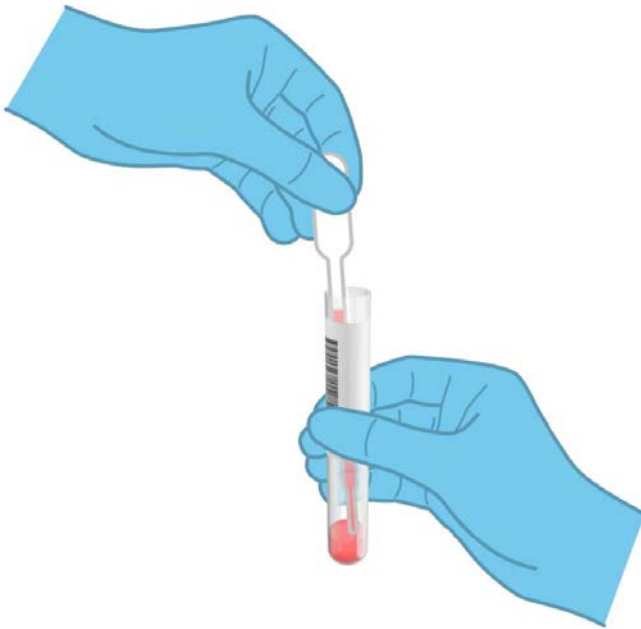
4. Open het monsterdeksel van de opening aan de voorkant van de QIAstat-Dx Respiratory SARS-CoV-2 Panel Cartridge (afbeelding 19).



Afbeelding 19. Het monsterdeksel van de hoofdopening openen.

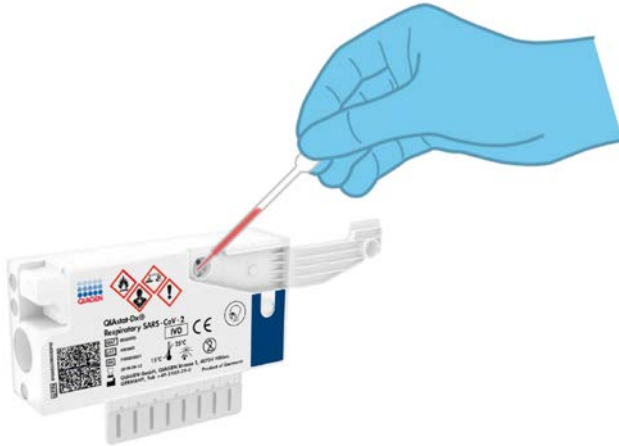
5. Open het buisje met het monster dat u wilt testen. Gebruik de meegeleverde transferpipet om vloeistof op te zuigen naar de derde vullijn van de pipet (d.w.z. 300 µl) (afbeelding 20).

BELANGRIJK: Zorg dat u geen lucht in de pipet opzuigt. Indien Copan UTM® universeel transportmedium wordt gebruikt als transportmedium, let dan op dat u geen bolletjes opzuigt die in het buisje aanwezig zijn. Als er lucht of bolletjes in de pipet worden opgezogen, spuit dan voorzichtig de monstervloeistof weer terug in het monsterbuisje en zuig nogmaals vloeistof op.



Afbeelding 20. Monster opzuigen in de meegeleverde transferpipet.

6. Breng met de meegeleverde transferpipet voor eenmalig gebruik zorgvuldig 300 µl monster over in de hoofdopening van de QIAstat-Dx Respiratory SARS-CoV-2 Panel Cartridge (afbeelding 21, volgende pagina).



Afbeelding 21. Monster overbrengen naar de hoofdoening van de QIAstat-Dx Respiratory SARS-CoV-2 Panel Cartridge.

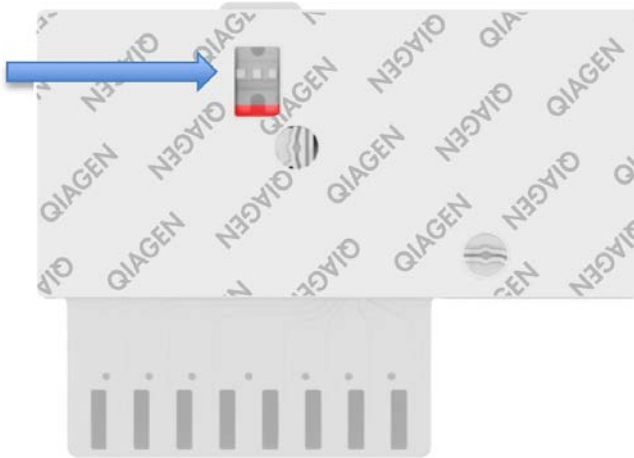
7. Doe de deksel van de hoofdoening stevig dicht, tot hij vastklikt (afbeelding 22).



Afbeelding 22. Het monsterdeksel van de hoofdoening sluiten.

8. Controleer via het inspectievenster van de QIAstat-Dx Respiratory SARS-CoV-2 Panel Cartridge of het monster geladen is (afbeelding 23).

BELANGRIJK: Nadat het monster in de QIAstat-Dx Respiratory SARS-CoV-2 Panel Cartridge is geplaatst, moet de cartridge binnen 90 minuten in de QIAstat-Dx Analyzer 1.0 worden geladen.



Afbeelding 23. Inspectievenster (blauwe pijl).

De QIAstat-Dx Analyzer 1.0 starten

9. Schakel de QIAstat-Dx Analyzer 1.0 in met behulp van de knop Aan/Uit op de voorkant van het instrument.

Opmerking: Zorg dat de aan/uit-schakelaar op de achterkant van de Analytical Module op "I" staat. De indicatorlampjes van de QIAstat-Dx Analyzer 1.0 zijn blauw verlicht.

10. Wacht tot het scherm Main (Hoofd) in beeld verschijnt en de indicatorlampjes van de QIAstat-Dx Analyzer 1.0 groen zijn en niet meer knipperen.

11. Log met de gebruikersnaam en het wachtwoord in op de QIAstat-Dx Analyzer 1.0.

Opmerking: Het scherm Login (Inloggen) verschijnt wanneer User Access Control (Gebruikerstoegangsbeheer) is geactiveerd. Als User Access Control

(Gebruikerstoegangsbeheer) is uitgeschakeld, heeft u geen gebruikersnaam en wachtwoord nodig en verschijnt het scherm Main (Hoofd).

12. Als de Assay Definition File-software niet op de QIAstat-Dx Analyzer 1.0 is geïnstalleerd, volg dan de installatie-instructies alvorens een test uit te voeren (zie Bijlage A: Installeren van het Assay Definition File, op pagina 87, voor meer informatie).

Een test uitvoeren

13. Druk op de knop Run Test (Test uitvoeren) rechtsboven in het aanraakscherm van de QIAstat-Dx Analyzer 1.0.
14. Wanneer hierom wordt gevraagd, scant u de streepjescode van de monster-ID op het UTM-buisje met het monster, of scant u de streepjescode van de specimeninformatie op de bovenkant van de QIAstat-Dx Respiratory SARS-CoV-2 Panel Cartridge (zie stap 3) met behulp van de streepjescodelezer aan de voorzijde van de QIAstat-Dx Analyzer 1.0 (afbeelding 24).

Opmerking: Het ID-nummer van het monster kan ook worden ingevoerd met behulp van het virtuele toetsenbord op het aanraakscherm. Druk hiervoor op het veld Sample ID (Monster-ID).

Opmerking: Afhankelijk van de gekozen systeemconfiguratie moet op dit punt wellicht ook het ID-nummer van de patiënt worden ingevoerd.

Opmerking: De instructies van de QIAstat-Dx Analyzer 1.0 verschijnen in de balk Instructies onder in het aanraakscherm.



Afbeelding 24. Streepjescode van de monster-ID scannen.

15. Wanneer daarom wordt gevraagd, scant u de streepjescode van de te gebruiken QIAstat-Dx Respiratory SARS-CoV-2 Panel Cartridge (afbeelding 25). De QIAstat-Dx Analyzer 1.0 herkent automatisch de uit te voeren assay, op basis van de streepjescode van de cartridge.

Opmerking: De QIAstat-Dx Analyzer 1.0 accepteert geen QIAstat-Dx Respiratory SARS-CoV-2 Panel Cartridges waarvan de uiterste gebruiksdatum verstreken is, cartridges die al eerder zijn gebruikt of cartridges voor assays die niet op het instrument geïnstalleerd zijn. In die gevallen verschijnt een foutmelding in beeld en wordt de QIAstat-Dx Respiratory SARS-CoV-2 Panel Cartridge geweigerd. In de *Gebruiksaanwijzing van de QIAstat-Dx Analyzer 1.0* vindt u nadere informatie over het installeren van assays.



Afbeelding 25. Streepjescode van de QIAstat-Dx Respiratory SARS-CoV-2 Panel Cartridge scannen.

16. Selecteer het juiste monstertype in de lijst (afbeelding 26).



Afbeelding 26. Het monstertype selecteren.

17. Het scherm Confirm (Bevestigen) wordt weergegeven. Controleer de ingevoerde gegevens en breng eventuele wijzigingen aan door op het aanraakscherm de betreffende velden te selecteren en de informatie aan te passen.

18. Druk op Confirm (Bevestigen) als alle getoonde gegevens kloppen. Selecteer zo nodig het betreffende veld om de inhoud ervan te bewerken, of druk op Cancel (Annuleren) om de test te annuleren (afbeelding 27).



Afbeelding 27. Gegevensinvoer bevestigen.

19. Zorg ervoor dat beide monsterdeksels van de opening voor het uitstrijke en de hoofdoening van de QIAstat-Dx Respiratory SARS-CoV-2 Panel Cartridge goed gesloten zijn. Als de klep van de cartridge-ingang bovenop de QIAstat-Dx Analyzer 1.0 automatisch opengaat, plaats dan de QIAstat-Dx Respiratory SARS-CoV-2 Panel Cartridge in het apparaat met de streepjescode naar links en de reactieruimtes omlaag (afbeelding 28).

Opmerking: De QIAstat-Dx Respiratory SARS-CoV-2 Panel Cartridge hoeft niet in de QIAstat-Dx Analyzer 1.0 te worden geduwd. Positioneer deze op de juiste manier in de cartridge-ingang, en vervolgens zal de QIAstat-Dx Analyzer 1.0 de cartridge automatisch in de Analytical Module verplaatsen.



Afbeelding 28. De QIAstat-Dx Respiratory SARS-CoV-2 Panel Cartridge in de QIAstat-Dx Analyzer 1.0 plaatsen.

20. Wanneer de QIAstat-Dx Analyzer 1.0 de QIAstat-Dx Respiratory SARS-CoV-2 Panel Cartridge herkent, wordt de klep van de cartridge-ingang automatisch gesloten en wordt de test uitgevoerd. Er is geen verdere actie van de gebruiker vereist om de verwerking te starten.

Opmerking: De QIAstat-Dx Analyzer 1.0 accepteert geen andere cartridge dan de QIAstat-Dx Respiratory SARS-CoV-2 Panel Cartridge die tijdens de testopstelling werd gebruikt en gescand. Als er een andere cartridge wordt geplaatst dan de cartridge die eerder was gescand, verschijnt er een foutmelding en wordt de cartridge automatisch uitgeworpen.

Opmerking: Tot op dit punt kan de uitvoering van de test worden geannuleerd door op de knop Cancel (Annuleren) rechtsonder in het aanraakscherm te drukken.

Opmerking: Afhankelijk van de configuratie van het systeem kan de gebruiker worden gevraagd nogmaals het wachtwoord in te voeren voordat de test begint.

Opmerking: De klep van de cartridge-ingang wordt na 30 seconden automatisch gesloten als er geen QIAstat-Dx Respiratory SARS-CoV-2 Panel Cartridge in de ingang wordt geplaatst. Als dat gebeurt, herhaal de procedure dan vanaf stap 17.

21. Tijdens de uitvoering van de test wordt op het aanraakscherm de resterende tijd tot het einde van de test getoond.


22. Na afloop van de test verschijnt het scherm Eject (Uitwerpen) (afbeelding 29, volgende pagina) en wordt het testresultaat getoond in de modulestatusbalk in de vorm van een van de volgende mogelijkheden:

- **TEST COMPLETED** (Test voltooid): De test is zonder fouten verlopen
- **TEST FAILED** (Test mislukt): Er is een fout opgetreden tijdens de test
- **TEST CANCELED** (Test geannuleerd): De gebruiker heeft de test geannuleerd

BELANGRIJK: Als de test mislukt, kijk dan in het hoofdstuk "Problemen oplossen" van de *Gebruiksaanwijzing van de QIAstat-Dx Analyzer 1.0* wat de reden zou kunnen zijn en wat u daaraan kunt doen.



Afbeelding 29. Weergave van het scherm Eject (Uitwerpen).

23. Druk op  Eject (Uitwerpen) op het aanraakscherm om de QIAstat-Dx Respiratory SARS-CoV-2 Panel Cartridge uit het instrument te verwijderen en voer hem als biologisch gevaarlijk afval af in overeenstemming met alle landelijke, regionale en plaatselijke voorschriften en wetten met betrekking tot gezondheid en veiligheid. Verwijder de QIAstat-Dx Respiratory SARS-CoV-2 Panel Cartridge als deze door het systeem uit de cartridge-ingang wordt geworpen. Als de cartridge na 30 seconden niet is verwijderd, wordt hij automatisch weer de QIAstat-Dx Analyzer 1.0 in gebracht en wordt de klep van de cartridge-ingang gesloten. Druk als dat gebeurt op Eject (Uitwerpen) om de klep van de cartridge-ingang weer te openen en de cartridge uit het apparaat te nemen.

BELANGRIJK: Gooi gebruikte QIAstat-Dx Respiratory SARS-CoV-2 Panel Cartridges weg. Het is niet mogelijk een cartridge opnieuw te gebruiken nadat een test is begonnen en vervolgens door de gebruiker is geannuleerd, of waarbij er een fout is opgetreden.

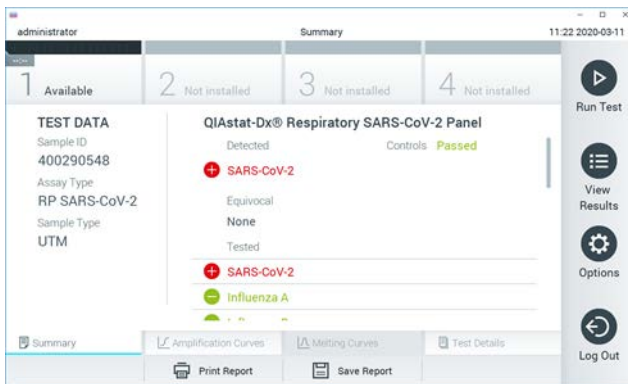
24. Nadat de QIAstat-Dx Respiratory SARS-CoV-2 Panel Cartridge is uitgeworpen, wordt automatisch het scherm Summary (Overzicht) met de resultaten weergegeven. Raadpleeg paragraaf 'Interpretatie van de resultaten', op pagina 45, voor meer informatie. Om nog een test uit te voeren, drukt u op Run Test (Test uitvoeren).

Opmerking: Raadpleeg de *Gebruiksaanwijzing van de QIAstat-Dx Analyzer 1.0* voor meer informatie over het gebruik van de QIAstat-Dx Analyzer 1.0.

Interpretatie van de resultaten


Resultaten weergeven



De QIAstat-Dx Analyzer 1.0 interpreteert en bewaart de testresultaten automatisch. Nadat de QIAstat-Dx Respiratory SARS-CoV-2 Panel Cartridge is uitgeworpen, wordt het scherm Summary (Overzicht) met de resultaten automatisch weergegeven (afbeelding 30).



Afbeelding 30. Voorbeeld van het scherm Summary (Overzicht) met Test Data (Testgegevens) in het linkerpaneel en Test Summary (Testoverzicht) in het hoofdpaneel.

In het hoofdgedeelte van het scherm staan de volgende drie lijsten waarin de resultaten met kleurcodering en symbolen worden weergegeven:

- De eerste lijst, onder de kop "Detected" (Gedetecteerd), bevat alle pathogenen die in het monster zijn gedetecteerd en geïdentificeerd. Ze worden voorafgegaan door het teken  en zijn rood.
- De tweede lijst, onder de kop "Equivocal" (Twijfelachtig), wordt niet gebruikt. Resultaten met het label "Equivocal" (Twijfelachtig) zijn niet van toepassing op het QIAstat-Dx Respiratory SARS-CoV-2 Panel. Daarom is de lijst onder "Equivocal" (Twijfelachtig) altijd leeg.

- De derde lijst, onder de kop "Tested" (Getest), bevat alle pathogenen die in het monster zijn getest. De gedetecteerde en geïdentificeerde pathogenen in het monster worden voorafgegaan door het teken  en zijn rood gekleurd. De geteste maar niet gedetecteerde pathogenen in het monster worden voorafgegaan door het teken  en zijn groen gekleurd.

Opmerking: Pathogenen die in het monster zijn gedetecteerd en geïdentificeerd, worden zowel in de lijst "Detected" (Gedetecteerd) als de lijst "Tested" (Getest) vermeld.

Als de test niet met succes is uitgevoerd, verschijnt het bericht "Failed" (Mislukt) om aan te geven dat de test is mislukt, gevolgd door de betreffende Error Code (Foutcode).

De volgende Test Data (Testgegevens) worden aan de linkerkant van het scherm weergegeven:


- Sample ID (Monster-ID)
- Assay Type (Assaytype)
- Sample Type (Monstertype)

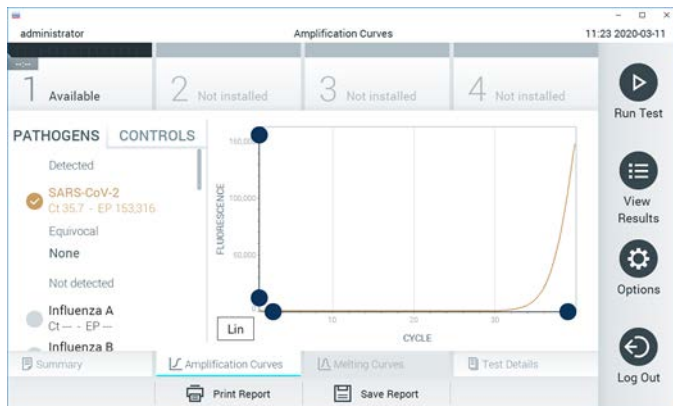
Afhankelijk van de toegangsrechten van de gebruiker zijn nadere gegevens over de assay te vinden achter de tabbladen onderin het scherm (bijv. amplificatiegrafieken en bijzonderheden over de test).

Een rapport met de gegevens over de assay kan worden geëxporteerd naar een extern USB-opslagapparaat. Steek het USB-opslagapparaat in een van de USB-poorten van de QIAstat-Dx Analyzer 1.0 en druk op Save Report (Rapport opslaan) onderin het scherm. Dit rapport kan later op elk gewenst moment worden geëxporteerd door de test te selecteren in de lijst onder View Result (Resultaat weergeven).

Ook kan het rapport naar de printer worden verstuurd door middel van de knop Print Report (Rapport afdrucken) op de balk onderin het scherm.

Amplificatiecurven bekijken

Om testamplificatiecurven van gedetecteerde pathogenen te bekijken, gaat u naar tabblad  Amplification Curves (Amplificatiecurven) (afbeelding 31).



Afbeelding 31. Scherm Amplification Curves (Amplificatiecurven) (tabblad PATHOGENS (Pathogenen)).

De gegevens over de geteste pathogenen en controles staan links in het scherm, en de amplificatiecurven worden in het midden weergegeven.

Opmerking: Als op de QIAstat-Dx Analyzer 1.0 de functie User Access Control (Gebruikerstoegangsbeheer) geactiveerd is, is het scherm Amplification Curves (Amplificatiecurven) alleen beschikbaar voor gebruikers met de juiste toegangsrechten.

Druk op het tabblad PATHOGENS (Pathogenen) aan de linkerkant om de grafieken weer te geven voor de pathogenen waarop is getest. Druk op de naam van een pathogeen om te selecteren welke pathogenen in de amplificatiegrafiek worden weergegeven. Er kunnen grafieken worden weergegeven voor één pathogeen, meerdere pathogenen of geen enkel pathogeen. Elk pathogeen in de geselecteerde lijst krijgt een kleur toegewezen die overeenkomt met de kleur van de amplificatiecurve die hoort bij dat pathogeen. Niet-geselecteerde pathogenen worden grijs weergegeven.

De C_T-waarden en de waarden voor fluorescentie op het eindpunt (EP) worden onder de naam van elk pathoogeen weergegeven.

Druk op het tabblad CONTROLS (Controles) aan de linkerkant om de controles te bekijken in de amplificatiegrafiek. Druk op de cirkel naast de naam van de controle om deze te selecteren of te deselecteren (afbeelding 32).




Afbeelding 32. Scherm Amplification Curves (Amplificatiecurven) (tabblad CONTROLS (Controles)).

In de amplificatiegrafiek worden de gegevenscurven van de geselecteerde pathogenen en controles weergegeven. Om af te wisselen tussen de logaritmische of lineaire schaal voor de y-as, drukt u op de knop Lin of Log in de linkerbenedenhoek van de grafiek.

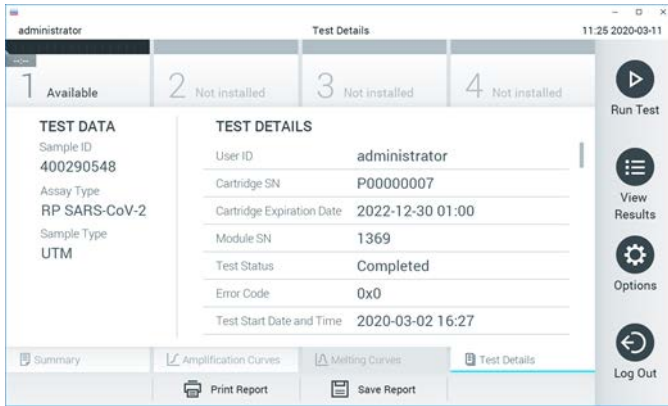
De schaal van de X-as en de Y-as kan worden aangepast met de ● blauwe aanwijzers op elke as. Druk op een blauwe aanwijzer en houd hem ingedrukt; beweeg hem nu naar de gewenste plaats op de as. Om terug te keren naar de standaardwaarden, beweegt u de blauwe aanwijzer naar de oorsprong van de as.

Testdetails weergeven

Druk op  Test Details (Testdetails) in de menubalk met tabbladen onderin het aanraakscherm om de resultaten nader te bekijken. Scrol omlaag om het volledige rapport te bekijken.


In het middelste gedeelte van het scherm worden de volgende Test Details (Testdetails) getoond (afbeelding 33, volgende pagina):

- User ID (Gebruikers-ID)
- Cartridge SN (Cartridge-serienummer)
- Cartridge Expiration Date (Cartridge-houdbaarheidsdatum)
- Module SN (Moduleserienummer)
- Test Status (Teststatus) (Completed [Voltooid], Failed [Mislukt] of Canceled by operator [Geannuleerd door gebruiker])
- Error Code (Foutcode) (indien van toepassing)
- Test Start Date and Time (Startdatum en -tijd van test)
- Test Execution Time (Uitvoeringstijd van test)
- Assay Name (Assaynaam)
- Test ID (ID-nummer test)
- Test Result (Testresultaat):
 - Positive (Positief) (als er ten minste één respiratoir pathogeen wordt gedetecteerd/geïdentificeerd)
 - Negative (Negatief) (als er geen respiratoir pathogeen wordt gedetecteerd)
 - Invalid (Ongeldig)
- List of analytes (Lijst met analyten) die in de assay zijn getest; bij een positief signaal wordt hierbij ook de C_T-waarde en de fluorescentie op het eindpunt weergegeven
- Internal Control (Interne controle), met C_T-waarde en fluorescentie op het eindpunt



Afbeelding 33. Voorbeeldscrem met Test Data (Testgegevens) in het linkerpaneel en Test Details (Testdetails) in het hoofdpaneel.

Resultaten van eerdere tests terugkijken

Om resultaten weer te geven van eerdere tests die in het resultatenregister zijn opgeslagen, drukt u op  View Results (Resultaten weergeven) op de hoofdmenubalk (afbeelding 34).




Afbeelding 34. Voorbeeld van het scherm View Results (Resultaten weergeven).

De volgende informatie is beschikbaar voor elke uitgevoerde test (afbeelding 35):

- Sample ID (Monster-ID)
- Assay (naam van testassay, zoals "RP" voor Respiratory Panel)
- Operator ID (Gebruikers-ID)
- Mod (Module) (Analytical Module waarop de test is uitgevoerd)
- Date/Time (Datum/tijd) (datum en tijd waarop de test werd voltooid)
- Result (Resultaat) (uitkomst van de test: positief [pos], negatief [neg], mislukt [fail] of succesvol [suc])

Opmerking: Als op de QIAstat-Dx Analyzer 1.0 de functie User Access Control (Gebruikerstoegangsbeheer) geactiveerd is, zijn de gegevens waartoe de gebruiker geen toegang heeft met een asterisk gemaskeerd.

Selecteer een of meer testresultaten door op de grijze cirkel links van de monster-ID te drukken. De geselecteerde resultaten krijgen een vinkje. Deselecteer testresultaten door op dit **vinkje** te drukken. Met een druk op de  cirkel met vinkje in de bovenste rij wordt de hele lijst met resultaten geselecteerd (afbeelding 35).

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

Afbeelding 35. Voorbeeld van het selecteren van Test Results (Testresultaten) in het scherm View Results (Resultaten weergeven).

Druk op een willekeurige plaats in de rij van een test om het resultaat van die test te bekijken.

Druk op de titel van een kolom (bijv. Sample ID (Monster-ID)) om de lijst weer te geven in oplopende of aflopende volgorde van die parameter. De lijst kan worden gesorteerd op basis van slechts één kolom per keer.

In de kolom Result (Resultaat) ziet u de uitkomst van elke test (tabel 2):

Tabel 2. Beschrijving van testresultaten

Uitkomst	Resultaat	Beschrijving
Positive (Positief)	pos	Ten minste één pathogeen is positief
Negative (Negatief)	neg	Er zijn geen pathogenen gedetecteerd
Failed (Mislukt)	fail	De test is mislukt, omdat er een fout is opgetreden of omdat de test door de gebruiker is geannuleerd
Successful (Succesvol)	suc	De test is positief of negatief, maar de gebruiker beschikt niet over de toegangsrechten om de testresultaten weer te geven

Zorg dat er een printer is aangesloten op de QIAstat-Dx Analyzer 1.0 en dat er een geschikte driver is geïnstalleerd. Druk op Print Report (Rapport afdrukken) om de rapporten voor de geselecteerde resultaten af te drukken.

Druk op Save Report (Rapport opslaan) om de rapporten voor de geselecteerde resultaten in PDF-formaat op te slaan op een extern USB-opslagapparaat.

Selecteer het rapporttype: List of Tests (Lijst met tests) of Test Reports (Testrapporten).

Druk op Search (Zoeken) om de testresultaten te zoeken per Sample ID (Monster-ID), Assay en Operator ID (Gebruikers-ID). Voer de zoekopdracht in met behulp van het virtuele toetsenbord en druk op Enter om met het zoeken te beginnen. In de zoekresultaten worden alleen de rapporten getoond waarin de tekst uit de zoekopdracht voorkomt.

Wanneer de resultatenlijst gefilterd is, is de zoekopdracht alleen van toepassing op de gefilterde lijst.

Houd een kolomkop ingedrukt om een filter toe te passen op basis van deze parameter. Voor sommige parameters, zoals Sample ID (Monster-ID), verschijnt het virtuele toetsenbord zodat de zoekopdracht voor het filter kan worden ingevoerd.

Voor andere parameters, zoals Assay, wordt er een dialoogvenster geopend met een lijst van assays die in de opslaglocatie zijn opgeslagen. Selecteer één of meer assays om alleen de tests te filteren die met de betreffende assays zijn gedaan.

Het symbool  links van een kolomkop geeft aan dat het filter van de kolom actief is.

Om een filter te verwijderen, drukt u op Remove Filter (Filter verwijderen) in de submenu balk.

Resultaten exporteren naar een USB-drive

Op elk tabblad van het scherm View Results (Resultaten weergeven) kunt u Save Report (Rapport opslaan) selecteren om een kopie van de testresultaten in PDF-formaat naar een USB-apparaat te exporteren en op te slaan. De USB-poort bevindt zich op de voorkant van de QIAstat-Dx Analyzer 1.0.

Resultaten afdrukken

Zorg dat er een printer is aangesloten op de QIAstat-Dx Analyzer 1.0 en dat er een geschikte driver is geïnstalleerd. Druk op Print Report (Rapport afdrukken) om een exemplaar van de testresultaten naar de printer te sturen.

Interpretatie van de resultaten

Een resultaat voor een bepaald luchtwegorganisme wordt geïnterpreteerd als 'positief' als de betreffende PCR-assay positief is, met uitzondering van Influenza A. De Influenza A-assay in het QIAstat-Dx Respiratory SARS-CoV-2 Panel is zodanig ontworpen dat daarmee niet alleen Influenza A, maar ook Influenza A subtype H1N1/2009, Influenza A subtype H1 of Influenza A subtype H3 wordt gedetecteerd. In de praktijk betekent dat het volgende:

- Als met de QIAstat-Dx Respiratory SARS-CoV-2 Panel-assay seizoensgebonden influenza A subtype H1 wordt gedetecteerd, worden er twee signalen gegenereerd en weergegeven op het scherm van de QIAstat-Dx Analyzer 1.0: één voor influenza A en één voor subtype H1.
- Als met de QIAstat-Dx Respiratory SARS-CoV-2 Panel-assay seizoensgebonden influenza A subtype H3 wordt gedetecteerd, worden er twee signalen gegenereerd en weergegeven op het scherm van de QIAstat-Dx Analyzer 1.0: één voor influenza A en één voor subtype H3.
- Als de pandemische stam influenza A/H1N1/2009 wordt gedetecteerd, worden er twee signalen gegenereerd en weergegeven op het scherm van de QIAstat-Dx Analyzer 1.0: één voor influenza A en één voor H1N1/2009.

Voor ieder ander pathogeen dat met het QIAstat-Dx Respiratory SARS-CoV-2 Panel kan worden gedetecteerd, wordt er maar één signaal gegenereerd als dat pathogeen in het monster aanwezig is.

Interpretatie van de interne controle

De resultaten van interne controles moeten worden geïnterpreteerd aan de hand van tabel 3.

Tabel 3. Interpretatie van resultaten van interne controles

Resultaat controle	Toelichting	Actie
Passed (Geslaagd)	De amplificatie van de interne controle is geslaagd	De test is met succes doorlopen. Alle resultaten zijn goedgekeurd en kunnen worden gerapporteerd. Pathogenen die gedetecteerd zijn, worden gerapporteerd als positief; pathogenen die niet gedetecteerd zijn, worden gerapporteerd als negatief.
Failed (Mislukt)	De interne controle is niet geslaagd	Pathogenen die wel zijn gedetecteerd worden gerapporteerd, maar negatieve resultaten (pathogenen waarop wel is getest, maar die niet zijn gedetecteerd) zijn ongeldig. Herhaal de test met een nieuwe QIAstat-Dx Respiratory SARS-CoV-2 Panel Cartridge.

Kwaliteitscontrole

Elke partij van QIAstat-Dx Respiratory SARS-CoV-2 Panel wordt, in overeenstemming met het ISO-gecertificeerde kwaliteitsbeheersysteem van QIAGEN, getest aan de hand van vooraf vastgestelde specificaties om een consistente kwaliteit van het product te waarborgen.

Beperkingen

- Resultaten van het QIAstat-Dx Respiratory SARS-CoV-2 Panel zijn niet bedoeld om te worden gebruikt als de enige basis voor de diagnose, behandeling of andere beslissingen over de behandeling van de patiënt.
- Positieve resultaten sluiten co-infectie met organismen die niet zijn opgenomen in het QIAstat-Dx Respiratory SARS-CoV-2 Panel niet uit. Het kan zijn dat het gedetecteerde organisme niet de definitieve oorzaak van de ziekte is.
- Bij een negatief resultaat kan er desalniettemin toch een infectie van de bovenste luchtwegen aanwezig zijn. Met deze assay worden niet alle organismen gedetecteerd die een acute infectie van de luchtwegen kunnen veroorzaken, en in sommige klinische omstandigheden kan de gevoeligheid afwijken van de gevoeligheid die in de bijsluiters bij het product is aangegeven.
- Een negatief resultaat met het QIAstat-Dx Respiratory SARS-CoV-2 Panel sluit de infectieuze aard van het syndroom niet uit. Er zijn verschillende factoren en combinaties van factoren die kunnen zorgen voor negatieve assayresultaten, waaronder fouten bij het hanteren van de monsters, variaties in de nucleotidenvolgorde van de nucleïnezuren waarop de assay is gericht, infectie door organismen die niet in de assay zijn opgenomen, aanwezigheid van organismen die wel in de assay zijn opgenomen in een concentratie die lager is dan de detectielimiet voor het assay, en het gebruik van bepaalde geneesmiddelen, therapieën of andere middelen.
- Het QIAstat-Dx Respiratory SARS-CoV-2 Panel is niet bedoeld voor het testen van andere monsters dan die beschreven in deze gebruiksaanwijzing. De prestatiekenmerken van de test zijn alleen bepaald met nasofaryngeale uitstrijkjes die zijn verzameld in transportmedium, van mensen met acute luchtwegsymptomen.

- Het QIAstat-Dx Respiratory SARS-CoV-2 Panel is bedoeld om te worden gebruikt in combinatie met een standaard van zorgcultuur voor het ontdekken van organismen, serotyping en/of antimicrobiële gevoeligheidstests, indien van toepassing.
- De resultaten van het QIAstat-Dx Respiratory SARS-CoV-2 Panel moeten worden geïnterpreteerd door een daartoe getrainde professionele zorgverlener met inachtneming van alle relevante klinische, epidemiologische en laboratoriumbevindingen.
- Het QIAstat-Dx Respiratory SARS-CoV-2 Panel kan alleen worden gebruikt met de QIAstat-Dx Analyzer 1.0.*
- Het QIAstat-Dx Respiratory SARS-CoV-2 Panel is een kwalitatieve assay en biedt geen kwantitatieve waarde voor gedetecteerde organismen.
- Ook als een organisme niet levensvatbaar of infectieus is, kunnen er nog virale en bacteriële nucleïnezuuren in vivo aanwezig zijn. De detectie van een doelmarker betekent niet dat het betreffende organisme de veroorzaker is van de infectie of van de klinische symptomen.
- De detectie van virale en bacteriële nucleïnezuuren hangt af van de juiste monsterafname, hantering, transport, opslag en lading in de QIAstat-Dx Respiratory SARS-CoV-2 Panel Cartridge. Onjuiste uitvoering van een van deze processen kan leiden tot onjuiste resultaten, waaronder fout-positieve of fout-negatieve resultaten.
- De gevoeligheid en de specificiteit van de assay, voor een specifiek organisme en voor alle organismen samen, zijn intrinsieke prestatiekenmerken van een bepaalde assay en zijn niet afhankelijk van de prevalentie. De positieve en negatieve voorspellende waarden van een testresultaat zijn daarentegen wel afhankelijk van de prevalentie van de ziekte of het organisme. Daarbij geldt dat een hogere prevalentie leidt tot een betere positieve voorspellende waarde van een testresultaat, terwijl een lagere prevalentie leidt tot een betere negatieve voorspellende waarde van een testresultaat.

* DiagCORE Analyzers met QIAstat-Dx softwareversie 1.2 of hoger kunnen worden gebruikt als alternatief voor QIAstat-Dx Analyzers 1.0.

Prestatiekenmerken

De QIAstat-Dx Respiratory SARS-CoV-2 Panel-assay (catalogusnr. 691214) is ontwikkeld door het SARS-CoV-2-doelwitorganisme in een afzonderlijke reactieruimte van de QIAstat-Dx Respiratory Panel-assay (catalogusnr. 691211) in te brengen, waarbij alle andere doelwitorganismen ongewijzigd bleven. Het is bekend dat monstervoorbereiding en RT-qPCR in de QIAstat-Dx Respiratory SARS-CoV-2 Panel Cartridge stappen zijn die veel voorkomen bij alle doelwitorganismen. In de cartridge zijn het samengevoegde monster en PCR-enzymmengsel evenredig toegewezen aan elke reactieruimte. Als gevolg hiervan en/of van de beschikbaarheid van klinische SARS-CoV-2-monster, zijn bepaalde onderzoeken, die hieronder staan vermeld, niet uitgevoerd of herhaald met het QIAstat-Dx Respiratory SARS-CoV-2 Panel.

Klinische prestaties

Klinische prestaties van het SARS-CoV-2-doelwitorganisme

Klinische tests met retrospectieve nasofaryngeale uitstrijkjes in transportmedium zijn uitgevoerd in een ziekenhuis in Parijs (Frankrijk). Monsters getest met het QIAstat-Dx Respiratory SARS-CoV-2 Panel zijn op locatie vergeleken met de resultaten van de standaard zorgmethoden (Standard Of Care; SOC) (Corman et al. workflow ontwikkeld aan het Institute of Virology, Charité University Hospital, Berlijn en onderschreven door de Wereldgezondheidsorganisatie (WHO)).

In totaal werden er 16 nasofaryngeale uitstrijkjes getest. Percentage positieve overeenkomst (Positive Percentage Agreement, PPA%) en percentage negatieve overeenkomst (Negative Percentage Agreement, NPA%) zijn berekend om de overeenstemming tussen de 2 methoden te meten (tabel 4).

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

Nasofaryngeale uitstrijkjes		Corman et al. Workflow	
		Positief	Negatief
Resultaat QIAstat-Dx Respiratory SARS-CoV-2 Panel	Positief	11	0
	Negatief	0	5
		PPA%	NPA
		100%	100%

Uitgebreide klinische prestaties zijn vastgesteld met de QIAstat-Dx Respiratory Panel-assay (catalogusnr. 691211), met uitzondering van SARS-CoV-2, en de hieronder vermelde gegevens voor de klinische prestaties zijn vastgesteld met deze assay, tenzij specifiek aangegeven.

Klinische prestaties van het QIAstat-Dx Respiratory Panel

De prestatiekenmerken van de QIAstat-Dx Respiratory Panel-assay (met uitzondering van SARS-CoV-2) zijn beoordeeld in een multicenter klinisch onderzoek. De prestaties zijn beoordeeld voor zowel nasofaryngeale uitstrijkjes in universeel transportmedium (UTM) als droge nasofaryngeale uitstrijkjes (FLOQSwabs, Copan ref.nr. 503CS01) (SWAB). In het geval van droge uitstrijkjes wordt het uitstrijkje na afname rechtstreeks in de QIAstat-Dx Respiratory Panel Cartridge ingebracht, zonder dat het eerst in vloeibaar medium wordt overgebracht. Deze werkwijze kan zorgen voor een veel veiliger hantering van monsters zonder fouten bij de bewerking, met name bij gebruik op de plaats van zorgverlening ('point-of-care testing').

Het onderzoek was opgezet als observationeel en prospectief-retrospectief onderzoek, met overgebleven monsters die waren verkregen van proefpersonen met de symptomatologie van een acute luchtweginfectie. De deelnemende centra werden gevraagd verse en/of bevroren klinische monsters te testen, volgens een protocol en locatiespecifieke instructies.

Aan het onderzoek deden drie (3) ziekenhuislaboratoria mee, in Kopenhagen (Denemarken), Bonn (Duitsland) en Parijs (Frankrijk). De resultaten van de monsters die met het QIAstat-Dx Respiratory Panel waren getest, werden vergeleken met de resultaten van de methoden volgens de zorgstandaard op de locatie, en tevens met verschillende gevalideerde, in de handel

verkrijgbare moleculaire methoden. Op deze manier konden de resultaten voor pathogenen worden vergeleken die niet met de methoden volgens de zorgstandaard werden gedetecteerd, en/of konden eventuele tegenstrijdigheden in de resultaten worden opgelost. De resultaten van het QIAstat-Dx Respiratory Panel werden daarom vergeleken met FilmArray® Respiratory Panel 1.7 en 2 en met de Allplex® Respiratory Panel-assay.

In totaal werden er in het onderzoek 578 klinische patiëntmonsters in UTM opgenomen. Eén (1) monster werd uitgesloten van analyse omdat het op een verkeerde plaats was gezet tussen het testen met de QIAstat-Dx en het testen met de vergelijkingsmethode. Bij zeven (7) van de 577 monsters mislukte de eerste test; dit resulteerde in een slagingspercentage van 98,8% voor de eerste test.

Het faalpercentage is inclusief het faalpercentage van de interne controle, dat 0,17% bedroeg (1/577). Twee (2) monsters konden niet opnieuw worden getest omdat er onvoldoende monstervolume over was. Bij het monster waarvan bij de eerste test de interne controle was mislukt, was de tweede test wel succesvol.

Er waren vijftien (15) resultaten van pathogenen waarvan tegenstrijdige resultaten niet konden worden opgelost omdat er geen resultaat van de methode volgens de zorgstandaard was (10 resultaten) of geen resultaten van een tweede vergelijkingsmethode (5 resultaten). Hierdoor konden 2 monsters niet worden gebruikt; de overige niet-oplosbare tegenstrijdigheden waren gevonden bij monsters waarin meerdere pathogenen waren gedetecteerd (monsters met een co-infectie).

De klinische gevoeligheid of positieve overeenstemming (positive percent agreement, PPA) werd berekend als $100\% \times (TP/[TP + FN])$. Daarbij geeft een terecht positief resultaat (TP) aan dat er voor het betreffende organisme een positief resultaat is verkregen met zowel het QIAstat-Dx Respiratory Panel als voor de vergelijkingsmethode(n), en fout-negatief (FN) geeft aan dat het resultaat van het QIAstat-Dx Respiratory Panel negatief was terwijl met de vergelijkingsmethoden een positief resultaat was verkregen. De specificiteit of negatieve overeenstemming (negative percent agreement, NPA) werd berekend als $100\% \times (TN/[TN + FP])$. Daarbij geeft een terecht negatief resultaat (TN) aan dat er met zowel het QIAstat-Dx Respiratory Panel als de vergelijkingsmethode een negatief resultaat is verkregen, en fout-positief (FP) geeft aan dat het resultaat van het QIAstat-Dx Respiratory Panel positief was terwijl met de methoden voor de

vergelijkingsmethode en voor oplossing van tegenstrijdigheden een negatief resultaat was verkregen. Voor het berekenen van de klinische specificiteit van de methode voor de individuele pathogenen werden alle beschikbare resultaten gebruikt, na aftrek van de onzekere terecht-positieve en fout-positieve resultaten voor het betreffende organisme. Voor elke puntschatting is het exacte binomiale tweezijdige 95%-betrouwbaarheidsinterval berekend.

In totaal waren er 698 resultaten beschikbaar voor analyse.* De algehele klinische gevoeligheid of PPA kon berekend worden uit 475 resultaten. De algehele klinische specificiteit of NPA is berekend uit 190 monsters die volledig negatief waren.

In totaal werden er 462 terecht positieve en 204 terecht negatieve resultaten verkregen met het QIAstat-Dx Respiratory Panel, naast 13 fout-negatieve en 17 fout-positieve resultaten.

In tabel 5 wordt de klinische gevoeligheid (of positieve overeenstemming (PPA)) en klinische specificiteit (of negatieve overeenstemming (NPA)) van het QIAstat-Dx Respiratory Panel met 95%-betrouwbaarheidsintervallen weergegeven.

* In de onderzoeksmonsters zijn met de vergelijkingsmethoden 7 pathogenen van de soort *Chlamydomphila pneumoniae* gevonden. Deze werden allemaal correct gedetecteerd met het QIAstat-Dx Respiratory Panel, maar dit organisme valt niet onder deze CE-markering en daarom zijn de prestaties wat betreft gevoeligheid voor dit organisme niet gerapporteerd. De 7 resultaten zijn echter wel meegenomen bij de berekening van de specificiteit voor de individuele pathogenen in het panel.

Tabel 5. Prestatiegegevens van QIAstat-Dx Respiratory Panel

	TP/(TP+FN)	Gevoeligheid/ PPA	95%-BI	TN/(TN+FP)	Specificiteit/ NPA	95%-BI
Totaal	462/475	97,3%	95,4%-98,4%	187/190	98,4%	95,5%-99,5%
Virussen						
Adenovirus	35/36	97,2%	85,8%-99,5%	659/662	99,5%	98,7%-99,8%
Bocavirus	4/4	100%	51,0%-100%	693/694	99,9%	99,2%-100%
Coronavirus 229E	4/5	80,0%	37,6%-96,4%	693/693	100%	99,4%-100%
Coronavirus HKU1	8/8	100%	67,6%-100%	690/690	100%	99,4%-100%
Coronavirus OC43	10/10	100%	72,2%-100%	688/688	100%	99,4%-100%
Coronavirus NL63	22/24	91,7%	74,2%-97,7%	674/674	100%	99,4%-100%
Humaan rhinovirus/ enterovirus	56/59	94,9%	86,1%-98,3%	629/639	98,4%	97,1%-99,1%
Humaan metapneumovirus	22/22	100%	85,1%-100%	676/676	100%	99,4%-100%
Influenza A H3N2	36/36	100%	90,4%-100%	662/662	100%	99,4%-100%
Influenza A H1N1	29/29	100%	88,3%-100%	669/669	100%	99,4%-100%
Influenza A stam H1- 2009 (pandemisch)	11/12	91,7%	64,5%-98,5%	688/688	100%	99,4%-100%
Influenza B	55/56	98,2%	90,6%-99,7%	642/642	100%	99,4%-100%
Parainfluenzavirus 1 (PIV-1)	19/19	100%	83,2%-100%	696/696	100%	99,5%-100%
Parainfluenzavirus 2 (PIV-2)	3/3	100%	43,8%-100%	695/695	100%	99,5%-100%
Parainfluenzavirus 3 (PIV-3)	9/9	100%	70,1%-100%	689/689	100%	99,4%-100%
Parainfluenzavirus 4 (PIV-4)	5/6	83,3%	43,6%-97,0%	691/692	99,9%	99,2%-100%
Respiratoir syncytieel virus	100/103	97,1%	91,8%-99,0%	595/595	100%	99,4%-100%
Bacteriën						
<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%

Opmerking: Er zijn geen resultaten beschikbaar voor de beoordeling met betrekking tot *Legionella pneumophila*, zowel omdat dit pathogeen slechts in een laag aantal in het onderzoek is aangetroffen (gedetecteerd in 2 monsters) als omdat er geen resultaten van de vergelijkingsmethoden zijn voor dit pathogeen.

Opmerking: De resultaten wat betreft gevoeligheid en specificiteit voor parainfluenzavirus 1 (17 van de 19 resultaten) en voor *Bordetella pertussis* (24 van de 29 resultaten) zijn inclusief de resultaten uit een eerder onderzoek (onderzoek met de DiagCORE® [met de nieuwe naam QIAstat-Dx] Respiratory Panel-assay). Dit is een getrouwe afspiegeling van de prestaties voor deze pathogenen, omdat er tussen deze 2 assays geen veranderingen in de opzet van het onderzoek of andere veranderingen zijn aangebracht. Met uitzondering van de berekening van de gevoeligheid en specificiteit voor deze beide organismen maken deze 41 resultaten geen deel uit van de 698 resultaten die gebruikt zijn voor het berekenen van de prestaties wat betreft specificiteit voor de overige pathogenen met de QIAstat-Dx Respiratory Panel-assay.

In de QIAstat-Dx Respiratory Panel-assay zijn in 101 monsters meerdere organismen gedetecteerd, waarbij er in totaal 228 positieve resultaten voor een organisme waren. Deze monsters vormen 26,3% van het totale aantal positieve monsters (101/385). Er waren tweeëntachtig (82) monsters met een dubbele infectie, 15 met een drievoudige infectie en in de overige monsters met een co-infectie waren 4 (3 monsters) of meer pathogenen aanwezig (er was 1 monster met 7 pathogenen).

Droog uitstrijkje

Er zijn in totaal 448 monsters getest op het vermogen om droge uitstrijkjes te testen en op de klinische prestatiekenmerken van droge uitstrijkjes wanneer deze direct in de QIAstat-Dx Respiratory Panel Cartridge worden ingebracht. Het testen vond plaats in 2 van de 3 centra die deelnamen aan de beoordeling van de prestaties bij gebruik van monsters in UTM. Het doel hierbij was het aantonen van equivalentie tussen de prestatiekenmerken bij gebruik van een droog uitstrijkje en bij gebruik van een monster in UTM.

Eén klinische locatie had toestemming gevraagd en gekregen van de Institutionele beoordelingscommissie (Institutional Review Board, IRB) om patiënten te includeren voor dit gedeelte van het onderzoek. Bij patiënten die toestemden in deelname aan het onderzoek werden

2 nasofaryngeale uitstrijkjes afgenomen (één uit elk neusgat). Eén uitstrijkje werd overgebracht in UTM en het andere werd rechtstreeks ingevoerd in de QIAstat-Dx Respiratory Panel Cartridge. Op deze manier werden 98 uitstrijkjes in het onderzoek opgenomen. Om een groter aantal resultaten voor droge uitstrijkjes te verkrijgen, en om te zorgen dat alle pathogenen van het QIAstat-Dx Respiratory Panel in de tests op droge uitstrijkjes vertegenwoordigd waren, werden daarnaast nog 350 uitstrijkjes in UTM gedompeld. Omdat na onderdompeling in UTM elk uitstrijkje ongeveer 0,1 ml vloeistof bevat, werden er twee (2) uitstrijkjes tegelijk in UTM gedompeld en in de QIAstat-Dx Respiratory Panel Cartridge ingebracht. Voor alle uitstrijkjes diende het gelijktijdig geteste monster met UTM als vergelijkingsmethode.

Voor elk pathogeen in het QIAstat-Dx Respiratory Panel waren ten minste 5 resultaten van een droog uitstrijkje beschikbaar. Uitzonderingen hierop waren parainfluenzavirus 4 en *Legionella pneumophila*, waarvoor respectievelijk slechts 3 en 2 resultaten beschikbaar waren.

De klinische gevoeligheid (of PPA) werd berekend als $100\% \times (TP/[TP + FN])$. Daarbij wordt onder 'terecht positief' (TP) verstaan dat zowel bij het droge uitstrijkje als bij de monster in UTM een positief resultaat werd verkregen voor een bepaald organisme, en onder 'fout-negatief' (FN) dat het resultaat voor het droge uitstrijkje negatief was terwijl met het monster in UTM een positief resultaat was verkregen. De specificiteit (of NPA) werd berekend als $100\% \times (TN/[TN + FP])$. 'Terecht negatief' (TN) betekent dat voor zowel het droge uitstrijkje als het monster in UTM een negatief resultaat werd verkregen; 'fout-positief' (FP) betekent dat het resultaat voor het droge uitstrijkje positief was maar dat voor het monster in UTM negatief. Voor elke puntschatting is het exacte binomiale tweezijdige 95%-betrouwbaarheidsinterval berekend.

In totaal waren er voor alle droge uitstrijkjes 440 resultaten beschikbaar voor analyse. De algehele klinische gevoeligheid (of PPA) kon berekend worden uit 244 resultaten. De algehele klinische specificiteit (of NPA) werd berekend uit 196 resultaten. In totaal werden er met de droge uitstrijkjes 241 terecht positieve en 188 terecht negatieve resultaten verkregen, naast 3 fout-negatieve en 8 fout-positieve resultaten.

Omdat in beide gevallen hetzelfde monster wordt getest, kan het monster dat in UTM is gedompeld worden beschouwd als het meest relevant bij het bepalen van de equivalentie van de prestaties voor het droge uitstrijkje ten opzichte van het monster in UTM. Bij het testen van droge uitstrijkjes

worden 2 monsters afgenomen bij dezelfde patiënt; hoewel dit dus een gepaarde test is, kan er bij deze werkwijze toch een vertekening optreden. Aangezien het afnemen van een nasofaryngeaal uitstrijkje bij de patiënt enige mate van ongemak veroorzaakt, is het bovendien waarschijnlijk dat de opbrengst voor de 2 afnamen verschillend is.

In totaal waren er voor alle in UTM gedompelde uitstrijkjes 337 resultaten beschikbaar voor analyse. De algehele klinische gevoeligheid (of PPA) kon berekend worden uit 178 resultaten. De algehele klinische specificiteit (of NPA) werd berekend uit 159 resultaten. In totaal werden er met de in UTM gedompelde uitstrijkjes 177 terecht positieve en 156 terecht negatieve resultaten verkregen, naast 1 fout-negatief resultaat en 3 fout-positieve resultaten.

In tabel 6 wordt de gevoeligheid en specificiteit van het QIAstat-Dx Respiratory Panel weergegeven, met 95%-betrouwbaarheidsintervallen, voor droge uitstrijkjes.

Tabel 6. Prestatiegegevens van QIAstat-Dx Respiratory SARS-CoV-2 Panel voor droge uitstrijkjes

	TP/(TP+FN)	Gevoeligheid/PPA	95%-BI	TN/(TN+FP)	Specificiteit/NPA	95%-BI
Alle droge uitstrijkjes	241/244	98,8%	96,4%-99,6%	188/196	95,9%	92,2%-97,9%
In UTM gedompelde uitstrijkjes	177/178	99,4%	96,9%-99,9%	156/159	98,1%	94,6%-99,4%

Conclusie

In dit uitgebreide multicenteronderzoek is gepoogd de prestaties van de QIAstat-Dx Respiratory Panel-assay met monsters in UTM te beoordelen, evenals de equivalentie van de prestaties bij droge uitstrijkjes ten opzichte van die bij monsters in UTM.

De algehele klinische gevoeligheid van specimen in UTM was 97,3% (met een 95% betrouwbaarheidsinterval van 95,4%-98,4%). De algehele klinische specificiteit bij 190 volledig negatieve monsters bedroeg 98,4% (met een 95%-betrouwbaarheidsinterval van 95,5%-99,5%).

De algehele klinische gevoeligheid van droge uitstrijkjes was 98,8% (met een 95%-betrouwbaarheidsinterval van 96,4%-99,6%). De algehele klinische specificiteit voor droge uitstrijkjes bedroeg 95,9% (met een 95%-betrouwbaarheidsinterval van 92,2%-97,9%).

De resultaten van het onderzoek met droge uitstrijkjes geven aan dat het mogelijk is uitstrijkjes te testen die rechtstreeks als droge uitstrijkjes in de QIAstat-Dx Respiratory Panel Cartridges worden ingevoerd. In het onderzoek kwamen de resultaten voor de droge uitstrijkjes uitstekend overeen met de uitkomsten van de monsters in UTM, wat blijkt uit de overeenstemming tussen de monsters in UTM en de uitstrijkjes die in UTM waren gedompeld, die 98,5% bedroegen (met een 95%-betrouwbaarheidsinterval van 97%-99,5%).

Analyseprestaties

Gevoeligheid (detectiegrens)

De analytische gevoeligheid of detectiegrens (Limit of Detection, LoD) is gedefinieerd als de laagste concentratie waarbij bij $\geq 95\%$ van de geteste monsters een positief resultaat wordt gevonden.

De LoD per analyt werd bepaald met behulp van geselecteerde stammen* die afzonderlijke pathogenen vertegenwoordigen die mogelijk te detecteren zijn met het QIAstat-Dx Respiratory SARS-CoV-2 Panel. Aan monstermatrix waarmee nasofaryngeale uitstrijkjes werden gesimuleerd (menselijke cellen gekweekt in Copan UTM) werden één (1) of meer pathogenen toegevoegd; de matrix werd vervolgens in twintigvoud getest.

* Vanwege de beperkte toegang tot gekweekt virus is synthetisch materiaal (gBlock) gebruikt om LoD gespiket in negatieve matrix vast te stellen voor het SARS-CoV-2-doelwitorganisme.

De afzonderlijke waarden van de detectiegrens voor elk doelwitorganisme worden vermeld in tabel 7.

Tabel 7. LoD-waarden verkregen voor de verschillende stammen van respiratoire pathogenen getest in het QIAstat-Dx Respiratory SARS-CoV-2 Panel

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

(vervolgd op de volgende pagina)

(Tabel 7 - vervolg)

Pathoogeen	Stam	Bron	Concentratie	Detectiepercentage
Coronavirus 229E	–	ATCC VR-740	0,3 TCID ₅₀ /ml	20/20
Coronavirus OC43	–	ATCC-1558	0,1 TCID ₅₀ /ml	20/20
Coronavirus NL63	–	ZeptoMetrix 0810228CFHI	0,01 TCID ₅₀ /ml	20/20
Coronavirus HKU1	–	ZeptoMetrix NATRVP-IDI	1/300*	19/20
SARS-CoV-2	-	IDT (gBlock)	500 kopieën/ml	19/20
Parainfluenzavirus 1 (PIV-1)	C35	ATCC VR-94	23,4 TCID ₅₀ /ml	20/20
Parainfluenzavirus 2 (PIV-2)	Greer	ATCC VR-92	5,0 TCID ₅₀ /ml	19/20
Parainfluenzavirus 3 (PIV-3)	C 243	ATCC VR-93	15,8 TCID ₅₀ /ml	20/20
Parainfluenzavirus 4 (PIV-4)	M-25	ATCC VR-1378	2,8 TCID ₅₀ /ml	20/20
Respiratoir syncytieel virus A	A2	ATCC VR-1540	2,8 TCID ₅₀ /ml	20/20
Respiratoir syncytieel virus B	9320	ATCC VR-955	0,02 TCID ₅₀ /ml	20/20
Humaan metapneumovirus	Peru6-2003 (type 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
Bocavirus	Klinisch monster	–	>1,0 kopieën/ml	20/20

* Relatieve verdunning van voorraadconcentratie.

(vervolgd op de volgende pagina)

(Tabel 7 - vervolg)

Pathogeen	Stam	Bron	Concentratie	Detectiepercentage
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
Rhinovirus	1059 (Rhinovirus B14)	ATCC VR-284	28,1 TCID ₅₀ /ml	20/20
	HGP (Rhinovirus A2)	ATCC VR-482	0,3 TCID ₅₀ /ml	19/20
	11757 (Rhinovirus A16)	ATCC VR-283	8,9 TCID ₅₀ /ml	20/20
	Type 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>	1028	ATCC BAA-2707	>0,001 CFU/ml	20/20
	A639	ZeptoMetrix NATRVP-IDI	1/10000*	19/20

* Relatieve verdunning van voorraadconcentratie.

Robuustheid van de assay

De robuustheid van de prestaties van de assay is beoordeeld door middel van analyse van de assayresultaten op de interne controle bij het testen van klinische nasofaryngeale uitstrijkjes. Hiertoe zijn dertig (30) afzonderlijke nasofaryngeale uitstrijkjes geanalyseerd die negatief waren voor alle pathogenen die met het QIAstat-Dx Respiratory Panel kunnen worden gedetecteerd.

Alle geteste monsters vertoonden een positief resultaat en een geldige prestatie voor de interne controle van het QIAstat-Dx Respiratory Panel.

Exclusiviteit (analytische specificiteit)

De exclusiviteitsstudie werd uitgevoerd door middel van in silico-analyse en in-vitrotesten om de analytische specificiteit te beoordelen op respiratoire of niet-respiratoire organismen die niet in het panel zijn opgenomen. Deze organismen omvatten onder andere organismen die verwant, maar niet gelijk zijn aan de luchtwegorganismen in het panel, en organismen die aanwezig zouden kunnen zijn in monsters die zijn afgenomen bij de beoogde testpopulatie. De gekozen organismen zijn klinisch relevant (organismen die de bovenste luchtwegen koloniseren of luchtwegsymptomen veroorzaken), komen vaak voor in de huidflora of zijn veelvoorkomende contaminanten in laboratoria, of zijn micro-organismen die bij een groot deel van de populatie voorkomen.

Voor het bereiden van de monsters zijn organismen die mogelijk een kruisreactie zouden kunnen geven toegevoegd aan monstermatrix waarmee nasofaryngeale uitstrijkjes werden gesimuleerd. De organismen zijn toegevoegd in de hoogst mogelijke concentratie uitgaande van de voorraadoplossing van het organisme, bij voorkeur 10^5 TCID₅₀/ml voor virussen en 10^6 CFU/ml voor bacteriën.

Er was enige mate van kruisreactiviteit met andere *Bordetella*-soorten voorspeld op grond van preliminaire sequentie-analyse; dit werd inderdaad gezien bij het testen van hoge concentraties *Bordetella holmesii*. Er werd geen kruisreactiviteit waargenomen met *Bordetella bronchiseptica* en *Bordetella parapertussis* in hoge concentraties. Het doelwitgen voor de detectie van *Bordetella pertussis* (insertie-element IS481) is een transposon dat ook aanwezig is in andere *Bordetella*-soorten. In tabel 8 staat de lijst met pathogenen die zijn getest.

Tabel 8. Lijst met pathogenen die zijn getest ter bepaling van de analytische specificiteit

Type	Pathogeen
Bacteriën	<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>	
Virussen	Cytomegalovirus
	Epstein-Barr-virus
	Herpes simplex virus 1
	Herpes simplex virus 2
	Mazelenvirus
Bofvirus	
Schimmels	<i>Aspergillus fumigatus</i>
	<i>Candida albicans</i>
	<i>Cryptococcus neoformans</i>

Voor alle pathogenen werd een negatief resultaat verkregen: er werd geen kruisreactiviteit waargenomen met de organismen waarop in het QIAstat-Dx Respiratory SARS-CoV-2 Panel wordt getest (met uitzondering van *Bordetella holmesii*, zoals eerder is aangegeven).

Er is een *in silico*-analyse uitgevoerd voor alle combinaties van primers en probes die in het QIAstat-Dx Respiratory SARS-CoV-2 Panel zijn opgenomen, waarbij de specificiteit van de amplificatie is aangetoond, evenals de detectie van doelwitgenen zonder kruisreactiviteit.

Voor het SARS-CoV-2-doelwitorganisme zijn slechts een beperkt aantal organismen *in vitro* getest (*Haemophilus influenzae*, *Streptococcus pyogenes*, *Chlamydomphila pneumoniae*, *Streptococcus pneumoniae*, *Mycobacterium tuberculosis*, MERS-coronavirus, SARS-coronavirus). Zowel *in silico* als *in vitro* is geen kruisreactiviteit geobserveerd met klinisch relevante pathogenen (kolonisatie van de bovenste luchtwegen of veroorzaken luchtwegsymptomen), of gewone huidflora of laboratoriumverontreinigingen, of micro-organismen.

Inclusiviteit (analytische reactiviteit) *

In een inclusiviteitsonderzoek is de detectie geanalyseerd van verschillende stammen die een afspiegeling vormen van de genetische diversiteit van elk doelwitorganisme in het respiratoire panel ('inclusiviteitsstammen'). Voor alle analyten zijn inclusiviteitsstammen onderzocht als vertegenwoordiging van de soorten/types van de verschillende organismen; er is bijvoorbeeld een aantal verschillende influenza A-stammen onderzocht die in verschillende kalenderjaren en in verschillende geografische gebieden zijn geïsoleerd. In tabel 9 (volgende pagina) staat de lijst met respiratoire pathogenen die in dit onderzoek zijn getest.

* Niet van toepassing op het SARS-CoV-2-doelwitorganisme vanwege de aanwezigheid van één stam op het moment van onderzoek.

Tabel 9. Lijst met pathogenen die zijn getest ter bepaling van de analytische reactiviteit

Pathogeen	Subtype/serotype	Stam	Bron
Influenza A	H1N1	A/PR/8/34	ATCC VR-1469
		A/New Jersey/8/76	ATCC VR-897
		A/Brisbane/59/07	ZeptoMetrix 0810244CFHI
		A/New Caledonia/20/99	ZeptoMetrix 0810036CFHI
		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 (pandemisch)	A/Virginia/ATCC1/2009
A/SwineNY/03/2009	ZeptoMetrix 0810249CFHI		
H1N1/NY/02/09	ZeptoMetrix NATRVP-IDI		
Influenza B	Niet beschikbaar	B/Virginia/ATCC5/2012	ATCC VR-1807
		B/FL/04/06	ATCC VR-1804
		B/Taiwan/2/62	ATCC VR-295
		B/Panama/45/90	ZeptoMetrix NATFLUB-ERCM
		B/Florida/02/06	ZeptoMetrix 810037CFHI
Coronavirus 229E	Niet beschikbaar	B/Maryland/1/59	ATCC VR-296
		Niet beschikbaar	ATCC VR-740
Coronavirus OC43	Niet beschikbaar	Niet beschikbaar	ZeptoMetrix NATRVP-IDI
		Niet beschikbaar	ATCC-1558
Coronavirus NL63	Niet beschikbaar	Niet beschikbaar	ZeptoMetrix 0810024CFHI
		Niet beschikbaar	ZeptoMetrix NATRVP-IDI
Coronavirus HKU1	Niet beschikbaar	Niet beschikbaar	ZeptoMetrix 0810228CFHI
		Niet beschikbaar	ZeptoMetrix NATRVP-IDI
Coronavirus HKU1	Niet beschikbaar	Niet beschikbaar	ZeptoMetrix NATRVP-IDI

(Vervolg op de volgende pagina)

(Tabel 9 - vervolg)

Pathogeen	Subtype/serotype	Stam	Bron
Parainfluenza 1	Niet beschikbaar	C35	ATCC VR-94
		n.v.t.	ZeptoMetrix NATPARA1-ST
		n.v.t.	ZeptoMetrix NATRVP-IDI
Parainfluenza 2	Niet beschikbaar	Greer	ATCC VR-92
		Niet beschikbaar	ZeptoMetrix 0810015CFHI
		Niet beschikbaar	ZeptoMetrix NATRVP-IDI
Parainfluenza 3	Niet beschikbaar	C 243	ATCC VR-93
		Niet beschikbaar	ZeptoMetrix NATPARA3-ST
		Niet beschikbaar	ZeptoMetrix NATRVP-IDI
Parainfluenza 4	A	M-25	ATCC VR-1378
	B	CH 19503	ATCC VR-1377
	B	Niet beschikbaar	ZeptoMetrix NATRVP-IDI
RSV A	Niet beschikbaar	A2	ATCC VR-1540
		Long	ATCC VR-26
		Niet beschikbaar	ZeptoMetrix NATRVP-IDI
RSV B	Niet beschikbaar	9320	ATCC VR-955
		18537	ATCC VR-1580
		WV/14617/85	ATCC VR-1400
		Niet beschikbaar	ZeptoMetrix NATRSVB-ST
Humaan 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

(Vervolg op de volgende pagina)

(Tabel 9 - vervolg)

Pathogeen	Subtype/serotype	Stam	Bron
Adenovirus B	B21	AV-1645 [128]	ATCC VR-256
	B7	Gomen	ATCC VR-7
	B3	GB	ATCC VR-3
	B3	Niet beschikbaar	ZeptoMetrix NATADV3-ST
Adenovirus C	C1	Adenoid 71	ATCC VR-1
	C2	Niet beschikbaar	ATCC VR-846
	C5	Adenoid 75	ATCC VR-5
	C6	Niet beschikbaar	ATCC VR-6
Adenovirus E	E4	RI-67	ATCC VR-1572
Bocavirus	Niet beschikbaar	Niet beschikbaar	ZeptoMetrix 0601178NTS
		Niet beschikbaar	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
	Niet beschikbaar	Echovirus 6 (D-1 (Cox))	ATCC VR-241
Enterovirus C	CV-A21	Kuykendall [V024-001-012]	ATCC VR-850
Enterovirus D	D68	US/IL/14-18952	ATCC VR-1824
	EV-D68	US/MO/14-18947	ATCC VR-1823

(Vervolg op de volgende pagina)

(Tabel 9 - vervolg)

Pathogeen	Subtype/serotype	Stam	Bron
Rhinovirus A	A1	Niet beschikbaar	ZeptoMetrix NATRVP-IDI
	1A	Niet beschikbaar	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
Rhinovirus B	B14	1059	ATCC VR-284
M. pneumoniae	1	PI 1428	ATCC 29085
	Niet beschikbaar	M129	ZeptoMetrix NATMPN(M129)-ERCM
	Niet beschikbaar	M129-B7	ATCC 29342
	Niet beschikbaar	FH-stam van 'Eaton Agent' [NCTC 10119]	ATCC 15531
L. pneumophila	Niet beschikbaar	CA1	ATCC 700711
		<i>Legionella pneumophila</i> subsp. <i>Pneumophila</i> /169-MN-H	ATCC 43703
		Niet beschikbaar	ZeptoMetrix 0601645NTS
		subsp. <i>Pneumophila</i> / <i>Philadelphia-1</i>	ATCC 33152
B. pertussis	Niet beschikbaar	1028	ATCC BAA-2707
		A639	ZeptoMetrix NATRVP-IDI
		18323 [NCTC 10739]	ATCC 9797

Bij alle geteste pathogenen zijn bij de geteste concentratie positieve resultaten verkregen.

Co-infecties

Een co-infectiestudie werd uitgevoerd om te verifiëren dat meerdere QIAstat-Dx Respiratory SARS-CoV-2 Panel-analyten die zijn opgenomen in één nasofaryngeaal uitstrijkje kunnen worden gedetecteerd.

In één monster was steeds een hoge en een lage concentratie van verschillende organismen aanwezig. De keuze van de organismen vond plaats op basis van relevantie, prevalentie en de indeling van de QIAstat-Dx Respiratory SARS-CoV-2 Panel Cartridge (verdeling van doelwitorganismen over de verschillende reactieruimtes).

De analyten werden toegevoegd aan monstermatrix waarmee nasofaryngeale uitstrijkjes werden gesimuleerd (menselijke cellen gekweekt in UTM) in een hoge concentratie (50 x de detectiegrens) en in een lage concentratie (5 x de detectiegrens) en in verschillende combinaties getest. In tabel 10 staan de verschillende co-infecties die in dit onderzoek zijn getest.

Tabel 10. Lijst met geteste combinaties als co-infecties

Pathogenen	Stam	Concentratie
Influenza A/H3N2	A/Virginia/ATCC6/2012	50x LoD
Adenovirus C5	Adenoid 75	5x LoD
Influenza A/H3N2	A/Virginia/ATCC6/2012	5x LoD
Adenovirus C5	Adenoid 75	50x LoD
Parainfluenza 3	C243	50x LoD
Influenza A/H1N1/2009	NY/03/09	5x LoD
Parainfluenza 3	C243	5x LoD
Influenza A/H1N1/2009	NY/03/09	50x LoD
Respiratoir syncytieel virus A	A2	50x LoD
Influenza B	B/FL/04/06	5x LoD
Respiratoir syncytieel virus A	A2	5x LoD
Influenza B	B/FL/04/06	50x LoD
Adenovirus C5	Adenoid 75	50x LoD
Rhinovirus B, type HRV-B14	1059	5x LoD
Adenovirus C5	Adenoid 75	5x LoD
Rhinovirus B, type HRV-B14	1059	50x LoD

(Vervolg op de volgende pagina)

(Tabel 10 - vervolg)

Pathogenen	Stam	Concentratie
Respiratoir syncytieel virus A	A2	50x LoD
Rhinovirus B, type HRV-B14	1059	5x LoD
Respiratoir syncytieel virus A	A2	5x LoD
Rhinovirus B, type HRV-B14	1059	50x LoD
Respiratoir syncytieel virus B	9320	50x LoD
Bocavirus	Niet beschikbaar	5x LoD
Respiratoir syncytieel virus B	9320	5x LoD
Bocavirus	Niet beschikbaar	50x LoD
Coronavirus OC43	Niet beschikbaar	50x LoD
Rhinovirus B, type HRV-B14	1059	5x LoD
Coronavirus OC43	Niet beschikbaar	5x LoD
Rhinovirus B, type HRV-B14	1059	50x LoD
Humaan metapneumovirus B2	Peru6-2003	50x LoD
Parainfluenza 1	C-35	5x LoD
Humaan metapneumovirus B2	Peru6-2003	5x LoD
Parainfluenza 1	C-35	50x LoD
Coronavirus 229E	Niet beschikbaar	50x LoD
Respiratoir syncytieel virus A	A2	5x LoD
Coronavirus 229E	Niet beschikbaar	5x LoD
Respiratoir syncytieel virus A	A2	50x LoD
Respiratoir syncytieel virus B	9320	50x LoD
Coronavirus NL63	Niet beschikbaar	5x LoD
Respiratoir syncytieel virus B	9320	5x LoD
Coronavirus NL63	Niet beschikbaar	50x LoD

Bij alle geteste co-infecties werd een positief resultaat verkregen voor de twee pathogenen die bij een hoge en een lage concentratie in het monster aanwezig waren. Er is geen effect in de resultaten geobserveerd vanwege de aanwezigheid van co-infecties.

Interfererende stoffen

De invloed van potentieel interfererende stoffen op de werking van het QIAstat-Dx Respiratory Panel werd in deze studie geëvalueerd. De interfererende stoffen die hierbij zijn meegenomen zijn zowel endogene stoffen die normaal gesproken voorkomen in de neuskeelholte, als exogene stoffen die tijdens de afname van een nasofaryngeaal uitstrijkje in het monster terecht kunnen komen.

Een reeks geselecteerde monsters die alle respiratoire pathogenen van het panel omvatten, werd gebruikt voor het testen van interfererende stoffen. De interfererende stoffen werden aan de geselecteerde monsters toegevoegd in een concentratie hoger dan de voorspelde concentratie waarin de stof naar verwachting in de praktijk aanwezig zou zijn in een nasofaryngeaal uitstrijkje. De geselecteerde monsters werden getest met en zonder toevoeging van de potentieel versturende stof, en deze monsters werden rechtstreeks met elkaar vergeleken. Daarnaast werden de potentieel versturende stoffen ook toegevoegd aan monsters waarin geen pathogeen aanwezig was.

Bij geen van de geteste stoffen was verstoring te zien van de interne controle of van de pathogenen die in het gecombineerde monster aanwezig waren.

In tabel 11, 12 en 13 (hieronder en op de volgende pagina) worden concentraties van de interfererende stoffen weergegeven die zijn getest voor het QIAstat-Dx Respiratory Panel.

Tabel 11. Geteste endogene stoffen

Stof	Concentratie
Menselijk genomisch DNA	50 ng/ μ l
Humaan volbloed	10% v/v
Menselijk mucine	0,5% v/v

Tabel 12. Geteste competitieve micro-organismen

Micro-organisme (bron)	Concentratie
<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
Humaan cytomegalovirus (ATCC NATCMV-0005)	2,0E+04 TCID ₅₀ /ml

Tabel 13. Geteste exogene stoffen

Stof	Concentratie
Utabon® Neusspray (decongestivum)	10% v/v
Rhinomer® Neusspray (zoutoplossing)	10% v/v
Tobramycine	6 mg/ml
Mupirocine	2,5% w/v

Carry-over

Er is een 'carry-over'-onderzoek uitgevoerd om te kijken naar eventuele kruisbesmetting tussen opeenvolgende testen bij gebruik van het QIAstat-Dx Respiratory SARS-CoV-2 Panel op de QIAstat-Dx Analyzer 1.0.

Op één QIAstat-Dx Analyzer 1.0 werden monsters getest van een matrix waarmee nasofaryngeale uitstrijkjes werden gesimuleerd, waarbij afwisselend hoog positieve en negatieve monsters werden getest.

Er werd geen carry-over tussen monsters waargenomen in het QIAstat-Dx Respiratory SARS-CoV-2 Panel.

Reproduceerbaarheid

Om reproduceerbare prestaties van het QIAstat-Dx Respiratory Panel op de QIAstat-Dx Analyzer 1.0 te bewijzen, werd een set geselecteerde monsters samengesteld uit laag geconcentreerde analyten (3x LoD en 1x LoD) en negatieve monsters getest. Monsters werden getest in replicaten met behulp van verschillende partijen QIAstat-Dx Respiratory Panel Cartridges en testen werden uitgevoerd op verschillende QIAstat-Dx Analyzers 1.0 door verschillende operators op verschillende dagen.

De reproduceerbaarheid en herhaalbaarheid is op dezelfde manier van invloed op het SARS-CoV-2-doelwitorganismen als op andere organismen die in het QIAstat-Dx Respiratory Panel zijn geverifieerd.

Tabel 14. Lijst van respiratoire pathogenen getest op reproduceerbaarheid van de prestaties

Pathogeen	Stam
Influenza A H1	A/New Jersey/8/76
Influenza A H3	A/Virginia/ATCC6/2012
Influenza A H1N1 pdm	A/SwineNY/03/2009
Influenza B	B/FL/04/06
Coronavirus 229E	Niet beschikbaar
Coronavirus OC43	Niet beschikbaar
Coronavirus NL63	Niet beschikbaar
Coronavirus HKU1	Niet beschikbaar

(Vervolg op de volgende pagina)

(Tabel 14 - vervolg)

Pathogeen	Stam
Parainfluenzavirus 1	C35
Parainfluenzavirus 2	Greer
Parainfluenzavirus 3	C 243
Parainfluenzavirus 4a	M-25
Rhinovirus	A16
Enterovirus	/US/IL/14-18952 (enterovirus D68)
Adenovirus	RI-67 (adenovirus E4)
RSV B	9320
hMPV	Peru6-2003 (type B2)
Bocavirus	Klinisch monster
<i>Mycoplasma pneumoniae</i>	M129-B7 (type 1)
<i>Chlamydomphila pneumoniae</i>	TW183
<i>Legionella pneumophila</i>	CA1
<i>Bordetella pertussis</i>	I028

Tabel 15. Samenvatting van resultaten met positieve overeenstemming en negatieve overeenstemming bij het testen van de reproduceerbaarheid

Concentratie	Pathogeen	Verwachte resultaat	Detectiepercentage	% overeenstemming met verwachte resultaat
3x LoD	Influenza A H1 *	Positief	20/20	100%
	Coronavirus HKU1	Positief	20/20	100%
	PIV-2	Positief	20/20	100%
	RSVB	Positief	20/20	100%
1x LoD	Influenza A H1 *	Positief	20/20	100%
	Coronavirus HKU1	Positief	19/20	95%
	PIV-2	Positief	19/20	95%
	RSVB	Positief	20/20	100%

* De detectiegrens geldt voor beide doelwitten, influenza A en H1.

(Vervolgd op de volgende pagina)

(Tabel 15 - vervolg)

Concentratie	Pathogeen	Verwachte resultaat	Detectiepercentage	% overeenstemming met verwachte resultaat
Negatief	Influenza A H1 *	Negatief	80/80	100%
	Coronavirus HKU1	Negatief	80/80	100%
	PIV-2	Negatief	80/80	100%
	RSVB	Negatief	80/80	100%
3x LoD	Bocavirus	Positief	20/20	100%
1x LoD	Bocavirus	Positief	20/20	100%
Negatief	Bocavirus	Negatief	80/80	100%
3x LoD	Influenza B	Positief	20/20	100%
	Coronavirus 229E	Positief	20/20	100%
	PIV-4a	Positief	20/20	100%
	Enterovirus D68	Positief	20/20	100%
	hMPV B2	Positief	20/20	100%
	<i>B. pertussis</i>	Positief	20/20	100%
1x LoD	Influenza B	Positief	19/20	95%
	Coronavirus 229E	Positief	20/20	100%
	PIV-4a	Positief	20/20	100%
	Enterovirus D68	Positief	19/20	95%
	hMPV B2	Positief	19/20	95%
	<i>B. pertussis</i>	Positief	20/20	100%
Negatief	Influenza B	Negatief	80/80	100%
	Coronavirus 229E	Negatief	80/80	100%
	PIV-4a	Negatief	80/80	100%
	Enterovirus D68	Negatief	80/80	100%
	hMPV B2	Negatief	80/80	100%
	<i>B. pertussis</i>	Negatief	80/80	100%

* De detectiegrens geldt voor beide doelwitten, influenza A en H1.

(Vervolg op de volgende pagina)

(Tabel 15 - vervolg)

Concentratie	Pathogeen	Verwachte resultaat	Detectiepercentage	% overeenstemming met verwachte resultaat
3x LoD	Influenza H1N1 (pdm) [†]	Positief	20/20	100%
	Coronavirus OC43	Positief	20/20	100%
	PIV-3	Positief	20/20	100%
	Rhinovirus A16	Positief	20/20	100%
	<i>M. pneumoniae</i>	Positief	20/20	100%
1x LoD	Influenza H1N1 (pdm) [†]	Positief	20/20	100%
	Coronavirus OC43	Positief	20/20	100%
	PIV-3	Positief	20/20	100%
	Rhinovirus A16	Positief	20/20	100%
	<i>M. pneumoniae</i>	Positief	20/20	100%
Negatief	Influenza H1N1 (pdm) [†]	Negatief	80/80	100%
	Coronavirus OC43	Negatief	80/80	100%
	PIV-3	Negatief	80/80	100%
	Rhinovirus A16	Negatief	80/80	100%
	<i>M. pneumoniae</i>	Negatief	80/80	100%
3x LoD	Influenza A H3 [‡]	Positief	20/20	100%
	Coronavirus NL63	Positief	20/20	100%
	PIV-1	Positief	20/20	100%
	Adenovirus E4	Positief	20/20	100%
	<i>L. pneumophila</i>	Positief	20/20	100%
1x LoD	Influenza A H3 [‡]	Positief	19/20	95%
	Coronavirus NL63	Positief	20/20	100%
	PIV-1	Positief	20/20	100%
	Adenovirus E4	Positief	20/20	100%
	<i>L. pneumophila</i>	Positief	20/20	100%
Negatief	Influenza A H3 [‡]	Negatief	80/80	100%
	Coronavirus NL63	Negatief	80/80	100%
	PIV-1	Negatief	80/80	100%
	Adenovirus E4	Negatief	80/80	100%
	<i>L. pneumophila</i>	Negatief	80/80	100%

[†] De detectiegrens geldt voor beide doelwitten, influenza A en H1/pandemisch.

[‡] De detectiegrens geldt voor beide doelwitten, influenza A en H3.

Bij alle geteste monsters werd het verwachte resultaat verkregen (95-100% overeenstemming), wat getuigt van reproduceerbare prestaties van het QIAstat-Dx Respiratory Panel.

Reproduceerbaarheidstests hebben aangetoond dat het QIAstat-Dx Respiratory Panel in de QIAstat-Dx Analyzer 1.0 zeer reproduceerbare testresultaten oplevert wanneer dezelfde monsters in meerdere runs, op meerdere dagen en met verschillende operators met verschillende QIAstat-Dx Analyzers 1.0 en meerdere partijen QIAstat-Dx Respiratory Panel Cartridges worden getest.

Monsterstabiliteit

Met een monsterstabiliteitsonderzoek werden de opslagomstandigheden geanalyseerd van klinische monsters die nog moesten worden getest met het QIAstat-Dx Respiratory SARS-CoV-2 Panel. Aan monstermatrix waarmee nasofaryngeale uitstrijkjes werden gesimuleerd (menselijke cellen gekweekt in Copan UTM) werd viraal of bacterieel kweekmateriaal in een lage concentratie (bijv. 3x de detectiegrens) toegevoegd. De monsters werden opgeslagen onder de volgende omstandigheden waarna ze getest werden:

- 15 °C tot 25 °C gedurende 4 uur
- 2 °C tot 8 °C gedurende 3 dagen
- -15°C tot -25°C gedurende 30 dagen
- -70°C tot -80°C gedurende 30 dagen

Alle pathogenen werden gedetecteerd na opslag gedurende de aangegeven tijd en bij de aangegeven temperatuur, waaruit bleek dat de monsters stabiel waren onder de aangegeven opslagomstandigheden.

De monsterstabiliteit is niet specifiek uitgevoerd voor SARS-CoV-2. De specimen-stabiliteitstest zijn echter uitgevoerd met coronavirus 229E, HKU1, OC43 en NL63, pathogenen uit dezelfde virus-subfamilie, zonder invloed te hebben op de prestaties veroorzaakt door de opslag van monsters voorafgaand aan de analyse onder de bovengenoemde omstandigheden.

Bijlagen

Bijlage A: Installeren van het Assay Definition File

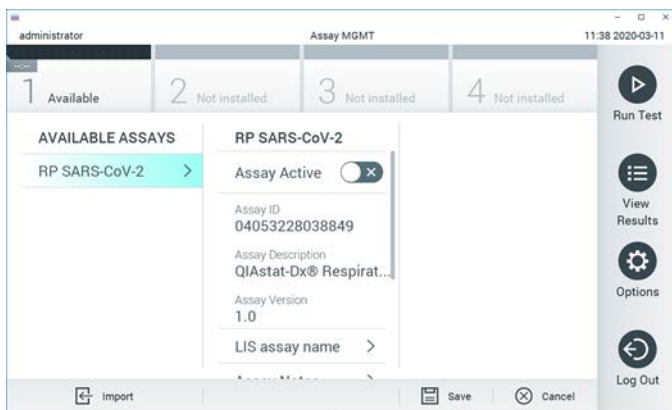
Het Assay Definition File van het QIAstat-Dx Respiratory SARS-CoV-2 Panel moet op de QIAstat-Dx Analyzer 1.0 zijn geïnstalleerd voordat tests worden uitgevoerd met QIAstat-Dx Respiratory SARS-CoV-2 Panel Cartridges.

Opmerking: Wanneer een nieuwe versie van het QIAstat-Dx Respiratory SARS-CoV-2 Panel-assay wordt vrijgegeven, moet het nieuwe Assay Definition File voor het QIAstat-Dx Respiratory SARS-CoV-2 Panel voorafgaand aan het testen worden geïnstalleerd.

Opmerking: Assay Definition Files zijn verkrijgbaar via www.qiagen.com. Het Assay Definition File (bestandstype .asy) moet op een USB-stick worden opgeslagen voordat u het installeert op de QIAstat-Dx Analyzer 1.0. De USB-drive moet geformatteerd zijn met een FAT32-bestandssysteem.

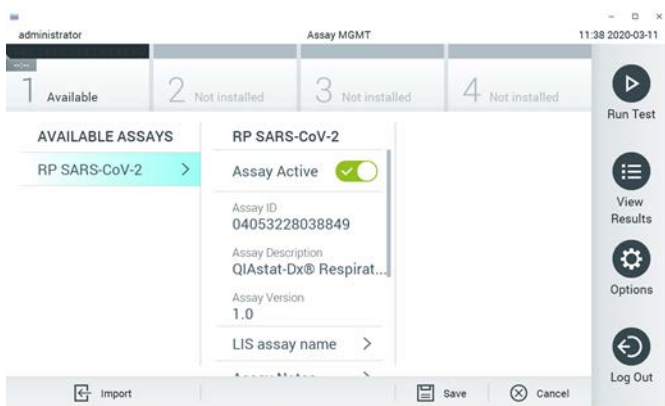
Volg onderstaande stappen om nieuwe assays van het USB-apparaat te importeren naar de QIAstat-Dx Analyzer 1.0:

1. Steek het USB-apparaat met het Assay Definition File in een van de USB-poorten van de QIAstat-Dx Analyzer 1.0.
2. Druk op de knop Options (Opties) en selecteer vervolgens Assay Management (Assaybeheer). Op het inhoudsgedeelte van het scherm verschijnt nu het scherm Assay Management (Assaybeheer) (afbeelding 36, volgende pagina).



Afbeelding 36. Scherm Assay Management (Assaybeheer).

3. Druk op het pictogram Import (Importeren) linksonder in het scherm.
4. Selecteer het bestand dat overeenkomt met de assay die moet worden geïmporteerd op het USB-opslagapparaat.
5. Er verschijnt een dialoogvenster om het uploaden van het bestand te bevestigen.
6. Er kan een dialoogvenster verschijnen waarin wordt gevraagd of de huidige versie moet worden overschreven met de nieuwe. Druk op yes (ja) om de huidige versie te overschrijven.
7. De assay wordt actief als u Assay Active (Assay actief) selecteert (afbeelding 37).



Afbeelding 37. De assay activeren.

8. Wijs de actieve assay toe aan de gebruiker door op de knop Options (Opties) en vervolgens op de knop User Management (Gebruikersbeheer) te drukken. Selecteer de gebruiker die de assay moet kunnen uitvoeren. Selecteer vervolgens Assign Assays (Assays toewijzen) in de "User Options" (Gebruikersopties). Schakel de assay in en druk op de knop Save (Opslaan) (afbeelding 38).



Afbeelding 38. De actieve assay toewijzen.

Bijlage B: Woordenlijst

Amplificatiecurve: Grafische weergave van de amplificatiegegevens van de multiplex realtime RT-PCR.

Analytical Module (AM): De voornaamste hardwaremodule van de QIAstat-Dx Analyzer 1.0, waarmee de testen met de QIAstat-Dx Respiratory SARS-CoV-2 Panel Cartridges worden uitgevoerd. De module wordt bediend via de Operational Module. Er kunnen meerdere Analytical Modules zijn aangesloten op één Operational Module.

QIAstat-Dx Analyzer 1.0: De QIAstat-Dx Analyzer 1.0 bestaat uit een Operational Module en een Analytical Module. De Operational Module bevat elementen voor verbinding met de Analytical Module, waardoor interactie mogelijk is tussen de gebruiker en de QIAstat-Dx Analyzer 1.0. De Analytical Module bevat de hardware en software die nodig zijn voor het testen en analyseren van monsters.

QIAstat-Dx Respiratory SARS-CoV-2 Panel Cartridge: Een op zichzelf staand plastic hulpmiddel voor eenmalig gebruik waarin alle benodigde reagentia aanwezig zijn voor de uitvoering van volledig geautomatiseerde moleculaire assays voor de detectie van respiratoire pathogenen.

IFU: Gebruiksaanwijzing.

Hoofdopening: Een inlaat op de QIAstat-Dx Respiratory SARS-CoV-2 Panel Cartridge voor vloeistofmonsters in transportmedium.

Nucleïnezuren: Biopolymeren, of kleine biomoleculen opgebouwd uit nucleotiden; nucleotiden zijn monomeren die bestaan uit drie onderdelen, namelijk een suiker met vijf koolstofatomen, een fosfaatgroep en een stikstofbase.

Operational Module (OM): De speciale QIAstat-Dx Analyzer 1.0-hardware die de gebruikersinterface biedt voor 1–4 Analytical Modules (AM).

PCR: polymerase-kettingreactie

RT: reverse transcriptie

Opening voor het uitstrijkje: Een inlaat op de QIAstat-Dx Respiratory SARS-CoV-2 Panel Cartridge voor droge uitstrijkjes.

Gebruiker: Een persoon die de QIAstat-Dx Analyzer 1.0/QIAstat-Dx Respiratory SARS-CoV-2 Panel Cartridge op de bedoelde manier bedient.

Bijlage C: Afwijzing van garanties

BEHALVE ZOALS BEPAALD IN QIAGEN ALGEMENE VERKOOPSVOORWAARDEN VOOR DE QIAstat-Dx Respiratory SARS-CoV-2 Panel Cartridge, AANVAARDT QIAGEN GEEN ENKELE AANSPRAKELIJKHEID EN WIJST ELKE EXPLICIETE OF IMPLICIETE GARANTIE AF MET BETREKKING TOT HET GEBRUIK VAN DE QIAstat-Dx Respiratory SARS-CoV-2 Panel Cartridge, INCLUSIEF AANSPRAKELIJKHEID OF GARANTIES MET BETREKKING TOT VERKOOPBAARHEID, GESCHIKTHEID VOOR EEN BEPAALD DOEL OF INBREUK OP PATENT, AUTEURSRECHTEN OF OVERIGE INTELLECTUELE EIGENDOMSRECHTEN OVERAL IN DE WERELD.

Referenties

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

Symbolen

In de onderstaande tabel worden de symbolen beschreven die op de etikettering of in dit document worden gebruikt.



Bevat voldoende reagentia voor <N> reacties



Uiterste gebruiksdatum



Medisch hulpmiddel voor in-vitrodiagnostiek



Catalogusnummer



Partijnummer



Materiaalnummer (m.b.t. labeling van componenten)



Toepassing in bovenste luchtwegen

Rn

'R' staat voor de revisie van het handboek en 'n' is het revisienummer



Temperatuurbepering



Fabrikant



Raadpleeg de gebruiksaanwijzing



Let op



CE-markering voor Europese conformiteit



Serienummer



Niet opnieuw gebruiken



Verwijderd houden van zonlicht



Niet gebruiken als de verpakking beschadigd is



Global Trade Item Number

Bestelgegevens

Product	Inhoud	Cat.nr.
QIAstat-Dx Respiratory SARS-CoV-2 Panel	Voor 6 tests: 6 afzonderlijk verpakte QIAstat-Dx Respiratory SARS-CoV-2 Panel Cartridges en 6 afzonderlijk verpakte transferpipetten	691214
Verwante producten		
QIAstat-Dx Analyzer 1.0	1 QIAstat-Dx Analytical Module, 1 QIAstat-Dx Operational Module en verwante hardware en software voor gebruik van QIAstat-Dx assaycartridges voor moleculaire diagnostiek	9002824

Zie het handboek of de gebruiksaanwijzing van de betreffende QIAGEN-kit voor actuele informatie over licenties en productspecifieke vrijwaringsclausules. Het handboek en de gebruiksaanwijzing van QIAGEN Kits zijn verkrijgbaar via www.qiagen.com of kunnen bij de technische ondersteuning van QIAGEN of bij uw plaatselijke distributeur worden aangevraagd.

Revisiegeschiedenis van document

Datum	Wijzigingen
Revisie 1 03/2020	Eerste uitgave.

Beperkte licentieovereenkomst voor QIAstat-Dx Respiratory SARS-CoV-2 Panel

Door dit product te gebruiken verklaart de koper of gebruiker zich akkoord met de volgende voorwaarden:

1. Het product mag uitsluitend worden gebruikt in overeenstemming met de protocollen die bij het product en dit handboek zijn meegeleverd en mag alleen worden gebruikt met onderdelen die zich in de kit bevinden. QIAGEN geeft onder haar intellectuele eigendom geen licentie om de bijgesloten onderdelen van deze kit te gebruiken of samen te stellen met onderdelen die niet bij de kit zijn meegeleverd, behalve zoals beschreven in de protocollen die bij het product en deze handleiding zijn meegeleverd en in aanvullende protocollen die verkrijgbaar zijn op www.qiagen.com. Enkele van deze aanvullende protocollen zijn door QIAGEN-gebruikers geleverd aan QIAGEN-gebruikers. Deze protocollen zijn niet grondig door QIAGEN getest of geoptimaliseerd. QIAGEN garandeert deze protocollen niet en garandeert evenmin dat ze geen rechten van derden schenden.
2. Anders dan uitdrukkelijk gesteld in licenties, garandeert QIAGEN niet dat deze kit en/of het gebruik ervan geen rechten van derden schenden.
3. Deze kit en de onderdelen ervan worden in licentie gegeven voor eenmalig gebruik en mogen niet worden hergebruikt, opgeknapt of doorverkocht.
4. QIAGEN doet in het bijzonder afstand van enige andere licenties die worden genoemd of geïmpliceerd, anders dan de uitdrukkelijk gestelde.
5. De koper en gebruiker van de kit gaan ermee akkoord dat zij geen stappen ondernemen of niemand anders toestaan stappen te ondernemen die tot bovenstaande verboden handelingen kunnen leiden of deze vergemakkelijken. QIAGEN kan de verbodsbepalingen in deze Beperkte licentieovereenkomst afdwingen bij de rechter en zal alle onderzoekskosten en gerechtelijke kosten verhalen, inclusief advocaatkosten, bij elke handeling om deze Beperkte licentieovereenkomst of een intellectueel eigendomsrecht met betrekking tot de kit en/of de componenten ervan af te dwingen.

Raadpleeg www.qiagen.com voor de bijgewerkte licentievoorwaarden.

Handelsmerken: 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); Ulabon[®] (Uriach Consumer Healthcare, S.L.); ZepkoMetrix[®] (ZepkoMetrix Corporation). Gedeponeerde namen, handelsmerken, etc. die in dit document worden gebruikt, ook al zijn deze niet specifiek als zodanig aangeduid, mogen niet worden beschouwd als niet wettelijk beschermd.

03/2020 HB-2773-001 © 2020 QIAGEN, alle rechten voorbehouden.

Bestellen www.qiagen.com/shop | Technische ondersteuning support.qiagen.com | Website www.qiagen.com