



Αναθ. 01 Ιουνίου 2025

Οδηγίες χρήσης του QIAstat-Dx[®] Meningitis/ Encephalitis (ME) Panel

IVD

Για *In Vitro* διαγνωστική χρήση
Αυτές οι οδηγίες χρήσης ισχύουν για:



REF

Έκδοση

QIAstat-Dx[®] Meningitis/Encephalitis (ME) Panel

6

691612

Έκδοση 1



0197



QIAGEN, GmbH, QIAGEN Strasse 1, 40724 Hilden, ΓΕΡΜΑΝΙΑ

Πίνακας περιεχομένων

Προβλεπόμενη χρήση	4
Προβλεπόμενοι χρήστες	5
Περιγραφή και αρχή λειτουργίας	6
Πληροφορίες για τους παθογόνους μικροοργανισμούς	6
Σύνοψη και επεξήγηση	18
Αρχή της διαδικασίας	21
Υλικά που παρέχονται	25
Περιεχόμενα του kit	25
Συστατικά του kit	25
Υλικά που απαιτούνται αλλά δεν παρέχονται	26
Πλατφόρμα και λογισμικό	26
Προειδοποιήσεις και προφυλάξεις	27
Πληροφορίες ασφάλειας	27
Προφυλάξεις σχετικά με την αναφορά δημόσιας υγείας	32
Απόρριψη	33
Φύλαξη και χειρισμός αντιδραστηρίων	34
Σταθερότητα εντός χρήσης	34
Φύλαξη και χειρισμός δοκιμών	35
Συλλογή δοκιμών	35
Πρωτόκολλο	36
Ορός ελέγχου ποιότητας	36
Πληροφορίες για τον εξωτερικό μάρτυρα	36
Διαδικασία: Δείγματα εγκεφαλονωτιαίου υγρού	36
Ερμηνεία αποτελεσμάτων	51
Ερμηνεία εσωτερικού μάρτυρα	51
Προβολή αποτελεσμάτων με τον αναλυτή QIAstat-Dx Analyzer 1.0 ή QIAstat-Dx Analyzer 2.0	52
Προβολή καμπυλών ενίσχυσης	56
Προβολή λεπτομερειών εξέτασης	59
Περιήγηση στα αποτελέσματα προηγούμενων εξετάσεων	61

Ερμηνεία αποτελέσματος παθογόνου	69
Περιορισμοί	70
Χαρακτηριστικά επιδόσεων	74
Απόδοση ανάλυσης	74
Κλινική απόδοση	116
Σύνοψη ασφάλειας και απόδοσης	135
Βιβλιογραφία	136
Οδηγός αντιμετώπισης προβλημάτων	146
Σύμβολα	147
Στοιχεία επικοινωνίας	150
Παραρτήματα	151
Παράρτημα Α: Εγκατάσταση του αρχείου ορισμού προσδιορισμού	151
Παράρτημα Β: Γλωσσάριο	155
Παράρτημα Γ: Αποποίησης ευθύτητας	157
Πληροφορίες παραγγελιών	158
Ιστορικό αναθεώρησης εγγράφου	159

Προβλεπόμενη χρήση

Το QIAstat-Dx® Meningitis/Encephalitis (ME) Panel είναι μια ποιοτική in vitro διαγνωστική πολυπλεκτική εξέταση νουκλεϊκών οξέων PCR πραγματικού χρόνου που προορίζεται για χρήση με τους αναλυτές QIAstat-Dx Analyzer 1.0 και QIAstat-Dx Analyzer 2.0. Το QIAstat-Dx ME Panel έχει δυνατότητα ταυτόχρονης ανίχνευσης και ταυτοποίησης πολλών βακτηριακών, ιικών και ζυμομυκητιασικών νουκλεϊκών οξέων από δοκίμια εγκεφαλονωτιαίου υγρού (ENY) που έχουν ληφθεί με οσφυϊκή παρακέντηση από άτομα με σημεία ή/και συμπτώματα μηνιγγίτιδας ή/και εγκεφαλίτιδας.

Οι ακόλουθοι μικροοργανισμοί αναγνωρίζονται και διαφοροποιούνται* χρήση του QIAstat-Dx ME Panel: *Escherichia coli* K1, *Haemophilus influenzae*, *Listeria monocytogenes*, *Neisseria meningitidis* (εκθυλακωμένο), *Streptococcus agalactiae*, *Streptococcus pneumoniae*, *Mycoplasma pneumoniae*, *Streptococcus pyogenes*, κυτταρομεγαλοϊός, ιός απλού έρπητα 1, ιός απλού έρπητα 2, ανθρώπινος ιός έρπητα τύπου 6, εντεροϊός, ανθρώπινος ιός parecho, ιός ανεμοβλογιά-ζωστήρα και *Cryptococcus neoformans/gattii**.

Το QIAstat-Dx ME Panel ενδείκνυται ως βοήθημα στη διάγνωση συγκεκριμένων παραγόντων της μηνιγγίτιδας ή/και της εγκεφαλίτιδας, και τα αποτελέσματα πρέπει να χρησιμοποιούνται σε συνδυασμό με άλλα κλινικά, επιδημιολογικά και εργαστηριακά δεδομένα. Τα αποτελέσματα από το QIAstat-Dx ME Panel δεν προορίζονται για χρήση ως αποκλειστική βάση για διάγνωση, θεραπεία ή άλλες αποφάσεις διαχείρισης ασθενών. Τα θετικά αποτελέσματα δεν αποκλείουν την πιθανότητα συλλοίμωξης από μικροοργανισμούς που δεν περιλαμβάνονται στο QIAstat-Dx ME Panel. Δεν ανιχνεύονται όλοι οι παράγοντες λοίμωξης του ΚΝΣ με αυτήν την εξέταση. Ο ανιχνευμένος παράγοντας ή οι ανιχνευμένοι παράγοντες, ενδέχεται να μην αποτελούν την καθοριστική αιτία της νόσου. Τα αρνητικά αποτελέσματα δεν αποκλείουν λοίμωξη του κεντρικού νευρικού συστήματος (ΚΝΣ).

*Οι *Cryptococcus neoformans* και *Cryptococcus gattii* δεν διαφοροποιούνται.

Το QIAstat-Dx ME Panel δεν ενδείκνυται για την εξέταση δοκιμών που συλλέγονται από μόνιμα ιατροτεχνολογικά προϊόντα ΚΝΣ.

Το QIAstat-Dx ME Panel προορίζεται για χρήση σε συνδυασμό με την πρότυπη φροντίδα (π.χ. καλλιέργεια για την ανάκτηση του μικροοργανισμού, ορολογική ταυτοποίηση ή/και δοκιμασία ευαισθησίας σε αντιμικροβιακά).

Το QIAstat-Dx ME Panel προορίζεται για *in vitro* διαγνωστική χρήση από επαγγελματίες εργαστηρίων μόνο.

Προβλεπόμενοι χρήστες

Το QIAstat-Dx ME Panel προορίζεται για *in vitro* διαγνωστική χρήση αποκλειστικά από επαγγελματίες εργαστηρίων.

Περιγραφή και αρχή λειτουργίας

Πληροφορίες για τους παθογόνους μικροοργανισμούς

Η μηνιγγίτιδα και η εγκεφαλίτιδα είναι δυνητικά θανατηφόρες παθήσεις και μπορούν να σχετιστούν με σημαντική νοσηρότητα και τη θνησιμότητα¹. Η μηνιγγίτιδα ορίζεται ως φλεγμονή των μηνίγγων, η εγκεφαλίτιδα ορίζεται ως φλεγμονή του εγκεφαλικού παρεγχύματος και η μηνιγγοεγκεφαλίτιδα ορίζεται ως φλεγμονή και των δύο θέσεων. Όλες αυτές οι παθήσεις μπορούν να προκληθούν από βακτήρια, ιούς ή μύκητες, με την εγκεφαλίτιδα να σχετίζεται συχνότερα με ιογενή αιτιολογία². Η κλινική εικόνα είναι συνήθως μη ειδική, καθώς οι ασθενείς εμφανίζουν συχνά πονοκέφαλο, μεταβολή της διανοητικής κατάστασης και, στην περίπτωση της μηνιγγίτιδας, αυχενική δυσκαμψία. Η έγκαιρη διάγνωση είναι εξαιρετικά σημαντική, καθώς τα συμπτώματα μπορεί να εμφανιστούν ξαφνικά και να εξελιχθούν σε εγκεφαλική βλάβη, απώλεια ακοής ή/και ομιλίας, τύφλωση ή ακόμη και θάνατο. Η αγωγή διαφέρει ανάλογα με την αιτία της νόσου και συνεπώς είναι απαραίτητη η ταυτοποίηση συγκεκριμένου αιτιώδους παράγοντα για την ανάλογη προσαρμογή της.

Η φύσιγγα QIAstat-Dx ME Panel Cartridge επιτρέπει την ανίχνευση 16 βακτηριακών, ιικών και μυκητιασικών στόχων παθογόνων που προκαλούν σημεία ή/και συμπτώματα μηνιγγίτιδας ή/και εγκεφαλίτιδας. Για τη δοκιμασία απαιτείται ένας μικρός όγκος δείγματος και ελάχιστες ενέργειες από την πλευρά του χειριστή, ενώ τα αποτελέσματα είναι διαθέσιμα σε λιγότερα από 80 λεπτά.

Τα παθογόνα που μπορούν να ανιχνευθούν και να ταυτοποιηθούν με το QIAstat-Dx ME Panel παρατίθενται σε λίστα στον Πίνακα 1.

Πίνακας 1. Παθογόνα που ανιχνεύονται από το QIAstat-Dx ME Panel

Παθογόνο	Ταξινόμηση (τύπος γονιδιώματος)
<i>Escherichia coli</i> K1	Βακτήριο (DNA)
<i>Haemophilus influenzae</i>	Βακτήριο (DNA)
<i>Listeria monocytogenes</i>	Βακτήριο (DNA)
<i>Neisseria meningitidis</i> (ενθυλακωμένο)	Βακτήριο (DNA)
<i>Streptococcus agalactiae</i>	Βακτήριο (DNA)
<i>Streptococcus pneumoniae</i>	Βακτήριο (DNA)
<i>Streptococcus pyogenes</i>	Βακτήριο (DNA)
<i>Mycoplasma pneumoniae</i>	Βακτήριο (DNA)
Κυτταρομεγαλοϊός	Ερπητοϊός (DNA)
Ιός του απλού έρπητα 1	Ερπητοϊός (DNA)
Ιός του απλού έρπητα 2	Ερπητοϊός (DNA)
Ανθρώπινος ιός έρπητα τύπου 6	Ερπητοϊός (DNA)
Εντεροϊός	Πικορναϊός (RNA)
Ανθρώπινος ιός parecho	Πικορναϊός (RNA)
Ιός της ανεμοβλογιάς-ζωστήρα	Ερπητοϊός (DNA)
<i>Cryptococcus gattii</i> / <i>Cryptococcus neoformans</i>	Ζυμομύκητες (DNA)

Escherichia coli K1

E. coli, ένας αρνητικός κατά Gram βάκιλος της τάξης των εντεροβακτηρίων, είναι ένας από τους πιο συνηθισμένους μικροοργανισμούς που απαντώνται στη γαστρεντερική οδό. Τα περισσότερα στελέχη *E. coli* είναι ακίνδυνα, ωστόσο, αυτά που εκφράζουν τον καψικό πολυσακχαρίτη K1 μπορούν να προκαλέσουν εξωεντερικές λοιμώξεις^{3,4}. Τα στελέχη *E. coli* που διαθέτουν την κάψουλα K1 κυριαρχούν (~80%) μεταξύ των απομονωμένων στελεχών εγκεφαλονωτιαίου υγρού από νεογνά με μηνιγγίτιδα⁵, και ευθύνονται για ~40% της

σηψαιμίας και ~80% των περιπτώσεων μηνιγγίτιδας σε αυτόν τον πληθυσμό, στον οποίο σχετίζονται με ποσοστό θνησιμότητας 10-15% και νευρολογικές επιπτώσεις σε 30-50% των περιπτώσεων⁶. Η παθογένεση του *E. coli* K1 περιλαμβάνει αποικισμό του βλεννογόνου στη γαστρεντερική οδό και εισβολή στον ενδοαγγειακό χώρο⁷. Μετά την επίτευξη ενός ορίου βακτηριαίμιας, το *E. coli* K1 διαπερνά τον αιματοεγκεφαλικό φραγμό (ΑΕΦ) και εισβάλλει στο κεντρικό νευρικό σύστημα (ΚΝΣ)⁷. Μόλις τα βακτήρια εισέλθουν στο ΚΝΣ, προκαλούν την απελευθέρωση προφλεγμονωδών και τοξικών ενώσεων, γεγονός που οδηγεί σε αυξημένη διαπερατότητα του αιματοεγκεφαλικού φραγμού και πλειοκυττάρωση, με αποτέλεσμα τη μηνιγγίτιδα⁸.

Haemophilus influenzae

Το *H. influenzae*, είναι ένας αρνητικός κατά Gram κοκκοβάκιλλος που μπορεί να χωριστεί σε ενθυλακωμένα στελέχη, από τα οποία υπάρχουν έξι διαφορετικοί ορότυποι (α έως f), ο καθένας από τους οποίους εκφράζει μια μοναδική κάψουλα πολυσακχαρίτη, καθώς και σε μη ενθυλακωμένα ή μη τυποποιήσιμα στελέχη⁹. Η μετάδοση του *H. influenzae* συνήθως συμβαίνει μέσω των αναπνευστικών σταγονιδίων¹⁰. Ιστορικά, ο ορότυπος β του *H. influenzae* (Hib) ήταν η κύρια αιτία βακτηριακής μηνιγγίτιδας σε παιδιά κάτω των 5 ετών. Ωστόσο, σε χώρες που διαθέτουν συζευγμένα εμβόλια κατά του Hib στα εθνικά προγράμματα ανοσοποίησής τους, η συχνότητα εμφάνισης έχει μειωθεί πάνω από 90%¹¹⁻¹⁴. Μετά την εφαρμογή του εμβολιασμού κατά του Hib, το μη τυποποιήσιμο *H. influenzae* πλέον προκαλεί την πλειονότητα των διηθητικών νόσων σε όλες τις ηλικιακές ομάδες¹⁰. Το μη τυποποιήσιμο *H. influenzae* μπορεί να προκαλέσει ωτίτιδα στα παιδιά και βρογχίτιδα, αλλά μπορεί επίσης να οδηγήσει σε διηθητική νόσο¹⁰. Ο ορότυπος β είναι ο πιο παθογόνος στους ανθρώπους και μπορεί να οδηγήσει σε πνευμονία, βακτηριαίμια, μηνιγγίτιδα, επιγλωττίτιδα, σηπτική αρθρίτιδα, κυτταρίτιδα, μέση ωτίτιδα, πυώδη περικαρδίτιδα και, λιγότερο συχνά, ενδοκαρδίτιδα και οστεομυελίτιδα¹⁰. Οι λοιμώξεις με τους υπόλοιπους ορότυπους οδηγούν σε παρόμοιες νοσολογικές διεργασίες¹⁰.

Listeria monocytogenes

Το *L. monocytogenes* είναι ένα προαιρετικά αναερόβιο, ραβδόμορφο, θετικό κατά Gram βακτήριο¹⁵. Από τους 12 ορότυπους του *L. monocytogenes* που ταυτοποιήθηκαν, πάνω από το 98% των απομονωμένων στελεχών από την ανθρώπινη λιστερίωση ανήκουν σε τέσσερις ορότυπους: 1/2α, 1/2β, 1/2γ και 4β^{15,16}. Η μετάδοση γίνεται κυρίως μέσω μολυσμένων τροφίμων, γεγονός που μπορεί να οδηγήσει σε μεγάλες επιδημίες¹⁵, ενώ η μετάδοση από άνθρωπο σε άνθρωπο μπορεί να συμβεί από μητέρα σε παιδί στη μήτρα ή κατά τη γέννηση¹⁷. Η δεισδυτική λιστερίωση επηρεάζει κυρίως έγκυες γυναίκες, ανοσοκατεσταλμένα άτομα, ηλικιωμένους και βρέφη, και μπορεί να προκαλέσει απειλητικές για τη ζωή ασθένειες όπως σηψαιμία και μηνιγγίτιδα¹⁸. Παρόλο που ο αριθμός των λοιμώξεων ανά έτος είναι μέτρια χαμηλός, με εκτιμήσεις περίπου 23.150 κρουσμάτων παγκοσμίως το 2010, η θνησιμότητα μεταξύ των μολυσμένων ατόμων είναι υψηλή, με εκτιμήσεις 5.463 θανάτων παγκοσμίως το 2010, που αντιπροσωπεύουν το 26,6% όλων των κρουσμάτων¹⁹.

Mycoplasma pneumoniae

Το *M. pneumoniae* είναι ένα μικρό βακτήριο της κατηγορίας Mollicutes που χαρακτηρίζεται από την απουσία κυτταρικού τοιχώματος πεπτιδογλυκάνης, κάτι που έχει ως αποτέλεσμα την αντοχή σε πολλές αντιμικροβιακές θεραπείες²⁰. Το *M. pneumoniae* αποτελεί σημαντική αιτία λοιμώξεων του αναπνευστικού συστήματος και πνευμονίας της κοινότητας σε όλες τις ηλικιακές ομάδες. Λόγω των ήπιων συμπτωμάτων της, συχνά αναφέρεται ως «περιπατητική πνευμονία»²⁰. Καθώς οι λοιμώξεις από *M. pneumoniae* υποδιαγιγνώσκονται, η εκτίμηση του αριθμού των κρουσμάτων και των θανάτων που σχετίζονται με το *M. pneumoniae* είναι δύσκολη^{21,22}. Υπολογίζεται ότι το 25% των κρουσμάτων *M. pneumoniae* αφορούν εξωαναπνευστικές παθήσεις, με τη νόσο που επηρεάζει το νευρικό σύστημα (τόσο το περιφερικό όσο και το κεντρικό) να είναι η πιο σοβαρή. Αυτές οι περιπτώσεις αποτελούν επείγουσα ιατρική ανάγκη, καθώς οι νευροπάθειες του ΚΝΣ που σχετίζονται με το *M. pneumoniae* μπορούν να οδηγήσουν σε θάνατο ή σε επίμονα νευρολογικά προβλήματα με σημαντικό αντίκτυπο στην υγεία και μη οριακή μείωση της ποιότητας ζωής²³. Δυστυχώς, το

M. pneumoniae είναι δύσκολο να διαγνωστεί, επειδή η καλλιέργειά του είναι περίπλοκη και αργή και επειδή οι οροδιαγνωστικές εξετάσεις είναι αποτελεσματικές στην ταυτοποίηση μόνο όταν είναι διαθέσιμος ορός τόσο από την οξεία φάση όσο και από τη φάση ανάρρωσης²³.

Neisseria meningitidis (ενθουλακωμένο)

Το *N. meningitidis* ή ο μηνιγγιτιδόκοκκος, είναι ένας αερόβιος, αρνητικός κατά Gram διπλόκοκκος και σημαντικό παθογόνο που προκαλεί βακτηριακή μηνιγγίτιδα²⁴. Δεκατρείς οροομάδες έχουν ταυτοποιηθεί με βάση την αντιγονικότητα της κάψουλας πολυσακχαρίτη. Οι οροομάδες A, B, C, W, Y και X είναι η αιτία των περισσότερων περιπτώσεων διηθητικής νόσου²⁵. Τα πιο διηθητικά στελέχη του *N. meningitidis* συνήθως είναι ενθουλακωμένα, καθώς η κάψουλα παρέχει αντίσταση στα αντισώματα του ξενιστή και αποτρέπει τη φαγοκυττάρωση^{24,26}. Το *N. meningitidis* μεταφέρεται ασυμπτωματικά στον ρινοφαρυγγικό βλεννογόνο από ~10% των υγιών ατόμων και η μετάδοση γίνεται με σταγονίδια αερολύματος ή εκκρίσεις από αποικισμένα άτομα²⁷. Οι λοιμώξεις που προκαλούνται από αυτό το βακτήριο μπορούν να προσβάλουν άτομα οποιασδήποτε ηλικίας, αλλά η υψηλότερη συχνότητα εμφάνισης παρατηρείται σε βρέφη και εφήβους²⁸. Η αναλογία θνησιμότητας από μηνιγγιτιδοκοκκική νόσο είναι 10-15%, ακόμη και με κατάλληλη αντιβιοτική θεραπεία²⁷. Με την εισαγωγή των εμβολίων, τα ποσοστά μηνιγγιτιδοκοκκικής νόσου έχουν μειωθεί σε ορισμένες χώρες, όπως οι ΗΠΑ και η Ολλανδία^{29,30}, αλλά τόσο σποραδικά όσο και επιδημικά κρούσματα *N. meningitidis* εξακολουθούν να είναι καταχωρημένα σε χώρες όπου δεν έχει ακόμη εισαχθεί πολυδύναμος μηνιγγιτιδοκοκκικός εμβολιασμός³¹.

Streptococcus agalactiae

Ο *Streptococcus* Ομάδας B (στρεπτόκοκκος ομάδας B, GBS) είναι ένας κόκκος θετικός κατά Gram. Έχουν ταυτοποιηθεί δέκα ορότυποι που βασίζονται σε πολυσακχαρίτες, με το 97% των κρουσμάτων να αποδίδονται σε πέντε ορότυπους (Ia, Ib, II, III και V)^{32,33}. Ο GBS μπορεί να προκαλέσει απειλητικές για τη ζωή λοιμώξεις σε νεογνά και ανοσοκατεσταλμένους ενήλικες. Στα νεογνά, η πρώιμη έναρξη (<7 ημέρες) και η όψιμη έναρξη (7-90 ημέρες) της

νόσου μπορούν να εκδηλωθούν ως βακτηριαιμία, σήψη, πνευμονία και μηνιγγίτιδα³⁴. Στους ενήλικες, οι λοιμώξεις βαριάς μορφής μπορεί να εκδηλωθούν ως βακτηριαιμία και λοιμώξεις των μαλακών ιστών^{35,36}, αλλά ο GBS είναι μια ασυνήθιστη αιτία βακτηριακής μηνιγγίτιδας, που εμφανίζεται κυρίως σε άτομα με υποκείμενες παθήσεις, όπως σε ανοσοκατεσταλμένους ασθενείς, σε ασθενείς με διαρροή ENY και ενδοκαρδίτιδα³⁷. Η ασυμπτωματική μεταφορά του GBS στη γαστρεντερική και τη γεννητική οδό είναι συχνή³⁴. Καθώς αυτό το βακτήριο αποτελεί τον κύριο παράγοντα που συμβάλλει στις παγκοσμίως ανεπιθύμητες μητρικές και νεογνικές εκβάσεις³⁸, ο ΠΟΥ συνιστά χορήγηση αντιβιοτικών κατά τον τοκετό σε γυναίκες με αποικία GBS κατά τη διάρκεια της εγκυμοσύνης³⁹.

Streptococcus pneumoniae

Ο *S. pneumoniae* είναι ένας θετικός κατά Gram, ενθυλακωμένος διπλόκοκκος με περισσότερους από 90 γνωστούς ορότυπους που έχουν ταυτοποιηθεί με βάση τις αντιγονικές διαφορές στον καψικό πολυσακχαρίτη⁴⁰. Το *S. pneumoniae* είναι μια κοινή ρινική συμβιωτική νόσος που υπάρχει σε περίπου 20-40% των παιδιών και 5-10% των ενηλίκων, αλλά αποτελεί επίσης σημαντική αιτία τόσο βλεννογονικής νόσου όσο και διηθητικής νόσου^{40,41} και μία από τις κύριες αιτίες βακτηριακής μηνιγγίτιδας^{40,42}. Ο ΠΟΥ εκτιμά ότι περίπου 1 εκατομμύριο παιδιά πεθαίνουν κάθε χρόνο από πνευμονιοκοκκική νόσο⁴³. Ενώ η εισαγωγή συζευγμένων πνευμονιοκοκκικών εμβολίων έχει μειώσει δραματικά τη συχνότητα εμφάνισης διεισδυτικών πνευμονιοκοκκικών νόσων, συμπεριλαμβανομένης της μηνιγγίτιδας^{44,45,46}, τα κρούσματα πνευμονιοκοκκικής μηνιγγίτιδας που δεν σχετίζονται με τον ορότυπο του εμβολίου αυξάνονται, αντισταθμίζοντας τη συνολική επίδραση του εμβολιασμού^{46,47,48}. Ανησυχητικό είναι το γεγονός ότι έχουν παρατηρηθεί σημαντικές αυξήσεις στον επιπολασμό ανθεκτικότητας στα αντιβιοτικά σε ορότυπους που δεν προέρχονται από εμβόλια, συμπεριλαμβανομένης της αντοχής στην πενικιλίνη και την ερυθρομυκίνη⁴⁸. Δύο είδη εμβολίων για *Streptococcus pneumoniae* είναι διαθέσιμα αυτήν τη στιγμή: το συζευγμένο πνευμονιοκοκκικό εμβόλιο 13 και το πνευμονιοκοκκικό πολυσακχαριδικό εμβόλιο 23, που συνιστώνται για παιδιά ≤2 ετών και ενήλικες ≥65 ετών, αντίστοιχα. Επιπλέον, συνιστάται ο εμβολιασμός για ομάδες υψηλού κινδύνου⁴⁰.

Streptococcus pyogenes

Το *S. pyogenes* είναι ένα θετικό κατά Gram βακτήριο, που αναφέρεται επίσης ως *Streptococcus* Ομάδας Α (GAS), και το οποίο σχετίζεται με σοβαρές ασθένειες που οδηγούν σε υψηλή νοσηρότητα και θνησιμότητα⁴⁹. Η λοίμωξη από *S. pyogenes* μπορεί να συμβεί μέσω μετάδοσης από άτομο σε άτομο (σάλιο/ρινικές εκκρίσεις, δερματική επαφή) ή απευθείας από το περιβάλλον μέσω εξασθενημένου φραγμού, όπως ένας τραυματισμός του δέρματος⁵⁰. Οι λοιμώξεις του κεντρικού νευρικού συστήματος από *S. pyogenes* είναι σχετικά σπάνιες⁵¹, με μελέτες να αναφέρουν ποσοστά περίπου 1% όλων των κρουσμάτων βακτηριακής μηνιγγίτιδας που προκαλούνται από *S. pyogenes*⁵²⁻⁵⁵, αλλά σχετίζονται με αυξημένη θνησιμότητα και νοσηρότητα⁵⁴. Σε μια ολλανδική μελέτη, μεταξύ 2006 και 2013, το GAS ήταν υπεύθυνο για μηνιγγίτιδα σε 26 από τους 1322 ασθενείς με βακτηριακή μηνιγγίτιδα της κοινότητας. Από αυτούς τους 26 ασθενείς, 5 (19%) απεβίωσαν και 11 (52%) από τους 21 επιζώντες ασθενείς είχαν νευρολογικές επιπλοκές⁵⁴. Ομοίως, μια βραζιλιάνικη μελέτη ανέφερε χαμηλή συχνότητα εμφάνισης μηνιγγίτιδας από GAS στον παιδιατρικό πληθυσμό, αλλά ποσοστό θνησιμότητας 43% μεταξύ 2003 και 2011⁵⁵. Η λοίμωξη από *S. pyogenes* μπορεί να προκαλέσει τόσο εντοπισμένες, μη διηθητικές ασθένειες, όπως φαρυγγίτιδα και μολυσματικό κηρίο, όσο και διηθητικές ασθένειες, όπως νεκρωτική περιτονίτιδα και σύνδρομο τοξικής καταπληξίας^{49,50}. Η ανεπαρκής θεραπεία με αντιβιοτικά κατά του *S. pyogenes* μπορεί να οδηγήσει στην ανάπτυξη οξέος ρευματικού πυρετού⁵⁰. Η συχνότητα εμφάνισης της λοίμωξης είναι υψηλότερη στα παιδιά από ό,τι στους ενήλικες, αλλά η νόσος στα νεογνά είναι σπάνια⁵⁶. Δεν υπάρχει προς το παρόν εμβόλιο για το *S. pyogenes*, αλλά η ανάπτυξή του έχει χαρακτηριστεί ως προτεραιότητα από την Πρωτοβουλία του ΠΟΥ για την Έρευνα των Εμβολίων⁵⁷.

Κυτταρομεγαλοϊός

Ο CMV, επίσης γνωστός ως ανθρώπινος ιός έρπητα τύπου 5, είναι ένας γραμμικός, δίκλωνος, ιός DNA με έλυτρο που ανήκει στην υποοικογένεια βήτα των Herpesviridae^{58,59}. Ο ιός CMV είναι ένα κοινό ανθρώπινο παθογόνο, που μολύνει τουλάχιστον το 50-80% των

ενηλίκων έως την ηλικία των 40 ετών και μεταδίδεται μέσω άμεσης επαφής με μολυσματικά σωματικά υγρά⁶⁰. Η λοίμωξη από CMV είναι γενικά ασυμπτωματική σε υγιή άτομα ή εκδηλώνεται με συμπτώματα όπως πυρετός, πονόλαιμος, κόπωση, πρησμένοι αδένες και, ενίοτε, μονοπυρήνωση ή ηπατίτιδα⁶⁰. Ωστόσο, σε ανοσοκατεσταλμένα άτομα και νεογνά, η λοίμωξη από CMV μπορεί να οδηγήσει σε συστηματική νόσο με επιπλοκές⁵⁹. Ο ιός CMV είναι η πιο συχνή αιτία συγγενούς λοίμωξης και μπορεί να προκαλέσει σημαντική νοσηρότητα^{60,61}. Μετά την πρωτοπαθή μόλυνση, ο ιός CMV εισέρχεται σε μια λανθάνουσα κατάσταση κυρίως στα μυελοειδή κύτταρα, από την οποία μπορεί να επανενεργοποιηθεί από διάφορα ερεθίσματα, συμπεριλαμβανομένης της ανοσοκαταστολής λόγω θεραπειών ή ασθένειας^{58,59}. Αν και ο ιός CMV αποτελεί σπάνια αιτία λοίμωξης του ΚΝΣ^{62,63}, οι ανοσοκατεσταλμένοι ασθενείς (π.χ. ασθενείς με HIV με χαμηλό αριθμό CD4 ή λήπτες μοσχεύματος) έχουν μεγαλύτερη ευαισθησία στον διηθητικό CMV, τόσο από πρωτοπαθή λοίμωξη όσο και από επανενεργοποίηση λανθάνουσας νόσου⁶³.

Ιός απλού έρπητα 1/Ιός απλού έρπητα 2

Ο HSV-1 και ο HSV-2 είναι γραμμικοί, δίκλωνοι ιοί DNA με έλυτρο που ανήκουν στην υποοικογένεια άλφα Herpesviridae⁶⁴ και μοιράζονται περίπου 50% ομολογία αλληλουχίας⁶⁵. Οι ιοί HSV-1 και HSV-2 μπορούν να μολύνουν τους ίδιους ιστούς και να προκαλέσουν παρόμοιες νόσους, αλλά ο καθένας έχει μια προδιάθεση για συγκεκριμένες θέσεις και ασθένειες. Ο HSV-1 σχετίζεται κυρίως, αλλά όχι αποκλειστικά, με στοματικές λοιμώξεις, ενώ ο HSV-2 σχετίζεται κυρίως με αλλοιώσεις των γεννητικών οργάνων⁶⁶. Το 2020, εκτιμάται ότι 3,8 δισεκατομμύρια άνθρωποι είχαν μολυνθεί από τον ιό HSV-1 σε οποιαδήποτε θέση και ότι 519,5 εκατομμύρια άνθρωποι είχαν προσβληθεί από τον ιό HSV-2 των γεννητικών οργάνων, αριθμοί που αντιπροσωπεύουν περίπου το 64,2% του παγκόσμιου πληθυσμού κάτω των 50 ετών και το 13,3% των ατόμων ηλικίας 15-49 ετών αντίστοιχα⁶⁶.

Σε ανοσοκατεσταλμένα άτομα, η λοίμωξη από τον ιό HSV μπορεί να οδηγήσει σε σοβαρές επιπλοκές όπως εγκεφαλίτιδα, μηνιγγίτιδα και μηνιγγοεγκεφαλίτιδα^{66,67}. Ο ιός HSV εκτιμάται ότι προκαλεί το 11–22% των περιπτώσεων ιογενούς εγκεφαλίτιδας⁶⁷ και είναι μία από τις πιο

συχνές αιτίες θανατηφόρας εγκεφαλίτιδας παγκοσμίως. Η εκτιμώμενη συχνότητα εμφάνισης εγκεφαλίτιδας από HSV είναι 2,3 κρούσματα/εκατομμύριο ανθρώπους ετησίως, ενώ ο HSV-1 ευθύνεται για το 95% όλων των κρουσμάτων⁶⁸. Ο HSV μπορεί να προκαλέσει λοίμωξη είτε κατά την πρωτοπαθή λοίμωξη είτε μέσω επανενεργοποίησης λανθάνοντος ιού στο κεντρικό νευρικό σύστημα^{64,69}. Ο HSV-2 μπορεί επίσης να προκαλέσει υποτροπιάζοντα επεισόδια μηνιγγίτιδας, που ονομάζονται μηνιγγίτιδα Mollaret⁶⁹. Σπάνια, ο HSV-1 και ο HSV-2 μπορούν να μεταδοθούν από τη μητέρα στο βρέφος κατά τον τοκετό, προκαλώντας νεογνικό έρπητα⁶⁶.

Δεδομένης της σοβαρότητας της εγκεφαλίτιδας από HSV και των νεογνικών λοιμώξεων από HSV, οι κατευθυντήριες γραμμές υποδεικνύουν ότι τα αρνητικά αποτελέσματα PCR θα πρέπει να αξιολογούνται σε συνδυασμό με ολόκληρο το κλινικό σενάριο, συμπεριλαμβανομένων των αποτελεσμάτων άλλων εξετάσεων, και δεν θα πρέπει να χρησιμοποιούνται από μόνα τους για τον αποκλεισμό της διηθητικής ερπητικής νόσου και τη διακοπή της θεραπείας^{70,71}.

Ανθρώπινος ιός έρπητα τύπου 6

Οι HHV-6A και HHV-6B είναι γραμμικοί, δίκλωνοι ιοί που ανήκουν στο γένος Roseolovirus της υποοικογένειας β-ερπητοϊού^{72,73}. Ο ιός HHV-6 είναι πανταχού παρών, με πάνω από το 95% του παγκόσμιου πληθυσμού να αποκτά οροθετικότητα για τον HHV-6A, τον HHV-6B ή και τις δύο παραλλαγές μέχρι την ενηλικίωση⁷⁴. Οι λοιμώξεις από τον ιό HHV-6B εμφανίζονται συνήθως κατά την παιδική ηλικία, συνήθως πριν από την ηλικία των τριών ετών, και έχουν ως αποτέλεσμα γενικά ήπια συμπτώματα όπως πυρετός, κλάμα, διάρροια, εξάνθημα και ροδάνθη^{72,75,76}. Ο HHV-6A δεν έχει χαρακτηριστεί επαρκώς επιδημιολογικά, αλλά γενικά πιστεύεται ότι προκαλεί λοιμώξεις αργότερα στη ζωή, με αναφορές που τον συνδέουν τόσο με ασυμπτωματικές όσο και με συμπτωματικές λοιμώξεις, και με ποικίλο οροεπιπολασμό παγκοσμίως⁷⁴.

Όπως όλοι οι ερπητοϊοί, ο HHV-6 δημιουργεί δια βίου λανθάνουσα λοίμωξη στους ξενιστές του. Σε αντίθεση με άλλους ανθρώπινους ερπητοϊούς, ο HHV-6 μπορεί να ενσωματωθεί στα χρωμοσώματα και να μεταδοθεί μέσω της μεντελικής κληρονομικότητας, με αποτέλεσμα το DNA του ιού να βρίσκεται σε κάθε εμπύρνηνο κύτταρο του σώματος. Περίπου το 1% του πληθυσμού φέρει χρωμοσωμικά ενσωματωμένο HHV-6 (ciHHV-6)⁷⁷.

Ο ιός HHV-6 μπορεί να επανενεργοποιηθεί, συνήθως σε ανοσοκατεσταλμένα άτομα, και συνδέεται με παθήσεις του κεντρικού νευρικού συστήματος (π.χ. εγκεφαλίτιδα), ηπατίτιδα, πνευμονίτιδα και απόρριψη οργάνων^{78,79}. Ωστόσο, η ανίχνευση του HHV-6 στο ENY μπορεί να δημιουργήσει διαγνωστικές προκλήσεις, καθώς έχει παρατηρηθεί συχνά ανίχνευση λανθάνουσας κατάστασης, υποκλινικής επανενεργοποίησης ή χρωμοσωμικά ενσωματωμένου HHV-6⁸⁰. Παρ' όλα αυτά, η εργαστηριακή ταυτοποίηση του HHV-6 σε ανοσοκατεσταλμένα άτομα, σε ασθενείς που υποβάλλονται σε αλλογενή μεταμόσχευση αιμοποιητικών βλαστικών κυττάρων ή σε παιδιά με ανοσολογική επάρκεια και άτυπες εκδηλώσεις ή επιπλοκές μπορεί να βοηθήσει στην τελική διάγνωση, υπό την προϋπόθεση ότι τα διαγνωστικά αποτελέσματα ερμηνεύονται στο κλινικό πλαίσιο του ασθενούς^{81, 82}.

Εντεροϊός

Ο εντεροϊός είναι ένα γένος μονόκλωνων ιών RNA θετικής πολικότητας που σχετίζονται με πολλαπλές ανθρώπινες ασθένειες⁸³. Ο εντεροϊός μπορεί να μεταδοθεί μέσω ρινοφαρυγγικής έκκρισης⁸⁴ και προκαλεί ένα ευρύ φάσμα ασθενειών στους ανθρώπους, συμπεριλαμβανομένων αναπνευστικών παθήσεων, γαστρεντερικών παθήσεων αλλά και παθήσεων του κεντρικού νευρικού συστήματος^{84,85}. Τα συμπτώματα είναι συνήθως ήπια και μπορεί να περιλαμβάνουν πυρετό, καταρροή, βήχα, φτέρνισμα και μυϊκούς πόνους⁸⁴. Ωστόσο, άτομα με ανοσοκατεσταλμένο ανοσοποιητικό σύστημα και παιδιά με άσθμα διατρέχουν κίνδυνο εμφάνισης σοβαρών συμπτωμάτων από λοιμώξεις από εντεροϊούς^{84,85}. Οι εντεροϊοί εκτιμάται ότι προκαλούν το 1-4% των περιπτώσεων ιογενούς εγκεφαλίτιδας⁸⁶ και αποτελούν την πιο σημαντική αιτία ιογενούς μηνιγγίτιδας στα βρέφη, με μελέτες να δείχνουν ότι οι εντεροϊοί μπορούν να ευθύνονται για έως και το 90% όλων των περιπτώσεων

στις οποίες αναγνωρίζεται αιτιολογικός παράγοντας⁸⁷. Ο εντεροϊός D68 και ο εντεροϊός A71 (μερικές φορές αναφέρονται ως εντεροϊοί εκτός πολιομυελίτιδας) έχουν εμπλακεί σε σοβαρές δευτερογενείς νευρολογικές συνέπειες της λοίμωξης, όπως ασηπτική μηνιγγίτιδα, εγκεφαλίτιδα, οξεία χαλαρή παράλυση και οξεία χαλαρή μυελίτιδα⁸⁸. Το 2014, μια πανεθνική επιδημία εντεροϊού D68 στις Ηνωμένες Πολιτείες, κυρίως σε παιδιά, οδήγησε σε >1.300 εργαστηριακά επιβεβαιωμένα κρούσματα λοίμωξης βαριάς μορφής⁸⁴. Κατά τη διάρκεια αυτής της επιδημίας, περίπου 100 ασθενείς διαγνώστηκαν με οξεία χαλαρή μυελίτιδα⁸⁶ και πολλοί από αυτούς τους ασθενείς δεν ανάρρωσαν πλήρως⁸⁹.

Ανθρώπινος ιός parecho

Ο ανθρώπινος ιός parecho (HPeV) είναι ένας μικρός ιός RNA χωρίς έλυτρο της οικογένειας Picornaviridae. Δεκαεννέα γονότυποι έχουν ταυτοποιηθεί^{90,91}, με ορολογικές μελέτες να δείχνουν ότι >90% των παιδιών έχουν μολυνθεί με τουλάχιστον έναν τύπο HPeV μέχρι την ηλικία των δύο ετών⁹². Ο γονότυπος 1 του HPeV είναι ο πιο διαδεδομένος τύπος και γενικά προκαλεί ήπιες γαστρεντερικές και αναπνευστικές νόσους⁹³, ενώ ο γονότυπος 3 συνήθως σχετίζεται με πιο σοβαρές εκδηλώσεις, όπως σήψη και μηνιγγίτιδα, ιδιαίτερα σε παιδιά κάτω των τριών μηνών^{91,93}. Ο ιός HPeV είναι ένας από τους κύριους αναγνωρισμένους αιτιολογικούς παράγοντες της ιογενούς μηνιγγίτιδας σε βρέφη και, ενώ γενικά έχει καλά ποσοστά επιβίωσης, αναφέρεται ότι σχετίζεται με πιθανή νευροαναπτυξιακή βλάβη που δικαιολογεί αξιολόγηση παρακολούθησης⁹⁴. Η μετάδοση γίνεται μέσω της κοπρανοστοματικής οδού, τόσο από ασυμπτωματικά όσο και από συμπτωματικά μολυσμένα άτομα⁹¹. Οι λοιμώξεις από HPeV είναι σπάνιες σε μεγαλύτερα παιδιά και ενήλικες⁹³.

Ιός της ανεμοβλογιάς-ζωστήρα

Ο ιός ανεμοβλογιάς-ζωστήρα (VZV), επίσης γνωστός ως ανθρώπινος ιός έρπητα τύπου 3, είναι ένας γραμμικός, δίκλωνος ιός DNA με έλυτρο που ανήκει στην υποοικογένεια άλφα των Herpesviridae^{95,96}. Η πρωτοπαθής λοίμωξη προκαλεί ανεμοβλογιά, κατά την οποία ο VZV

δημιουργεί λανθάνουσα λοίμωξη σε γαγγλιακούς νευρώνες^{96,97}. Σε υγιή παιδιά, η ανεμοβλογιά είναι γενικά ήπια, αυτοπεριοριζόμενη και χωρίς επιπλοκές, και χαρακτηρίζεται από πυρετό, αδιαθεσία και κνησμώδες εξάνθημα που εξελίσσεται από ωχρά κηλίδες σε φλυκταινώδεις αλλοιώσεις⁹⁷. Τα βρέφη, οι έφηβοι, οι ενήλικες, τα ανοσοκατεσταλμένα άτομα και οι έγκυες γυναίκες διατρέχουν κίνδυνο να αναπτύξουν νόσο βαρύτερης μορφής, ενώ έχουν και υψηλότερη συχνότητα εμφάνισης επιπλοκών, όπως πνευμονία, εγκεφαλίτιδα και διάχυτη εξελισσόμενη ανεμοβλογιά^{96,98}. Η επανενεργοποίηση και ο πολλαπλασιασμός του VZV ως αποτέλεσμα της αύξησης της ηλικίας ή της ανοσοκαταστολής προκαλεί έρπητα ζωστήρα (EZ) σε ιστούς που νευρώνονται από τους εμπλεκόμενους νευρώνες. Ο EZ χαρακτηρίζεται από πόνο και μονόπλευρο εξάνθημα⁹⁵⁻⁹⁷, με τη μεθερπητική νευραλγία ως την πιο συχνή επιπλοκή. Άλλες επιπλοκές περιλαμβάνουν οφθαλμική εμπλοκή, βακτηριακή επιλοίμωξη βλαβών, παράλυση κρανιακών/περιφερικών νεύρων και σπλαγγχική εμπλοκή, όπως μηνιγγοεγκεφαλίτιδα, πνευμονίτιδα, ηπατίτιδα και οξεία νέκρωση αμφιβληστροειδούς⁹⁵⁻⁹⁷.

Ο ιός VZV μπορεί να προκαλέσει ένα ευρύ φάσμα διαφορετικών εκδηλώσεων στο ΚΝΣ, όπως εγκεφαλίτιδα, μηνιγγίτιδα, παρεγκεφαλίτιδα, μυελίτιδα και σύνδρομο Ramsay Hunt⁹⁸. Ο ιός VZV εκτιμάται ότι προκαλεί το 4-14% των περιπτώσεων ιογενούς εγκεφαλίτιδας και είναι η δεύτερη πιο συχνή αιτία ιογενούς μηνιγγίτιδας μετά τον εντεροϊό στις ανεπτυγμένες χώρες⁹⁹. Ο ιός VZV είναι εξαιρετικά μεταδοτικός και μεταδίδεται μέσω σταγονιδίων του αναπνευστικού, αερολυμάτων ή άμεσης επαφής.

Cryptococcus neoformans/gattii

Οι *Cryptococcus neoformans* και *Cryptococcus gattii* είναι περιβαλλοντικοί μύκητες και οι δύο αιτιολογικοί παράγοντες της *κρυπτοκόκκωσης*¹⁰⁰. Η λοίμωξη προκαλείται από την εισπνοή αφυδατωμένων αερόφερτων κυττάρων ζυμομυκήτων ή πιθανώς σεξουαλικά παραγόμενων βασιδιοσπορίων¹⁰¹⁻¹⁰³. Το *C. neoformans* έχει παγκόσμια εξάπλωση και συνήθως βρίσκεται στο έδαφος, σε σάπια ξύλα, σε κουφάλες δέντρων ή σε γκουανό πτηνών^{101,102}. Σε ανοσοεπαρκή άτομα, οι λοιμώξεις είναι ελάχιστα συμπτωματικές και

υποχωρούν γρήγορα^{101,104}. Σε ανοσοκατεσταλμένα άτομα, το *C. neoformans* μπορεί να εξαπλωθεί από τους πνεύμονες, να διασχίσει τον αιματοεγκεφαλικό φραγμό και να οδηγήσει σε μηνιγγοεγκεφαλίτιδα από κρυπτόκοκκο¹⁰¹. Τα συμπτώματα της μηνιγγίτιδας από κρυπτόκοκκο περιλαμβάνουν πονοκέφαλο, πυρετό, πόνο στον αυχένα, ναυτία, έμετο, φωτοφοβία και σύγχυση ή αλλαγές στη συμπεριφορά¹⁰³. Το *C. neoformans* είναι το πιο συνηθισμένο ευκαιριακό μυκητιασικό παθογόνο του κεντρικού νευρικού συστήματος που παρατηρείται σε HIV-θετικούς ασθενείς και η μηνιγγίτιδα από κρυπτόκοκκο θεωρείται δείκτης νόσου κατά την εξέλιξη του AIDS¹⁰⁴. Σε ασθενείς που ζουν με HIV, εκτιμάται ότι εμφανίζονται ετησίως 220.000 κρούσματα μηνιγγίτιδας από κρυπτόκοκκο, με αποτέλεσμα 181.000 θανάτους, κυρίως στην υποσαχάρια Αφρική¹⁰⁵.

Το *C. gattii* ζει στο έδαφος και σε ορισμένα δέντρα, κυρίως σε τροπικές και υποτροπικές περιοχές σε όλο τον κόσμο, αλλά έχει επίσης βρεθεί στην ηπειρωτική Βρετανική Κολομβία, στο νησί Βανκούβερ, στον Βορειοδυτικό Ειρηνικό των ΗΠΑ (Όρεγκον και Ουάσινγκτον) και στην Καλιφόρνια¹⁰³. Σε μελέτες από την Αυστραλία, την Παπούα Νέα Γουινέα, τη Βρετανική Κολομβία, τον Καναδά και τις ΗΠΑ στον Βορειοδυτικό Ειρηνικό, το ποσοστό θνησιμότητας μεταξύ ασθενών με *C. gattii* κυμαίνεται από 13% έως 33%¹⁰⁶. Οι λοιμώξεις από *C. gattii* μπορούν να επηρεάσουν τόσο ανοσοκατεσταλμένους όσο και ανοσοεπαρκείς ξενιστές, με ποικίλους σχετικούς παράγοντες κινδύνου να εντοπίζονται σε διαφορετικές περιοχές του κόσμου¹⁰⁷.

Σύνοψη και επεξήγηση

Περιγραφή της φύσιγγας QIAstat-Dx ME Panel Cartridge

Η φύσιγγα QIAstat-Dx ME Panel Cartridge είναι μια αναλώσιμη πλαστική διάταξη που επιτρέπει την εκτέλεση πλήρως αυτοματοποιημένων μοριακών προσδιορισμών για την ανίχνευση και ταυτοποίηση νουκλεϊκών οξέων πολλών παραγόντων, απευθείας από δείγματα ENY. Στα κύρια χαρακτηριστικά της φύσιγγας QIAstat-Dx ME Panel Cartridge περιλαμβάνονται η συμβατότητα με τον τύπο υγρού δείγματος, ο ερμητικός περιορισμός

όλων των προφορτωμένων αντιδραστηρίων που απαιτούνται για την εξέταση και η λειτουργία χωρίς παρεμβάσεις του χειριστή. Όλα τα βήματα προετοιμασίας και της εξέτασης του προσδιορισμού πραγματοποιούνται εντός της φύσιγγας.

Όλα τα αντιδραστήρια που απαιτούνται για την πλήρη εκτέλεση μιας εξέτασης είναι προφορτωμένα και κλεισμένα στη φύσιγγα QIAstat-Dx ME Panel Cartridge. Ο χρήστης δεν χρειάζεται να χειριστεί ή/και να έρθει σε επαφή με τα αντιδραστήρια. Κατά τη διάρκεια της εξέτασης, τα αντιδραστήρια υποβάλλονται σε επεξεργασία εντός της φύσιγγας στη μονάδα ανάλυσης του αναλυτή QIAstat-Dx Analyzer 1.0 ή QIAstat-Dx Analyzer 2.0 μέσω μικρορρευστονικής που λειτουργεί με πεπιεσμένο αέρα και δεν έρχονται σε άμεση επαφή με τους ενεργοποιητές. Τα όργανα QIAstat-Dx Analyzer 1.0 και QIAstat-Dx Analyzer 2.0 διαθέτουν φίλτρα εισερχόμενου και εξερχόμενου αέρα, προστατεύοντας περαιτέρω το περιβάλλον. Μετά τη δοκιμασία, η φύσιγγα παραμένει ερμητικά κλεισμένη σε κάθε περίπτωση, γεγονός που ενισχύει σημαντικά τη δυνατότητα ασφαλούς απόρριψής της.

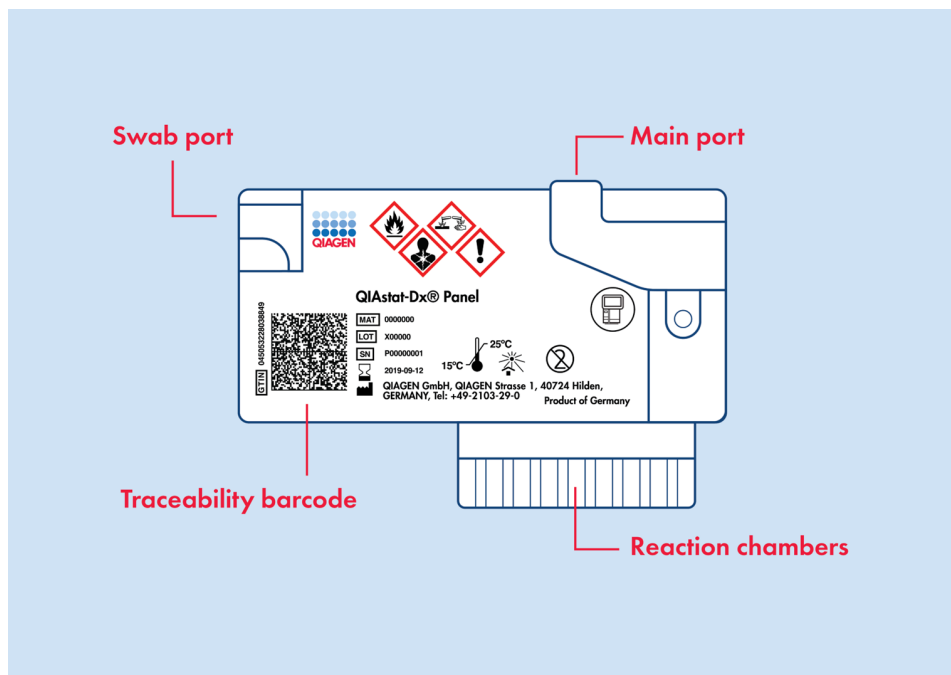
Μέσα στη φύσιγγα, εκτελούνται αυτόματα πολλαπλά βήματα σε ακολουθία, με τη χρήση πίεσης πεπιεσμένου αέρα για τη μεταφορά δειγμάτων και υγρών διαμέσου του θαλάμου μεταφοράς προς τους προβλεπόμενους προορισμούς τους.

Αφού η φύσιγγα QIAstat-Dx ME Panel Cartridge που περιέχει το δείγμα εισαχθεί στον αναλυτή QIAstat-Dx Analyzer 1.0 ή QIAstat-Dx Analyzer 2.0, πραγματοποιούνται αυτόματα τα παρακάτω βήματα προσδιορισμού:

- Επανεναίωση εσωτερικού μάρτυρα
- Λύση κυττάρων με μηχανικά και χημικά μέσα
- Κάθαρση νουκλεϊκού οξέος βάσει μεμβράνης
- Ανάμειξη κεκαθαρμένου νουκλεϊκού οξέος με κύριο μείγμα λυοφιλοποιημένων αντιδραστηρίων

- Μεταφορά καθορισμένων μερών εκλούσματος/κύριου μείγματος σε διαφορετικούς θαλάμους αντίδρασης
- Εκτέλεση δοκιμασίας πολυπλεκτικής real-time RT-PCR μέσα σε κάθε θάλαμο αντίδρασης.

Σημείωση: Η αύξηση του φθορισμού, που υποδεικνύει ανίχνευση της στοχευόμενης αναλυόμενης ουσίας, ανιχνεύεται απευθείας σε κάθε θάλαμο αντίδρασης.



Εικόνα 1. Διάταξη του QIAstat-Dx Panel Cartridge και των χαρακτηριστικών του.

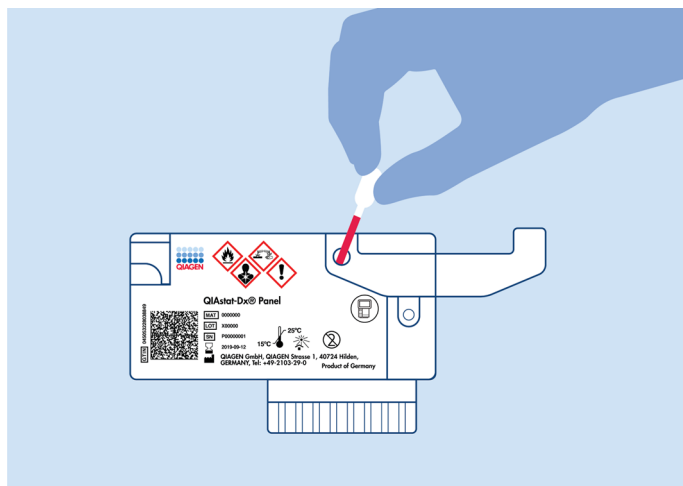
Σημείωση: Η θύρα στείλεού δεν χρησιμοποιείται για τον προσδιορισμό QIAstat-Dx ME Panel.

Αρχή της διαδικασίας

Περιγραφή της διαδικασίας

Οι διαγνωστικές εξετάσεις με το QIAstat-Dx ME Panel διενεργούνται στον αναλυτή QIAstat-Dx Analyzer 1.0 ή QIAstat-Dx Analyzer 2.0. Όλα τα βήματα που αφορούν την προετοιμασία και την ανάλυση δειγμάτων πραγματοποιούνται αυτόματα από τα όργανα QIAstat-Dx Analyzer 1.0 ή QIAstat-Dx Analyzer 2.0. Τα δείγματα συλλέγονται και φορτώνονται χειροκίνητα στη φύσιγγα QIAstat-Dx ME Panel Cartridge.

Χρησιμοποιείται μια πιπέτα μεταφοράς για τη μεταφορά του δείγματος στην κύρια θύρα (Εικόνα 2).



Εικόνα 2. Διανομή δείγματος στην κύρια θύρα.

Συλλογή δειγμάτων και φόρτωση φύσιγγας

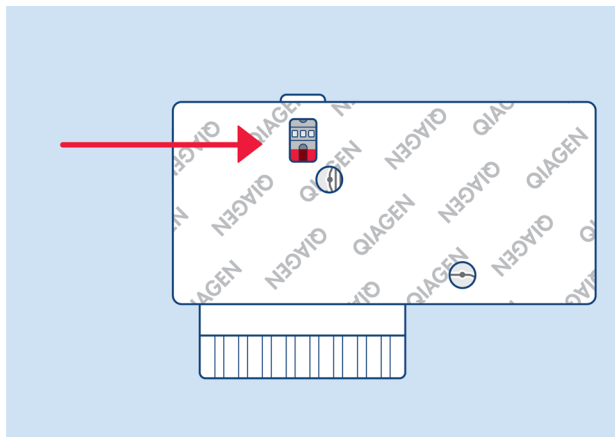
Η συλλογή και η επακόλουθη φόρτωση των δειγμάτων στο QIAstat-Dx ME Panel Cartridge θα πρέπει να διενεργείται από προσωπικό που είναι εκπαιδευμένο στον ασφαλή χειρισμό βιολογικών δειγμάτων.

Η διαδικασία περιλαμβάνει τα ακόλουθα βήματα, τα οποία πρέπει να εκτελούνται από τον χρήστη:

1. Συλλέξτε δείγμα εγκεφαλονωτιαίου υγρού (ENY).
2. Γράψτε τις πληροφορίες του δείγματος χειροκίνητα ή επικολλήστε μια ετικέτα δείγματος στο πάνω μέρος μιας φύσιγγας QIAstat-Dx ME Panel Cartridge.
3. Το δείγμα ENY φορτώνεται χειροκίνητα στη φύσιγγα QIAstat-Dx ME Panel Cartridge.

200 μl δείγματος μεταφέρονται στην κύρια θύρα της φύσιγγας QIAstat-Dx ME Panel Cartridge με τη χρήση μίας από τις παρεχόμενες πιπέτες μεταφοράς. Εάν έχουν χρησιμοποιηθεί και οι έξι πιπέτες που παρέχονται με το κιτ, χρησιμοποιήστε ως εναλλακτική λύση αποστειρωμένες, ογκομετρικές πιπέτες.

Σημείωση: Κατά τη φόρτωση δείγματος ENY, ο χρήστης πραγματοποιεί οπτικό έλεγχο από το παράθυρο επιθεώρησης δείγματος (βλ. εικόνα παρακάτω), για να επιβεβαιώσει ότι το υγρό δείγμα έχει φορτωθεί (Εικόνα 3).



Εικόνα 3. Παράθυρο επιθεώρησης δείγματος (κόκκινο βέλος).

4. Σαρώστε τον γραμμωτό κώδικα του δείγματος και τον κωδικό QR της φύσιγγας QIAstat-Dx ME Panel Cartridge στον αναλυτή QIAstat-Dx Analyzer 1.0 ή QIAstat-Dx Analyzer 2.0.

Σημαντικό: Μη σαρώνετε τον γραμμωτό κώδικα από τη συσκευασία της φύσιγγας.

5. Η φύσιγγα QIAstat-Dx ME Panel Cartridge εισάγεται μέσα στον αναλυτή QIAstat-Dx Analyzer 1.0 ή QIAstat-Dx Analyzer 2.0.
6. Η εξέταση ξεκινάει στον αναλυτή QIAstat-Dx Analyzer 1.0 ή QIAstat-Dx Analyzer 2.0.

Προετοιμασία δείγματος, ενίσχυση νουκλεϊκών οξέων και ανίχνευση

Η εκχύλιση, η ενίσχυση και η ανίχνευση των νουκλεϊκών οξέων στο δείγμα πραγματοποιούνται αυτόματα από τον αναλυτή QIAstat-Dx Analyzer 1.0 ή QIAstat-Dx Analyzer 2.0.

1. Το δείγμα ομογενοποιείται και τα κύτταρα υποβάλλονται σε λύση στον θάλαμο λύσης της φύσιγγας QIAstat-Dx ME Panel Cartridge που περιέχει έναν ρότορα που περιστρέφεται με υψηλή ταχύτητα.
2. Τα νουκλεϊκά οξέα καθαρίζονται από το δείγμα που έχει υποστεί λύση μέσω της δέσμευσής τους σε μια μεμβράνη πυριτίου στον θάλαμο καθαρισμού της φύσιγγας QIAstat-Dx ME Panel Cartridge παρουσία χαοτροπικών αλάτων και αλκοόλης.
3. Τα κεκαθαρμένα νουκλεϊκά οξέα εκλούνται από τη μεμβράνη στον θάλαμο καθαρισμού και αναμειγνύονται με τις λυοφιλοποιημένες χημικές ουσίες της PCR στον θάλαμο ξηράς χημείας της φύσιγγας QIAstat-Dx ME Panel Cartridge.
4. Το μείγμα του δείγματος και των αντιδραστηρίων της PCR διανέμεται στους θαλάμους PCR της φύσιγγας QIAstat-Dx ME Panel Cartridge, οι οποίοι περιέχουν λυοφιλοποιημένους, ειδικούς για τον προσδιορισμό, εκκινητές και ανιχνευτές.
5. Ο αναλυτής QIAstat-Dx Analyzer 1.0 ή QIAstat-Dx Analyzer 2.0 δημιουργεί τα βέλτιστα προφίλ θερμοκρασίας για τη διενέργεια αποτελεσματικής πολυπλεκτικής RT-PCR πραγματικού χρόνου και πραγματοποιεί μετρήσεις φθορισμού σε πραγματικό χρόνο για τη δημιουργία καμπυλών ενίσχυσης.
6. Το λογισμικό του QIAstat-Dx Analyzer 1.0 ή QIAstat-Dx Analyzer 2.0 ερμηνεύει τα δεδομένα που προκύπτουν και τους μάρτυρες επεξεργασίας, και παραδίδει μια αναφορά εξέτασης.

Υλικά που παρέχονται

Περιεχόμενα του κιτ

QIAstat-Dx Meningitis/Encephalitis (ME) Panel	
Αρ. καταλόγου	691612
Αριθμός εξετάσεων	6
QIAstat-Dx ME Panel Cartridge*	6
Πιπέτες μεταφοράς†	6
* 6 φύσιγγες σε μεμονωμένες συσκευασίες που περιέχουν όλα τα αντιδραστήρια τα οποία χρειάζονται για την παρασκευή των δειγμάτων και πολυπλεκτική RT PCR πραγματικού χρόνου, μαζί με εσωτερικό μάρτυρα.	
† 6 πιπέτες μεταφοράς σε μεμονωμένες συσκευασίες για τη διανομή υγρού δείγματος στη φύσιγγα QIAstat-Dx ME Panel Cartridge.	

Συστατικά του κιτ

Τα κύρια συστατικά του κιτ περιγράφονται παρακάτω:

Πίνακας 2. Ενεργά συστατικά

Αντιδραστήριο	Ενεργό συστατικό	Συγκέντρωση (% w/w)
QIAstat-Dx ME Panel Cartridge	Εσωτερικός μάρτυρας	40.000-60.000 CFU/φύσιγγα
	Proteinase K	≥0,1%—<1%
	Αντίστροφη μεταγραφάση	20–100 U/φύσιγγα
	dNTP	1–5 mM
	DNA πολυμεράση	10–100 U/φύσιγγα
	Εκκινητές ειδικοί για τον στόχο	100–1.000 μM
	Ανιχνευτής ειδικός για τον στόχο με επισημάνση φθορισμοφόρου	100–1.000 μM

Υλικά που απαιτούνται αλλά δεν παρέχονται

Πλατφόρμα και λογισμικό

Σημαντικό: Πριν από τη χρήση, διασφαλίστε ότι τα όργανα έχουν ελεγχθεί και βαθμονομηθεί σύμφωνα με τις συστάσεις του κατασκευαστή.

Το QIAstat-Dx ME Panel έχει σχεδιαστεί για χρήση με τον αναλυτή QIAstat-Dx Analyzer 1.0 ή QIAstat-Dx Analyzer 2.0. Πριν από την έναρξη μιας εξέτασης, βεβαιωθείτε ότι υπάρχουν διαθέσιμα τα εξής:

- QIAstat-Dx Analyzer 1.0 (τουλάχιστον μία μονάδα λειτουργίας και μία μονάδα ανάλυσης) με έκδοση λογισμικού 1.4 ή 1.5.* Ή QIAstat-Dx Analyzer 2.0 (τουλάχιστον μία μονάδα λειτουργίας PRO και μία μονάδα ανάλυσης) με έκδοση λογισμικού 1.6 ή μεταγενέστερη
- *Εγχειρίδιο χρήση του QIAstat-Dx Analyzer 1.0* (για χρήση με έκδοση λογισμικού 1.4 ή 1.5) Ή *Εγχειρίδιο χρήση QIAstat-Dx Analyzer 2.0* (για χρήση με έκδοση λογισμικού 1.6 ή μεταγενέστερη)
- Το πιο πρόσφατο λογισμικό αρχείου ορισμού προσδιορισμού QIAstat-Dx για το QIAstat-Dx ME Panel που είναι εγκατεστημένο στη μονάδα λειτουργίας ή τη μονάδα λειτουργίας PRO

Σημείωση: Στο QIAstat-Dx Analyzer 1.0 δεν μπορεί να εγκατασταθεί έκδοση λογισμικού εφαρμογής 1.6 ή νεότερη.

* Τα όργανα του DiagCORE® Analyzer όπου εκτελείται λογισμικό QIAstat-Dx έκδοσης 1.4 ή 1.5 μπορούν να χρησιμοποιηθούν ως εναλλακτική στα όργανα QIAstat-Dx Analyzer 1.0.

Προειδοποιήσεις και προφυλάξεις

Λάβετε υπόψη ότι ενδέχεται να χρειαστεί να ανατρέξετε στους τοπικούς κανονισμούς για την αναφορά σοβαρών συμβάντων που σχετίζονται με το προϊόν στον κατασκευαστή και στη ρυθμιστική αρχή στην οποία υπάγεται ο χρήστης ή/και ο ασθενής.

- Το QIAstat-Dx ME Panel προορίζεται για *in vitro* διαγνωστική χρήση.
- Το QIAstat-Dx ME Panel προορίζεται για χρήση από επαγγελματίες εργαστηρίων εκπαιδευμένους στη χρήση του αναλυτή QIAstat-Dx Analyzer 1.0 ή QIAstat-Dx Analyzer 2.0.

Πληροφορίες ασφάλειας

- Κατά την εργασία με χημικές ουσίες φοράτε πάντα κατάλληλη προστατευτική ποδιά εργαστηρίου, γάντια μίας χρήσης και προστατευτικά γυαλιά. Για περισσότερες πληροφορίες, ανατρέξτε στα σχετικά δελτία δεδομένων ασφάλειας (safety data sheets, SDS). Διατίθενται στο διαδίκτυο σε εύχρηστη και συμπίεσμένη μορφή PDF, στην ιστοσελίδα www.qiagen.com/safety, όπου μπορείτε να βρείτε, να προβάλετε και να εκτυπώσετε τα δελτία SDS για κάθε κιτ της QIAGEN, καθώς και για τα εξαρτήματά του.
- Τηρείτε τις πρότυπες διαδικασίες εργαστηρίου για τη διατήρηση του χώρου εργασίας καθαρού και απαλλαγμένου από επιμόλυνση. Οι κατευθυντήριες οδηγίες περιγράφονται σε δημοσιεύσεις, όπως στο έγγραφο Biosafety in Microbiological and Biomedical Laboratories from the European Center for Disease Control and Prevention (www.ecdc.europa.eu/en/about-us/networks/disease-andlaboratory-networks/erlinet-biosafety).
- Τα δοκίμια και τα δείγματα είναι δυνητικώς μολυσματικά. Ακολουθήστε τις διαδικασίες ασφαλείας του ιδρύματός σας για τον χειρισμό βιολογικών δειγμάτων. Απορρίπτετε τα δείγματα και τα απόβλητα του προσδιορισμού σύμφωνα με τις τοπικές διαδικασίες ασφαλείας.

- Φοράτε πάντοτε κατάλληλα μέσα ατομικής προστασίας και τηρείτε τις διαδικασίες ασφαλείας του εργαστηρίου όσον αφορά τον χειρισμό βιολογικών δειγμάτων. Χειρίζεστε όλα τα δείγματα, τις φύσιγγες και τις πιπέτες μεταφοράς έχοντας υπόψη ότι μπορούν να μεταδώσουν μολυσματικούς παράγοντες.
- Χειρίζεστε όλα τα δείγματα, τις φύσιγγες και τις πιπέτες μεταφοράς έχοντας υπόψη ότι μπορούν να μεταδώσουν μολυσματικούς παράγοντες. Τηρείτε πάντοτε τα μέτρα ασφαλείας που περιγράφονται σε σχετικές κατευθυντήριες οδηγίες, όπως στο Clinical and Laboratory Standards Institute® (CLSI), στις εγκεκριμένες κατευθυντήριες οδηγίες M29 Protection of Laboratory Workers from Occupationally Acquired Infections (Προστασία των εργαζομένων των εργαστηρίων από λοιμώξεις που αποκτώνται επαγγελματικά) ή άλλα σχετικά έγγραφα που παρέχονται από τις τοπικές αρχές.
- Η φύσιγγα QIAstat-Dx ME Panel Cartridge είναι μια κλειστή διάταξη μίας χρήσης, η οποία περιέχει όλα τα αντιδραστήρια που χρειάζονται για την παρασκευή των δειγμάτων και για πολυπλεκτική RT PCR πραγματικού χρόνου στον αναλυτή QIAstat-Dx Analyzer 1.0 και QIAstat-Dx Analyzer 2.0. Μην χρησιμοποιείτε φύσιγγα QIAstat-Dx ME Panel Cartridge η οποία είναι ληγμένη, φαίνεται φθαρμένη ή παρουσιάζει διαρροή υγρού.
- Απορρίπτετε τα δείγματα, τις χρησιμοποιημένες ή φθαρμένες φύσιγγες και τις πιπέτες μεταφοράς, σύμφωνα με όλους τους εθνικούς και τοπικούς κανονισμούς και νόμους που αφορούν την υγεία και την ασφάλεια.

Πληροφορίες σε περίπτωση έκτακτης ανάγκης

CHEMTREC

Εκτός ΗΠΑ και Καναδά +1 703-527-3887

Προφυλάξεις

Για τα εξαρτήματα του QIAstat- Dx ME Panel ισχύουν οι παρακάτω δηλώσεις επικινδυνότητας και προφυλάξεων.



Περιέχει: αιθανόλη, υδροχλωρική γουανιδίνη, θειοκυανική γουανιδίνη, ισοπροπανόλη, πρωτεϊνάση K, t- οκτυλ-φαινοξυ-πολυαιθοξυ-αιθανόλη. Κίνδυνος! Ιδιαίτερα εύφλεκτο υγρό και ατμός. Επιβλαβές σε περίπτωση κατάποσης ή σε περίπτωση εισπνοής. Μπορεί να είναι επιβλαβές σε επαφή με το δέρμα. Προκαλεί σοβαρά δερματικά εγκαύματα και οφθαλμικές βλάβες. Μπορεί να προκαλέσει αλλεργία ή συμπτώματα άσθματος ή δύσπνοια σε περίπτωση εισπνοής. Μπορεί να προκαλέσει υπνηλία ή ζάλη. Επιβλαβές για τους υδρόβιους οργανισμούς, με μακροχρόνιες επιπτώσεις. Σε επαφή με οξέα απελευθερώνονται πολύ τοξικά αέρια. Διαβρωτικό για την αναπνευστική οδό. Μακριά από θερμότητα/σπινθήρες/γυμνές φλόγες/θερμές επιφάνειες. Απαγορεύεται το κάπνισμα. Αποφεύγετε να αναπνέετε σκόνη/αναθυμιάσεις/αέρια/σταγονίδια/ατμούς/εκνεφώματα. Φοράτε προστατευτικά γάντια/προστατευτικά ενδύματα/μέσα ατομικής προστασίας για τα μάτια /το πρόσωπο. Να φοράτε προστατευτικά για την αναπνοή. ΣΕ ΠΕΡΙΠΤΩΣΗ ΕΠΑΦΗΣ ΜΕ ΤΑ ΜΑΤΙΑ: Ξεπλύνετε προσεκτικά με νερό για αρκετά λεπτά. Εάν υπάρχουν φακοί επαφής, αφαιρέστε τους, εφόσον είναι εύκολο. Συνεχίστε να ξεπλένετε. ΣΕ ΠΕΡΙΠΤΩΣΗ έκθεσης ή πιθανής έκθεσης: Καλέστε αμέσως το ΚΕΝΤΡΟ ΔΗΛΗΤΗΡΙΑΣΕΩΝ ή έναν γιατρό. Ξεπλύνετε το στόμα. ΜΗΝ προκαλέσετε εμετό. Απομακρύνετε το άτομο σε σημείο με καθαρό αέρα και τοποθετήστε το ώστε να διευκολύνεται η αναπνοή. Πλύνετε τα μολυσμένα ενδύματα πριν τα επαναχρησιμοποιήσετε. Να φυλάσσεται σε καλά αεριζόμενο χώρο. Διατηρείτε τον περιέκτη σφικτά κλειστό. Διάθεση του περιεχομένου/περιέκτη σε εγκεκριμένη μονάδα σύμφωνα με τους τοπικούς, περιφερειακούς, εθνικούς και διεθνείς κανονισμούς.

Εργαστηριακές προφυλάξεις

Για την προστασία ενάντια σε ενδεχόμενη επιμόλυνση των δοκιμών και του χώρου εργασίας, πρέπει να τηρούνται πρότυπες διαδικασίες για την ασφάλεια και την καθαριότητα του εργαστηρίου και να λαμβάνονται οι εξής προφυλάξεις:

- Τα δείγματα πρέπει να υποβάλλονται σε επεξεργασία μέσα σε θάλαμο βιοασφάλειας ή σε παρεμφερή καθαρή επιφάνεια, διασφαλίζοντας την προστασία του χρήστη. Αν δεν χρησιμοποιείται θάλαμος βιοασφάλειας, κατά την παρασκευή των δειγμάτων θα πρέπει να χρησιμοποιείται απομονωμένος θάλαμος (π.χ., ένας σταθμός εργασίας PCR AirClean), προστατευτικό πέτασμα για το πισίλισμα (π.χ., Bel-Art Scienceware) ή προσωπίδα.
- Ο θάλαμος βιοασφάλειας που χρησιμοποιείται για την εκτέλεση εξέτασης παθογόνων (π.χ. καλλιέργεια) δεν θα πρέπει να χρησιμοποιείται για παρασκευή δειγμάτων ή φόρτωση φύσιγγας.
- Πριν να ξεκινήσετε την επεξεργασία των δειγμάτων, καθαρίστε σχολαστικά τον χώρο εργασίας με κατάλληλο καθαριστικό όπως ένα πρόσφατα παρασκευασμένο καθαριστικό με χλωρίνη 10% ή κάποιο παρεμφερές απολυμαντικό. Για να αποφύγετε τη συσσώρευση υπολειμμάτων και ενδεχόμενη ζημιά στο δοκίμιο ή τυχόν παρεμβολές από τα απολυμαντικά, σκουπίστε τις απολυμασμένες επιφάνειες με βρεγμένο πανί.
- Ο χειρισμός κάθε δείγματος και φύσιγγας πρέπει να γίνεται μεμονωμένα.
- Χρησιμοποιείτε καθαρά γάντια για να αφαιρείτε υλικά από τις μεγάλες πολλαπλές συσκευασίες και σφραγίζετε ξανά τις συσκευασίες όταν δεν χρησιμοποιούνται.
- Αλλάζετε γάντια και καθαρίζετε τον χώρο εργασίας ανάμεσα στα δείγματα.
- Απορρίπτετε τις χρησιμοποιημένες φύσιγγες σε κατάλληλο δοχείο για βιολογικά επικίνδυνα υλικά αμέσως μετά την ολοκλήρωση της εκτέλεσης.

- Αποφεύγετε τον ακραίο χειρισμό των φυσίγγων μετά τις εκτελέσεις των δοκιμασιών.
- Αποφύγετε την πρόκληση ζημιάς στη φύσιγγα (ανατρέξτε στις «Πληροφορίες ασφάλειας» στη σελίδα 27 για πληροφορίες σχετικά με τον χειρισμό κατεστραμμένων φυσιγγών).
- Χρησιμοποιείτε καθαρά γάντια για να αφαιρείτε υλικά από τις μεγάλες πολλαπλές συσκευασίες και κλείνετε ξανά τις συσκευασίες όταν δεν χρησιμοποιούνται.

Λόγω της ευαίσθητης φύσης της ανίχνευσης παθογόνων από το QIAstat-Dx Meningitis/Encephalitis Panel και για την αποφυγή της επιμόλυνσης του δοκιμίου, είναι βασικό να τηρούνται οι καθιερωμένες πρακτικές των μικροβιολογικών εργαστηρίων. Το προσωπικό του κλινικού εργαστηρίου θα μπορούσε να είναι πηγή παθογόνων (π.χ. *S. pneumoniae*, *H. influenzae*, HSV- 1, κ.λπ.), τα οποία μπορούν να ανιχνευθούν από το QIAstat-Dx Meningitis/Encephalitis Panel.

Η επιμόλυνση του δοκιμίου θα μπορούσε να συμβεί κατά τη διάρκεια της συλλογής, της μεταφοράς ή της εξέτασής του. Συνιστάται η πιστή εφαρμογή των βέλτιστων πρακτικών όσον αφορά τις διαδικασίες χειρισμού και εξέτασης, για την ελαχιστοποίηση του κινδύνου επιμόλυνσης που θα μπορούσε να οδηγήσει σε ψευδώς θετικά αποτελέσματα. Η λήψη επιπρόσθετων μέτρων προφύλαξης μπορεί να περιλαμβάνει τη χρήση επιπλέον μέσων ατομικής προστασίας (ΜΑΠ), όπως μάσκα προσώπου, ιδιαίτερα όταν υπάρχουν σημεία ή συμπτώματα λοίμωξης του αναπνευστικού συστήματος ή ενεργό φυσαλιδώδες εξάνθημα.

Προφυλάξεις σχετικά με την αναφορά δημόσιας υγείας

Οι κρατικές και τοπικές αρχές δημόσιας υγείας έχουν δημοσιεύσει κατευθυντήριες γραμμές για την κοινοποίηση ασθενειών που πρέπει να αναφέρονται στις δικαιοδοσίες τους (π.χ., σύμφωνα με την Επίσημη Εφημερίδα της Ευρωπαϊκής Ένωσης 6.7.2018 L 170/1, ο κατάλογος περιλαμβάνει τη νόσο Λιστερίωση, καθώς και διεισδυτική νόσο που προκαλείται από *Haemophilus influenzae*, *Neisseria meningitidis* και *Streptococcus pneumoniae*) να καθοριστούν τα απαραίτητα μέτρα για την επαλήθευση των αποτελεσμάτων με σκοπό τον εντοπισμό και την ιχνηλάτηση κρουσμάτων και για επιδημιολογικές έρευνες. Τα εργαστήρια είναι υπεύθυνα για την τήρηση των περιφερειακών ή τοπικών κανονισμών για την υποβολή κλινικού υλικού ή απομονωθέντων στελεχών σε θετικά δοκίμια στα περιφερειακά δημόσια εργαστήρια υγειονομικής περίθαλψης.

Απόρριψη

Απορρίπτονται ως επικίνδυνα απόβλητα σύμφωνα με τους τοπικούς και εθνικούς κανονισμούς. Αυτό ισχύει επίσης για μη χρησιμοποιημένα προϊόντα. Σε περίπτωση κατεστραμμένης φύσιγγας, ανατρέξτε στις «Πληροφορίες ασφάλειας» στη σελίδα 27.

Τηρείτε τις συστάσεις που αναφέρονται στο δελτίο δεδομένων ασφάλειας (Safety Data Sheet, SDS).

Φύλαξη και χειρισμός αντιδραστηρίων

Αποθηκεύετε τις φύσιγγες QIAstat-Dx ME Panel Cartridge σε στεγνό και καθαρό χώρο αποθήκευσης, σε θερμοκρασία δωματίου (15– 25 °C). Μην αφαιρείτε τις φύσιγγες QIAstat-Dx ME Panel Cartridge ή τις πιπέτες μεταφοράς από τις ατομικές συσκευασίες τους προτού χρησιμοποιηθούν. Μετά την αφαίρεση από τη θήκη, η φύσιγγα πρέπει να προστατεύεται από την έκθεση σε ηλιακό φως. Υπό αυτές τις συνθήκες, οι φύσιγγες QIAstat-Dx ME Panel Cartridge μπορούν να αποθηκευτούν μέχρι την ημερομηνία λήξης που αναγράφεται στην ατομική συσκευασία. Η ημερομηνία λήξης περιλαμβάνεται επίσης στον γραμμωτό κωδικό του QIAstat-Dx ME Panel Cartridge και διαβάζεται από το ME Panel όταν η φύσιγγα εισάγεται στο όργανο για την εκτέλεση μιας εξέτασης.

Πρέπει να δίδεται προσοχή στις ημερομηνίες λήξης που αναγράφονται στο κουτί και τις ετικέτες όλων των εξαρτημάτων. Μην χρησιμοποιείτε το περιεχόμενο της συσκευασίας εάν έχει παρέλθει η ημερομηνία λήξης ή δεν έχουν ληφθεί τα σωστά μέτρα αποθήκευσης.

Σε περίπτωση ζημιάς στη φύσιγγα, ανατρέξτε στην ενότητα «Πληροφορίες ασφάλειας» στη σελίδα 27.

Σταθερότητα εντός χρήσης

Μετά το άνοιγμα της συσκευασίας της φύσιγγας, το δείγμα θα πρέπει να τοποθετηθεί μέσα στη φύσιγγα QIAstat-Dx ME Panel Cartridge εντός 30 λεπτών. Οι φύσιγγες με δείγμα θα πρέπει να φορτωθούν στον αναλυτή QIAstat-Dx Analyzer εντός 90 λεπτών.

Μην χρησιμοποιείτε τα αντιδραστήρια εάν έχουν αποθηκευτεί εκτός προδιαγραφών, εάν η συσκευασία έχει υποστεί ζημιά ή εάν υπάρχουν άλλες ορατές ενδείξεις υποβάθμισης ή δυσλειτουργίας.

Φύλαξη και χειρισμός δοκιμών

Το QIAstat-Dx ME Panel προορίζεται για χρήση με ENY. Όλα τα δείγματα πρέπει να αντιμετωπίζονται ως δυνητικά επικίνδυνα.

Το δοκίμιο ENY πρέπει να λαμβάνεται με οσφυϊκή παρακέντηση και δεν πρέπει να φυγοκεντρίζεται ή να αραιώνεται. Η συλλογή και ο χειρισμός των δοκιμών ENY θα πρέπει να πραγματοποιούνται σύμφωνα με τις συνιστώμενες διαδικασίες. Χρησιμοποιήστε φρεσκοσυλλεγμένα δείγματα ENY. Εάν δεν είναι δυνατή η άμεση εξέταση, οι συνιστώμενες συνθήκες αποθήκευσης για το ENY παρατίθενται παρακάτω:

- Θερμοκρασία δωματίου (15–25°C) έως και 24 ώρες
- Στην ψύξη (2–8°C) για έως 7 ημέρες

Συλλογή δοκιμών

Το δοκίμιο ENY πρέπει να λαμβάνεται με οσφυϊκή παρακέντηση και δεν πρέπει να φυγοκεντρίζεται.

Πρωτόκολλο

Ορός ελέγχου ποιότητας

Σύμφωνα με το πιστοποιημένο κατά ISO σύστημα διαχείρισης ποιότητας της QIAGEN, κάθε παρτίδα του QIAstat-Dx Meningitis/Encephalitis (ME) Panel ελέγχεται έναντι προκαθορισμένων προδιαγραφών, ώστε να διασφαλίζεται η συνεπής ποιότητα του προϊόντος.

Πληροφορίες για τον εξωτερικό μάρτυρα

Όλες οι απαιτήσεις και δοκιμασίες που αφορούν τον εξωτερικό μάρτυρα πρέπει να συμβαδίζουν με τους τοπικούς και εθνικούς κανονισμούς ή τους οργανισμούς πιστοποίησης και πρέπει να ακολουθούν τις τυπικές διαδικασίες ελέγχου ποιότητας του εργαστηρίου του χρήστη.

Οι τυφλοί μάρτυρες δεν ισχύουν για τη διάταξη, επειδή πρόκειται για μια αναλώσιμη φύσιγγα μίας μόνο εξέτασης. Η εταιρεία συνιστά τακτικές δοκιμές αρνητικών και θετικών εξωτερικών μαρτύρων, αλλά δεν παρέχονται μάρτυρες με το QIAstat-Dx ME Panel.

Διαδικασία: Δείγματα εγκεφαλονωτιαίου υγρού

Σημαντικές πληροφορίες πριν από την έναρξη

- Βεβαιωθείτε ότι όλα τα υλικά που απαιτούνται αλλά δεν παρέχονται είναι διαθέσιμα.
- Επιλέξτε τη φύσιγγα QIAstat-Dx ME Panel Cartridge (αρ. καταλ. 691612). Η αναγνώριση της φύσιγγας του QIAstat-Dx ME Panel υποστηρίζεται από μια γραμμή γκρι χρώματος στην ετικέτα και ένα εικονίδιο που υποδεικνύει έναν εγκέφαλο (βλ. «Σύμβολα» στη σελίδα 147).

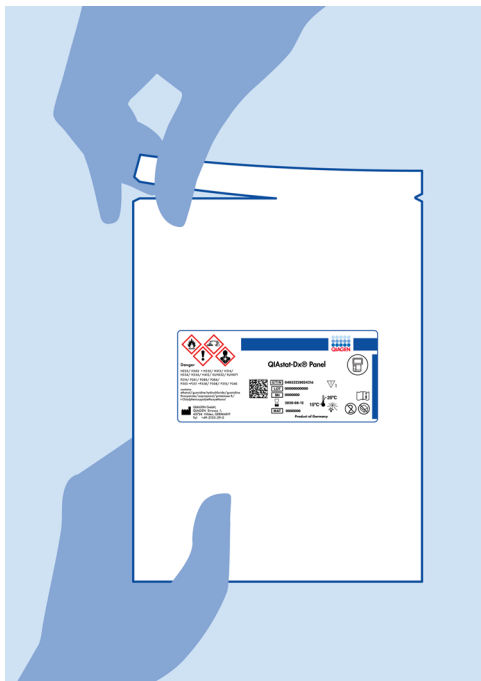
Χειρισμός αντιδραστηρίων

- Οι πιπέτες μεταφοράς που παρέχονται στο κιτ είναι μίας χρήσης. Σε περίπτωση που πέσουν ή μολυνθούν οι πιπέτες μεταφοράς λόγω σφάλματος του χρήστη, χρησιμοποιήστε οποιαδήποτε άλλη εμπορικά διαθέσιμη πιπέτα με ελάχιστο όγκο 200 μl.

Φόρτωση δείγματος στη φύσιγγα QIAstat-Dx ME Panel Cartridge

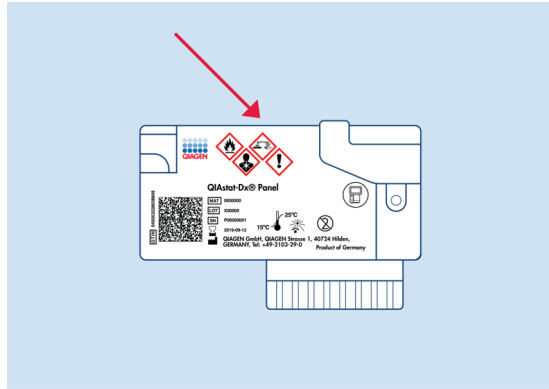
1. Καθαρίστε σχολαστικά τον χώρο εργασίας με ένα πρόσφατα παρασκευασμένο καθαριστικό με χλωρίνη 10% (ή άλλο κατάλληλο απολυμαντικό) και ξεπλύνετε με νερό.
2. Ανοίξτε τη συσκευασία της φύσιγγας QIAstat-Dx ME Panel Cartridge, χρησιμοποιώντας τις εγκοπές σχισίματος που υπάρχουν στις πλευρές της συσκευασίας (Εικόνα 4).

Σημαντικό: Μετά το άνοιγμα της συσκευασίας, το δείγμα θα πρέπει να τοποθετηθεί μέσα στη φύσιγγα QIAstat-Dx ME Panel Cartridge εντός 30 λεπτών. Οι φύσιγγες στις οποίες έχουν φορτωθεί δείγματα θα πρέπει να τοποθετηθούν στον αναλυτή QIAstat-Dx Analyzer 1.0 ή QIAstat-Dx Analyzer 2.0 εντός 90 λεπτών.



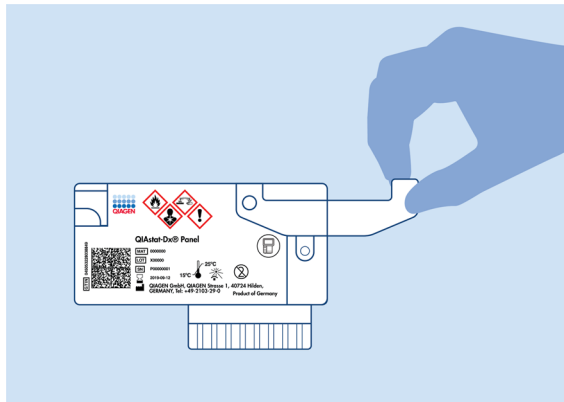
Εικόνα 4. Άνοιγμα της φύσιγγας QIAstat-Dx ME Panel Cartridge.

3. Τη φύσιγγα QIAstat-Dx ME Panel Cartridge από τη συσκευασία και τοποθετήστε την έτσι ώστε ο γραμμωτός κωδικός στην ετικέτα να είναι στραμμένος προς εσάς.
4. Σημειώστε χειρόγραφα τις πληροφορίες του δείγματος ή τοποθετήστε μια ετικέτα με τις πληροφορίες του δείγματος στην άνω πλευρά της φύσιγγας QIAstat-Dx ME Panel Cartridge. Βεβαιωθείτε ότι η ετικέτα είναι τοποθετημένη σωστά και δεν εμποδίζει το άνοιγμα του καπακιού (Εικόνα 5).



Εικόνα 5. Τοποθέτηση πληροφοριών δείγματος στην άνω πλευρά της φύσιγγας QIAstat-Dx ME Panel Cartridge.

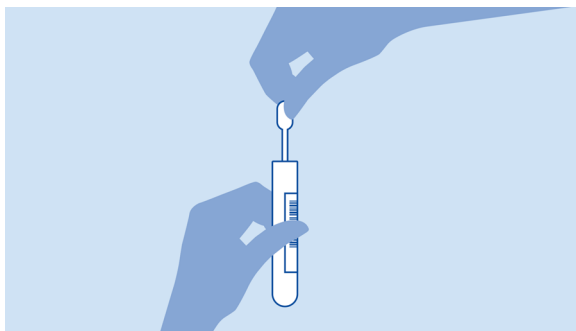
5. Ανοίξτε το καπάκι δείγματος της κύριας θύρας στην μπροστινή πλευρά της φύσιγγας QIAstat-Dx ME Panel Cartridge (Εικόνα 6).



Εικόνα 6. Άνοιγμα του καπακιού δείγματος της κύριας θύρας.

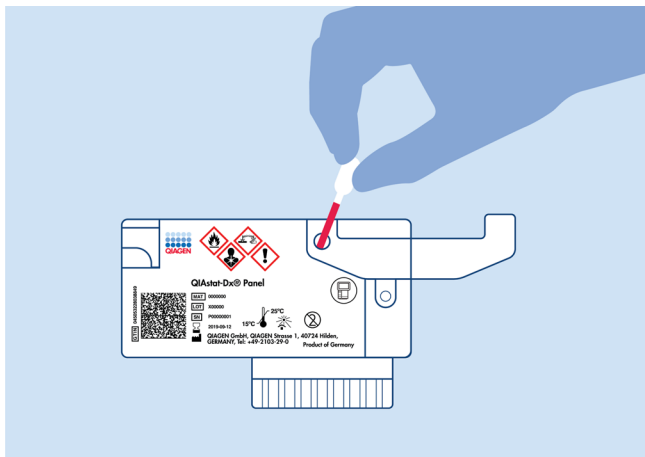
6. Ανοίξτε το σωληνάριο με το δείγμα που πρόκειται να υποβληθεί σε εξέταση. Χρησιμοποιήστε την παρεχόμενη πιπέτα μεταφοράς, για να αντλήσετε υγρό έως τη δεύτερη γραμμή πλήρωσης στην πιπέτα (δηλ. 200 μl) (Εικόνα 7).

Σημαντικό: Μην αντλείτε αέρα στην πιπέτα. Εάν αναρροφηθεί αέρας στην πιπέτα, αποβάλετε προσεκτικά το υγρό του δείγματος από την πιπέτα στο σωληνάριο δείγματος και αντλήστε ξανά υγρό.



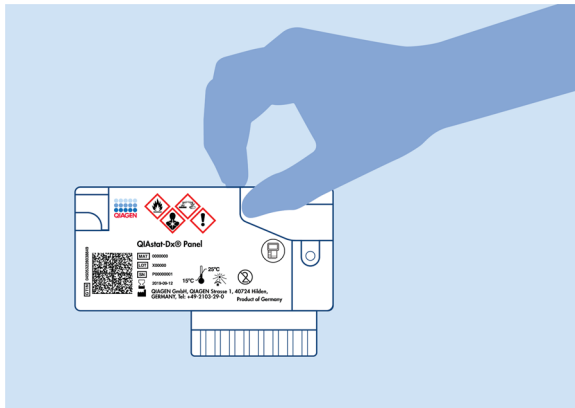
Εικόνα 7. Αντληση δείγματος μέσα στην παρεχόμενη πιπέτα μεταφοράς.

7. Μεταφέρετε προσεκτικά 200 μl δείγματος στην κύρια θύρα της φύσιγγας QIAstat-Dx ME Panel Cartridge, χρησιμοποιώντας την παρεχόμενη πιπέτα μεταφοράς μίας χρήσης (Εικόνα 8).



Εικόνα 8. Μεταφορά δείγματος στην κύρια θύρα της φύσιγγας QIAstat-Dx ME Panel Cartridge.

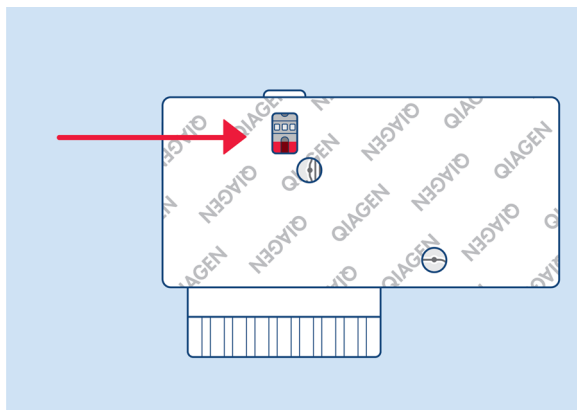
8. Κλείστε καλά το καπάκι της κύριας θύρας μέχρι να ακουστεί ένα κλικ (Εικόνα 9).



Εικόνα 9. Κλείσιμο του καπακιού της κύριας θύρας.

9. Επιβεβαιώστε οπτικά ότι το δείγμα έχει φορτωθεί, ελέγχοντας το παράθυρο επιθεώρησης δείγματος της φύσιγγας QIAstat-Dx ME Panel Cartridge (Εικόνα 10).

Σημαντικό: Μετά την τοποθέτηση του δείγματος μέσα στη φύσιγγα QIAstat-Dx ME Panel Cartridge, η φύσιγγα πρέπει να φορτωθεί στον αναλυτή QIAstat-Dx Analyzer 1.0 ή QIAstat-Dx Analyzer 2.0 εντός 90 λεπτών.



Εικόνα 10. Παράθυρο επιθεώρησης δείγματος (κόκκινο βέλος).

Εκκίνηση του αναλυτή QIAstat-Dx Analyzer 1.0 ή QIAstat-Dx Analyzer 2.0

1. Ενεργοποιήστε τον αναλυτή QIAstat-Dx Analyzer 1.0 ή QIAstat-Dx Analyzer 2.0 με το κουμπί **On/Off** (Ενεργοποίηση/Απενεργοποίηση) στη μπροστινή πλευρά του οργάνου.

Σημείωση: Ο διακόπτης ισχύος στο πίσω μέρος της μονάδας ανάλυσης πρέπει να ρυθμιστεί στη θέση «I». Οι ενδείξεις κατάστασης του αναλυτή QIAstat-Dx Analyzer 1.0 ή QIAstat-Dx Analyzer 2.0 θα γίνουν μπλε.

2. Περιμένετε έως ότου εμφανιστεί η οθόνη Main (Κύρια) και οι ενδείξεις κατάστασης του αναλυτή QIAstat-Dx Analyzer 1.0 ή QIAstat-Dx Analyzer 2.0 αλλάξουν σε πράσινο χρώμα και σταματήσουν να αναβοσβήνουν.

3. Εισαγάγετε το όνομα χρήστη και τον κωδικό πρόσβασης για να συνδεθείτε.

Σημείωση: Εάν έχει ενεργοποιηθεί η επιλογή **User Access Control** (Έλεγχος πρόσβασης χρηστών), θα εμφανιστεί η οθόνη Login (Σύνδεση). Εάν η επιλογή **User Access Control** (Έλεγχος πρόσβασης χρηστών) είναι απενεργοποιημένη, δεν απαιτείται η εισαγωγή ονόματος χρήστη/κωδικού πρόσβασης και θα εμφανιστεί η Κύρια οθόνη.

4. Αν δεν έχει εγκατασταθεί το λογισμικό του αρχείου ορισμού προσδιορισμού στον αναλυτή QIAstat-Dx Analyzer 1.0 ή QIAstat-Dx Analyzer 2.0, ακολουθήστε τις οδηγίες εγκατάστασης πριν από την εκτέλεση της εξέτασης (βλ. το «Παράρτημα Α: Εγκατάσταση του αρχείου ορισμού προσδιορισμού» στη σελίδα 151, για περισσότερες πληροφορίες).

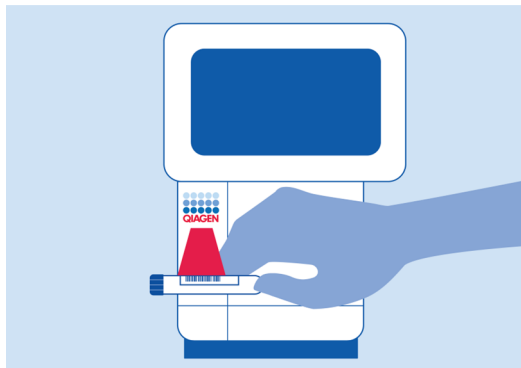
Εκτέλεση δοκιμασίας

1. Πατήστε **Run Test** (Εκτέλεση εξέτασης) στην επάνω δεξιά γωνία της οθόνης αφής του αναλυτή QIAstat-Dx Analyzer 1.0 ή QIAstat-Dx Analyzer 2.0.
2. Όταν σας ζητηθεί, σαρώστε τον γραμμωτό κωδικό αναγνωριστικού του δείγματος στο σωληνάριο ENY που περιέχει το δείγμα ή σαρώστε τον γραμμωτό κωδικό πληροφοριών του δοκιμίου που βρίσκεται στο επάνω μέρος της φύσιγγας QIAstat-Dx ME Panel Cartridge (βλ. βήμα 3) χρησιμοποιώντας τον μπροστινό ενσωματωμένο αναγνώστη γραμμωτού κωδικού του αναλυτή QIAstat-Dx Analyzer 1.0 ή QIAstat-Dx Analyzer 2.0 (Εικόνα 11).

Σημείωση: Επίσης, είναι δυνατή η εισαγωγή του αναγνωριστικού δείγματος μέσω του εικονικού πληκτρολογίου της οθόνης αφής, με επιλογή του πεδίου **Sample ID** (Αναγνωριστικό δείγματος).

Σημείωση: Ανάλογα με την επιλεγμένη διαμόρφωση συστήματος, ενδέχεται επίσης σε αυτό το σημείο να απαιτείται η εισαγωγή του αναγνωριστικού ασθενούς.

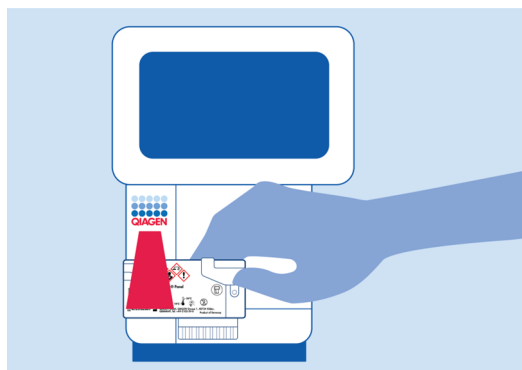
Σημείωση: Οι οδηγίες από τον αναλυτή QIAstat-Dx Analyzer 1.0 ή QIAstat-Dx Analyzer 2.0 εμφανίζονται στη γραμμή οδηγιών στο κάτω μέρος της οθόνης αφής.



Εικόνα 11. Σάρωση γραμμωτού κωδικού αναγνωριστικού δείγματος.

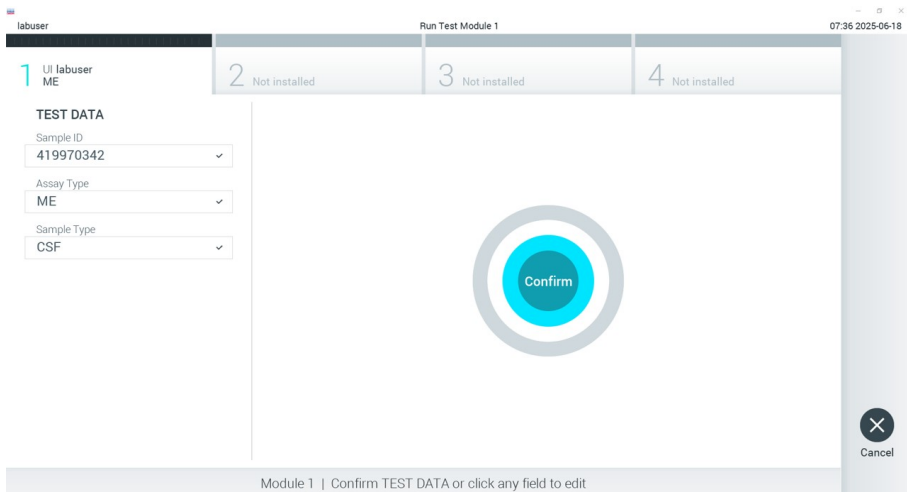
3. Όταν σας ζητηθεί, σαρώστε τον γραμμωτό κωδικό της φύσιγγας QIAstat-Dx ME Panel Cartridge που πρόκειται να χρησιμοποιηθεί (Εικόνα 12). Ο αναλυτής QIAstat-Dx Analyzer 1.0 ή QIAstat-Dx Analyzer 2.0 αναγνωρίζει αυτόματα τον προσδιορισμό που πρόκειται να εκτελεστεί, βάσει του γραμμωτού κωδικού της φύσιγγας.

Σημείωση: Ο αναλυτής QIAstat-Dx Analyzer 1.0 ή QIAstat-Dx Analyzer 2.0 δεν θα αποδέχεται φύσιγγες QIAstat-Dx ME Panel Cartridge των οποίων η ημερομηνία λήξης έχει παρέλθει, φύσιγγες που έχουν χρησιμοποιηθεί προηγουμένως ή φύσιγγες για προσδιορισμούς που δεν έχουν εγκατασταθεί στη μονάδα. Σε αυτές τις περιπτώσεις εμφανίζεται ένα μήνυμα σφάλματος και η φύσιγγα QIAstat-Dx ME Panel Cartridge θα απορριφθεί. Για περαιτέρω λεπτομέρειες σχετικά με τον τρόπο εγκατάστασης προσδιορισμών, ανατρέξτε στο *Εγχειρίδιο χρήστη του QIAstat-Dx Analyzer 1.0* ή στο *Εγχειρίδιο χρήσης του QIAstat-Dx Analyzer 2.0*.



Εικόνα 12. Σάρωση του γραμμωτού κώδικα της φύσιγγας QIAstat-Dx ME Panel Cartridge.

4. Στην οθόνη Confirm (Επιβεβαίωση), ελέγξτε τα δεδομένα που έχουν εισαχθεί και πραγματοποιήστε τυχόν απαραίτητες αλλαγές, επιλέγοντας τα σχετικά πεδία στην οθόνη αφής και τροποποιώντας τις πληροφορίες.
5. Πατήστε **Confirm** (Επιβεβαίωση) εάν όλα τα δεδομένα που εμφανίζονται είναι σωστά. Εάν χρειάζεται, επιλέξτε το κατάλληλο πεδίο για να επεξεργαστείτε το περιεχόμενό του ή πατήστε **Cancel** (Ακύρωση) για να ακυρώσετε την εξέταση (Εικόνα 13).

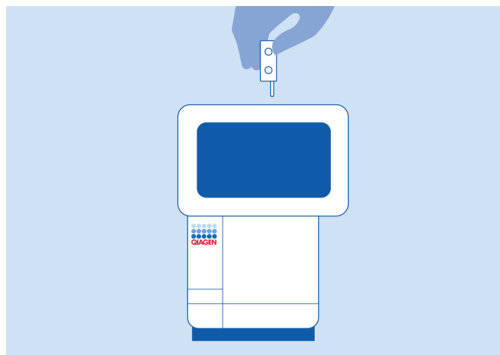


Εικόνα 13. Επιβεβαίωση εισαγωγής δεδομένων.

6. Βεβαιωθείτε ότι και τα δύο καπάκια δείγματος της θύρας στείλεου και της κύριας θύρας της φύσιγγας QIAstat-Dx ME Panel Cartridge είναι καλά κλεισμένα. Όταν η θύρα εισαγωγής της φύσιγγας στο επάνω μέρος του αναλυτή QIAstat-Dx Analyzer 1.0 ή QIAstat-Dx Analyzer 2.0 ανοίξει αυτόματα, εισαγάγετε τη φύσιγγα QIAstat-Dx ME Panel Cartridge με τον γραμμωτό κωδικό στραμμένο προς τα αριστερά και τους θαλάμους αντίδρασης στραμμένους προς τα κάτω (Εικόνα 14).

Σημείωση: Μην πιέζετε τη φύσιγγα QIAstat-Dx ME Panel Cartridge στο όργανο του αναλυτή QIAstat-Dx Analyzer. Τοποθετήστε τη σωστά μέσα στη θύρα εισαγωγής φύσιγγας και το όργανο του αναλυτή QIAstat-Dx Analyzer θα μετακινήσει αυτόματα τη φύσιγγα μέσα στη μονάδα ανάλυσης.

Σημείωση: Η θύρα στείλεου δεν χρησιμοποιείται για τον προσδιορισμό QIAstat-Dx ME Panel.



Εικόνα 14. Εισαγωγή φύσιγγας QIAstat-Dx ME Panel Cartridge στον αναλυτή QIAstat-Dx Analyzer 1.0 ή QIAstat-Dx Analyzer 2.0.

7. Μόλις ανιχνευθεί η φύσιγγα QIAstat-Dx ME Panel Cartridge, ο αναλυτής QIAstat-Dx Analyzer 1.0 ή QIAstat-Dx Analyzer 2.0 θα κλείσει αυτόματα το καπάκι της θύρας εισαγωγής φύσιγγας και θα εκκινήσει την εκτέλεση της εξέτασης. Ο χειριστής δεν χρειάζεται να κάνει κάποια άλλη ενέργεια για να ξεκινήσει η εκτέλεση.

Σημείωση: Ο αναλυτής QIAstat-Dx Analyzer 1.0 ή QIAstat-Dx Analyzer 2.0 δεν θα αποδέχεται φύσιγγα QIAstat-Dx ME Panel Cartridge διαφορετική από εκείνη που χρησιμοποιήθηκε και σαρώθηκε κατά τη ρύθμιση της εξέτασης. Εάν εισαχθεί άλλη φύσιγγα εκτός από εκείνη που σαρώθηκε, θα εμφανιστεί σφάλμα και η φύσιγγα θα εξαχθεί αυτόματα.

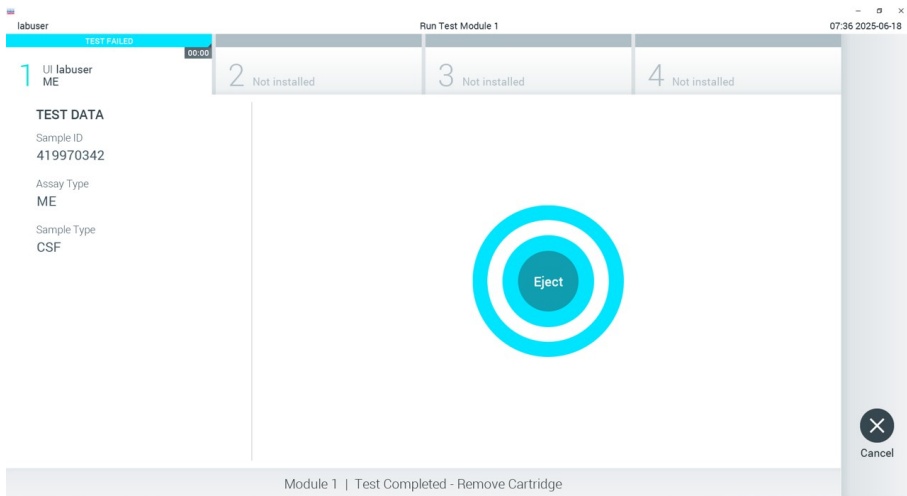
Σημείωση: Έως αυτό το σημείο, έχετε δυνατότητα να ακυρώσετε την εκτέλεση της εξέτασης πατώντας το κουμπί **Cancel** (Ακύρωση) στην κάτω δεξιά γωνία της οθόνης αφής.

Σημείωση: Ανάλογα με τη διαμόρφωση του συστήματος, ο χειριστής μπορεί να χρειαστεί να εισαγάγει ξανά τον κωδικό πρόσβασης χρήστη για να εκκινήσει την εκτέλεση της εξέτασης.

Σημείωση: Το καπάκι της θύρας εισαγωγής φύσιγγας θα κλείσει αυτόματα ύστερα από 30 δευτερόλεπτα, εάν δεν τοποθετηθεί καμία φύσιγγα QIAstat-Dx ME Panel Cartridge στη θύρα. Εάν συμβεί αυτό, επαναλάβετε τη διαδικασία ξεκινώντας από το βήμα 1.

8. Ενώ εκτελείται η εξέταση, εμφανίζεται στην οθόνη αφής ο χρόνος εκτέλεσης που απομένει.
9. Μετά την ολοκλήρωση της εκτέλεσης της εξέτασης, θα εμφανιστεί η οθόνη Eject (Εξαγωγή) (Εικόνα 15, επόμενη σελίδα) και στη **γραμμή κατάστασης μονάδας** θα εμφανιστεί το αποτέλεσμα της εξέτασης ως μία από τις ακόλουθες επιλογές:
 - **TEST COMPLETED** (Η εξέταση ολοκληρώθηκε): Η εξέταση ολοκληρώθηκε με επιτυχία.
 - **TEST FAILED** (Η δοκιμασία απέτυχε): Προέκυψε σφάλμα κατά τη διάρκεια της δοκιμασίας.
 - **TEST CANCELED** (Η δοκιμασία ακυρώθηκε): Ο χρήστης ακύρωσε τη δοκιμασία.

Σημαντικό: Αν η εξέταση αποτύχει, επικοινωνήστε με το τμήμα Τεχνικής Υποστήριξης της QIAGEN.



Εικόνα 15. Εμφάνιση οθόνης Eject (Εξαγωγή).

10. Πατήστε  **Eject** (Εξαγωγή) στην οθόνη αφής, για να αφαιρέσετε τη φύσιγγα QIAstat-Dx ME Panel Cartridge και να την απορρίψετε ως βιολογικά επικίνδυνο απόβλητο σύμφωνα με όλους τους εθνικούς, κρατικούς και τοπικούς κανονισμούς και νόμους υγείας και ασφάλειας. Η φύσιγγα QIAstat-Dx ME Panel Cartridge θα πρέπει να αφαιρεθεί όταν η θύρα εισαγωγής φύσιγγας ανοίξει και αποβάλλει τη φύσιγγα. Εάν η φύσιγγα δεν αφαιρεθεί μετά από 30 δευτερόλεπτα, θα επανεισυχθεί αυτόματα στον αναλυτή QIAstat-Dx Analyzer 1.0 ή QIAstat-Dx Analyzer 2.0, και το καπάκι της θύρας εισαγωγής φύσιγγας θα κλείσει. Εάν συμβεί αυτό, πατήστε **Eject** (Εξαγωγή), για να ανοίξει ξανά το καπάκι της θύρας εισαγωγής φύσιγγας και, κατόπιν, αφαιρέστε τη φύσιγγα.

Σημαντικό: Οι χρησιμοποιημένες φύσιγγες QIAstat-Dx ME Panel Cartridge πρέπει να απορρίπτονται. Δεν είναι δυνατή η επαναχρησιμοποίηση φυσιγγων για δοκιμασίες των οποίων η εκτέλεση ξεκίνησε αλλά στη συνέχεια ακυρώθηκε από τον χειριστή ή για τις οποίες ανιχνεύτηκε σφάλμα.

11. Μετά την εξαγωγή της φύσιγγας QIAstat-Dx ME Panel Cartridge, θα εμφανιστεί η οθόνη Summary (Σύνοψη) για τα αποτελέσματα. Για να ξεκινήσετε τη διαδικασία για την εκτέλεση άλλης δοκιμασίας, πατήστε **Run Test** (Εκτέλεση δοκιμασίας).

Σημείωση: Για περαιτέρω πληροφορίες σχετικά με τη χρήση του αναλυτή QIAstat-Dx Analyzer 1.0, ανατρέξτε στο *Εγχειρίδιο χρήστη του QIAstat-Dx Analyzer 1.0*. Για περαιτέρω πληροφορίες σχετικά με τη χρήση του αναλυτή QIAstat-Dx Analyzer 2.0, ανατρέξτε στο *Εγχειρίδιο χρήστη του QIAstat-Dx Analyzer 2.0*.

Ερμηνεία αποτελεσμάτων

Ερμηνεία εσωτερικού μάρτυρα

Η φύσιγγα QIAstat-Dx ME Panel Cartridge περιλαμβάνει έναν εσωτερικό μάρτυρα πλήρους διεργασίας, ο οποίος είναι τιτλοποιημένος *Schizosaccharomyces pombe*, και είναι ένας ζυμομύκητας (μύκητας) που περιέχεται στη φύσιγγα σε ξηρή μορφή και επανενυδατώνεται με τη φόρτωση του δείγματος. Αυτό το υλικό εσωτερικού μάρτυρα επαληθεύει όλα τα βήματα της διεργασίας ανάλυσης, που περιλαμβάνουν την ομογενοποίηση του δείγματος, τη λύση των ιικών και κυτταρικών δομών (μέσω χημικής και μηχανικής διάσπασης), την κάθαρση των νουκλεϊκών οξέων, την αντίστροφη μεταγραφή και την real-time PCR.

Ένα θετικό σήμα για τον εσωτερικό μάρτυρα υποδεικνύει ότι όλα τα βήματα της διεργασίας που πραγματοποιήθηκαν από το QIAstat-Dx ME Panel Cartridge ήταν επιτυχημένα.

Ένα αρνητικό σήμα του εσωτερικού μάρτυρα δεν αναιρεί τυχόν θετικά αποτελέσματα για τους ανιχνευμένους και ταυτοποιημένους στοχευόμενους οργανισμούς αλλά ακυρώνει όλα τα αρνητικά αποτελέσματα στην ανάλυση. Επομένως, αν το σήμα του εσωτερικού μάρτυρα είναι αρνητικό, η εξέταση θα πρέπει να επαναληφθεί.

Τα αποτελέσματα εσωτερικού μάρτυρα πρέπει να ερμηνεύονται σύμφωνα με τον Πίνακα 3.

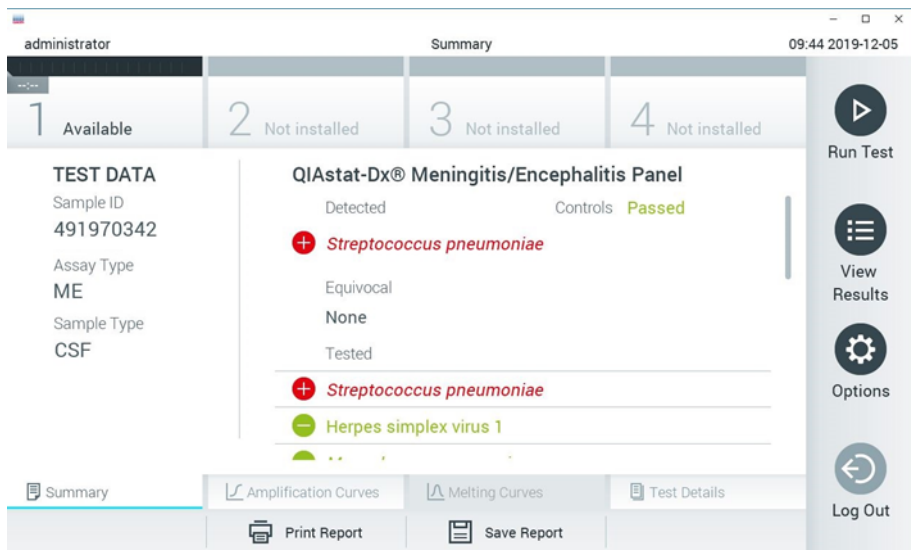
Πίνακας 3. Ερμηνεία αποτελεσμάτων εσωτερικού μάρτυρα

Αποτέλεσμα μάρτυρα	Επεξήγηση	Ενέργεια
Passed (Επιτυχές)	Ο εσωτερικός μάρτυρας ενισχύθηκε με επιτυχία	Η εκτέλεση ολοκληρώθηκε με επιτυχία. Όλα τα αποτελέσματα είναι έγκυρα και μπορούν να αναφερθούν. Τα παθογόνα που ανιχνεύθηκαν αναφέρονται ως θετικά και τα παθογόνα που δεν ανιχνεύθηκαν αναφέρονται ως αρνητικά.
Failed (Απέτυχε)	Ο εσωτερικός μάρτυρας απέτυχε	Τα παθογόνα που ανιχνεύθηκαν θετικά αναφέρονται, αλλά όλα τα αρνητικά αποτελέσματα (παθογόνα που εξετάστηκαν αλλά δεν ανιχνεύθηκαν) δεν είναι έγκυρα. Επαναλάβετε τη δοκιμασία με μια νέα φύσιγγα QIAstat-Dx Meningitis/Encephalitis Panel Cartridge.

Σημείωση: Οι εικόνες από την οθόνη του αναλυτή QIAstat-Dx Analyzer 1.0 ή QIAstat-Dx Analyzer 2.0 σε αυτήν την ενότητα παρατίθενται ως παραδείγματα και ενδέχεται να μη αντιστοιχούν στα αποτελέσματα που προκύπτουν από το QIAstat-DxME Panel για συγκεκριμένα παθογόνα.

Προβολή αποτελεσμάτων με τον αναλυτή QIAstat-Dx Analyzer 1.0 ή QIAstat-Dx Analyzer 2.0

Ο αναλυτής QIAstat-Dx Analyzer 1.0 ή QIAstat-Dx Analyzer 2.0 ερμηνεύει και αποθηκεύει αυτόματα τα αποτελέσματα της εξέτασης. Μετά την εξαγωγή της φύσιγγας QIAstat-Dx ME Panel Cartridge, εμφανίζεται αυτόματα η οθόνη Summary (Σύνοψη) για τα αποτελέσματα (Εικόνα 16).

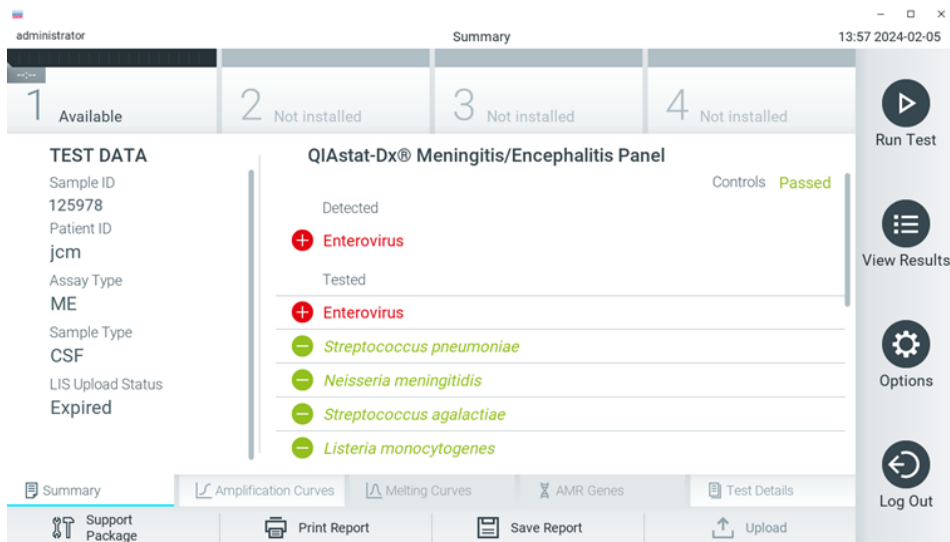


Εικόνα 16. Παράδειγμα οθόνης Summary (Σύνοψη) για τα αποτελέσματα, όπου εμφανίζεται η ενότητα Test Data (Δεδομένα εξέτασης) στο αριστερό πλαίσιο και η ενότητα Test Summary (Σύνοψη εξέτασης) στο κύριο πλαίσιο στον αναλυτή QIAstat-Dx Analyzer 1.0.

Άλλες καρτέλες με περισσότερες πληροφορίες είναι διαθέσιμες σε αυτήν την οθόνη. Αυτές οι καρτέλες εξηγούνται στις ακόλουθες ενότητες:

- **Amplification curves** (Καμπύλες ενίσχυσης) («Προβολή καμπυλών ενίσχυσης» στη σελίδα 56)
- **Melting curves** (Καμπύλες τήξης) (αυτή η καρτέλα είναι απενεργοποιημένη για το QIAstat-Dx ME Panel)
- **Test Details** (Λεπτομέρειες εξέτασης) («Προβολή λεπτομερειών εξέτασης» στη σελίδα 59)

Εικόνα 17 εμφανίζεται η οθόνη για τον αναλυτή QIAstat-Dx Analyzer 2.0.



Εικόνα 17. Παράδειγμα οθόνης Summary (Σύνοψη) για τα αποτελέσματα, όπου εμφανίζεται η ενότητα Test Data (Δεδομένα εξέτασης) στο αριστερό πλαίσιο και η ενότητα Test Summary (Σύνοψη εξέτασης) στο κύριο πλαίσιο στον αναλυτή QIAstat-Dx Analyzer 2.0.

Ο αναλυτής QIAstat-Dx Analyzer 2.0 περιλαμβάνει μια πρόσθετη καρτέλα:

- **AMR genes** (Γονίδια AMR): Αυτή η καρτέλα είναι απενεργοποιημένη για το QIAstat-Dx ME Panel.

Σημείωση: Από αυτό το σημείο και μετά, θα χρησιμοποιούνται παραδείγματα στιγμιότυπων οθόνης όταν γίνεται αναφορά στον αναλυτή QIAstat-Dx Analyzer 1.0 ή/και στον αναλυτή QIAstat-Dx Analyzer 2.0 στην περίπτωση που οι λειτουργίες που περιγράφονται είναι ίδιες.

Στο κύριο μέρος της οθόνης παρέχονται οι παρακάτω λίστες και χρησιμοποιείται χρωματική κωδικοποίηση και σύμβολα για την υπόδειξη των αποτελεσμάτων:

- Η πρώτη λίστα, με την κεφαλίδα **Detected** (Ανιχνεύτηκε), περιλαμβάνει όλα τα παθογόνα που ανιχνεύθηκαν και ταυτοποιήθηκαν στο δείγμα, με το σύμβολο  στα αριστερά τους και με κόκκινο χρώμα.
- Η δεύτερη λίστα, με την κεφαλίδα **Equivocal** (Αμφίβολο), δεν χρησιμοποιείται. Τα αποτελέσματα με την ένδειξη Equivocal (Αμφίβολο) δεν εφαρμόζονται για το QIAstat-Dx ME Panel, συνεπώς, η λίστα **Equivocal** (Αμφίβολο) θα είναι πάντα κενή.
- Η τρίτη λίστα, με την κεφαλίδα **Tested** (Δοκιμάστηκε), περιλαμβάνει όλα τα παθογόνα που υποβλήθηκαν σε δοκιμασία στο δείγμα. Τα παθογόνα που ανιχνεύθηκαν και ταυτοποιήθηκαν στο δείγμα εμφανίζονται με το σύμβολο  στα αριστερά τους και με κόκκινο χρώμα. Τα παθογόνα που υποβλήθηκαν σε εξέταση αλλά δεν ανιχνεύθηκαν εμφανίζονται με το σύμβολο  στα αριστερά τους και με πράσινο χρώμα. Σε αυτή τη λίστα εμφανίζονται επίσης τα μη έγκυρα παθογόνα.

Σημείωση: Τα παθογόνα που ανιχνεύθηκαν και ταυτοποιήθηκαν στο δείγμα εμφανίζονται και στις δύο λίστες **Detected** (Ανιχνεύτηκε) και **Tested** (Εξετάστηκε).

Αν η εξέταση δεν ολοκληρωθεί επιτυχώς, θα εμφανιστεί το μήνυμα **Failed** (Απέτυχε), ακολουθούμενο από τον αντίστοιχο κωδικό σφάλματος.

Στο αριστερό μέρος της οθόνης εμφανίζονται τα παρακάτω στοιχεία Test Data (Δεδομένα εξέτασης):

- Sample ID (Αναγνωριστικό δείγματος)
- Patient ID (Αναγνωριστικό ασθενούς) (εάν είναι διαθέσιμο)
- Assay Type (Τύπος προσδιορισμού)
- Sample Type (Τύπος δείγματος)

Ανάλογα με τα δικαιώματα πρόσβασης του χειριστή, διατίθενται περαιτέρω δεδομένα σχετικά με τον προσδιορισμό, στις καρτέλες που βρίσκονται στο κάτω μέρος της οθόνης (π.χ. γραφήματα ενίσχυσης και λεπτομέρειες εξέτασης).

Η αναφορά με τα δεδομένα του προσδιορισμού μπορεί να εξαχθεί σε εξωτερική συσκευή αποθήκευσης USB. Εισαγάγετε τη συσκευή αποθήκευσης USB σε μία από τις θύρες USB του αναλυτή QIAstat-Dx Analyzer 1.0 ή QIAstat-Dx Analyzer 2.0, και πατήστε **Save Report** (Αποθήκευση αναφοράς) στην κάτω γραμμή της οθόνης. Η αναφορά αυτή μπορεί να εξαχθεί οποιαδήποτε στιγμή στο μέλλον επιλέγοντας τη δοκιμασία από τη λίστα **View Result** (Προβολή αποτελέσματος).

Μπορείτε επίσης να αποστείλετε την αναφορά στον εκτυπωτή, πατώντας **Print Report** (Εκτύπωση αναφοράς) στην κάτω γραμμή της οθόνης.

Προβολή καμπυλών ενίσχυσης

Για να προβάλετε τις καμπύλες ενίσχυσης των παθογόνων που ανιχνεύτηκαν κατά την εξέταση, πατήστε την καρτέλα  **Amplification Curves** (Καμπύλες ενίσχυσης) (Εικόνα 18).



Εικόνα 18. Οθόνη Amplification Curves (Καμπύλες ενίσχυσης) [καρτέλα PATHOGENS (ΠΑΘΟΓΟΝΑ)].

Οι λεπτομέρειες σχετικά με τα παθογόνα και τους μάρτυρες που υποβλήθηκαν σε δοκιμασία εμφανίζονται στα αριστερά και οι καμπύλες ενίσχυσης εμφανίζονται στο κέντρο.

Σημείωση: Αν έχει ενεργοποιηθεί η επιλογή User Access Control (Έλεγχος πρόσβασης χρηστών) στον αναλυτή QIAstat-Dx Analyzer 1.0 ή QIAstat-Dx Analyzer 2.0, η οθόνη **Amplification Curves** (Καμπύλες ενίσχυσης) είναι διαθέσιμη μόνο για τους χειριστές με δικαιώματα πρόσβασης.

Πατήστε την καρτέλα **PATHOGENS** (ΠΑΘΟΓΟΝΑ) στην αριστερή πλευρά, για να εμφανίσετε τα γραφήματα που αντιστοιχούν στα παθογόνα που υποβλήθηκαν σε δοκιμασία. Πατήστε το pathogen name (όνομα παθογόνου) για να επιλέξετε ποια παθογόνα θα εμφανίζονται στο γράφημα ενίσχυσης. Είναι δυνατό να επιλέξετε ένα, πολλά ή κανένα παθογόνο. Σε κάθε παθογόνο της επιλεγμένης λίστας θα εκχωρηθεί ένα χρώμα που

αντιστοιχεί στην καμπύλη ενίσχυσης η οποία σχετίζεται με το παθογόνο. Τα μη επιλεγμένα παθογόνα θα εμφανίζονται με γκρι χρώμα.

Οι αντίστοιχες τιμές C_T και φθορισμού τελικού σημείου (Endpoint Fluorescence, EP) εμφανίζονται κάτω από κάθε όνομα παθογόνου.

Πατήστε την καρτέλα **CONTROLS** (MARTYPEΣ) στα αριστερά για να προβάλετε τους μάρτυρες στο γράφημα ενίσχυσης. Πατήστε τον κύκλο δίπλα στο όνομα του μάρτυρα για να τον επιλέξετε ή να τον αποεπιλέξετε (Εικόνα 19).



Εικόνα 19. Οθόνη Amplification Curves (Καμπύλες ενίσχυσης) [καρτέλα CONTROLS (MARTYPEΣ)].

Στο γράφημα ενίσχυσης εμφανίζεται η καμπύλη δεδομένων για τα επιλεγμένα παθογόνα ή τους επιλεγμένους μάρτυρες. Για εναλλαγή μεταξύ λογαριθμικής και γραμμικής κλίμακας για

τον άξονα Y, πατήστε το κουμπί Lin (Γραμμική) ή Log (Λογαριθμική) στην κάτω αριστερή γωνία του διαγράμματος.

Η προσαρμογή της κλίμακας του άξονα X και του άξονα Y μπορεί να πραγματοποιηθεί μέσω των  **μπλε επιλογών** σε κάθε άξονα. Πατήστε παρατεταμένα έναν μπλε επιλογή και, κατόπιν, μετακινήστε τον προς τη θέση που επιθυμείτε πάνω στον άξονα. Μετακινήστε έναν μπλε επιλογή προς την αρχή του άξονα, για να επαναφέρετε τις προεπιλεγμένες τιμές.

Προβολή λεπτομερειών εξέτασης

Πατήστε  **Test Details** (Λεπτομέρειες δοκιμασίας) στη γραμμή μενού καρτελών στο κάτω μέρος της οθόνης αφήζ, για να ελέγχετε τα αποτελέσματα πιο αναλυτικά. Μετακινηθείτε με κύλιση προς τα κάτω, για να δείτε ολόκληρη την αναφορά.

Στο κέντρο της οθόνης εμφανίζονται τα ακόλουθα στοιχεία Test Details (Λεπτομέρειες εξέτασης) (Εικόνα 20):

- User ID (Αναγνωριστικό χρήστη)
- Cartridge SN (Σειριακός αριθμός φύσιγγας)
- Cartridge Expiration Date (Ημερομηνία λήξης φύσιγγας)
- Module SN (Σειριακός αριθμός μονάδας)
- Test Status (Κατάσταση εξέτασης) [Completed (Ολοκληρώθηκε), Failed (Απέτυχε) ή Canceled (Ακυρώθηκε) από τον χειριστή]
- Error Code (Κωδικός σφάλματος) (εάν εφαρμόζεται)
- Test Start Date and Time (Ημερομηνία και ώρα έναρξης εξέτασης)
- Test Execution Time (Ωρα εκτέλεσης εξέτασης)
- Assay Name (Όνομα προσδιορισμού)

- Test ID (Αναγνωριστικό εξέτασης)
- Test Result (Αποτέλεσμα εξέτασης):
 - **Positive** (Θετικό) (ανιχνεύθηκε/ταυτοποιήθηκε τουλάχιστον ένα παθογόνο μηνιγγίτιδας/εγκεφαλίτιδας)
 - **Negative** (Αρνητικό) (δεν ανιχνεύθηκε κανένα παθογόνο μηνιγγίτιδας/εγκεφαλίτιδας)
 - **Failed** (Απέτυχε) (σημειώθηκε σφάλμα ή η δοκιμασία ακυρώθηκε από τον χρήστη)
- Λίστα αναλυόμενων ουσιών που εξετάστηκαν στον προσδιορισμό, με τιμή C_T και φθορισμό τελικού σημείου σε περίπτωση θετικού σήματος
- Εσωτερικός μάρτυρας, με τιμή C_T και φθορισμό τελικού σημείου

administrator

Test Details

09:33 2024-12-05

1 Available

2 Not installed

3 Not installed

4 Not installed

TEST DATA

Sample ID
100@99111025001250@

Patient ID
m1

Assay Type
ME

Sample Type
CSF

LIS Upload Status
Pending

TEST DETAILS

User ID
administrator

Cartridge SN
P00000007

Cartridge Expiration Date
2022-12-30 00:00

Module SN
1350

Test Status
Completed

Test Start Date and Time
2024-12-04 15:21

Test Execution Time
79 min 14 sec

Assay Name
ME

Test ID
202412041520280513

Test Result
pos

Run Test

View Results

Options

Log Out

Summary

Amplification Curves

Melting Curves

Test Details

Support Package

Print Report

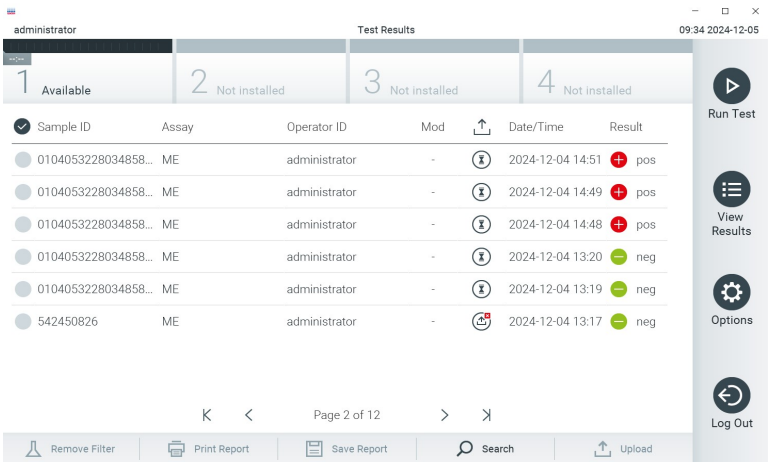
Save Report

Upload

Εικόνα 20. Παράδειγμα οθόνης όπου εμφανίζεται η ενότητα Test Data (Δεδομένα εξέτασης) στο αριστερό πλαίσιο και η ενότητα Test Details (Λεπτομέρειες εξέτασης) στο κύριο πλαίσιο.

Περιήγηση στα αποτελέσματα προηγούμενων εξετάσεων

Για να προβάλετε αποτελέσματα προηγούμενων εξετάσεων που είναι αποθηκευμένα στο αποθετήριο αποτελεσμάτων, πατήστε  **View Results** (Προβολή αποτελεσμάτων) στη γραμμή κύριου μενού (Εικόνα 21).



Εικόνα 21. Παράδειγμα οθόνης **View Results** (Προβολή αποτελεσμάτων).

Για κάθε εξέταση που εκτελείται διατίθενται οι παρακάτω πληροφορίες (Εικόνα 21):

- Sample ID (Αναγνωριστικό δείγματος)
- Assay (Προσδιορισμός) (όνομα του προσδιορισμού της δοκιμασίας, το οποίο είναι «ME» για το πάνελ μηνιγγίτιδας/εγκεφαλίτιδας)
- Operator ID (Αναγνωριστικό χειριστή)
- Mod (Μονάδα) (μονάδα ανάλυσης στην οποία εκτελέστηκε η εξέταση)
- Date/Time (Ημερομηνία/Ωρα) (ημερομηνία και ώρα ολοκλήρωσης της δοκιμασίας)

- Result (Αποτέλεσμα) -έκβαση της δοκιμασίας: positive (θετικό) [pos], negative (αρνητικό) [neg], failed (απέτυχε) [fail] ή successful (επιτυχημένο) [suc]

Σημείωση: Αν έχει ενεργοποιηθεί η επιλογή User Access Control (Έλεγχος πρόσβασης χρηστών) στον αναλυτή QIAstat-Dx Analyzer 1.0 ή QIAstat-Dx Analyzer 2.0, τα δεδομένα για τα οποία ο χρήστης δεν έχει κανένα δικαίωμα πρόσβασης θα αποκρύπτονται με αστερίσκους.

Επιλέξτε ένα ή περισσότερα αποτελέσματα εξέτασης, πατώντας τον γκρι κύκλο στα αριστερά του αναγνωριστικού δείγματος. Δίπλα στα επιλεγμένα αποτελέσματα θα εμφανιστεί ένα σημάδι ελέγχου. Αποεπιλέξτε τα αποτελέσματα εξέτασης, πατώντας αυτό το σημάδι ελέγχου. Μπορείτε να επιλέξετε ολόκληρη τη λίστα αποτελεσμάτων, πατώντας το  **σημάδι ελέγχου** στην επάνω σειρά (Εικόνα 22).

administrator

Test Results

09:34 2024-12-05

1 Available

2 Not installed

3 Not installed

4 Not installed

☒	Sample ID	Assay	Operator ID	Mod		Date/Time	Result
☒	0104053228034858...	ME	administrator	-		2024-12-04 14:51	 pos
☒	0104053228034858...	ME	administrator	-		2024-12-04 14:49	 pos
☐	0104053228034858...	ME	administrator	-		2024-12-04 14:48	 pos
☐	0104053228034858...	ME	administrator	-		2024-12-04 13:20	 neg
☐	0104053228034858...	ME	administrator	-		2024-12-04 13:19	 neg
☐	542450826	ME	administrator	-		2024-12-04 13:17	 neg

K

<

Page 2 of 12

>

X

 Remove Filter

 Print Report

 Save Report

 Search

 Upload

Run Test

View Results

Options

Log Out

Εικόνα 22. Παράδειγμα επιλογής των στοιχείων Test Results (Αποτελέσματα εξέτασης) στην οθόνη View Results (Προβολή αποτελεσμάτων).

Πατήστε οπουδήποτε στη σειρά μιας εξέτασης για να προβάλετε το αποτέλεσμα μιας συγκεκριμένης εξέτασης.

Πατήστε μια κεφαλίδα στήλης [π.χ. Sample ID (Αναγνωριστικό δείγματος)], για να ταξινομήσετε τη λίστα σε αύξουσα ή φθίνουσα σειρά σύμφωνα με τη συγκεκριμένη παράμετρο. Η λίστα μπορεί να ταξινομηθεί με βάση μία μόνο στήλη κάθε φορά.

Στη στήλη Result (Αποτέλεσμα), εμφανίζεται η έκβαση κάθε δοκιμασίας (Πίνακας 4).

Πίνακας 4. Περιγραφές των αποτελεσμάτων εξέτασης στην οθόνη View Results (Προβολή αποτελεσμάτων)

Έκβαση	Αποτέλεσμα	Περιγραφή	Ενέργεια
Positive (Θετικό)	 pos	Τουλάχιστον ένα παθογόνο είναι θετικό	Ανατρέξτε στην οθόνη Summary Result (Σύνοψη αποτελεσμάτων) ή Result Printout (Εκτύπωση αποτελεσμάτων) για συγκεκριμένα αποτελέσματα ανά παθογόνο.
Positive with warning (Θετικό με προειδοποίηση)	 !pos*	Τουλάχιστον ένα παθογόνο είναι θετικό αλλά ο εσωτερικός μάρτυρας απέτυχε	Ανατρέξτε στην οθόνη Summary Result (Σύνοψη αποτελεσμάτων) ή Result Printout (Εκτύπωση αποτελεσμάτων) για συγκεκριμένα αποτελέσματα ανά παθογόνο.
Negative (Αρνητικό)	 neg	Δεν ανιχνεύθηκαν αναλυόμενες ουσίες	Ανατρέξτε στην οθόνη Summary Result (Σύνοψη αποτελεσμάτων) ή Result Printout (Εκτύπωση αποτελεσμάτων) για συγκεκριμένα αποτελέσματα ανά παθογόνο.

Πίνακας 4. Περιγραφές των αποτελεσμάτων εξέτασης στην οθόνη View Results (Προβολή αποτελεσμάτων) (συνέχεια)

Έκβαση	Αποτέλεσμα	Περιγραφή	Ενέργεια
Failed (Απέτυχε)	 fail	Η εξέταση απέτυχε επειδή σημειώθηκε σφάλμα, ακυρώθηκε από τον χρήστη ή δεν ανιχνεύτηκαν παθογόνα και ο εσωτερικός μάρτυρας απέτυχε.	Επαναλάβετε την εξέταση με νέα φύσιγγα. Αποδεχτείτε τα αποτελέσματα της επαναληπτικής εξέτασης. Αν το σφάλμα παραμένει, επικοινωνήστε με το τμήμα Τεχνικών Υπηρεσιών της QIAGEN για περισσότερες οδηγίες.
Successful (Επιτυχημένο)	 Suc	Η εξέταση είναι είτε θετική είτε αρνητική, αλλά ο χρήστης δεν έχει δικαιώματα πρόσβασης για να προβάλει τα αποτελέσματα της εξέτασης.	Συνδεθείτε με προφίλ χρήστη που έχει δικαιώματα να προβάλει τα αποτελέσματα.

Πατήστε **Save Report** (Αποθήκευση αναφοράς), για να αποθηκεύσετε την αναφορά/τις αναφορές για το ή τα επιλεγμένα αποτελέσματα σε μορφή PDF σε μια εξωτερική συσκευή αποθήκευσης USB.

Επιλέξτε τον τύπο της αναφοράς: **List of Tests** (Λίστα δοκιμασιών) ή **Test Reports** (Αναφορές δοκιμασιών).

Πατήστε **Search** (Αναζήτηση), για να αναζητήσετε τα αποτελέσματα δοκιμασίας με βάση τα στοιχεία Sample ID (Αναγνωριστικό δείγματος), Assay (Προσδιορισμός) και Operator ID (Αναγνωριστικό χειριστή). Εισαγάγετε τη συμβολοσειρά αναζήτησης μέσω του εικονικού πληκτρολογίου και πατήστε **Enter** για να ξεκινήσετε την αναζήτηση. Στα αποτελέσματα αναζήτησης θα εμφανιστούν μόνο οι εγγραφές που περιέχουν το κείμενο αναζήτησης.

Εάν η λίστα αποτελεσμάτων έχει φιλτραριστεί, η αναζήτηση θα ισχύει μόνο για τη φιλτραρισμένη λίστα.

Πατήστε παρατεταμένα την κεφαλίδα μιας στήλης, για να εφαρμόσετε ένα φίλτρο με βάση τη συγκεκριμένη παράμετρο. Σε μερικές παραμέτρους, όπως το στοιχείο Sample ID (Αναγνωριστικό δείγματος), θα εμφανιστεί το εικονικό πληκτρολόγιο για να μπορέσετε να εισαγάγετε τη συμβολοσειρά αναζήτησης για το φίλτρο.

Σε άλλες παραμέτρους, όπως το στοιχείο Assay (Προσδιορισμός), θα ανοίξει ένα πλαίσιο διαλόγου με μια λίστα προσδιορισμών που είναι αποθηκευμένοι στο αποθετήριο. Επιλέξτε έναν ή περισσότερους προσδιορισμούς, για να φιλτράρετε μόνο τις εξετάσεις που εκτελέστηκαν με τους επιλεγμένους προσδιορισμούς.

Το σύμβολο  στα αριστερά της κεφαλίδας μιας στήλης υποδεικνύει ότι το φίλτρο της στήλης είναι ενεργό.

Μπορείτε να καταργήσετε ένα φίλτρο, πατώντας Remove Filter (Κατάργηση φίλτρου) στη γραμμή υπομενού.

Εξαγωγή αποτελεσμάτων σε μονάδα USB

Από οποιαδήποτε καρτέλα της οθόνης View Results (Προβολή αποτελεσμάτων), επιλέξτε **Save Report** (Αποθήκευση αναφοράς) για να εξαγάγετε και να αποθηκεύσετε ένα αντίγραφο των αποτελεσμάτων της εξέτασης σε μορφή PDF σε μια μονάδα USB (Εικόνα 23 έως Εικόνα 24). Η θύρα USB βρίσκεται στη μπροστινή πλευρά του αναλυτή QIAstat-Dx Analyzer 1.0 και QIAstat-Dx Analyzer 2.0. Η ερμηνεία των αποτελεσμάτων στο αρχείο PDF παρουσιάζεται στον Πίνακα 5 παρακάτω.

Πίνακας 5. Ερμηνεία των αποτελεσμάτων εξέτασης στις αναφορές σε μορφή PDF

	Έκβαση	Σύμβολο	Περιγραφή
Αποτέλεσμα παθογόνου	Ανιχνεύθηκε		Ανιχνεύθηκε παθογόνο
	Δεν ανιχνεύθηκε	Κανένα σύμβολο	Δεν ανιχνεύθηκε παθογόνο
	Μη έγκυρο	Κανένα σύμβολο	Ο εσωτερικός μάρτυρας απέτυχε, δεν υπάρχει έγκυρο αποτέλεσμα για αυτόν τον στόχο και το δείγμα θα πρέπει να επανεξεταστεί
Test Status (Κατάσταση εξετάσεων)	Completed (Ολοκληρωμένες)		Η δοκιμασία ολοκληρώθηκε και ανιχνεύθηκε ο εσωτερικός μάρτυρας ή/και ένας ή περισσότεροι στόχοι
	Failed (Απέτυχε)		Η δοκιμασία απέτυχε
Εσωτερικοί μάρτυρες	Passed (Επιτυχές)		Η αντίδραση εσωτερικού μάρτυρα ήταν επιτυχής
	Failed (Απέτυχε)		Ο εσωτερικός μάρτυρας απέτυχε



QIAstat-Dx® ME Panel



www.qiagen.com

TEST REPORT

Patient ID

mix2

Sample ID

440300360

Test Time

2024-02-21 15:50

Detected



 Human parechovirus



Escherichia coli K1



Haemophilus influenzae



Streptococcus pneumoniae



Streptococcus pyogenes



Cryptococcus neoformans/gattii

User

administrator

Test Status



 Completed

Internal Controls

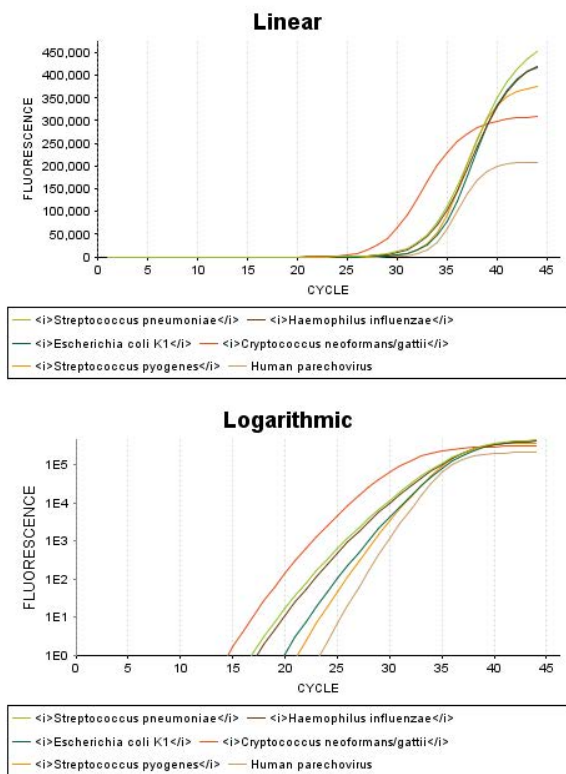


 Passed

RESULT DETAILS

Ct / EP

Εικόνα 23. Αναφορά εξέτασης δείγματος.



Εικόνα 24. Αναφορά εξέτασης δείγματος που εμφανίζει τα δεδομένα του προσδιορισμού.

Εκτύπωση αποτελεσμάτων

Βεβαιωθείτε ότι έχει συνδεθεί εκτυπωτής στον αναλυτή QIAstat-Dx Analyzer 1.0 ή QIAstat-Dx Analyzer 2.0, και ότι έχει εγκατασταθεί το σωστό πρόγραμμα οδήγησης. Πατήστε **Print Report** (Εκτύπωση αναφοράς) για να αποστείλετε ένα αντίγραφο των αποτελεσμάτων της δοκιμασίας σε μορφή PDF στον εκτυπωτή.

Ερμηνεία αποτελέσματος παθογόνου

Ένα αποτέλεσμα που αφορά έναν μικροοργανισμό μηνιγγίτιδας/εγκεφαλίτιδας ερμηνεύεται ως **Positive** (Θετικό) όταν ο αντίστοιχος προσδιορισμός PCR είναι θετικός.

Περιορισμοί

- Τα αποτελέσματα από το QIAstat-Dx ME Panel δεν προορίζονται για χρήση ως αποκλειστική βάση για διάγνωση, θεραπεία ή άλλες αποφάσεις διαχείρισης ασθενών.
- Τα θετικά αποτελέσματα δεν αποκλείουν την πιθανότητα συλλοίμωξης από μικροοργανισμούς που δεν περιλαμβάνονται στο QIAstat-Dx ME Panel. Ο ανιχνευμένος παράγοντας ή οι ανιχνευμένοι παράγοντες, ενδέχεται να μην αποτελούν την καθοριστική αιτία της νόσου.
- Αυτή η δοκιμασία δεν ανιχνεύει όλους τους παράγοντες λοίμωξης του ΚΝΣ και κατά την κλινική χρήση η ευαισθησία ενδέχεται να διαφέρει από εκείνη που περιγράφεται στο φύλλο οδηγιών χρήσης.
- Το QIAstat-Dx ME Panel δεν ενδείκνυται για την εξέταση δοκιμίων που συλλέγονται από μόνιμα ιατροτεχνολογικά προϊόντα ΚΝΣ.
- Ένα αρνητικό αποτέλεσμα με το QIAstat-Dx ME Panel δεν αποκλείει τη μολυσματική φύση του συνδρόμου. Τα αρνητικά αποτελέσματα του προσδιορισμού ενδέχεται να οφείλονται σε αρκετούς παράγοντες και στους συνδυασμούς αυτών, όπως σφάλματα κατά τον χειρισμό του δείγματος, παραλλαγή της αλληλουχίας των νουκλεϊκών οξέων που αποτελούν τον στόχο του προσδιορισμού, λοίμωξη από μικροοργανισμούς που δεν περιλαμβάνονται στον προσδιορισμό, επίπεδα των μικροοργανισμών που περιλαμβάνονται χαμηλότερα από το όριο ανίχνευσης για τον προσδιορισμό και χρήση ορισμένων φαρμάκων, θεραπειών ή παραγόντων.
- Το QIAstat-Dx ME Panel δεν προορίζεται για την εξέταση δειγμάτων που διαφέρουν από εκείνα που περιγράφονται στις παρούσες οδηγίες χρήσης. Τα χαρακτηριστικά απόδοσης της δοκιμασίας έχουν τεκμηριωθεί μόνο με ENY.

- Το QIAstat-Dx ME Panel προορίζεται για χρήση σε συνδυασμό με την πρότυπη φροντίδα (π.χ. καλλιέργεια για την ανάκτηση του μικροοργανισμού, ορολογική ταυτοποίηση ή/και δοκιμασία ευαισθησίας σε αντιμικροβιακά). Η ερμηνεία των αποτελεσμάτων του QIAstat-Dx ME Panel πρέπει να πραγματοποιείται από εκπαιδευμένους επαγγελματίες υγειονομικής περίθαλψης στο πλαίσιο όλων των σχετικών κλινικών, εργαστηριακών και επιδημιολογικών ευρημάτων.
- Το QIAstat-Dx ME Panel μπορεί να χρησιμοποιείται μόνο με τον αναλυτή QIAstat-Dx Analyzer 1.0 ή QIAstat-Dx Analyzer 2.0*.
- Το QIAstat-Dx ME Panel είναι ένας ποιοτικός προσδιορισμός και δεν παρέχει ποσοτική τιμή για τους ανιχνευμένους μικροοργανισμούς.
- Τα νουκλεϊκά οξέα βακτηρίων, ιών και μυκήτων ενδέχεται να εξακολουθούν να υπάρχουν in vivo, ακόμα και αν ο μικροοργανισμός δεν είναι βιώσιμος ή μολυσματικός. Η ανίχνευση ενός στοχευόμενου δείκτη δεν υποδηλώνει ότι ο αντίστοιχος μικροοργανισμός είναι ο αιτιώδης παράγοντας της λοίμωξης ή των κλινικών συμπτωμάτων.
- Η ανίχνευση νουκλεϊκών οξέων βακτηρίων, ιών και μυκήτων εξαρτάται από την ορθή συλλογή, τον χειρισμό, τη μεταφορά, την αποθήκευση και τη φόρτωση του δείγματος στη φύσιγγα QIAstat-Dx ME Panel Cartridge. Τυχόν σφάλματα κατά τις προαναφερθείσες διαδικασίες μπορούν να οδηγήσουν σε εσφαλμένα αποτελέσματα, όπως ψευδώς θετικά ή ψευδώς αρνητικά αποτελέσματα.

* Τα όργανα DiagCORE Analyzer με εκτελούμενο λογισμικό QIAstat-Dx έκδοσης 1.4 ή 1.5 μπορούν να χρησιμοποιηθούν ως εναλλακτική στον αναλυτή QIAstat-Dx Analyzer 1.0.

- Η ευαισθησία και η ειδικότητα του προσδιορισμού, για κάθε μεμονωμένο μικροοργανισμό και για τον συνδυασμό όλων των μικροοργανισμών, αποτελούν εγγενείς παραμέτρους της απόδοσης ενός δεδομένου προσδιορισμού και δεν διαφοροποιούνται ανάλογα με τον επιπολασμό. Αντιθέτως, οι αρνητικές και οι θετικές προγνωστικές τιμές του αποτελέσματος μιας δοκιμασίας εξαρτώνται από τον επιπολασμό της νόσου/του μικροοργανισμού. Πρέπει να σημειωθεί ότι ο υψηλότερος επιπολασμός ευνοεί τη θετική προγνωστική τιμή του αποτελέσματος μιας δοκιμασίας, ενώ ο χαμηλότερος επιπολασμός ευνοεί την αρνητική προγνωστική τιμή του αποτελέσματος μιας δοκιμασίας.
- Η ακούσια επιμόλυνση του δείγματος ENY με *Propionibacterium acnes* –έναν κοινό συμβιωτικό μικροοργανισμό της χλωρίδας του δέρματος– μπορεί να παράξει ένα μη αναμενόμενο σήμα (ασθενώς θετικό) για τον στόχο *Mycoplasma pneumoniae* στο QIAstat-Dx ME Panel. Ο καθιερωμένος χειρισμός του δείγματος ENY θα πρέπει να αποτρέπει αυτήν την ενδεχόμενη επιμόλυνση.
- Αποτελέσματα που προέκυψαν κατά τη διάρκεια μελέτης συλλοιμώξεων στην αναλυτική επικύρωση παρουσιάζουν δυνητική αναστολή κατά την ανίχνευση HSV1 όταν το *S. pneumoniae* εμφανίζεται στο ίδιο δείγμα. Καθώς αυτή η επίδραση παρατηρήθηκε ακόμα και με χαμηλές συγκεντρώσεις του *S. pneumoniae*, τα αρνητικά αποτελέσματα για HSV1 σε δείγματα θετικά σε *S. pneumoniae* θα πρέπει να ερμηνεύονται με προσοχή. Η αντίθετη επίδραση (αναστολή του *S. pneumoniae* όταν υπάρχει παρουσία HSV1 στο ίδιο δείγμα) δεν παρατηρήθηκε στην υψηλότερη συγκέντρωση HSV1 (1,00E+05 TCID₅₀/ml) που ελέγχθηκε.
- Λόγω της ευαίσθητης φύσης της ανίχνευσης παθογόνων από το QIAstat-Dx ME Panel και για την αποφυγή της επιμόλυνσης του δοκιμίου, είναι σημαντικό να τηρούνται οι καθιερωμένες πρακτικές των μικροβιολογικών εργαστηρίων. Το προσωπικό του κλινικού εργαστηρίου θα μπορούσε να είναι πηγή παθογόνων (π.χ. *S. pneumoniae*, *H. influenzae*, κ.λπ.), τα οποία μπορούν να ανιχνευθούν από το QIAstat-Dx ME Panel.

- Η επιμόλυνση του δοκιμίου θα μπορούσε να συμβεί κατά τη διάρκεια της συλλογής, της μεταφοράς ή της εξέτασής του. Συνιστάται η πιστή εφαρμογή των βέλτιστων πρακτικών όσον αφορά τις διαδικασίες χειρισμού και εξέτασης, για την ελαχιστοποίηση του κινδύνου επιμόλυνσης που θα μπορούσε να οδηγήσει σε ψευδώς θετικά αποτελέσματα. Η λήψη επιπρόσθετων μέτρων προφύλαξης μπορεί να περιλαμβάνει τη χρήση επιπλέον μέσων ατομικής προστασίας (ΜΑΠ), όπως μάσκα προσώπου, ιδιαίτερα όταν υπάρχουν σημεία ή συμπτώματα λοίμωξης του αναπνευστικού συστήματος.
- Μόνο στελέχη *E. coli* που διαθέτουν το καψικό αντιγόνο K1 θα ανιχνευθούν. Όλα τα άλλα στελέχη/οι άλλοι ορότυποι *E. coli* δεν θα ανιχνευθούν.
- Μόνο ενθυλακωμένα στελέχη *N. meningitidis* θα ανιχνευτούν. Μη ενθυλακωμένο *N. meningitidis* δεν θα ανιχνευθεί.

Χαρακτηριστικά επιδόσεων

Απόδοση ανάλυσης

Η αναλυτική απόδοση που ακολουθεί καταδείχθηκε με τη χρήση του αναλυτή QIAstat-Dx Analyzer 1.0. Το όργανο QIAstat-Dx Analyzer 2.0 χρησιμοποιεί την ίδια μονάδα ανάλυσης με τον αναλυτή QIAstat-Dx Analyzer 1.0 και συνεπώς η απόδοση δεν επηρεάζεται από τον αναλυτή QIAstat-Dx Analyzer 2.0.

Όριο ανίχνευσης

Ως αναλυτική ευαισθησία ή όριο ανίχνευσης (LoD) ορίζεται η χαμηλότερη συγκέντρωση στην οποία $\geq 95\%$ των δειγμάτων που υποβάλλονται σε εξέταση παράγουν θετικό σήμα.

Το LoD για κάθε παθογόνο του QIAstat-Dx ME Panel αξιολογήθηκε υποβάλλοντας σε ανάλυση διαλύματα αναλυτικών δειγμάτων που παρασκευάστηκαν από αποθέματα που είχαν ληφθεί από προμηθευτές του εμπορίου (ZeptoMetrix® και ATCC®).

Η συγκέντρωση LoD προσδιορίστηκε για ένα σύνολο 40 παθογόνων στελεχών. Το LoD του QIAstat-Dx ME Panel προσδιορίστηκε για κάθε αναλυόμενη ουσία με τη χρήση επιλεγμένων στελεχών που αντιπροσωπεύουν τα επιμέρους παθογόνα τα οποία είναι δυνατόν να ανιχνευθούν με το QIAstat-Dx ME Panel. Όλες οι αραιώσεις δειγμάτων παρασκευάστηκαν χρησιμοποιώντας τεχνητό ENY. Για την επιβεβαίωση της διαπιστωθείσας συγκέντρωσης LoD, το απαιτούμενο ποσοστό ανίχνευσης όλων των επαναληπτικών δειγμάτων ήταν $\geq 95\%$. Διεξήχθησαν πρόσθετες εξετάσεις δειγμάτων που παρασκευάστηκαν με αρνητικό κλινικό ENY για την αξιολόγηση της ισοδυναμίας.

Για τον προσδιορισμό του LoD για κάθε παθογόνο χρησιμοποιήθηκαν τουλάχιστον 4 διαφορετικές παρτίδες φυσίγγων και τουλάχιστον 3 διαφορετικοί αναλυτές QIAstat-Dx Analyzer.

Οι μεμονωμένες τιμές LoD για κάθε στόχο του QIAstat-Dx ME Panel εμφανίζονται στον Πίνακα 6.

Πίνακας 6. Αποτελέσματα ορίου ανίχνευσης

Παθογόνο	Στέλεχος	Προμηθευτής	Συγκέντρωση LoD*	Μονάδες	Αναλογία ανίχνευσης
HSV1	HF	ATCC	2,81E+02	TCID ₅₀ /ml	30/30
HSV1	Macintyre	ZeptoMetrix	3,38E+02	TCID ₅₀ /ml	30/30
HSV2	G	ATCC	2,81E+01	TCID ₅₀ /ml	30/30
HSV2	HSV-2. (Στέλεχος: MS)	ZeptoMetrix	1,26E+01	TCID ₅₀ /ml	29/30
<i>Escherichia coli</i> K1	Στέλεχος C5 [Bort], O18ac:K1:H7	ATCC	3,48E+02	CFU/ml	30/30
<i>Escherichia coli</i> K1	NCTC 9001. Serovar O1:K1:H7	ATCC	7,86E+02	CFU/ml	30/30
<i>Haemophilus influenzae</i>	Τύπος b (cap)	ATCC	3,16E+02	CFU/ml	32/32
<i>Haemophilus influenzae</i>	Τύπος e [στέλεχος AMC 36-A-7]	ATCC	2,54E+03	CFU/ml	30/30
<i>Listeria monocytogenes</i>	Τύπος 1/2b	ZeptoMetrix	1,86E+03	CFU/ml	30/30
<i>Listeria monocytogenes</i>	Τύπος 4b. Στέλεχος Li 2	ATCC	2,10E+04**	CFU/ml	20/20
<i>Neisseria meningitidis</i> (ενθυλακωμένο)	Ορότυπος B. M2092	ATCC	8,28E-02	CFU/ml	31/32
<i>Neisseria meningitidis</i> (ενθυλακωμένο)	Ορότυπος Y. M-112 [BO-6]	ATCC	1,33E+01	CFU/ml	30/30
<i>Streptococcus agalactiae</i>	Z019	ZeptoMetrix	1,75E+03	CFU/ml	31/31

Πίνακας 6. Αποτελέσματα ορίου ανίχνευσης (συνέχεια)

Παθογόνο	Στέλεχος	Προμηθευτής	Συγκέντρωση LoD*	Μονάδες	Αναλογία ανίχνευσης
<i>Streptococcus agalactiae</i>	G19 ομάδα B	ATCC	3,38E+03	CFU/ml	29/30
<i>Streptococcus pneumoniae</i>	19F	ZeptoMetrix	7,14E+02	CFU/ml	29/30
<i>Streptococcus pneumoniae</i>	Ορότυπος 1. NCTC 7465	ATCC	6,22E-01	CFU/ml	29/29
<i>Streptococcus pyogenes</i>	Z472, Ορότυπος M1	ZeptoMetrix	1,80E+03	CFU/ml	30/30
<i>Streptococcus pyogenes</i>	Bruno [CIP 104226]	ATCC	9,10E+01	CFU/ml	31/31
<i>Mycoplasma pneumoniae</i>	PI 1428	ATCC	9,48E+01	CFU/ml	31/31
<i>Mycoplasma pneumoniae</i>	M129	ZeptoMetrix	9,99E+01	CCU/ml	30/30
Κυτταρομεγαλοϊός	AD-169	ZeptoMetrix	2,45E+00	TCID ₅₀ /ml	30/30
Κυτταρομεγαλοϊός	Davis	ATCC	1,00E+01	TCID ₅₀ /ml	30/30
Εντεροϊός A	Ιός Coxsackie A16	ZeptoMetrix	3,79E+00	TCID ₅₀ /ml	31/31
Εντεροϊός A	A6, είδος A. Στέλεχος Gdula	ATCC	1,60E+02	TCID ₅₀ /ml	31/31
Εντεροϊός B	Ιός Coxsackie B5	ZeptoMetrix	8,91E+01	TCID ₅₀ /ml	30/30
Εντεροϊός B	Ιός Coxsackie A9, είδος B	ZeptoMetrix	4,36E+01	TCID ₅₀ /ml	28/29
Εντεροϊός C	Ιός Coxsackie A17, είδος C. Στέλεχος G-12	ATCC	1,58E+01	TCID ₅₀ /ml	30/30

Πίνακας 6. Αποτελέσματα ορίου ανίχνευσης (συνέχεια)

Παθογόνο	Στέλεχος	Προμηθευτής	Συγκέντρωση LoD*	Μονάδες	Αναλογία ανίχνευσης
Εντεροϊός C	Ιός Coxsackie A24. Στέλεχος DN-19	ATCC	4,99E+00	TCID ₅₀ /ml	30/30
Εντεροϊός D	EV 70, είδος D, στέλεχος J670/71	ATCC	4,99E+01	TCID ₅₀ /ml	30/31
Εντεροϊός D	Εντεροϊός D68. Στέλεχος US/MO/14-18947	ATCC	5,06E+02	TCID ₅₀ /ml	30/30
HHV-6	HHV-6A. (Στέλεχος: GS) προϊόν λύσης	ZeptoMetrix	3,13E+04	cp/mL	32/32
HHV-6	HHV-6B. (Στέλεχος: Z29)	ZeptoMetrix	7,29E+04	cp/mL	30/30
HPeV	Ορότυπος 1. Στέλεχος Harris	ZeptoMetrix	1,07E+03	TCID ₅₀ /ml	31/31
HPeV	Ορότυπος 3	ZeptoMetrix	3,38E+01	TCID ₅₀ /ml	30/30
VZV	Ellen	ZeptoMetrix	1,71E+03	cp/ml	30/30
VZV	Oka	ATCC	5,00E-02	TCID ₅₀ /ml	31/31
<i>Cryptococcus neoformans</i>	Ορότυπος D στέλεχος WM629, τύπος VNIV	ATCC	2,21E+03	CFU/mL	31/31
<i>Cryptococcus neoformans</i>	<i>C. neoformans</i> H99	ATCC	1,64E+02	CFU/mL	31/31
<i>Cryptococcus gattii</i>	Ορότυπος B στέλεχος R272, τύπος VGIIb	ATCC	1,32E+04	CFU/mL	30/30
<i>Cryptococcus gattii</i>	A6MR38 [CBS 11545]	ATCC	2,60E+03	CFU/mL	29/29

* Αναφέρεται το υψηλότερο LoD.

** Το υψηλότερο LoD επιτεύχθηκε σε τεχνητό ENY.

Συμπεριληψιμότητα (αντιδραστικότητα ανάλυσης)

Στη μελέτη συμπεριληψιμότητας (αντιδραστικότητα ανάλυσης) διευρύνθηκε η λίστα των παθογόνων στελεχών που εξετάστηκαν κατά τη διάρκεια της μελέτης του ορίου ανίχνευσης (LoD) του QIAstat-Dx ME Panel, προκειμένου να επιβεβαιωθεί η αντιδραστικότητα του συστήματος ανίχνευσης παρουσία διαφορετικών στελεχών των ίδιων μικροοργανισμών σε συγκέντρωση που προσεγγίζει ή υπερβαίνει το αντίστοιχο όριο ανίχνευσης.

Στη μελέτη συμπεριλήφθηκε ποικιλία κλινικά σχετικών στελεχών κάθε μικροοργανισμού-στόχου του QIAstat-Dx ME Panel (Στελέχη συμπεριληψιμότητας) που αντιπροσώπευε υποτύπους στελέχη και ορότυπους του μικροοργανισμού διαφορετικής χρονικής και γεωγραφικής ποικιλομορφίας κάθε αναλυόμενης ουσίας. Η αντιδραστικότητα ανάλυσης (Συμπεριληψιμότητα) πραγματοποιήθηκε σε δύο βήματα:

- **Δοκιμασία *in vitro*:** εξετάστηκαν αναλυτικά δείγματα κάθε στόχου που συμπεριλαμβάνεται στο QIAstat-Dx ME Panel, προκειμένου να αξιολογηθεί η αντιδραστικότητα του προσδιορισμού. Στη μελέτη συμπεριλήφθηκε μια συλλογή 187 δειγμάτων αντιπροσωπευτικών των στελεχών, τον υποτύπων, οροτύπων και των γονότυπων για τους διάφορους μικροοργανισμούς (π.χ. μια σειρά διαφορετικών στελεχών μηνιγγίτιδας/εγκεφαλίτιδας που απομονώθηκαν από ολόκληρο τον κόσμο σε διαφορετικά ημερολογιακά έτη) (Πίνακας 7). Όλα τα στελέχη συμπεριληψιμότητας που εξετάστηκαν στο πλαίσιο της μελέτης ανιχνεύθηκαν από το πάνελ.
- **Ανάλυση *in silico*:** η ανάλυση *in silico* πραγματοποιήθηκε για να γίνουν προβλέψεις αντιδραστικότητας προσδιορισμού για όλες τις αλληλουχίες ολιγονουκλεοτιδίων εκκινητών-ανιχνευτών που περιλαμβάνονται στο πάνελ σε σχέση με τις δημόσια διαθέσιμες βάσεις δεδομένων αλληλουχιών για την ανίχνευση τυχόν διασταυρούμενων αντιδράσεων ή απροσδόκητης ανίχνευσης οποιουδήποτε σετ εκκινητών. Επίσης, τα στελέχη που δεν ήταν διαθέσιμα για εξέταση *in vitro* συμπεριλήφθηκαν σε ανάλυση *in silico* για να επιβεβαιωθεί η προβλεπόμενη συμπεριληψιμότητα των διαφόρων στελεχών των ίδιων μικροοργανισμών (Πίνακας 8). Η *in silico* ανάλυση επιβεβαίωσε τη

συμπεριληψιμότητα (κανένα κρίσιμο μοτίβο που να προκαλεί αρνητικό αντίκτυπο) για όλα τα υπάρχοντα στελέχη των στόχων του QIAstat-Dx ME Panel, συμπεριλαμβανομένων όλων των σχετικών υποτύπων που ορίζονται από τον μικροοργανισμό εντός του πάνελ.

Με βάση *in vitro* και *in silico* ανάλυση, οι εκκινητές και οι ανιχνευτές του QIAstat-Dx ME Panel περιλαμβάνουν κλινικά διαδεδομένα και σχετικά στελέχη κάθε παθογόνου. Όλα τα στελέχη συμπεριληψιμότητας που εξετάστηκαν στο πλαίσιο της μελέτης ανιχνεύθηκαν από το πάνελ. Η συμπερίληψη επιβεβαιώθηκε από *in silico* ανάλυση (κανένα κρίσιμο μοτίβο που προκαλεί αρνητικό αντίκτυπο) για όλα τα υπάρχοντα στελέχη των στόχων του QIAstat-Dx ME Panel.

Πίνακας 7. Αποτελέσματα *in vitro* εξετάσεων συμπεριληψιμότητας για όλα τα παθογόνα που εξετάστηκαν με τον προσδιορισμό QIAstat-Dx ME Panel Assay. Τα στελέχη με έντονη γραφή δοκιμάστηκαν στις μελέτες LoD.

Παθογόνο	Στέλεχος/υποτύπος	Προμηθευτής	Αναγνωριστικός αριθμός καταλόγου	Πολλαπλάσια LoD
<i>Escherichia coli</i> K1	Στέλεχος C5 [Bort], O18ac:K1:H7	ATCC	700973	1x
<i>Escherichia coli</i> K1	NCTC 9001. Serovar O1:K1:H7	ATCC	11775	1x
<i>Escherichia coli</i> K1	Sc15 O2:K1:H6	ATCC	11101	1x
<i>Escherichia coli</i> K1	O-16, F1119-41. Ορότυπος O15:K1:H-	Πόροι BEI	NR-17674	0,3x
<i>Escherichia coli</i> K1	O-2, U9-41	Πόροι BEI	NR-17666	1x
<i>Escherichia coli</i> K1	Στέλεχος Bi 7509/41, O7:K1:H-	NCTC	9007	1x
<i>Escherichia coli</i> K1	Στέλεχος H61, O45:K1:H10	NCTC	9045	0,3x
<i>Escherichia coli</i> K1	O.1285, O18:H7:K1	ZeptoMetrix	0804140	1x
<i>Escherichia coli</i> K1	NCDC F 11119-41	ATCC	23511	3x
<i>Escherichia coli</i> K1	O7:K1:H-	CCUG	28	3x

Πίνακας 7. Αποτελέσματα in vitro εξετάσεων συμπεριληψιμότητας για όλα τα παθογόνα που εξετάστηκαν με τον προσδιορισμό QIAstat-Dx ME Panel Assay. Τα στελέχη με έντονη γραφή δοκιμάστηκαν στις μελέτες LoD. (συνέχεια)

Παθογόνο	Στέλεχος/υποτύπος	Προμηθευτής	Αναγνωριστικός αριθμός καταλόγου	Πολλαπλάσια LoD
<i>Haemophilus influenzae</i>	Τύπος e [στέλεχος AMC 36-A-7]	ATCC	8142	1x
<i>Haemophilus influenzae</i>	Τύπος b (cap)	ATCC	10211	1x
<i>Haemophilus influenzae</i>	L-378	ATCC	49766	0,1x
<i>Haemophilus influenzae</i>	Μη τυποποιήσιμο [στέλεχος Rd [KW20]	ATCC	51907	0,3x
<i>Haemophilus influenzae</i>	Μη τυποποιήσιμο [στέλεχος 180-a]	ATCC	11116	1x
<i>Haemophilus influenzae</i>	Τύπος a [στέλεχος AMC 36-A-3]	ATCC	9006	0,1x
<i>Haemophilus influenzae</i>	Τύπος d [στέλεχος AMC 36-A-6]	ATCC	9008	0,3x
<i>Haemophilus influenzae</i>	Τύπος f [στέλεχος GA-1264]	ATCC	700223	1x
<i>Haemophilus influenzae</i>	Τύπος c [στέλεχος C 9007]	ATCC	49699	0,1x
<i>Haemophilus influenzae</i>	Στέλεχος Rab	ATCC	31512	0,3x
<i>Listeria monocytogenes</i>	Τύπος 4b. Στέλεχος Li 2	ATCC	19115	1x
<i>Listeria monocytogenes</i>	Τύπος ½b	ZeptoMetrix	0801534	1x
<i>Listeria monocytogenes</i>	Τύπος 4b	ZeptoMetrix	0804339	1x

Πίνακας 7. Αποτελέσματα in vitro εξετάσεων συμπεριληψιμότητας για όλα τα παθογόνα που εξετάστηκαν με τον προσδιορισμό QIAstat-Dx ME Panel Assay. Τα στελέχη με έντονη γραφή δοκιμάστηκαν στις μελέτες LoD. (συνέχεια)

Παθογόνο	Στέλεχος/υποτύπος	Προμηθευτής	Αναγνωριστικός αριθμός καταλόγου	Πολλαπλάσια LoD
<i>Listeria monocytogenes</i>	FSL J2-064	Πόροι BEI	NR-13237	1x
<i>Listeria monocytogenes</i>	Gibson	ATCC	7644	1x
<i>Listeria monocytogenes</i>	1071/53. Ορότυπος 4b	ATCC	13932	3x
<i>Listeria monocytogenes</i>	Τύπος 1/2a. Στέλεχος 2011L-2676	ATCC	BAA-2659	0,3x
<i>Listeria monocytogenes</i>	Ορότυπος 4a	ZeptoMetrix	0801508	1x
<i>Listeria monocytogenes</i>	Ορότυπος 1/2a	ATCC	19111	0,3x
<i>Listeria monocytogenes</i>	Li 23. Ορότυπος 4a	ATCC	19114	1x
<i>Neisseria meningitidis</i> (ενθουλακωμένο)	Ορότυπος Y. M-112 [BO-6]	ATCC	35561	1x
<i>Neisseria meningitidis</i> (ενθουλακωμένο)	Ορότυπος B. M2092	ATCC	13090	1x
<i>Neisseria meningitidis</i> (ενθουλακωμένο)	79 Eur. Ορο-ομάδα B	ATCC	23255	0,3x
<i>Neisseria meningitidis</i> (ενθουλακωμένο)	Ορο-ομάδα C, M1628	ATCC	13102	0,3x
<i>Neisseria meningitidis</i> (ενθουλακωμένο)	αλληλουχία με παραλλαγή γονιδίου ctrA	IDT	gBlock	0,1x

Πίνακας 7. Αποτελέσματα in vitro εξετάσεων συμπεριληψιμότητας για όλα τα παθογόνα που εξετάστηκαν με τον προσδιορισμό QIAstat-Dx ME Panel Assay. Τα στελέχη με έντονη γραφή δοκιμάστηκαν στις μελέτες LoD. (συνέχεια)

Παθογόνο	Στέλεχος/υποτύπος	Προμηθευτής	Αναγνωριστικός αριθμός καταλόγου	Πολλαπλάσια LoD
<i>Neisseria meningitidis</i> (ενθουλακωμένο)	Ορότυπος B. M997 [S-3250-L]	ATCC	13092	0,1x
<i>Neisseria meningitidis</i> (ενθουλακωμένο)	Ορο-ομάδα D. M158 [37A]	ATCC	13113	1x
<i>Neisseria meningitidis</i> (ενθουλακωμένο)	W135	ATCC	43744	0,1x
<i>Neisseria meningitidis</i> (ενθουλακωμένο)	Ορο-ομάδα A, M1027 [NCTC10025]	ATCC	13077	3x
<i>Neisseria meningitidis</i> (ενθουλακωμένο)	MC58	ATCC	BAA-335	0,3x
<i>Streptococcus agalactiae</i>	G19 ομάδα B	ATCC	13813	1x
<i>Streptococcus agalactiae</i>	Z019	ZeptoMetrix	0801545	1x
<i>Streptococcus agalactiae</i>	MNZ929	Πόροι BEI	NR-43898	0,3x
<i>Streptococcus agalactiae</i>	Z023	ZeptoMetrix	0801556	0,3x
<i>Streptococcus agalactiae</i>	M-732. Ορότυπος III	ATCC	31475	0,1x
<i>Streptococcus agalactiae</i>	2603 V/R. Ορότυπος V	ATCC	BAA-611	0,1x
<i>Streptococcus agalactiae</i>	Ορότυπος III. Στέλεχος προσδιορισμού τύπου D136C(3) [3 Cole 106, CIP 82.45]	ATCC	12403	0,3x

Πίνακας 7. Αποτελέσματα in vitro εξετάσεων συμπεριληψιμότητας για όλα τα παθογόνα που εξετάστηκαν με τον προσδιορισμό QIAstat-Dx ME Panel Assay. Τα στελέχη με έντονη γραφή δοκιμάστηκαν στις μελέτες LoD. (συνέχεια)

Παθογόνο	Στέλεχος/υποτύπος	Προμηθευτής	Αναγνωριστικός αριθμός καταλόγου	Πολλαπλάσια LoD
<i>Streptococcus agalactiae</i>	3139 [CNCTC 1/82] Ορότυπος IV	ATCC	49446	0,3x
<i>Streptococcus agalactiae</i>	Στέλεχος προσδιορισμού τύπου H36B – τύπος Ib	ATCC	12401	0,1x
<i>Streptococcus agalactiae</i>	D136C(3). Ομάδα Β του Lancefield Τύπος III	CCUG	29782	0,3x
<i>Streptococcus agalactiae</i>	CDC SS700 [A909, 5541], τύπος 1c	ATCC	27591	0,1x
<i>Streptococcus pneumoniae</i>	19F	ZeptoMetrix	0801439	1x
<i>Streptococcus pneumoniae</i>	Ορότυπος 1. NCTC 7465	ATCC	33400	1x
<i>Streptococcus pneumoniae</i>	DCC1476 [Sweden 15A-25]	ATCC	BAA-661	0,3x
<i>Streptococcus pneumoniae</i>	Diplococcus pneumoniae, Τύπος 3. Στέλεχος [CIP 104225]	ATCC	6303	1x
<i>Streptococcus pneumoniae</i>	Ορότυπος 19A. Hungary 19A-6 [HUN663]	ATCC	700673	1x
<i>Streptococcus pneumoniae</i>	Ορότυπος 11A. Τύπος 43	ATCC	10343	0,3x
<i>Streptococcus pneumoniae</i>	Z319, Ορότυπος 12F	ZeptoMetrix	0804016	0,3x
<i>Streptococcus pneumoniae</i>	Ορότυπος 14. VH14	ATCC	700672	1x

Πίνακας 7. Αποτελέσματα in vitro εξετάσεων συμπεριληψιμότητας για όλα τα παθογόνα που εξετάστηκαν με τον προσδιορισμό QIAstat-Dx ME Panel Assay. Τα στελέχη με έντονη γραφή δοκιμάστηκαν στις μελέτες LoD. (συνέχεια)

Παθογόνο	Στέλεχος/υποτύπος	Προμηθευτής	Αναγνωριστικός αριθμός καταλόγου	Πολλαπλάσια LoD
<i>Streptococcus pneumoniae</i>	Ορότυπος 5. SPN1439-106 [Colombia 5-19]	ATCC	BAA-341	1x
<i>Streptococcus pneumoniae</i>	Ορότυπος 5. SPN1439-106 [Colombia 5-19]	ATCC	BAA-341	1x
<i>Streptococcus pyogenes</i>	Z472, Ορότυπος M1	ZeptoMetrix	804351	1x
<i>Streptococcus pyogenes</i>	Bruno [CIP 104226]	ATCC	19615	1x
<i>Streptococcus pyogenes</i>	C203 – Τύπος 3	ATCC	12384	0,3x
<i>Streptococcus pyogenes</i>	Ομάδα α, τύπος 14	ATCC	12972	1x
<i>Streptococcus pyogenes</i>	Ομάδα α, τύπος 23	ATCC	8133	0,3x
<i>Streptococcus pyogenes</i>	Z018, Ορότυπος M58	ZeptoMetrix	0801512	10x
<i>Streptococcus pyogenes</i>	Ομάδα Lancefield's A / C203 S	ATCC	14289	0,1x
<i>Streptococcus pyogenes</i>	Ομάδα α, τύπος 12. Στέλεχος προσδιορισμού τύπου T12 [F. Griffith SF 42]	ATCC	12353	1x
<i>Streptococcus pyogenes</i>	NCTC 8709 (Τύπος 6 σπιλνός)	ATCC	12203	0,1x
<i>Streptococcus pyogenes</i>	Ορότυπος M1. MGAS 5005	ATCC	BAA-947	100x

Πίνακας 7. Αποτελέσματα in vitro εξετάσεων συμπεριληψιμότητας για όλα τα παθογόνα που εξετάστηκαν με τον προσδιορισμό QIAstat-Dx ME Panel Assay. Τα στελέχη με έντονη γραφή δοκιμάστηκαν στις μελέτες LoD. (συνέχεια)

Παθογόνο	Στέλεχος/υποτύπος	Προμηθευτής	Αναγνωριστικός αριθμός καταλόγου	Πολλαπλάσια LoD
<i>Mycoplasma pneumoniae</i>	M129	ZeptoMetrix	0801579	1x
<i>Mycoplasma pneumoniae</i>	PI 1428	ATCC	29085	1x
<i>Mycoplasma pneumoniae</i>	Στέλεχος FH του παράγοντα Eaton [NCTC 10119]	ATCC	15531	0,1x
<i>Mycoplasma pneumoniae</i>	UTMB-10P	ATCC	49894	0,3x
<i>Mycoplasma pneumoniae</i>	MAC	ATCC	15492	0,1x
Εντεροϊός	A6, είδος A. Στέλεχος Gdula	ATCC	VR-1801	1x
Εντεροϊός	Ιός Coxsackie A16	ZeptoMetrix	0810107CF	1x
Εντεροϊός	A10. M.K. (Kowalik)	ATCC	VR-168	0,1x
Εντεροϊός	A2 FI [Fleetwood]	ATCC	VR-1550	0,3x
Εντεροϊός	A12 – Texas 12	ATCC	VR-170	1x
Εντεροϊός	Είδος A, BrCr	ATCC	VR-1775	0,1x
Εντεροϊός	Είδος A, Ορότυπος EV-A71 (απομονωθέν στέλεχος 2003)	ZeptoMetrix	0810236CF	1x
Εντεροϊός	Tainan/4643/1998	Πόροι BEI	NR-471	0,1x
Εντεροϊός	Εντεροϊός 71. Στέλεχος H	ATCC	VR-1432	0,3x
Εντεροϊός	A7 – 275/58	ATCC	VR-673	0,3x

Πίνακας 7. Αποτελέσματα in vitro εξετάσεων συμπεριληψιμότητας για όλα τα παθογόνα που εξετάστηκαν με τον προσδιορισμό QIAstat-Dx ME Panel Assay. Τα στελέχη με έντονη γραφή δοκιμάστηκαν στις μελέτες LoD. (συνέχεια)

Παθογόνο	Στέλεχος/υποτύπος	Προμηθευτής	Αναγνωριστικός αριθμός καταλόγου	Πολλαπλάσια LoD
Εντεροϊός	Ιός Coxsackie A9, είδος B	ZeptoMetrix	0810017CF	1x
Εντεροϊός	Ιός Coxsackie B5	ZeptoMetrix	0810019CF	1x
Εντεροϊός	Είδος B, Ιός echo 6	ZeptoMetrix	0810076CF	0,3x
Εντεροϊός	Είδος B, Ορότυπος CV-B1, Στέλεχος Conn-5	ATCC	VR-28	1x
Εντεροϊός	Είδος B, Ιός echo 9	ZeptoMetrix	0810077CF	0,3x
Εντεροϊός	Είδος B, Ιός Coxsackie B3	ZeptoMetrix	0810074CF	3x
Εντεροϊός	Ιός echo 18. Στέλεχος H07218 472	NCTC	0901047v	3x
Εντεροϊός	Ιός Coxsackie B4	ZeptoMetrix	0810075CF	1x
Εντεροϊός	Είδος B, Ορότυπος E-11	ATCC	VR-41	3x
Εντεροϊός	Είδος B, Ορότυπος CV-B2. Στέλεχος Ohio-1	ATCC	VR-29	1x
Εντεροϊός	Ιός Coxsackie A17, είδος C. Στέλεχος G-12	ATCC	VR-1023	1x
Εντεροϊός	Είδος C, Ιός Coxsackie A24. Στέλεχος DN-19	ATCC	VR-583	1x
Εντεροϊός	Είδος C, Ιός Coxsackie A21. Στέλεχος Kuykendall [V-024-001-012]	ATCC	VR-850	0,3x
Εντεροϊός	Είδος C, A11-Belgium-1	ATCC	VR-169	0,1x
Εντεροϊός	Είδη C, A13 – Flores	ATCC	VR-1488	10x
Εντεροϊός	Είδος C, A22 – Chulman	ATCC	VR-182	0,1x

Πίνακας 7. Αποτελέσματα in vitro εξετάσεων συμπεριληψιμότητας για όλα τα παθογόνα που εξετάστηκαν με τον προσδιορισμό QIAstat-Dx ME Panel Assay. Τα στελέχη με έντονη γραφή δοκιμάστηκαν στις μελέτες LoD. (συνέχεια)

Παθογόνο	Στέλεχος/υποτύπος	Προμηθευτής	Αναγνωριστικός αριθμός καταλόγου	Πολλαπλάσια LoD
Εντεροϊός	Είδος C, A18 – G-13	ATCC	VR-176	0,3x
Εντεροϊός	Είδος C, CV-A21. Στέλεχος H06452 472	NCTC	0812075v	0,3x
Εντεροϊός	Είδος C, CV-A21. Στέλεχος H06418 508	NCTC	0812074v	0,3x
Εντεροϊός	Είδος C, A20 IH35	IDT	gBlock	1x
Εντεροϊός	Είδος D, Εντεροϊός D68. Στέλεχος US/MO/14-18947	ATCC	VR-1823	1x
Εντεροϊός	EV 70, είδος D, στέλεχος J670/71	ATCC	VR-836	1x
Εντεροϊός	Είδος D, Εντεροϊός D68. USA/2018-23089	Πόροι BEI	NR-51998	1x
Εντεροϊός	Είδος D, D68. Στέλεχος F02-3607 Corn	ATCC	VR-1197	0,3x
Εντεροϊός	Είδος D, Τύπος 68. Απομονωθέν στέλεχος 2007	ZeptoMetrix	0810237CF	1x
Εντεροϊός	Είδος D, Εντεροϊός D68. Στέλεχος US/KY/14-18953	ATCC	VR-1825	0,3x
Εντεροϊός	Είδος D, Εντεροϊός D68. Στέλεχος Feron	ATCC	VR-1826	1x
Εντεροϊός	Είδος D, Κύρια ομάδα τύπου 68 (09/2014 Απομονωθέν στέλεχος 2)	ZeptoMetrix	0810302CF	1x
Εντεροϊός	Είδος D, Εντεροϊός D68. US/MO/14-18949	Πόροι BEI	NR-49130	0,3x

Πίνακας 7. Αποτελέσματα in vitro εξετάσεων συμπεριληψιμότητας για όλα τα παθογόνα που εξετάστηκαν με τον προσδιορισμό QIAstat-Dx ME Panel Assay. Τα στελέχη με έντονη γραφή δοκιμάστηκαν στις μελέτες LoD. (συνέχεια)

Παθογόνο	Στέλεχος/υποτύπος	Προμηθευτής	Αναγνωριστικός αριθμός καταλόγου	Πολλαπλάσια LoD
Εντεροϊός	Είδος D, Εντεροϊός D68. Στέλεχος US/IL/14-18952	ATCC	VR-1824	1x
<i>Cryptococcus gattii</i>	Ορότυπος B στέλεχος R272, τύπος VGIIb	ATCC	MYA-4094	1x
<i>Cryptococcus gattii</i>	A6MR38 [CBS 11545]	ATCC	MYA-4877	1x
<i>Cryptococcus gattii</i>	A1M R265	ATCC	MYA-4138	0,1x
<i>Cryptococcus gattii</i>	R265	Πόροι BEI	NR-50184	0,1x
<i>Cryptococcus gattii</i>	Alg166	Πόροι BEI	NR-50195	0,01x
<i>Cryptococcus gattii</i>	Alg254	Πόροι BEI	NR-50198	0,01x
<i>Cryptococcus gattii</i>	Ορότυπος C στέλεχος WM779, τύπος VGIV	ATCC	MYA-4563	0,3x
<i>Cryptococcus gattii</i>	110 [CBS 883]	ATCC	14248	0,01x
<i>Cryptococcus gattii</i>	Ορότυπος B στέλεχος WM161, τύπος VGIII	ATCC	MYA-4562	0,1x
<i>Cryptococcus gattii</i>	Ορότυπος B στέλεχος WM179, τύπος VGI	ATCC	MYA-4560	0,01x
<i>Cryptococcus neoformans</i>	Ορότυπος D στέλεχος WM629, τύπος VNIV	ATCC	MYA-4567	1x
<i>Cryptococcus neoformans</i>	C. neoformans H99	ATCC	208821	1x
<i>Cryptococcus neoformans</i>	var. Grubii.Στέλεχος D	ATCC	13690	3x
<i>Cryptococcus neoformans</i>	NIH9hi90	Πόροι BEI	NR-50335	0,3x

Πίνακας 7. Αποτελέσματα in vitro εξετάσεων συμπεριληψιμότητας για όλα τα παθογόνα που εξετάστηκαν με τον προσδιορισμό QIAstat-Dx ME Panel Assay. Τα στελέχη με έντονη γραφή δοκιμάστηκαν στις μελέτες LoD. (συνέχεια)

Παθογόνο	Στέλεχος/υποτύπος	Προμηθευτής	Αναγνωριστικός αριθμός καταλόγου	Πολλαπλάσια LoD
<i>Cryptococcus neoformans</i>	Var grubiiYL99α	Πόροι BEI	NR-48776	0,1x
<i>Cryptococcus neoformans</i>	Ορότυπος AD στέλεχος WM628, τύπος VNIII	ATCC	MYA-4566	0,1x
<i>Cryptococcus neoformans</i>	Ορότυπος A	ZeptoMetrix	0801803	0,1x
<i>Cryptococcus neoformans</i>	NIH306	Πόροι BEI	NR-50332	0,1x
<i>Cryptococcus neoformans</i>	Στέλεχος τύπου, CBS 132	ATCC	32045	0,3x
<i>Cryptococcus neoformans</i>	Ορότυπος A στέλεχος WM148, τύπος VNI	ATCC	MYA-4564	0,1x
Ιός του απλού έρπητα 1	Macintyre	ZeptoMetrix	0810005CF	1x
Ιός του απλού έρπητα 1	HF	ATCC	VR-260	1x
Ιός του απλού έρπητα 1	ATCC-2011-1	ATCC	VR-1778	0,3x
Ιός του απλού έρπητα 1	KOS	ATCC	VR-1493	1x
Ιός του απλού έρπητα 1	Απομονωθέν στέλεχος 20	ZeptoMetrix	0810201CF	0,3x
Ιός του απλού έρπητα 1	F	ATCC	VR-733	1x
Ιός του απλού έρπητα 1	ATCC-2011-9	ATCC	VR-1789	0,1x

Πίνακας 7. Αποτελέσματα in vitro εξετάσεων συμπεριληψιμότητας για όλα τα παθογόνα που εξετάστηκαν με τον προσδιορισμό QIAstat-Dx ME Panel Assay. Τα στελέχη με έντονη γραφή δοκιμάστηκαν στις μελέτες LoD. (συνέχεια)

Παθογόνο	Στέλεχος/υποτύπος	Προμηθευτής	Αναγνωριστικός αριθμός καταλόγου	Πολλαπλάσια LoD
Ιός του απλού έρπητα 1	P6	NCTC	1806147v	3x
Ιός του απλού έρπητα 1	17+	NCTC	0104151v	1x
Ιός του απλού έρπητα 1	P5A	NCTC	1806145v	1x
Ιός του απλού έρπητα 2	HSV-2. (Στέλεχος: MS)	ZeptoMetrix	0810006CF	1x
Ιός του απλού έρπητα 2	G	ATCC	VR-734	1x
Ιός του απλού έρπητα 2	Απομονωθέν στέλεχος 11	ZeptoMetrix	0810212CF	0,1x
Ιός του απλού έρπητα 2	ATCC-2011-2	ATCC	VR-1779	0,1x
Ιός του απλού έρπητα 2	Απομονωθέν στέλεχος 15	ZeptoMetrix	0810216CF	3x
Ιός του απλού έρπητα 2	HG52	NCTC	0104152v	0,1x
Ιός του απλού έρπητα 2	132349 ACV-res	NCTC	0406273v	1x
Ιός του απλού έρπητα 2	Απομονωθέν στέλεχος 20	ZeptoMetrix	0810221CF	0,3x
Ιός του απλού έρπητα 2	131596	NCTC	0406272v	0,3x
Ιός του απλού έρπητα 2	Απομονωθέν στέλεχος 1	ZeptoMetrix	0810006CFN	0,3x

Πίνακας 7. Αποτελέσματα in vitro εξετάσεων συμπεριληψιμότητας για όλα τα παθογόνα που εξετάστηκαν με τον προσδιορισμό QIAstat-Dx ME Panel Assay. Τα στελέχη με έντονη γραφή δοκιμάστηκαν στις μελέτες LoD. (συνέχεια)

Παθογόνο	Στέλεχος/υποτύπος	Προμηθευτής	Αναγνωριστικός αριθμός καταλόγου	Πολλαπλάσια LoD
Κυτταρομεγαλοϊός	Davis	ATCC	VR-807	1x
Κυτταρομεγαλοϊός	AD-169	ZeptoMetrix	0810003CF	1x
Κυτταρομεγαλοϊός	Towne	ATCC	VR-977	0,1x
Κυτταρομεγαλοϊός	ATCC-2011-8	ATCC	VR-1788	0,3x
Κυτταρομεγαλοϊός	ATCC-2011-3	ATCC	VR-1780	0,1x
Κυτταρομεγαλοϊός	Toledo	NCTC	0302162v	0,3x
Κυτταρομεγαλοϊός	Merlin	ATCC	VR-1590	0,1x
Ανθρώπινος ιός έρπητα τύπου 6	HHV-6B. (Στέλεχος: Z29)	ZeptoMetrix	0810072CF	1x
Ανθρώπινος ιός έρπητα τύπου 6	HHV-6A. (Στέλεχος: GS) προϊόν λύσης	ZeptoMetrix	0810529CF	1x
Ανθρώπινος ιός έρπητα τύπου 6	6α. Στέλεχος U1102	NCTC	0003121v	0,3x
Ανθρώπινος ιός έρπητα τύπου 6	6B – στέλεχος SF	ATCC	VR-1480	0,3x
Ανθρώπινος ιός έρπητα τύπου 6	6B – στέλεχος HST	NCTC	0006111v	1x
Ανθρώπινος ιός έρπητα τύπου 6	Στέλεχος GS ανθρώπινου λεμφοτρόπου ιού β κυττάρων	ATCC	VR-2225	0,3x
Ανθρώπινος ιός parecho	Ορότυπος 1. Στέλεχος Harris	ZeptoMetrix	0810145CF	1x
Ανθρώπινος ιός parecho	Ορότυπος 3	ZeptoMetrix	0810147CF	1x

Πίνακας 7. Αποτελέσματα in vitro εξετάσεων συμπεριληψιμότητας για όλα τα παθογόνα που εξετάστηκαν με τον προσδιορισμό QIAstat-Dx ME Panel Assay. Τα στελέχη με έντονη γραφή δοκιμάστηκαν στις μελέτες LoD. (συνέχεια)

Παθογόνο	Στέλεχος/υποτύπος	Προμηθευτής	Αναγνωριστικός αριθμός καταλόγου	Πολλαπλάσια LoD
Ανθρώπινος ιός parecho	Ορότυπος 5	ZeptoMetrix	0810149CF	0,1x
Ανθρώπινος ιός parecho	Ορότυπος 6	ZeptoMetrix	0810150CF	1x
Ανθρώπινος ιός parecho	Τύπος 3. Στέλεχος US/MO-KC/2014/001	ATCC	VR-1887	0,3x
Ανθρώπινος ιός parecho	Ιός parecho A3. Στέλεχος US/MO-KC/2012/006	ATCC	VR-1886	1x
Ανθρώπινος ιός parecho	Ορότυπος 2. Ορότυπος Williamson	ZeptoMetrix	0810146CF	1x
Ανθρώπινος ιός parecho	Ορότυπος 4	ZeptoMetrix	0810148CF	0,1x
Ιός της ανεμοβλογιάς-ζωστήρα	Ellen	ZeptoMetrix	0810171CF	1x
Ιός της ανεμοβλογιάς-ζωστήρα	Oka	ATCC	VR-1832	1x
Ιός της ανεμοβλογιάς-ζωστήρα	Webster	ATCC	VR-916	10x
Ιός της ανεμοβλογιάς-ζωστήρα	Απομονωθέν στέλεχος A	ZeptoMetrix	0810172CF	10x
Ιός της ανεμοβλογιάς-ζωστήρα	Απομονωθέν στέλεχος B	ZeptoMetrix	0810173CF	1x
Ιός της ανεμοβλογιάς-ζωστήρα	Στέλεχος 1700	ZeptoMetrix	0810169CF	10x

Πίνακας 7. Αποτελέσματα in vitro εξετάσεων συμπεριληψιμότητας για όλα τα παθογόνα που εξετάστηκαν με τον προσδιορισμό QIAstat-Dx ME Panel Assay. Τα στελέχη με έντονη γραφή δοκιμάστηκαν στις μελέτες LoD. (συνέχεια)

Παθογόνο	Στέλεχος/υποτύπος	Προμηθευτής	Αναγνωριστικός αριθμός καταλόγου	Πολλαπλάσια LoD
Ιός της ανεμοβλογιάς-ζωστήρα	Στέλεχος 275	ZeptoMetrix	0810168CF	1x
Ιός της ανεμοβλογιάς-ζωστήρα	Στέλεχος 82	ZeptoMetrix	0810167CF	1x
Ιός της ανεμοβλογιάς-ζωστήρα	Στέλεχος 9939	ZeptoMetrix	0810170CF	1x
Ιός της ανεμοβλογιάς-ζωστήρα	Απομονωθέν στέλεχος D	ZeptoMetrix	0810175CF	1x

Πίνακας 8. Αποτελέσματα δοκιμών συμπεριληψιμότητας in silico

Παθογόνο	Κλινικά σχετικά στελέχη/υπότυποι που ανιχνεύθηκαν
<i>S. pneumoniae</i>	Δεν υπάρχει βιολογική υποκατηγοριοποίηση - εντοπίστηκαν όλες οι γονιδιωματικές αλληλουχίες που είναι διαθέσιμες σε βάσεις δεδομένων
HSV1	Δεν υπάρχει βιολογική υποκατηγοριοποίηση - εντοπίστηκαν όλες οι γονιδιωματικές αλληλουχίες που είναι διαθέσιμες σε βάσεις δεδομένων
<i>M. pneumoniae</i>	Δεν υπάρχει βιολογική υποκατηγοριοποίηση - εντοπίστηκαν όλες οι γονιδιωματικές αλληλουχίες που είναι διαθέσιμες σε βάσεις δεδομένων
<i>N. meningitidis</i>	Ενθυλακωμένοι ορότυποι (A, B, C, D, E, H, I, K, L, NG, W, W135, X, Y, Z, 29E)
<i>C. neoformans/gattii</i>	Ορότυπος A (<i>C. neoformans</i> var <i>neoformans</i>), ορότυπος D (<i>C. neoformans</i> var <i>grubii</i>), ορότυποι B και C (<i>C. gattii</i> συμπεριλαμβανομένων όλων των μοριακών τύπων VGI, VGII, VGIII, VGIV)
<i>S. agalactiae</i>	Δεν υπάρχει βιολογική υποκατηγοριοποίηση - εντοπίστηκαν όλες οι γονιδιωματικές αλληλουχίες που είναι διαθέσιμες σε βάσεις δεδομένων
CMV	Δεν υπάρχει βιολογική υποκατηγοριοποίηση - εντοπίστηκαν όλες οι γονιδιωματικές αλληλουχίες που είναι διαθέσιμες σε βάσεις δεδομένων

Πίνακας 8. Αποτελέσματα δοκιμών συμπεριληψιμότητας in silico (συνέχεια)

Παθογόνο	Κλινικά σχετικά στελέχη/υπότυποι που ανιχνεύθηκαν
HPeV	Όλα τα στελέχη του ανθρώπινου ιού parecho A με διαθέσιμη αλληλουχία 5'-UTR (1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 14, 16, 17, 18 και 19), συμπεριλαμβανομένων των ιών echo 22 (HPeV 1) και echo 23 (HPeV 2). Αν και υπήρχαν αλληλουχίες πολυπρωτεϊνών για τα στελέχη 9, 10, 11, 12, 13 και 15 του HPeV A, δεν υπήρχε διαθέσιμη αλληλουχία 5'-UTR
<i>L. monocytogenes</i>	Ορότυποι 1/2a,1/2b, 1/2c, 3a, 3b, 3c, 4a, 4b, 4c, 4d, 4e, 7
HHV-6	HHV-6a και HHV-6b
<i>H. influenzae</i>	Όλοι οι ενθυλακωμένοι ορότυποι (a, b, c, d, e, f) και τα μη ενθυλακωμένα στελέχη (μη τυποποίηση, NTHi) συμπεριλαμβανομένου του var. <i>H. aegyptius</i>
HSV2	Δεν υπάρχει βιολογική υποκατηγοριοποίηση - εντοπίστηκαν όλες οι γονιδιωματικές αλληλουχίες που είναι διαθέσιμες σε βάσεις δεδομένων
HEV	Ιός Coxsackie A (CV-A1 έως CV-A24), ιός Coxsackie B (CV-B1 έως CV-B6), ιός echo (E-1 έως E-33), εντεροϊός A (EV-A71, EV-A76, EV-A89 έως EV-A92, EV-A119, EV-A120), εντεροϊός B (EV-B69, EV-B73 έως EV-B75, EV-B79, EV-B80 έως EV-B88, EV-B93, EV-B97, EV-B98, EV-B100, EV-B101, EV-B106, EV-B107, EV-B111), εντεροϊός C (EV-C96, EV-C99, EV-C102, EV-C104, EV-C105, EV-C109, EV-C116 έως EV-C118), εντεροϊός D (EV-D68, EV-D70, EV-D94), ιός πολιομυελίτιδας (PV-1 έως PV-3)
<i>S. pyogenes</i>	Δεν υπάρχει βιολογική υποκατηγοριοποίηση - εντοπίστηκαν όλες οι γονιδιωματικές αλληλουχίες που είναι διαθέσιμες σε βάσεις δεδομένων
<i>E. coli</i> K1	Στελέχη K1
VZV	Δεν υπάρχει βιολογική υποκατηγοριοποίηση - εντοπίστηκαν όλες οι γονιδιωματικές αλληλουχίες που είναι διαθέσιμες σε βάσεις δεδομένων

Αποκλειστικότητα (ειδικότητα ανάλυσης)

Η μελέτη ειδικότητας ανάλυσης πραγματοποιήθηκε με τη χρήση *in vitro* δοκιμασίας και *in silico* ανάλυσης για την αξιολόγηση της πιθανής διασταυρούμενης αντιδραστικότητας και αποκλειστικότητας του QIAstat-Dx ME Panel. Οι μικροοργανισμοί στο πάνελ υποβλήθηκαν σε εξέταση για την αξιολόγηση της πιθανότητας διασταυρούμενης αντιδραστικότητας εντός του πάνελ και οι μικροοργανισμοί εκτός του πάνελ υποβλήθηκαν σε εξέταση για την αξιολόγηση της διασταυρούμενης αντιδραστικότητας με μικροοργανισμούς που δεν

καλύπτονται από το περιεχόμενο του πάνελ (αποκλειστικότητα του πάνελ). Οι εκτός του πάνελ μικροοργανισμοί έχουν επιλεγεί επειδή είναι κλινικά σχετικοί (αποικίζουν το κεντρικό νευρικό σύστημα ή προκαλούν συμπτώματα μηνιγγίτιδας ή/και εγκεφαλίτιδας), αποτελούν κοινή χλωρίδα του δέρματος ή εργαστηριακούς μολυσματικούς παράγοντες, είναι γενετικά παρόμοιοι με τους αναλύτες του πάνελ ή είναι μικροοργανισμοί από τους οποίους μπορεί να έχει μολυνθεί μεγάλο μέρος του πληθυσμού.

Αποτελέσματα *in silico* δοκιμασίας

Το αποτέλεσμα της ανάλυσης *in silico* που πραγματοποιήθηκε για όλα τα σχήματα εκκινήτή/ανιχνευτή που συμπεριλαμβάνονται στο QIAstat-Dx ME Panel έδειξε 6 πιθανές διασταυρούμενες αντιδράσεις με στόχους εκτός του πάνελ (παράτίθενται στον Πίνακα 9).

Πίνακας 9. Πιθανές διασταυρούμενες αντιδράσεις από *in silico* ανάλυση

Μικροοργανισμός εκτός του πάνελ	Σήμα εντός του πάνελ
<i>Streptococcus pseudopneumoniae</i> *	<i>Streptococcus pneumoniae</i>
<i>Listeria innocua</i> *	<i>Listeria monocytogenes</i>
<i>Haemophilus haemolyticus</i>	<i>Haemophilus influenzae</i>
<i>Cryptococcus amyloletus</i>	<i>Cryptococcus neoformans/gattii</i>
<i>Cryptococcus depauperatus</i> *	
<i>Cryptococcus wingfieldii</i>	

* Ο κίνδυνος διασταυρούμενης αντιδραστικότητας *in silico* δεν επιβεβαιώθηκε από εξέταση *in vitro*.

Αποτελέσματα *in vitro* δοκιμασίας

Προκειμένου να καταδειχθεί η απόδοση του QIAstat-Dx ME Panel ως προς την ειδικότητα ανάλυσης για τα παθογόνα που μπορεί να υπάρχουν στο κλινικό δείγμα αλλά δεν καλύπτονται από το περιεχόμενο του πάνελ, εξετάστηκε μια επιλογή παθογόνων με πιθανή

διασταυρούμενη αντιδραστικότητα (εξέταση εκτός πάνελ). Επίσης, αξιολογήθηκαν η ειδικότητα και η απουσία διασταυρούμενης αντιδραστικότητας με παθογόνα που περιλαμβάνονται στο QIAstat-Dx ME Panel σε υψηλούς τίτλους (εξέταση εντός πάνελ).

Τα δείγματα (20 στελέχη εντός πάνελ και 109 στελέχη εκτός πάνελ) παρασκευάστηκαν με ενοφθαλμισμό μικροοργανισμών που προκαλούν πιθανή διασταυρούμενη αντιδραστικότητα σε τεχνητό πρότυπο ENY σε 10^5 TCID₅₀/ml για ιικούς στόχους, σε 10^5 CFU/ml για στόχους βακτηρίων και 10^6 CFU/ml για στόχους μυκήτων ή στην υψηλότερη δυνατή συγκέντρωση βάσει του αποθέματος των μικροοργανισμών.

Όλα τα στελέχη που εξετάστηκαν για αποκλειστικότητα παρουσιάζονται λεπτομερώς στον Πίνακα 10a και Πίνακα 10b.

Πίνακας 10a. Λίστα παθογόνων εντός πάνελ που εξετάστηκαν με ειδικότητα ανάλυσης (αποκλειστικότητα)

Τύπος	Παθογόνο	Στέλεχος	Πηγή
Βακτήρια	<i>Escherichia coli</i> K1	Στέλεχος C5 [Bort]; O18ac:K1:H7	ATCC 700973
	<i>Haemophilus influenzae</i>	Τύπος e [στέλεχος AMC 36-A-7]	ATCC 8142
	<i>Listeria monocytogenes</i>	Τύπος 4b. Στέλεχος Li 2	ATCC 19115
	<i>Mycoplasma pneumoniae</i>	M129	ZeptoMetrix 0801579
	<i>Neisseria meningitidis</i>	Ορότυπος Y. M-112 [BO-6]	ATCC 35561
	<i>Streptococcus pneumoniae</i>	19F	ZeptoMetrix 0801439
	<i>Streptococcus agalactiae</i>	Z019	Zeptomatrix 0801545
	<i>Streptococcus pyogenes</i>	Z472, Ορότυπος M1	Zeptomatrix 0804351

Πίνακας 10α. Λίστα παθογόνων εντός πάνελ που εξετάστηκαν με ειδικότητα ανάλυσης (αποκλειστικότητα) (συνέχεια)

Τύπος	Παθογόνο	Στέλεχος	Πηγή
Ιός	Κυτταρομεγαλοϊός	Davis	ATCC VR-807
	Εντεροϊός Α	A6, είδος Α. Στέλεχος Gdula	ATCC VR-1801
	Εντεροϊός Β	Ιός Coxsackie B5	ZeptoMetrix 0810019CF
	Εντεροϊός C	Ιός Coxsackie A17, είδος C. Στέλεχος G-12	ATCC VR-1023
	Εντεροϊός D	Εντεροϊός D68. Στέλεχος US/MO/14-18947	ATCC VR-1823
	Ιός του απλού έρπητα 1	Macintyre	ZeptoMetrix 0810005CF
	Ιός του απλού έρπητα 2	HSV-2. (Στέλεχος: MS)	ZeptoMetrix 0810006CF
	Ανθρώπινος ιός έρπητα τύπου 6	HHV-6B. (Στέλεχος: Z29)	ZeptoMetrix 0810072CF
	Ανθρώπινος ιός parecho	Ορότυπος 3	ZeptoMetrix 0810147CF
	Ιός της ανεμοβλογιάς-ζωστήρα	Ellen	ZeptoMetrix 0810171CF
Μύκητες (Ζυμομύκητες)	<i>Cryptococcus neoformans</i>	WM629 [CBS 10079]	ATCC MYA-4567
	<i>Cryptococcus gattii</i>	Ορότυπος B στέλεχος R272, τύπος VGIIb	ATCC MYA-4094

Πίνακας 10b. Λίστα παθογόνων εκτός πάνελ που εξετάστηκαν με ειδικότητα ανάλυσης (αποκλειστικότητα)

Τύπος	Παθογόνο	Στέλεχος	Πηγή
Βακτήρια	<i>Bacillus cereus</i>	Z091	ZeptoMetrix 0801823
	<i>Citrobacter freundii</i>	[ATCC 13316, NCTC 9750]	ATCC 8090
	<i>Corynebacterium striatum</i>	CDC F6683	ATCC 43751
	<i>Corynebacterium urealyticus</i>	3 [στέλεχος Garcia]	ATCC 43044
	<i>Cronobacter (Enterobacter) sakazakii</i>	CDC 4562-70	ATCC 29544
	<i>Enterobacter aerogenes</i>	Z052	ZeptoMetrix 0801518
	<i>Enterobacter cloacae</i>	CDC 442-68	ATCC 13047
	<i>Escherichia coli</i> (μη K1)	2003-3055	ATCC BAA-2212
	<i>Escherichia fergusonii</i>	Z302	ZeptoMetrix 0804113
	<i>Escherichia hermannii</i>	CDC 980-72	ZeptoMetrix 0804068
	<i>Escherichia vulneris</i>	CDC 875-72	ATCC 33821
	<i>Haemophilus ducreyi</i> **	DCC1476 [Sweden 15A-25]	ATCC BAA-661
	<i>Haemophilus haemolyticus</i>	NCTC 10659	ATCC 33390
	<i>Haemophilus parahaemolyticus</i>	536 [NCTC 8479]	ATCC 10014
	<i>Haemophilus parainfluenzae</i>	NCTC 7857	ATCC 33392
	<i>Klebsiella pneumoniae</i>	NCTC 9633 [NCDC 298-53, NCDC 410-68]	ATCC 13883
	<i>Listeria innocua</i>	SLCC 3379	ATCC 33090
	<i>Listeria ivanovii</i>	Li 1979	ATCC 19119

Πίνακας 10b. Λίστα παθογόνων εκτός πάνελ που εξετάστηκαν με ειδικότητα ανάλυσης (αποκλειστικότητα) (συνέχεια)

Τύπος	Παθογόνο	Στέλεχος	Πηγή
	<i>Morganella morganii</i>	AM-15	ATCC 25830
	<i>Streptococcus salivarius</i>	C699	ATCC 13419
	<i>Streptococcus sanguinis</i>	DSS-10	ATCC 10556
	<i>Streptococcus pseudopneumoniae</i>	CDC-SS-1757	ATCC BAA-960
	<i>Mycoplasma genitalium</i>	M30	ATCC 49895
	<i>Neisseria lactamica</i>	NCDC A7515	ATCC 23970
	<i>Neisseria mucosa</i>	AmMS 138	ATCC 49233
	<i>Neisseria sicca</i>	AMC 14-D-1	ATCC 9913
	<i>Neisseria gonorrhoeae</i>	Z017	ZeptoMetrix 0801482
	<i>Pantoea agglomerans</i> = <i>Enterobacter agglomerans</i>	Beijerinck	ATCC 27155
	<i>Propionibacterium acnes</i>	NCTC 737	ATCC 6919
	<i>Proteus mirabilis</i>	LRA 08 01 73 [API SA, DSM 6674]	ATCC 7002
	<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	PRD-10 [CIP 103467, NCIB 10421, PCI 812]	ATCC 15442
	<i>Salmonella bongori</i>	CIP 82.33	ATCC 43975
	<i>Salmonella enterica</i>	CDC K-1891 [ATCC 25928]	ATCC 13076
	<i>Serratia marcescens</i>	PCI 1107	ATCC 14756
	<i>Shigella boydii</i>	CDC C-123	ATCC 12033
	<i>Shigella flexneri</i>	Z046	ZeptoMetrix 0801757

Πίνακας 10b. Λίστα παθογόνων εκτός πάνελ που εξετάστηκαν με ειδικότητα ανάλυσης (αποκλειστικότητα) (συνέχεια)

Τύπος	Παθογόνο	Στέλεχος	Πηγή
	<i>Shigella sonnei</i>	AMC 43-GG9	ATCC 9290
	<i>Staphylococcus aureus</i>	FDA 209	ATCC CRM-6538
	<i>Staphylococcus capitis</i>	PRA 360 677	ATCC 35661
	<i>Staphylococcus epidermidis</i>	FDA στέλεχος PCI 1200	ATCC 12228
	<i>Staphylococcus haemolyticus</i>	SM 131	ATCC 29970
	<i>Staphylococcus hominis</i>	Z031	ZeptoMetrix 0801727
	<i>Staphylococcus lugdunensis</i>	LRA 260.05.79	ATCC 49576
	<i>Staphylococcus saprophyticus</i>	NCTC 7292	ATCC 15305
	<i>Streptococcus anginosus</i>	NCTC 10713	ATCC 33397
	<i>Streptococcus bovis</i>	Z167	ZeptoMetrix 0804015
	<i>Streptococcus dysgalactiae</i>	Στέλεχος ομαδοποίησης C74	ATCC 12388
	<i>Streptococcus intermedius</i>	Z126	ZeptoMetrix 0801895
	<i>Streptococcus oralis</i>	Z307	ZeptoMetrix 0804293
	<i>Streptococcus mitis (tigurinus)</i>	Κλινικά απομονωθέν στέλεχος	ZeptoMetrix 0801695
	<i>Streptococcus mutans</i>	LRA 28 02 81	ATCC 35668

Πίνακας 10b. Λίστα παθογόνων εκτός πάνελ που εξετάστηκαν με ειδικότητα ανάλυσης (αποκλειστικότητα) (συνέχεια)

Τύπος	Παθογόνο	Στέλεχος	Πηγή
Ιός	Αδενοϊός A12	Hu1e	ATCC VR-863
	Αδενοϊός C2	Adenoid 6 (NIAID 202-001-014)	ATCC VR-846
	Αδενοϊός D20	A.A	ATCC VR-1090
	Αδενοϊός E4	RI-67	ATCC VR-1572
	Αδενοϊός F41	Tak	ZeptoMetrix 0810085CF
	Ιός πολυώματος BK	Δ/Ε	ATCC VR-837
	Κοροναϊός 229E	229E	ATCC VR-740
	Κοροναϊός NL63	NL63 (Amsterdam I)	Πόροι BEI NR-470
	Κοροναϊός OC43	OC43	ATCC VR-1558
	Ιός δάγγειου πυρετού (Τύπος 2)*	New Guinea C	ZeptoMetrix 0810089CFHI
	Ιός Epstein-Barr	B95-8	ZeptoMetrix 0810008CF
	Ιός ηπατίτιδας B (HBV)*	Δ/Ε	ZeptoMetrix 0810031C
	Ιός ηπατίτιδας C (HCV)*	Δ/Ε	ZeptoMetrix 0810032C
	Ανθρώπινος ιός έρπητα τύπου 7	SB	ZeptoMetrix 0810071CF
	Ανθρώπινος ιός έρπητα τύπου 8	Δ/Ε	ZeptoMetrix 0810104CF
	Ανθρώπινος ιός ανοσοανεπάρκειας*	Ποσοτικό συνθετικό RNA ιού της ανθρώπινης ανοσοανεπάρκειας τύπου 1 (HIV-1)	ATCC VR-3245SD

Πίνακας 10b. Λίστα παθογόνων εκτός πάνελ που εξετάστηκαν με ειδικότητα ανάλυσης (αποκλειστικότητα) (συνέχεια)

Τύπος	Παθογόνο	Στέλεχος	Πηγή
	Ανθρώπινος ρινοϊός A1b	2060	ATCC VR-1559
	Ανθρώπινος ρινοϊός A16	11757	ATCC VR-283
	Ανθρώπινος ρινοϊός B3	FEB	ATCC VR-483
	Ανθρώπινος ρινοϊός B83	Baylor 7 [V-190-001-021]	ATCC VR-1193
	Γρίπη A H1N1	A/Florida/3/2006	ATCC VR-1893
	Γρίπη A H1N1-2009	A/California/08/2009 (H1N1pdm)	ATCC VR-1895
	Γρίπη A H3N2	A/Port Chalmers/1/73	ATCC VR-810
	Γρίπη B	B/Virginia/ATCC4/2009	ATCC VR-1784
	Ιός πολυώματος JC	MAD-4	ATCC VR-1583
	Ιός της ιλαράς	Edmonston	ATCC VR-24
	Ιός παρωτίτιδας	Jones	ATCC VR-1438
	Ιός του Δυτικού Νείλου*	1986	ATCC VR-3274SD
	Ιός της παραϊνφλουέντζας 2	Greer	ATCC VR-92
	Ιός της παραϊνφλουέντζας 4	Δ/Ε	ZeptoMetrix 0810060CF
	Παρβοϊός B19	B19	ZeptoMetrix 0810064C
	Αναπνευστικός συγκυτιακός ιός	A2	ATCC VR-1540
	Ροταϊός	RRV (Ροταϊός Rhesus)	ZeptoMetrix 0810530CF

Πίνακας 10b. Λίστα παθογόνων εκτός πάνελ που εξετάστηκαν με ειδικότητα ανάλυσης (αποκλειστικότητα) (συνέχεια)

Τύπος	Παθογόνο	Στέλεχος	Πηγή
	Ιός ερυθράς	Δ/Ε	ZeptoMetrix 0810048CF
	Ιός εγκεφαλίτιδας του St. Louis*	Parton	ZeptoMetrix 0810080CFHI
Μύκητες (Ζυμομύκητες)	<i>Candida albicans</i>	CBS 562	ATCC 18804
	<i>Candida dubliniensis</i>	Z145	ZeptoMetrix 0801915
	<i>Candida glabrata</i>	CBS 138	ATCC 2001
	<i>Candida krusei</i>	Δ/Ε	ATCC 14243
	<i>Candida lusitanae</i>	Z010	ZeptoMetrix 0801603
	<i>Candida metapsilosis</i>	MCO429	ATCC 96143
	<i>Candida orthopsilosis</i>	MCO471	ATCC 96140
	<i>Candida viswanathii</i>	PK 233 [NCYC 997, pK233]	ATCC 20336
	<i>Candida parapsilosis</i>	CBS 604	ATCC 22019
	<i>Candida tropicalis</i>	Vitek #8935	ATCC 750
	<i>Cryptococcus albidus</i>	AmMS 228	ATCC 66030
	<i>Cryptococcus amyloletus</i>	NRRY Y-7784	ATCC 56469
	<i>Cryptococcus laurentii</i>	CBS 139	ATCC 18803
	<i>Cryptococcus uniguttulatus</i>	AmMS 234	ATCC 66033
	<i>Cryptococcus adeliensis</i> = <i>Cryptococcus adeliae</i> = <i>Naganishia adeliensis</i>	TAE85 [CBS8351]	ATCC 201412

Πίνακας 10b. Λίστα παθογόνων εκτός πάνελ που εξετάστηκαν με ειδικότητα ανάλυσης (αποκλειστικότητα) (συνέχεια)

Τύπος	Παθογόνο	Στέλεχος	Πηγή
	<i>Cryptococcus flavescens</i> = <i>Papiliotrema flavescens</i> **	<i>Cryptococcus laurentii</i> var. <i>flavescens</i> (Saito) Lodder et Kregervan Rij	ATCC 10668
	<i>Cryptococcus wingfieldii</i> = <i>Tsuchiyaea wingfieldii</i>	OTU 26	Collection Belga CBS 7118
	<i>Filobasidium capsuligenum</i>	ML-186	ATCC 22179
	<i>Saccharomyces cerevisiae</i>	NRRL Y-567	ATCC 9763
Μύκητες	<i>Aspergillus fumigatus</i>	Z014	ZeptoMetrix 0801716
	<i>Cryptococcus depauperatus</i> = <i>Aspergillus depauperatus</i> = <i>Filobasidiella depauperata</i>	K [ARSEF 2058, CBS 7842]	ATCC 64866
Παράσιτο	<i>Naegleria fowleri</i> *	Γονιδιωματικό DNA από <i>Naegleria fowleri</i>	ATCC 30174D
	<i>Toxoplasma gondii</i>	Απλο-ομάδα 2	ATCC 50611

* Ποσοτικό συνθετικό DNA ή αδρανοποιημένο υλικό που χρησιμοποιήθηκε λόγω ταξινόμησης παθογόνων στην ομάδα κινδύνου III.

** Η υψηλότερη δυνατή συγκέντρωση λόγω περιορισμών αποθεμάτων.

Όλα τα παθογόνα εντός του πάνελ οδήγησαν σε ειδική ανίχνευση και όλα τα παθογόνα εκτός πάνελ που εξετάστηκαν έδειξαν αρνητικό αποτέλεσμα και δεν παρατηρήθηκε διασταυρούμενη αντιδραστικότητα στο QIAstat-Dx ME Panel, εκτός από τα παθογόνα που παρουσιάζονται στον παρακάτω πίνακα (Πίνακας 11). Τα παθογόνα που επιδεικνύουν διασταυρούμενη αντιδραστικότητα με το πάνελ και η χαμηλότερη συγκέντρωση στην οποία ανιχνεύεται η διασταυρούμενη αντιδραστικότητα παρουσιάζονται στον Πίνακα 11.

Πίνακας 11. Δείγματα που παρουσιάζουν διασταυρούμενη αντιδραστικότητα με το QIAstat-Dx ME Panel

Στόχος QIAstat-Dx ME Panel	Μικροοργανισμοί με πιθανή διασταυρούμενη αντίδραση	Ισχυριζόμενη συγκέντρωση διασταυρούμενης αντίδρασης στις OX
<i>Mycoplasma pneumoniae</i>	<i>Propionibacterium acnes</i>	≥1,00E+04 cfu/ml
	<i>Mycoplasma genitalium</i>	≥1,00E+06 ccu/ml
<i>Haemophilus influenzae</i>	<i>Haemophilus haemolyticus</i>	≥1,00E+03 cfu/ml
<i>Cryptococcus neoformans/gattii</i>	<i>Cryptococcus wingfieldii</i> = <i>Tsuchiyaea wingfieldii</i>	≥1,00E+01 cfu/ml
	<i>Cryptococcus flavescens</i> = <i>Papiliotrema flavescens</i>	≥4,00E+03 cfu/ml
	<i>Cryptococcus amyloletus</i>	≥1,00E+01 cfu/ml

Συλλοιμώσεις

Εξετάστηκαν συνδυασμένα δείγματα που περιείχαν μία μίξη δύο διαφορετικών στόχων, ενοφθαλισμένων σε χαμηλές και υψηλές συγκεντρώσεις σε τεχνητό ENY. Η επιλογή των βακτηρίων, των ιών και των παθογόνων ζυμομυκήτων, καθώς και των συνδυασμών των στόχων που εξετάστηκαν, βασίστηκε στην κλινική τους σημασία. Κάθε δείγμα εξετάστηκε τρεις φορές.

Από την εξέταση κλινικά σχετικών συλλοιμώξεων διαπιστώθηκε ότι όταν τουλάχιστον δύο παθογόνα του QIAstat-Dx ME Panel με διαφορετικές συγκεντρώσεις υπάρχουν ταυτόχρονα σε ένα δείγμα, όλοι οι στόχοι μπορούν να ανιχνευθούν από τον προσδιορισμό. Μια σύνοψη των τελικών μειγμάτων συλλοιμώξεως όπου ο αναλύτης υψηλής θετικότητας δεν αναστέλλει τον αναλύτη χαμηλής θετικότητας που παρουσιάζεται στον Πίνακα 12.

Πίνακας 12. Μείγματα συλλοίμωσης που ελέγχθηκαν όπου η συγκέντρωση του αναλύτη υψηλής θετικότητας δεν αναστέλλει τον αναλύτη χαμηλής θετικότητας

Αναλύτης χαμηλής θετικότητας		Αναλύτης υψηλής θετικότητας	
Παθογόνο	Συγκέντρωση	Παθογόνο	Συγκέντρωση
<i>Escherichia coli</i> K1	3,30E+02 cfu/ml	<i>Haemophilus influenzae</i>	1,00E+06 cfu/ml
<i>Haemophilus influenzae</i>	9,48E+02 cfu/ml	<i>Escherichia coli</i> K1	1,00E+06 cfu/ml
<i>Mycoplasma pneumoniae</i>	2,84E+02 cfu/ml	HSV1	1,00E+04 TCID ₅₀ /mL
HSV1	2,67E+02 TCID ₅₀ /ml	<i>Mycoplasma pneumoniae</i>	1,00E+03 cfu/ml
<i>Haemophilus influenzae</i>	9,48E+02 cfu/ml	HSV2	1,00E+02 TCID ₅₀ /ml
HSV2	3,78E+01 TCID ₅₀ /ml	<i>Haemophilus influenzae</i>	1,00E+06 cfu/ml
HHV-6	9,39E+04 TCID ₅₀ /ml	<i>Listeria monocytogenes</i>	1,00E+06 cfu/ml
<i>Listeria monocytogenes</i>	5,58E+03 cfu/mL	HHV-6	1,00E+05 TCID ₅₀ /mL
HSV1	2,67E+02 TCID ₅₀ /ml	<i>Streptococcus pneumoniae</i>	1,00E+02 cfu/ml
<i>Streptococcus pneumoniae</i>	6,78E+02 cfu/ml	HSV1	1,00E+05 TCID ₅₀ /mL
<i>Streptococcus pneumoniae</i>	6,78E+02 cfu/ml	Κυτταρομεγαλοϊός	1,00E+04 TCID ₅₀ /mL
Κυτταρομεγαλοϊός	3,00E+01 TCID ₅₀ /ml	<i>Streptococcus pneumoniae</i>	1,00E+06 cfu/ml
<i>Haemophilus influenzae</i>	9,48E+02 cfu/ml	<i>Streptococcus pneumoniae</i>	1,00E+06 cfu/ml
<i>Streptococcus pneumoniae</i>	6,78E+02 cfu/ml	<i>Haemophilus influenzae</i>	1,00E+06 cfu/ml
<i>Listeria monocytogenes</i>	5,58E+03 cfu/mL	<i>Streptococcus pneumoniae</i>	1,00E+06 cfu/ml
<i>Streptococcus pneumoniae</i>	6,78E+02 cfu/ml	<i>Listeria monocytogenes</i>	1,00E+06 cfu/ml
<i>Cryptococcus neoformans</i>	6,63E+03 cfu/ml	<i>Streptococcus pneumoniae</i>	1,00E+06 cfu/ml
<i>Streptococcus pneumoniae</i>	6,78E+02 cfu/ml	<i>Cryptococcus neoformans</i>	1,00E+05 cfu/ml
<i>Neisseria meningitidis</i>	3,99E+01 cfu/ml	<i>Haemophilus influenzae</i>	1,00E+06 cfu/ml

Πίνακας 12. Μείγματα συλλοίμωσης που ελέγχθηκαν όπου η συγκέντρωση του αναλύτη υψηλής θετικότητας δεν αναστέλλει τον αναλύτη χαμηλής θετικότητας (συνέχεια)

Αναλύτης χαμηλής θετικότητας		Αναλύτης υψηλής θετικότητας	
Παθογόνο	Συγκέντρωση	Παθογόνο	Συγκέντρωση
<i>Haemophilus influenzae</i>	9,48E+02 cfu/ml	<i>Neisseria meningitidis</i>	1,00E+06 cfu/ml
VZV	1,62E+02 cp/ml	<i>Neisseria meningitidis</i>	1,00E+06 cfu/ml
<i>Neisseria meningitidis</i>	3,99E+01 cfu/ml	VZV	1,00E+06 cp/ml
Εντεροϊός	4,80E+02 TCID ₅₀ /ml	<i>Streptococcus pyogenes</i>	1,00E+06 cfu/ml
<i>Streptococcus pyogenes</i>	1,71E+03 cfu/ml	Εντεροϊός	1,00E+05 TCID ₅₀ /mL
HPeV	1,01E+02 TCID ₅₀ /ml	Κυτταρομεγαλοϊός	1,00E+02 TCID ₅₀ /ml
Κυτταρομεγαλοϊός	3,00E+01 TCID ₅₀ /ml	HPeV	1,00E+05 TCID ₅₀ /mL
HPeV	1,01E+02 TCID ₅₀ /ml	Εντεροϊός	1,00E+05 TCID ₅₀ /mL
Εντεροϊός	4,80E+02 TCID ₅₀ /ml	HPeV	1,00E+05 TCID ₅₀ /mL
HHV-6	9,39E+04 TCID ₅₀ /ml	HSV1	1,00E+05 TCID ₅₀ /mL
HSV1	2,67E+02 TCID ₅₀ /ml	HHV-6	1,00E+05 TCID ₅₀ /mL
<i>Streptococcus agalactiae</i>	5,25E+03 cfu/ml	HSV2	1,00E+05 TCID ₅₀ /mL
HSV2	3,78E+01 TCID ₅₀ /ml	<i>Streptococcus agalactiae</i>	1,00E+06 cfu/ml

Αναπαραγωγιμότητα

Για την αξιολόγηση της αναπαραγωγιμότητας, ακολουθήθηκε μία στρατηγική πολλαπλών τοποθεσιών που περιλάμβανε την εξέταση τόσο αρνητικών όσο και θετικών δειγμάτων σε τρία διαφορετικά κέντρα μελέτης με διαφορετικές μεταβλητές ροής εργασιών, όπως τοποθεσίες, ημέρες, όργανα, χειριστές και παρτίδες φυσιγγων που θα μπορούσαν να επηρεάσουν την ακρίβεια του συστήματος. Τα αρνητικά δείγματα αποτελούνταν από τεχνητό ENY. Τα θετικά συνδυασμένα δείγματα αποτελούνταν από τεχνητό ENY ενοφθαλμισμένο με ένα αντιπροσωπευτικό πάνελ παθογόνων που κάλυπτε όλους τους τύπους στους οποίους στοχεύει το QIAstat-Dx ME Panel [δηλ. ιός RNA, ιός DNA, gram (+) βακτήρια, gram (-) βακτήρια και ζυμομύκητες] στο όριο ανίχνευσης ($1 \times \text{LoD}$) και $3 \times \text{LoD}$. Για κάθε κέντρο, ο έλεγχος πραγματοποιήθηκε σε 5 μη διαδοχικές ημέρες ανά μείγμα με 6 επαναληπτικά δείγματα ανά ημέρα ανά μείγμα (οδηγώντας σε ένα σύνολο 90 επαναληπτικών δειγμάτων ανά στόχο, συγκέντρωση και κέντρο), με κατ' ελάχιστο 9 διαφορετικούς αναλυτές QIAstat-Dx Analyzer ανά κέντρο και με τουλάχιστον 3 χειριστές σε κάθε ημέρα εξέτασης.

Ο έλεγχος αναπαραγωγιμότητας σχεδιάστηκε για την αξιολόγηση κρίσιμων μεταβλητών που μπορεί να επηρεάσουν την απόδοση του QIAstat-Dx ME Panel στο πλαίσιο της τακτικής και προβλεπόμενης χρήσης του.

Ο Πίνακας 13 συνοψίζει τα αποτελέσματα για συγκεντρώσεις $3 \times \text{LoD}$ και $1 \times \text{LoD}$, όπου παρατηρείται ότι το ποσοστό ανίχνευσης για όλους τους στόχους ήταν 100% και $\geq 98\%$, αντίστοιχα. Όλα τα αρνητικά δείγματα επέστρεψαν αρνητικό αποτέλεσμα στο 100% των περιπτώσεων.

Πίνακας 13. Ποσοστό πραγματικά θετικών αποτελεσμάτων αναπαραγωγιμότητας σε 1x LoD και 3x LoD

Μεταβλητή(-ές) ομαδοποίησης			Αναλογία		Αμφίπλευρο όριο εμπιστοσύνης 95%	
Στόχος	Συγκέντρωση	Τοποθεσία	Κλάσμα	Ποσοστό	Κατώτερο	Ανώτερο
<i>Cryptococcus neoformans/gattii</i>	1x LoD	1	30/30	100,00%	88,43%	100,00%
		2	30/30	100,00%	88,43%	100,00%
		3	30/30	100,00%	88,43%	100,00%
		Όλα	90/90	100,00%	95,98%	100,00%
	3x LoD	1	30/30	100,00%	88,43%	100,00%
		2	30/30	100,00%	88,43%	100,00%
		3	30/30	100,00%	88,43%	100,00%
		Όλα	90/90	100,00%	95,98%	100,00%
Εντεροϊός	1x LoD	1	30/30	100,00%	88,43%	100,00%
		2	30/30	100,00%	88,43%	100,00%
		3	30/30	100,00%	88,43%	100,00%
		Όλα	90/90	100,00%	95,98%	100,00%
	3x LoD	1	30/30	100,00%	88,43%	100,00%
		2	30/30	100,00%	88,43%	100,00%
		3	30/30	100,00%	88,43%	100,00%
		Όλα	90/90	100,00%	95,98%	100,00%

Πίνακας 13. Ποσοστό πραγματικά θετικών αποτελεσμάτων αναπαραγωγιμότητας σε 1x LoD και 3x LoD (συνέχεια)

Μεταβλητή(-ές) ομαδοποίησης			Αναλογία		Αμφίπλευρο όριο εμπιστοσύνης 95%	
Στόχος	Συγκέντρωση	Τοποθεσία	Κλάσμα	Ποσοστό	Κατώτερο	Ανώτερο
Escherichia coli K1	1x LoD	1	30/30	100,00%	88,43%	100,00%
		2	30/30	100,00%	88,43%	100,00%
		3	30/30	100,00%	88,43%	100,00%
		Όλα	90/90	100,00%	95,98%	100,00%
	3x LoD	1	30/30	100,00%	88,43%	100,00%
		2	30/30	100,00%	88,43%	100,00%
		3	30/30	100,00%	88,43%	100,00%
		Όλα	90/90	100,00%	95,98%	100,00%
Ιός του απλού έρπητα 2	1x LoD	1	30/30	100,00%	88,43%	100,00%
		2	30/30	100,00%	88,43%	100,00%
		3	30/30	100,00%	88,43%	100,00%
		Όλα	90/90	100,00%	95,98%	100,00%
	3x LoD	1	30/30	100,00%	88,43%	100,00%
		2	30/30	100,00%	88,43%	100,00%
		3	30/30	100,00%	88,43%	100,00%
		Όλα	90/90	100,00%	95,98%	100,00%

Πίνακας 13. Ποσοστό πραγματικά θετικών αποτελεσμάτων αναπαραγωγιμότητας σε 1x LoD και 3x LoD (συνέχεια)

Μεταβλητή(-ές) ομαδοποίησης			Αναλογία		Αμφίπλευρο όριο εμπιστοσύνης 95%	
Στόχος	Συγκέντρωση	Τοποθεσία	Κλάσμα	Ποσοστό	Κατώτερο	Ανώτερο
<i>Listeria monocytogenes</i>	1x LoD	1	29/30	96,67%	82,78%	99,92%
		2	30/30	100,00%	88,43%	100,00%
		3	30/30	100,00%	88,43%	100,00%
		Όλα	89/90	98,89%	93,96%	99,97%
	3x LoD	1	30/30	100,00%	88,43%	100,00%
		2	30/30	100,00%	88,43%	100,00%
		3	30/30	100,00%	88,43%	100,00%
		Όλα	90/90	100,00%	95,98%	100,00%
<i>Mycoplasma pneumoniae</i>	1x LoD	1	29/30	96,67%	82,78%	99,92%
		2	30/30	100,00%	88,43%	100,00%
		3	30/30	100,00%	88,43%	100,00%
		Όλα	89/90	98,89%	93,96%	99,97%
	3x LoD	1	30/30	100,00%	88,43%	100,00%
		2	30/30	100,00%	88,43%	100,00%
		3	30/30	100,00%	88,43%	100,00%
		Όλα	90/90	100,00%	95,98%	100,00%

Πίνακας 13. Ποσοστό πραγματικά θετικών αποτελεσμάτων αναπαραγωγιμότητας σε 1x LoD και 3x LoD (συνέχεια)

Μεταβλητή(-ές) ομαδοποίησης			Αναλογία		Αμφίπλευρο όριο εμπιστοσύνης 95%	
Στόχος	Συγκέντρωση	Τοποθεσία	Κλάσμα	Ποσοστό	Κατώτερο	Ανώτερο
Streptococcus agalactiae	1x LoD	1	30/30	100,00%	88,43%	100,00%
		2	30/30	100,00%	88,43%	100,00%
		3	30/30	100,00%	88,43%	100,00%
		Όλα	90/90	100,00%	95,98%	100,00%
	3x LoD	1	30/30	100,00%	88,43%	100,00%
		2	30/30	100,00%	88,43%	100,00%
		3	30/30	100,00%	88,43%	100,00%
		Όλα	90/90	100,00%	95,98%	100,00%

Επαναληψιμότητα

Για τη μελέτη επαναληψιμότητας εξετάστηκε το ίδιο πάνελ δείγματος ακολουθώντας μία στρατηγική μίας τοποθεσίας. Η μελέτη επαναληψιμότητας έχει σχεδιαστεί για την αξιολόγηση της ακρίβειας της φύσιγγας QIAstat-Dx ME Panel Cartridge υπό παρόμοιες συνθήκες (εντός του ίδιου εργαστηρίου). Η μελέτη επαναληψιμότητας αξιολογήθηκε με τα ίδια δείγματα που χρησιμοποιήθηκαν για τον έλεγχο αναπαραγωγιμότητας στο Κέντρο 1.

Ο Πίνακας 14 συνοψίζει τα αποτελέσματα για συγκεντρώσεις 3x LoD και 1x LoD, όπου παρατηρείται ότι το ποσοστό ανίχνευσης για όλους τους στόχους ήταν >98% και ≥93%, αντίστοιχα. Όλα τα αρνητικά δείγματα επέστρεψαν αρνητικό αποτέλεσμα στο 100% των περιπτώσεων.

Πίνακας 14. Ποσοστό πραγματικά θετικών αποτελεσμάτων επαναληψιμότητας σε 1x LoD και 3x LoD

Μεταβλητή(-ές) ομαδοποίησης		Αναλογία		Αμφίπλευρο όριο εμπιστοσύνης 95%	
Στόχος	Συγκέντρωση	Κλάσμα	Ποσοστό	Κατώτερο	Ανώτερο
<i>Cryptococcus neoformans/gattii</i>	1x LoD	60/60	100,00%	94,04%	100,00%
	3x LoD	60/60	100,00%	94,04%	100,00%
Εντεροϊός	1x LoD	57/60	95,00%	86,08%	98,96%
	3x LoD	60/60	100,00%	94,04%	100,00%
<i>Escherichia coli</i> K1	1x LoD	56/60	93,33%	83,80%	98,15%
	3x LoD	60/60	100,00%	94,04%	100,00%
Ιός του απλού έρπητα 2	1x LoD	57/60	95,00%	86,08%	98,96%
	3x LoD	59/60	98,33%	91,06%	99,96%
<i>Listeria monocytogenes</i>	1x LoD	57/60	95,00%	86,08%	98,96%
	3x LoD	59/60	98,33%	91,06%	99,96%
<i>Mycoplasma pneumoniae</i>	1x LoD	57/60	95,00%	86,08%	98,96%
	3x LoD	59/60	98,33%	91,06%	99,96%
<i>Streptococcus agalactiae</i>	1x LoD	60/60	100,00%	94,04%	100,00%
	3x LoD	60/60	100,00%	94,04%	100,00%

Επιμόλυνση

Πραγματοποιήθηκε μελέτη επιμόλυνσης για την εκτίμηση της πιθανότητας εμφάνισης διασταυρούμενης επιμόλυνσης μεταξύ διαδοχικών εκτελέσεων κατά τη χρήση του QIAstat-Dx ME Panel στον αναλυτή QIAstat-Dx Analyzer 1.0. Τα παθογόνα δείγματα ENY με εναλλασσόμενα υψηλά θετικά (10⁴–10⁶ μικροοργανισμοί/ml) και αρνητικά δείγματα αναλύθηκαν σε δύο όργανα QIAstat-Dx Analyzer 1.0. Δεν παρατηρήθηκε επιμόλυνση μεταξύ των δειγμάτων στο QIAstat-Dx ME Panel, γεγονός που δείχνει ότι ο σχεδιασμός του

συστήματος και οι συνιστώμενες πρακτικές χειρισμού και εξέτασης των δειγμάτων είναι αποτελεσματικά όσον αφορά την αποτροπή μη αναμενόμενων αποτελεσμάτων λόγω επιμόλυνσης ή διασταυρούμενης επιμόλυνσης μεταξύ των δειγμάτων.

Παρεμβαλλόμενες ουσίες (ειδικότητα ανάλυσης)

Αξιολογήθηκε η επίδραση των δυνητικά παρεμβαλλόμενων ουσιών στην ικανότητα ανίχνευσης των μικροοργανισμών του QIAstat-Dx ME Panel. Οι ουσίες που εξετάστηκαν στη μελέτη περιλάμβαναν ενδογενείς και εξωγενείς ουσίες που απαντώνται συχνά ή/και εισάγονται σε δοκίμια ENY κατά τη διάρκεια της συλλογής των δοκιμίων.

Όλοι οι μικροοργανισμοί-στόχοι του QIAstat-Dx ME Panel εξετάστηκαν σε 3x LoD σε τεχνητό πρότυπο ENY και η εξέταση πραγματοποιήθηκε εις τριπλούν. Τα δείγματα εμπλουτίστηκαν με τις δυνητικά παρεμβαλλόμενες ουσίες σε επίπεδο που προβλέφθηκε ότι θα είναι πάνω από τη συγκέντρωση της ουσίας που είναι πιθανό να εντοπιστεί σε δείγμα ENY.

Όλες οι δυνητικά παρεμβαλλόμενες ενδογενείς και εξωγενείς ουσίες έχουν αξιολογηθεί και έχει επιβεβαιωθεί ότι δεν παρεμβάλλονται σε οποιουσδήποτε από τους στοχευόμενους προσδιορισμούς του πάνελ στις συγκεντρώσεις που μπορούν να ανιχνευθούν στα κλινικά δείγματα. Εξαίρεση αποτελούν η χλωρίνη και το gDNA, όπου παρατηρήθηκε παρεμβολή και ως εκ τούτου προσδιορίστηκε η χαμηλότερη συγκέντρωση της ουσίας που προκαλεί παρεμβολή.

Τα αποτελέσματα της εξέτασης των παρεμβαλλόμενων ουσιών παρουσιάζονται στον Πίνακα 15.

Πίνακας 15. Σύνοψη αποτελεσμάτων εξετάσεων παρεμβαλλόμενων ουσιών

Δοκιμαστική ουσία	Δοκιμαστική συγκέντρωση		Αποτέλεσμα
	Ενδογενείς ουσίες		
Ανθρώπινο αίμα	10	% (v/v)	Καμία παρεμβολή
gDNA	20	μg/ml	Παρεμβολή
	2,0	μg/ml	Καμία παρεμβολή
D(+) <i>Γ</i> λυκόζη	10	mg/ml	Καμία παρεμβολή
L-γαλακτικό (Na)	2,2	mg/ml	Καμία παρεμβολή
Ανοσοσφαιρίνη G (ανθρώπινη)	20	mg/ml	Καμία παρεμβολή
Λευκωματίνη (ανθρώπινη)	30	mg/ml	Καμία παρεμβολή
Μονοπύρρηνα κύτταρα περιφερικού αίματος	10.000	κύτταρα/μl	Καμία παρεμβολή
	Εξωγενείς ουσίες		
Χλωρεξιδίνη	0,4	% (w/v)	Καμία παρεμβολή
Αιθανόλη	7	% (v/v)	Καμία παρεμβολή
Χλωρίνη	1	% (v/v)	Παρεμβολή
	0,1	% (v/v)	Παρεμβολή
	0,01	% (v/v)	Καμία παρεμβολή
Ακυκλοβίρη	69	μg/ml	Καμία παρεμβολή
Αμφοτερικίνη B	5,1	μg/ml	Καμία παρεμβολή
Αμπικιλλίνη	210	μg/ml	Καμία παρεμβολή
Κεφτριαξόνη	840	μg/ml	Καμία παρεμβολή
Κεφοταξιμη	645	μg/ml	Καμία παρεμβολή
Γκανσικλοβίρη	25	μg/ml	Καμία παρεμβολή
Γενταμικίνη	30	μg/ml	Καμία παρεμβολή

Πίνακας 15. Σύνοψη αποτελεσμάτων εξετάσεων παρεμβαλλόμενων ουσιών (συνέχεια)

Δοκιμαστική ουσία	Δοκιμαστική συγκέντρωση		Αποτέλεσμα
	Ενδογενείς ουσίες		
Μεροπενέμη	339	μg/ml	Καμία παρεμβολή
Βανκομυκίνη	180	μg/ml	Καμία παρεμβολή
Βορικοναζόλη	11	μg/ml	Καμία παρεμβολή
Οσελταμιβίρη	0,399	μg/ml	Καμία παρεμβολή
	Μη στοχευόμενοι μικροοργανισμοί		
Ιός Epstein-Barr	1,00E+05	cp/mL	Καμία παρεμβολή
Γρίπη Α H1N1-2009	1,00E+05	CEID ₅₀ /ml	Καμία παρεμβολή
<i>Cutibacterium acnes</i>	1,00E+06	CFU/mL	Καμία παρεμβολή
<i>Staphylococcus epidermidis</i>	1,00E+06	CFU/mL	Καμία παρεμβολή
<i>Escherichia coli</i> (μη K1)	1,00E+06	CFU/mL	Καμία παρεμβολή
<i>Staphylococcus aureus</i>	1,00E+06	CFU/mL	Καμία παρεμβολή
Ιός της ιλαράς	1,00E+05	TCID ₅₀ /ml	Καμία παρεμβολή

Σημείωση: Οι διαλύτες ή τα ρυθμιστικά διαλύματα που χρησιμοποιήθηκαν για την παρασκευή των παρεμβαλλόμενων ουσιών υποβλήθηκαν επίσης σε εξέταση για πιθανή παρεμβολή, αλλά δεν διαπιστώθηκε καμία.

Κλινική απόδοση

Η κλινική απόδοση που ακολουθεί καταδείχθηκε με χρήση αναλυτή QIAstat-Dx Analyzer 1.0. Ο αναλυτής QIAstat-Dx Analyzer 2.0 χρησιμοποιεί τις ίδιες μονάδες ανάλυσης με τον QIAstat-Dx Analyzer 1.0 και, συνεπώς, η απόδοση δεν επηρεάζεται από τον QIAstat-Dx Analyzer 2.0.

Τα χαρακτηριστικά απόδοσης του QIAstat- Dx ME Panel αξιολογήθηκαν μέσω μιας πολυκεντρικής, παρατηρητικής, προοπτικής και αναδρομικής, μελέτης κλινικής απόδοσης, στην οποία εξετάστηκαν φρέσκα και κατεψυγμένα υπολειπόμενα δοκίμια εγκεφαλονωτιαίου υγρού (ENY) που ελήφθησαν με οσφυϊκή παρακέντηση από ασθενείς με σημεία και συμπτώματα μηνιγγίτιδας ή/και εγκεφαλίτιδας. Η μελέτη διεξήχθη σε 13 γεωγραφικά διαφορετικές τοποθεσίες μελέτης: δέκα (10) τοποθεσίες στις ΗΠΑ και τρεις (3) τοποθεσίες στην Ευρώπη.

Μεταξύ Μαρτίου 2022 και Μαρτίου 2023, συνολικά 1737 προοπτικά υπολειπόμενα δοκίμια ENY εγγράφηκαν στην κλινική μελέτη. Από αυτά, τα 205 αποσύρθηκαν. Ο πιο συνηθισμένος λόγος απόσυρσης δοκιμών ήταν η μη επιλεξιμότητα. Επιπλέον, ορισμένα προοπτικά δοκίμια δεν μπόρεσαν να συμπεριληφθούν στην ανάλυση συμφωνίας λόγω ελλειπών δεδομένων. Το τελικό σύνολο δεδομένων αποτελούνταν από 1526 προοπτικά δοκίμια εκ των οποίων 553 (36,2%) καταψύχθηκαν πριν από την εξέταση και 973 (63,8%) ελέγχθηκαν φρέσκα (Πίνακας 16).

Πίνακας 16. Δημογραφική σύνοψη για προοπτικά δοκίμια για κλινική αξιολόγηση από το QIAstat-Dx ME Panel

		Ο		%
Ομάδα δειγμάτων	Μεταβλητό	Υποομάδα		
Προοπτικό φρέσκο	Ηλικιακή ομάδα	<1 έτος	136	14,0
		1-17 έτη	87	8,9
		18-44 έτη	284	29,2
		45-64 έτη	267	27,4
		65-84 έτη	187	19,2
		≥85 έτη	11	1,1
		Άγνωστο	1	0,1
	Φύλο	Γυναίκες	498	51,2

Πίνακας 16. Δημογραφική σύνοψη για προοπτικά δοκίμια για κλινική αξιολόγηση από το QIAstat-Dx ME Panel (συνέχεια)

			O	%
Προοπτικό κατεψυγμένο	Ηλικιακή ομάδα	Άνδρες	475	48,8
		<1 έτος	27	4,9
		1-17 έτη	41	7,4
		18-44 έτη	133	24,1
		45-64 έτη	175	31,6
		65-84 έτη	156	28,2
		≥85 έτη	20	3,6
		Άγνωστο	1	0,2
	Φύλο	Γυναίκες	271	49,0
		Άνδρες	281	50,8
		Δεν διατίθεται	1	0,2

Τα υπολειπόμενα δοκίμια ENY εξετάστηκαν με το QIAstat-Dx ME Panel και δύο τύπους συγκριτικών μεθόδων [εγκεκριμένη από τον FDA/με σήμανση CE μοριακή μέθοδος σύγκρισης και δύο επικυρωμένες PCR τελικού σημείου ακολουθούμενες από αμφίδρομη αλληλούχιση (BDS) για επιλεγμένους στόχους]. Όλοι οι στόχοι συγκρίθηκαν με τις εγκεκριμένες από τον FDA/με σήμανση CE μοριακές μεθόδους εκτός από τα *Streptococcus pneumoniae*, *Streptococcus pyogenes* and *Mycoplasma pneumoniae* τα οποία συγκρίθηκαν με δύο επικυρωμένες PCR τελικού σημείου, ακολουθούμενες από αμφίδρομη αλληλούχιση για επιλεγμένους στόχους (Πίνακας 17). Οι εξετάσεις πρότυπης φροντίδας διέφεραν σε όλα τα κέντρα, αλλά περιελάμβαναν βακτηριακή καλλιέργεια, PCR, εγκεκριμένες από τον FDA/με σήμανση CE μοριακές μεθόδους, και έλεγχο αντιγόνου και καλλιέργεια για *Cryptococcus*. Συλλέχθηκαν αποτελέσματα καλλιέργειας πρότυπης φροντίδας για να καταστεί δυνατή η αξιολόγηση της κλινικής ευαισθησίας και της ειδικότητας, και διερευνήθηκαν σε περιπτώσεις ασύμφωνων αποτελεσμάτων. Πραγματοποιήθηκαν επίσης εξετάσεις ασυμφωνίας

χρησιμοποιώντας εργαστηριακά αναπτυγμένους επιμέρους προσδιορισμούς PCR, ακολουθούμενους από αμφίδρομη αλληλούχιση για επιλεγμένους στόχους.

Όλα τα δείγματα εξετάστηκαν με βάση τη μοριακή συγκριτική μέθοδο που έχει εγκριθεί από τον FDA/έχει λάβει σήμανση CE, ωστόσο, ο αριθμός των δοκιμών που εξετάστηκαν με βάση κάθε σύνολο δύο επικυρωμένων PCR τελικού σημείου, ακολουθούμενων από αμφίδρομη αλληλούχιση για επιλεγμένους στόχους, ήταν χαμηλότερος λόγω περιορισμών στον όγκο του ENY. Συνολικά 1524 προοπτικά δοκίμια αξιολογήθηκαν έναντι μιας μοριακής συγκριτικής μεθόδου εγκεκριμένης από τον FDA. Συνολικά 1372 προοπτικά δοκίμια αξιολογήθηκαν έναντι επικυρωμένου τελικού σημείου x 2 PCR για *Mycoplasma pneumoniae* ακολουθούμενο από BDS. Συνολικά 1373 προοπτικά δοκίμια αξιολογήθηκαν έναντι επικυρωμένου τελικού σημείου x 2 PCR για *Streptococcus pneumoniae* ακολουθούμενο από BDS. Συνολικά 1291 προοπτικά δοκίμια αξιολογήθηκαν έναντι επικυρωμένου τελικού σημείου x 2 PCR για *Streptococcus pyogenes* ακολουθούμενο από BDS.

Πίνακας 17. Συγκριτικές μέθοδοι για την κλινική αξιολόγηση του QIAstat-Dx ME Panel

Στόχοι	Συγκριτική μέθοδος
<i>Escherichia coli</i> K1	Μοριακή εξέταση με έγκριση FDA/σήμανση CE
<i>Haemophilus influenzae</i>	
<i>Listeria monocytogenes</i>	
<i>Neisseria meningitidis</i> (ενθυλακωμένο)	
<i>Streptococcus agalactiae</i>	
<i>Streptococcus pneumoniae</i>	Επικυρωμένο τελικό σημείο x 2 PCR ακολουθούμενο από BDS
<i>Streptococcus pyogenes</i>	
<i>Mycoplasma pneumoniae</i>	

Πίνακας 17. Συγκριτικές μέθοδοι για την κλινική αξιολόγηση του QIAstat-Dx ME Panel (συνέχεια)

Στόχοι	Συγκριτική μέθοδος
Ανθρώπινος ιός έρπητα τύπου 6	Μοριακή εξέταση με έγκριση FDA/σήμανση CE
Εντεροϊός	
Ανθρώπινος ιός parecho	
<i>Cryptococcus gattii</i> / <i>Cryptococcus neoformans</i> (Μη διαφοροποιημένο)	
Κυτταρομεγαλοϊός	
Ιός του απλού έρπητα 1	
Ιός του απλού έρπητα 2	
Ιός της ανεμοβλογιάς-ζωστήρα	

Αρκετοί αναλύτες στο QIAstat-Dx ME Panel είχαν χαμηλή συχνότητα εμφάνισης και δεν απαντήθηκαν σε αρκετά μεγάλο αριθμό κατά τη διάρκεια της προοπτικής μελέτης για να καταδειχθεί επαρκώς η κλινική απόδοση. Για τη συμπλήρωση των αποτελεσμάτων της προοπτικής κλινικής μελέτης, πραγματοποιήθηκε αξιολόγηση κατεψυγμένων αρχειοθετημένων θετικών αναδρομικών δοκιμών. Τα δοκίμια που επιλέχθηκαν για εξέταση είχαν προηγουμένως βρεθεί θετικά σε έναν από τους στόχους του QIAstat-Dx ME Panel χρησιμοποιώντας τη μέθοδο κλινικής εργαστηριακής πρότυπης φροντίδας. Οι αρχειοθετημένες εξετάσεις δοκιμών αναμίχθηκαν με τις προοπτικές εξετάσεις δοκιμών στις κλινικές τοποθεσίες για να διασφαλιστεί η τυφλοποίηση. Συνολικά 195 αναδρομικά αρχειοθετημένα δοκίμια εγγράφηκαν στη μελέτη. Πενήντα πέντε (55) αρχειοθετημένα δοκίμια εξαιρέθηκαν από την ανάλυση. Συνολικά 140 αξιολογήσιμα αρχειοθετημένα δοκίμια χρησιμοποιήθηκαν στην ανάλυση για την υποστήριξη της αξιολόγησης απόδοσης του QIAstat-Dx ME Panel, και ο Πίνακας 18 παρέχει μια σύνοψη δημογραφικών πληροφοριών για τα αρχειοθετημένα δοκίμια.

Πίνακας 18. Δημογραφική σύνοψη για αρχειοθετημένα δοκίμια για κλινική αξιολόγηση από το QIAstat-Dx ME Panel

Ομάδα δειγμάτων	Μεταβλητό	Υποομάδα	Ο	%
Αρχειοθετημένο	Ηλικιακή ομάδα	<1 έτος	13	9,3
		1-17 έτη	14	10,0
		18-44 έτη	34	24,3
		45-64 έτη	32	22,9
		65-84 έτη	39	27,9
		≥85 έτη	8	5,7
	Φύλο	Γυναίκες	78	55,7
		Άνδρες	62	44,3

Στο πλαίσιο της κλινικής μελέτης, αξιολογήθηκαν συνολικά 1666 δοκίμια (1526 προοπτικά δοκίμια και 140 προεπιλεγμένα αρχειοθετημένα δοκίμια).

Η ευαισθησία ή η θετική ποσοστιαία συμφωνία (Positive Percent Agreement, PPA) και η αρνητική ποσοστιαία συμφωνία (Negative Percentage Agreement, NPA) υπολογίστηκαν για τις προοπτικές και τις αναδρομικές κλινικές μελέτες συνδυαστικά.

Η κλινική ευαισθησία ή η θετική ποσοστιαία συμφωνία (Positive Percent Agreement, PPA) υπολογίστηκε ως $100\% \times (ΑΘ / ΑΘ + ΨΑ)$. Το αληθώς θετικό (ΑΘ) αποτέλεσμα υποδεικνύει ότι το αποτέλεσμα τόσο του QIAstat-Dx ME Panel όσο και της συγκριτικής μεθόδου ήταν θετικό για το συγκεκριμένο παθογόνο. Το ψευδώς αρνητικό (ΨΑ) υποδεικνύει ότι το αποτέλεσμα QIAstat-Dx είναι αρνητικό, ενώ το αποτέλεσμα της συγκριτικής μεθόδου είναι θετικό για το συγκεκριμένο παθογόνο. Η ειδικότητα ή αρνητική ποσοστιαία συμφωνία (Negative Percentage Agreement, NPA) υπολογίστηκε ως $100\% \times [ΑΑ / (ΑΑ+ΨΘ)]$. Το αληθώς αρνητικό (ΑΑ) υποδεικνύει ότι τόσο το QIAstat-Dx Panel όσο και η συγκριτική μέθοδος έχουν αρνητικά αποτελέσματα για το συγκεκριμένο παθογόνο. Το ψευδώς θετικό (ΨΘ) υποδεικνύει ότι το αποτέλεσμα του QIAstat-Dx Panel είναι θετικό για το συγκεκριμένο

παθογόνο, αλλά το αποτέλεσμα της συγκριτικής μεθόδου είναι αρνητικό. Υπολογίστηκαν αμφίπλευρα διαστήματα εμπιστοσύνης 95%.

Η θετική ποσοστιαία συμφωνία και η αρνητική ποσοστιαία συμφωνία του QIAstat-Dx ME Panel έναντι των συγκριτικών μεθόδων για κλινικά δοκίμια (προοπτικά και αρχειοθετημένα) παρουσιάζονται ανά αναλύτη στον Πίνακα 19.

Πίνακας 19. Απόδοση κλινικών δοκιμώνQIAstat-Dx ME Panel

Παθογόνο	Ποσοστό θετικής συμφωνίας			Ποσοστό αρνητικής συμφωνίας		
	AΘ/AΘ+ΨΑ	%	95% CI	ΑΑ/ΑΑ+ΨΘ	%	95% CI
Συνολικά						
Συνολικά	222/260	85,4%	80,6%-89,2%	25.712/25.736	99,9%	99,9%-99,9%
Βακτήρια						
<i>Escherichia coli</i> K1	4/6	66,7%	30,0%-90,3%	1658/1658	100,0%	99,8%-100,0%
<i>Haemophilus influenzae</i>	10/11	90,9%	62,3%-98,4%	1650/1653	99,8%	99,5%-99,9%
<i>Listeria monocytogenes</i>	4/5	80,0%	37,6%-96,4%	1659/1659	100,0%	99,8%-100,0%
<i>Mycoplasma pneumoniae</i>	0/0	Δ/Ε	Δ/Ε	1482/1482	100,0%	99,7%-100,0%
<i>Neisseria meningitidis</i> (ενθουλακωμένο)	4/4	100,0%	51,0%-100,0%	1659/1660	99,9%	99,7%-100,0%
<i>Streptococcus agalactiae</i>	12/12	100,0%	75,8%-100,0%	1652/1652	100,0%	99,8%-100,0%
<i>Streptococcus pneumoniae</i>	12/12	100,0%	75,8%-100,0%	1463/1469	99,6%	99,1%-99,8%
<i>Streptococcus pyogenes</i>	0/0	Δ/Ε	Δ/Ε	1401/1401	100,0%	99,7%-100,0%

Πίνακας 19. Απόδοση κλινικών δοκιμώνQIAstat-Dx ME Panel (συνέχεια)

Παθογόνο	Ποσοστό θετικής συμφωνίας			Ποσοστό αρνητικής συμφωνίας		
	ΑΘ/ΑΘ+ΨΑ	%	95% CI	ΑΑ/ΑΑ+ΨΘ	%	95% CI
Σύνολο βακτηρίων	46/50	92,0%	81,2%-96,8%	12.624/12.634	99,9%	99,9%-100,0%
Ιός						
Κυτταρομεγαλοϊός (CMV)	3/5	60,0%	23,1%-88,2%	1656/1659	99,8%	99,5%-99,9%
Εντεροϊός (EV)	31/33	93,9%	80,4%-98,3%	1630/1631	99,9%	99,7%-100,0%
Ιός του απλού έρπητα 1 (HSV-1)	10/12	83,3%	55,2%-95,3%	1652/1652	100,0%	99,8%-100,0%
Ιός του απλού έρπητα 2 (HSV-2)	29/36	80,6%	65,0%-90,2%	1627/1628	99,9%	99,7%-100,0%
Ανθρώπινος ιός parecho (HPeV)	4/8	50,0%	21,5%-78,5%	1655/1656	99,9%	99,7%-100,0%
Ανθρώπινος ιός έρπητα τύπου 6 (HHV-6)	25/30	83,3%	66,4%-92,7%	1628/1634	99,6%	99,2%-99,8%
Ιός της ανεμοβλογιάς-ζωστήρα (VZV)	62/71	87,3%	77,6%-93,2%	1593/1593	100,0%	99,8%-100,0%
Σύνολο ιών	164/195	84,1%	78,3%-88,6%	11.441/11.453	99,9%	99,8%-99,9%
Μύκητες και ζυμομύκητες						
<i>Cryptococcus gattii/Cryptococcus neoformans</i> (μη διαφοροποιημένο)	12/15	80,0%	54,8%-93,0%	1647/1649	99,9%	99,6%-100,0%
Μύκητες και ζυμομύκητες συνολικά	12/15	80,0%	54,8%-93,0%	1647/1649	99,9%	99,6%-100,0%

Η εξέταση ανάλυσης πραγματοποιήθηκε σε δείγματα όπου υπήρχε ασυμφωνία μεταξύ των αποτελεσμάτων του QIAstat-Dx ME Panel και της συγκριτικής μεθόδου, αν έμενε επαρκής

όγκος για δείγματα. Η μέθοδος για την επίλυση ήταν η σύγκριση με τα αποτελέσματα των εξετάσεων της πρότυπης φροντίδας ή η χρήση επιμέρους προσδιορισμών PCR που αναπτύχθηκαν στο εργαστήριο, ακολουθούμενων από αμφίδρομη αλληλούχιση για επιλεγμένους στόχους.

Η θετική ποσοστιαία συμφωνία και η αρνητική ποσοστιαία συμφωνία του QIAstat-Dx ME Panel έναντι των συγκριτικών μεθόδων παρουσιάζονται ανά αναλύτη στον Πίνακα 20.

Πίνακας 20. Απόδοση κλινικών δοκιμών QIAstat-Dx ME Panel μετά από την επίλυση των ασυμφωνιών

Παθογόνο	Ποσοστό θετικής συμφωνίας			Ποσοστό αρνητικής συμφωνίας		
	ΑΘ/ΑΘ+ΨΑ	%	95% CI	ΑΑ/ΑΑ+ΨΘ	%	95% CI
Βακτήρια						
<i>Escherichia coli</i> K1	4/4	100,0%	51,0%-100,0%	1660/1660	100,0%	99,8%-100,0%
<i>Haemophilus influenzae</i>	10/10	100,0%	72,2%-100,0%	1651/1654	99,8%	99,5%-99,9%
<i>Listeria monocytogenes</i>	4/5	80,0%	37,6%-96,4%	1659/1659	100,0%	99,8%-100,0%
<i>Mycoplasma pneumoniae</i>	0/0	Δ/Ε	Δ/Ε	1482/1482	100,0%	99,7%-100,0%
<i>Neisseria meningitidis</i> (ενθουλακωμένο)	4/4	100,0%	51,0%-100,0%	1659/1660	99,9%	99,7%-100,0%
<i>Streptococcus agalactiae</i>	12/12	100,0%	75,8%-100,0%	1652/1652	100,0%	99,8%-100,0%
<i>Streptococcus pneumoniae</i>	12/12	100,0%	75,8%-100,0%	1463/1469	99,6%	99,1%-99,8%
<i>Streptococcus pyogenes</i>	0/0	Δ/Ε	Δ/Ε	1401/1401	100,0%	99,7%-100,0%
Ιός						

Πίνακας 20. Απόδοση κλινικών δοκιμών QIAstat-Dx ME Panel μετά από την επίλυση των ασυμφωνιών (συνέχεια)

Παθογόνο	Ποσοστό θετικής συμφωνίας			Ποσοστό αρνητικής συμφωνίας		
	ΑΘ/ΑΘ+ΨΑ	%	95% CI	ΑΑ/ΑΑ+ΨΘ	%	95% CI
Κυτταρομεγαλοϊός (CMV)	3/3	100,0%	43,9%-100,0%	1658/1661	99,8%	99,5%-99,9%
Εντεροϊός (EV)	31/31	100,0%	89,0%-100,0%	1632/1633	99,9%	99,7%-100,0%
Ιός του απλού έρπητα 1 (HSV-1)	10/10	100,0%	72,2%-100,0%	1654/1654	100,0%	99,8%-100,0%
Ιός του απλού έρπητα 2 (HSV-2)	29/31	93,5%	79,3%-98,2%	1632/1633	99,9%	99,7%-100,0%
Ανθρώπινος ιός parecho (HPeV)	4/6	66,7%	30,0%-90,3%	1657/1658	99,9%	99,7%-100,0%
Ανθρώπινος ιός έρπητα τύπου 6 (HHV-6)	26/28	92,9%	77,4%-98,0%	1631/1636	99,7%	99,3%-99,9%
Ιός της ανεμοβλογιάς-ζωστήρα	62/66	93,9%	85,4%-97,6%	1598/1598	100,0%	99,8%-100,0%
Μύκητες και ζυμομύκητες						
<i>Cryptococcus gattii</i> / <i>Cryptococcus neoformans</i> (μη διαφοροποιημένο)	12/12	100,0%	75,8%-100,0%	1650/1652	99,9%	99,6%-100,0%
Συνολικά	223/234	95,3%	91,8%-97,4%	25.739/25.762	99,9%	99,9%-99,9%

Κλινική ευαισθησία και ειδικότητα που προσδιορίστηκαν με βάση καλλιέργεια

Η μέτρηση απόδοσης της ευαισθησίας και της ειδικότητας υπολογίστηκε μόνο για βακτηριακούς και μυκητιακούς αναλύτες για τους οποίους ήταν διαθέσιμα τα πρότυπα αποτελέσματα αναφοράς καλλιέργειας ENY στο πρότυπο φροντίδας για κλινικά προοπτικά

και αρχειοθετημένα δείγματα. Αυτά τα δεδομένα χρησιμοποιήθηκαν σε πρόσθετους υπολογισμούς απόδοσης που περιγράφονται στον Πίνακα 21.

Πίνακας 21. Σύγκριση βακτηριακών ή μυκητιακών καλλιέργειών για διαγνωστική ευαισθησία και ειδικότητα για όλα τα κλινικά δείγματα.

Παθογόνο	Ευαισθησία (σε σύγκριση με την καλλιέργεια)			Ειδικότητα (σε σύγκριση με την καλλιέργεια)		
	ΑΘ/ΑΘ+ΨΑ	%	95% CI	ΑΑ/ΑΑ+ΨΘ	%	95% CI
Βακτήρια						
<i>Escherichia coli</i> K1 ^a	2/3	66,7%	20,8%-93,9%	1125/1126	99,9%	99,5%-100,0%
<i>Haemophilus influenzae</i> ^b	4/4	100,0%	51,0%-100,0%	1122/1125	99,7%	99,2%-99,9%
<i>Listeria monocytogenes</i> ^f	3/4	75,0%	30,1%-95,4%	1125/1125	100,0%	99,7%-100,0%
<i>Mycoplasma pneumoniae</i> ^e	0/0	Δ/Ε	Δ/Ε	1129/1129	100,0%	99,7%-100,0%
<i>Neisseria meningitidis</i> (ενθυλακωμένο) ^b	2/2	100,0%	34,2%-100,0%	1124/1127	99,7%	99,2%-99,9%
<i>Streptococcus agalactiae</i> ^e	2/2	100,0%	34,2%-100,0%	1126/1127	99,9%	99,5%-100,0%
<i>Streptococcus pneumoniae</i> ^{στ}	3/3	100,0%	43,9%-100,0%	1118/1126	99,3%	98,6%-99,6%
<i>Streptococcus pyogenes</i> ^ζ	0/0	Δ/Ε	Δ/Ε	1128/1129	99,9%	99,5%-100,0%
Μύκητες και ζυμομύκητες						
<i>Cryptococcus gattii</i> / <i>Cryptococcus neoformans</i> (μη διαφοροποιημένο) ^η	3/3	100,0%	43,9%-100,0%	155/157	98,7%	95,5%-99,6%

Πίνακας 21. Σύγκριση βακτηριακών ή μυκητιακών καλλιιεργειών για διαγνωστική ευαισθησία και ειδικότητα για όλα τα κλινικά δείγματα. (συνέχεια)

^α Ένα ψευδώς αρνητικό δείγμα *Escherichia coli* K1 εξετάστηκε επίσης με μοριακή εξέταση εγκεκριμένη από τον FDA/με σήμανση CE και παρείχε επίσης αρνητικό αποτέλεσμα. Δεν είχε απομείνει όγκος για περαιτέρω εξέταση του δείγματος με την επικυρωμένη PCR/BDS. Ένα ψευδώς θετικό δείγμα *Escherichia coli* K1 αναφέρθηκε ως θετικό με μοριακή εξέταση εγκεκριμένη από τον FDA/με σήμανση CE.

^β Υπήρξαν τρία ψευδώς θετικά αποτελέσματα *Haemophilus influenzae*, δύο δείγματα έδωσαν αρνητικά αποτελέσματα με μοριακή εξέταση εγκεκριμένη από τον FDA/με σήμανση CE και PCR/BDS. Ένα δείγμα έδωσε θετικό αποτέλεσμα στη μοριακή εξέταση εγκεκριμένη από τον FDA/με σήμανση CE.

^γ Το ένα ψευδώς αρνητικό *Listeria monocytogenes* επέστρεψε θετικό αποτέλεσμα όταν εξετάστηκε με εξέταση SoC LDT, αλλά επέστρεψε αρνητικό αποτέλεσμα με την επικυρωμένη εξέταση PCR/BDS.

^δ Υπήρξαν 3 ψευδώς θετικά δείγματα *Neisseria meningitidis* [ενθουλακωμένα], σε σύγκριση με την καλλιέργεια, το ένα έδωσε αρνητικό αποτέλεσμα με SoC LDT, μια μοριακή μέθοδο εγκεκριμένη από τον FDA/με σήμανση CE και επικυρωμένη εξέταση PCR/BDS. Ένα έδωσε θετικό αποτέλεσμα με μοριακή μέθοδο εγκεκριμένη από τον FDA/με σήμανση CE και SoC LDT, ωστόσο δεν είχε απομείνει όγκος για την ολοκλήρωση της επικυρωμένης εξέτασης PCR/BDS. Το υπόλοιπο δείγμα βρέθηκε θετικό σε βακτηριακή καλλιέργεια, αλλά ταυτοποιήθηκε μόνο ως αρνητικός κατά Gram διπλόκοκκος. Μια μοριακή μέθοδος εγκεκριμένη από τον FDA/με σήμανση CE ανέφερε θετικό αποτέλεσμα για αυτό το παθογόνο, ωστόσο, δεν είχε απομείνει όγκος για την ολοκλήρωση της επικυρωμένης εξέτασης PCR/BDS.

^ε Υπήρξε ένα ψευδώς θετικό δείγμα σε σύγκριση με βακτηριακή καλλιέργεια, το οποίο έδωσε θετικό αποτέλεσμα με μοριακή μέθοδο εγκεκριμένη από τον FDA/με σήμανση CE και, επομένως, δεν πραγματοποιήθηκε εξέταση PCR/BDS.

^{στ} Υπήρξαν οκτώ ψευδώς θετικά αποτελέσματα σε σύγκριση με βακτηριακή καλλιέργεια. Για δύο δείγματα δεν υπήρχε διαθέσιμο αποτέλεσμα σύγκρισης PCR/BDS. Η εξέταση πέντε δειγμάτων με επικυρωμένη μέθοδο σύγκρισης PCR/BDS έδωσε αρνητικά αποτελέσματα, ενώ ένα δείγμα ήταν θετικό χρησιμοποιώντας την επικυρωμένη μέθοδο σύγκρισης PCR/BDS.

^ζ Υπήρξε ένα ψευδώς θετικό αποτέλεσμα σε σύγκριση με βακτηριακή καλλιέργεια. Το δείγμα εξετάστηκε με την επικυρωμένη συγκριτική εξέταση PCR/BDS, αλλά το αποτέλεσμα δεν ήταν σαφές.

^η Υπήρξαν δύο ψευδώς θετικά δείγματα, το ένα δείγμα που ήταν αρνητικό στην καλλιέργεια μυκήτων, εξετάστηκε επίσης με μοριακή εξέταση εγκεκριμένη από τον FDA/με σήμανση CE και έδωσε θετικό αποτέλεσμα. Δεν πραγματοποιήθηκε έλεγχος κρυπτοκοκκικού αντιγόνου για αυτό το δείγμα κατά τη στιγμή της συλλογής. Το δεύτερο ψευδώς θετικό δείγμα έδωσε αρνητικό αποτέλεσμα όταν εξετάστηκε με μοριακή εξέταση εγκεκριμένη από τον FDA/με σήμανση CE και ήταν επίσης αρνητικό στην εξέταση κρυπτοκοκκικού αντιγόνου SoC.

Σύνοψη συλλοιμώξεων

Μεταξύ των 1667 μη αποσυρθέντων δειγμάτων με έγκυρο αποτέλεσμα QIAstat-Dx, 245 δείγματα (14,7%) ανέφεραν θετικά αποτελέσματα για τουλάχιστον έναν αναλύτη, ενώ τα υπόλοιπα 1422 (85,3%) ήταν αρνητικά. Συνολικά 6 θετικά δείγματα έδειξαν πολλαπλές ανιχνεύσεις. Κάθε πολλαπλή ανίχνευση περιείχε δύο μικροοργανισμούς που συνοψίζονται στον Πίνακα 22.

Πίνακας 22. Συνδυασμοί συλλοιμώξεων όπως προσδιορίστηκαν από το QIAstat-Dx ME Panel

Αποτέλεσμα QIAstat-Dx ME	Αρ. δειγμάτων
Ιός απλού έρπητα 2 (HSV-2) + Ανθρώπινος ιός έρπητα τύπου 6 (HHV-6)	2
Ανθρώπινος ιός έρπητα τύπου 6 (HHV-6) + <i>Cryptococcus gattii</i> / <i>Cryptococcus neoformans</i> (μη διαφοροποιημένο)	1
<i>Streptococcus agalactiae</i> + Ανθρώπινος ιός έρπητα τύπου 6 (HHV-6)	1
<i>Streptococcus pneumoniae</i> + Ανθρώπινος ιός έρπητα τύπου 6 (HHV-6)	1
<i>Streptococcus pneumoniae</i> + Ιός της ανεμοβλογιάς-ζωστήρα	1

QIAstat-Dx ME Ποσοστό επιτυχίας εξετάσεων πάνελ

Συνολικά, 26 από τα 977 (2,7%) προοπτικά φρέσκα δείγματα, 7 από τα 555 (1,3%) προοπτικά κατεψυγμένα δείγματα και 3 από τα 176 (1,7%) αρχειοθετημένα δείγματα απέτυχαν στις αρχικές εξετάσεις. Όλα τα δείγματα εκτός από 5 (3 προοπτικά φρέσκα και 2 προοπτικά κατεψυγμένα δείγματα) επανεξετάστηκαν και ήταν επιτυχή μετά την επανεξέταση, με τελικό ποσοστό επιτυχίας 99,7% για τα προοπτικά φρέσκα δείγματα, 99,6% για τα προοπτικά κατεψυγμένα δείγματα και 100,0% για τα αρχειοθετημένα δείγματα.

Εξετάσεις τεχνητών δειγμάτων

Απαιτήθηκε εξέταση τεχνητών δειγμάτων για όλους τους στόχους του πάνελ, καθώς δεν υπήρχαν επαρκή θετικά δείγματα που ελήφθησαν τόσο από προοπτικές όσο και από αρχειοθετημένες προσπάθειες συλλογής. Τα τεχνητά δείγματα παρασκευάστηκαν με την προσθήκη πέντε διαφορετικών ποσοτικοποιημένων στελεχών, αντιπροσωπευτικών της γενετικής ποικιλομορφίας κάθε παθογόνου. Για κάθε παθογόνο, η συγκέντρωση LoD παρασκευάστηκε σε 2x (τουλάχιστον 50%) και η συγκέντρωση 5x LoD προστέθηκε σε ελεγμένα μεμονωμένα μοναδικά δείγματα αρνητικού ENY. Τα τεχνητά δείγματα εξετάστηκαν μαζί με αρνητικά δείγματα με τυφλό τρόπο. Τα αποτελέσματα συνοψίζονται στον Πίνακα 23.

Πίνακας 23. Σύνοψη απόδοσης τεχνητού δείγματος QIAstat-Dx ME Panel

Παθογόνο	Επίπεδο συγκέντρωσης	Συχνότητα θετικών αποτελεσμάτων	Ποσοστό (%) θετικών αποτελεσμάτων	Κατώτατο όριο εμπιστοσύνης 95% (%)	Ανώτατο όριο εμπιστοσύνης 95% (%)
<i>Escherichia coli</i> K1	2x LoD	48/48	100,0%	92,6%	100,0%
	5x LoD	37/37	100,0%	90,6%	100,0%
	Σύνολο	85/85	100,0%	95,7%	100,0%
<i>Haemophilus influenzae</i>	2x LoD	57/57	100,0%	93,7%	100,0%
	5x LoD	36/36	100,0%	90,4%	100,0%
	Σύνολο	93/93	100,0%	96,0%	100,0%
<i>Listeria monocytogenes</i>	2x LoD	47/49	95,9%	86,3%	98,9%
	5x LoD	38/38	100,0%	90,8%	100,0%
	Σύνολο	85/87	97,7%	92,0%	99,4%

Πίνακας 23. Σύνοψη απόδοσης τεχνητού δείγματοςQIAstat-Dx ME Panel (συνέχεια)

Παθογόνο	Επίπεδο συγκέντρωσης	Συχνότητα θετικών αποτελεσμάτων	Ποσοστό (%) θετικών αποτελεσμάτων	Κατώτατο όριο εμπιστοσύνης 95% (%)	Ανώτατο όριο εμπιστοσύνης 95% (%)
<i>Mycoplasma pneumoniae</i>	2x LoD	46/46	100,0%	92,3%	100,0%
	5x LoD	39/40	97,5%	87,1%	99,6%
	Σύνολο	85/86	98,8%	93,7%	99,8%
<i>Neisseria meningitidis</i> (ενθυλακωμένο)	2x LoD	46/48	95,8%	86,0%	98,8%
	5x LoD	39/40	97,5%	87,1%	99,6%
	Σύνολο	85/88	96,6%	90,5%	98,8%
<i>Streptococcus agalactiae</i>	2x LoD	49/49	100,0%	92,7%	100,0%
	5x LoD	39/39	100,0%	91,0%	100,0%
	Σύνολο	88/88	100,0%	95,8%	100,0%
<i>Streptococcus pneumoniae</i>	2x LoD	55/57	96,5%	88,1%	99,0%
	5x LoD	39/39	100,0%	91,0%	100,0%
	Σύνολο	94/96	97,9%	92,7%	99,4%
<i>Streptococcus pyogenes</i>	2x LoD	47/49	95,9%	86,3%	98,9%
	5x LoD	40/40	100,0%	91,2%	100,0%
	Σύνολο	87/89	97,8%	92,2%	99,4%
Κυταρομεγαλοϊός (CMV)	2x LoD	46/50	92,0%	81,2%	96,8%
	5x LoD	39/39	100,0%	91,0%	100,0%
	Σύνολο	85/89	95,5%	89,0%	98,2%

Πίνακας 23. Σύνοψη απόδοσης τεχνητού δείγματοςQIAstat-Dx ME Panel (συνέχεια)

Παθογόνο	Επίπεδο συγκέντρωσης	Συχνότητα θετικών αποτελεσμάτων	Ποσοστό (%) θετικών αποτελεσμάτων	Κατώτατο όριο εμπιστοσύνης 95% (%)	Ανώτατο όριο εμπιστοσύνης 95% (%)
Εντεροϊός (EV)	2x LoD	48/49	98,0%	89,3%	99,6%
	5x LoD	39/39	100,0%	91,0%	100,0%
	Σύνολο	87/88	98,9%	93,8%	99,8%
Ιός του απλού έρπητα 1 (HSV-1)	2x LoD	50/52	96,2%	87,0%	98,9%
	5x LoD	45/47	95,7%	85,8%	98,8%
	Σύνολο	95/99	96,0%	90,1%	98,4%
Ανθρώπινος ιός parecho (HPeV)	2x LoD	46/48	95,8%	86,0%	98,8%
	5x LoD	39/39	100,0%	91,0%	100,0%
	Σύνολο	85/87	97,7%	92,0%	99,4%
<i>Cryptococcus gattii/Cryptococcus neoformans</i> (μη διαφοροποιημένο)	2x LoD	41/41	100,0%	91,4%	100,0%
	5x LoD	38/38	100,0%	90,8%	100,0%
	Σύνολο	79/79	100,0%	95,4%	100,0%

Το ποσοστό των θετικών αποτελεσμάτων ήταν $\geq 95\%$ για όλα τα παρασκευασμένα τεχνητά δείγματα 2x LoD και 5x LoD σε όλους τους αναλύτες που υποβλήθηκαν σε εξέταση.

Απόδοση του QIAstat-DxME Panel σε όλους τους τύπους δοκιμών

Τα αποτελέσματα για όλα τα παθογόνα-στόχους που ελήφθησαν κατά τη διάρκεια των εξετάσεων των κλινικών δοκιμών στις προοπτικές και αναδρομικές μελέτες, μετά από επίλυση ασυμφωνιών και εξέταση τεχνητών δειγμάτων συνδυαστικά, συνοψίζονται στον Πίνακα 24.

Πίνακας 24. Απόδοση QIAstat-Dx ME Panel ανά αναλύτη σε όλους τους τύπους δοκιμών

Παθογόνο	Ποσοστό θετικής συμφωνίας			Ποσοστό αρνητικής συμφωνίας		
	ΑΘ/ΑΘ+ΨΑ	%	95% CI	ΑΑ/ΑΑ+ΨΘ	%	95% CI
Συνολικό πάνελ	1356/1388	97,7%	96,8%- 98,4%	42.947/42.997	99,9%	99,8%- 99,9%
Βακτήρια						
<i>Escherichia coli</i> K1	89/89	100,0%	95,9%- 100,0%	2720/2724	99,9%	99,6%- 99,9%
<i>Haemophilus influenzae</i>	103/103	100,0%	96,4%- 100,0%	2703/2710	99,7%	99,5%- 99,9%
<i>Listeria monocytogenes</i>	89/92	96,7%	90,8%- 98,9%	2722/2722	100,0%	99,9%- 100,0%
<i>Mycoplasma pneumoniae</i>	85/86	98,8%	93,7%- 99,8%	2545/2545	100,0%	99,8%- 100,0%
<i>Neisseria meningitidis</i> (ενθουλακωμένο)	89/92	96,7%	90,8%- 98,9%	2720/2721	100,0%	99,8%- 100,0%
<i>Streptococcus agalactiae</i>	100/100	100,0%	96,3%- 100,0%	2710/2714	99,9%	99,6%- 99,9%
<i>Streptococcus pneumoniae</i>	106/108	98,1%	93,5%- 99,5%	2516/2522	99,8%	99,5%- 99,9%
<i>Streptococcus pyogenes</i>	87/89	97,8%	92,2%- 99,4%	2461/2461	100,0%	99,8%- 100,0%

Πίνακας 24. Απόδοση QIAstat-Dx ME Panel ανά αναλύτη σε όλους τους τύπους δοκιμών (συνέχεια)

Παθογόνο	Ποσοστό θετικής συμφωνίας			Ποσοστό αρνητικής συμφωνίας		
	ΑΘ/ΑΘ+ΨΑ	%	95% CI	ΑΑ/ΑΑ+ΨΘ	%	95% CI
Σύνολο βακτηρίων	748/759	98,6%	97,4%-99,2%	21.097/21.119	99,9%	99,8%-99,9%
Ιός						
Κυτταρομεγαλοϊός (CMV)	88/92	95,7%	89,3%-98,3%	2718/2721	99,9%	99,7%-100,0%
Εντεροϊός (EV)	118/119	99,2%	95,4%-99,9%	2690/2695	99,8%	99,6%-99,9%
Ιός του απλού έρπητα 1 (HSV-1)	105/109	96,3%	90,9%-98,6%	2703/2705	99,9%	99,7%-100,0%
Ιός του απλού έρπητα 2 (HSV-2)	29/31	93,5%	79,3%-98,2%	2780/2782	99,9%	99,7%-100,0%
Ανθρώπινος ιός parecho (HPeV)	89/93	95,7%	89,5%-98,3%	2719/2720	100,0%	99,8%-100,0%
Ανθρώπινος ιός έρπητα τύπου 6 (HHV-6)	26/28	92,9%	77,4%-98,0%	2773/2785	99,6%	99,2%-99,8%
Ιός της ανεμοβλογιάς-ζωστήρα (VZV)	62/66	93,9%	85,4%-97,6%	2746/2747	100,0%	99,8%-100,0%
Σύνολο ιών	517/538	96,1%	94,1%-97,4%	19.129/19.155	99,9%	99,8%-99,9%
Μύκητες και ζυμομύκητες						
<i>Cryptococcus gattii</i> / <i>Cryptococcus neoformans</i> (μη διαφοροποιημένο)	91/91	100,0%	95,9%-100,0%	2721/2723	99,9%	99,7%-100,0%
Μύκητες και ζυμομύκητες συνολικά	91/91	100,0%	95,9%-100,0%	2721/2723	99,9%	99,7%-100,0%

Η PPA ειδική για τον στόχο ήταν $\geq 95\%$ για όλους τους αναλύτες του QIAstat-Dx ME Panel κατά την αξιολόγηση της απόδοσης σε προοπτικά, αναδρομικά αρχειοθετημένα και τεχνητά δείγματα, εκτός από την PPA του ιού του απλού έρπητα 2 (HSV-2), του ανθρώπινου ιού έρπητα τύπου 6 (HHV-6) και του ιού της ανεμοβλογιάς ζωστήρα, τα οποία ήταν 93,5%, 92,9% και 93,9% αντίστοιχα. Το NPA ήταν $\geq 98,5\%$ για όλους τους αναλύτες του QIAstat-Dx ME Panel.

Αποκλεισμός

Το QIAstat-Dx ME Panel επέδειξε ισχυρά χαρακτηριστικά κλινικής απόδοσης που βοηθούν στη διάγνωση συγκεκριμένων παραγόντων μηνιγγίτιδας ή/και εγκεφαλίτιδας. Τα αποτελέσματα πρέπει να χρησιμοποιούνται σε συνδυασμό με άλλα κλινικά, επιδημιολογικά και εργαστηριακά δεδομένα.

Σύνοψη ασφάλειας και απόδοσης

Η ενότητα περίληψης των χαρακτηριστικών ασφάλειας και απόδοσης μπορεί να ληφθεί από τον ιστότοπο Eudamed στην ακόλουθη τοποθεσία:

www.ec.europa.eu/tools/eudamed/#/screen/searchdevice

Βιβλιογραφία

1. Meningitis and Encephalitis Fact Sheet. www.ninds.nih.gov/disorders/patient-caregiver-education/fact-sheets/meningitis-and-encephalitis-fact-sheet
2. Meningitis. www.cdc.gov/meningitis/index.html
3. Makvana S, Krilov LR. Escherichia coli Infections. *Pediatr Rev.* 2015;36(4):167-171. doi:10.1542/pir.36-4-167
4. Mushtaq N, Redpath MB, Luzio JP, Taylor PW. Treatment of experimental Escherichia coli infection with recombinant bacteriophage- derived capsule depolymerase. *J Antimicrob Chemother.* 2005;56(1):160-165. doi:10.1093/jac/dki177
5. Robbins JB, McCracken GH Jr, Gotschlich EC, Orskov F, Orskov I, Hanson LA. Escherichia coli K1 capsular polysaccharide associated with neonatal meningitis. *N Engl J Med.* 1974;290(22):1216-1220. doi:10.1056/NEJM197405302902202
6. Alkeskas A, Ogrodzki P, Saad M, et al. The molecular characterisation of Escherichia coli K1 isolated from neonatal nasogastric feeding tubes. *BMC Infect Dis.* 2015;15:449. Δημοσιεύτηκε στις 26 Οκτωβρίου 2015. doi:10.1186/s12879-015-1210-7
7. Xie Y, Kim KJ, Kim KS. Current concepts on Escherichia coli K1 translocation of the blood- brain barrier. *FEMS Immunol Med Microbiol.* 2004;42 (3):271- 279. doi:10.1016/j.femsim.2004.09.001
8. CDC bacterial meningitis: www.cdc.gov/meningitis/bacterial.html
9. Musher DM. Haemophilus Species. In: Baron S, editor. *Medical Microbiology*. 4th edition. Galveston (TX): University of Texas Medical Branch at Galveston; 1996. Chapter 30;
10. CDC (for clinicians): www.cdc.gov/hi-disease/clinicians.html

11. Centers for Disease Control and Prevention. Epidemiology and prevention of vaccine-preventable diseases: Haemophilus Influenzae type b. Atkinson, W et al. eds. 13th ed. Washington DC: Public Health Foundation, 2015;
12. Peltola H. Worldwide Haemophilus influenzae type b disease at the beginning of the 21st century: global analysis of the disease burden 25 years after the use of the polysaccharide vaccine and a decade after the advent of conjugates. Clin Microbiol Rev. 2000;13(2):302-317. doi:10.1128/CMR.13.2.302
13. ΠΟΥ Έγγραφο θέσης σχετικά με τον εμβολιασμό κατά του Hib: www.who.int/wer/2013/wer8839.pdf?ua=1
14. Koelman DLH, van Kassel MN, Bijlsma MW, Brouwer MC, van de Beek D, van der Ende A. Changing Epidemiology of Bacterial Meningitis Since Introduction of Conjugate Vaccines: 3 Decades of National Meningitis Surveillance in The Netherlands. Clin Infect Dis. 2021;73(5):e1099-e1107. doi:10.1093/cid/ciaa1774
15. CDC (for healthcare professionals): www.cdc.gov/listeria/technical.html
16. Liu D. Identification, subtyping and virulence determination of Listeria monocytogenes, an important foodborne pathogen. J Med Microbiol. 2006;55 (Pt 6):645- 659. doi:10.1099/jmm.0.46495-0
17. Murray PR, et al. Medical Microbiology. 8th Edition. 2016. Elsevier Inc. [Σελ. 210–213];
18. ΠΟΥ. www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/listeriosis
19. de Noordhout CM, Devleeschauwer B, Angulo FJ, Verbeke G, Haagsma J, Kirk M, Havelaar A, Speybroeck N. The global burden of listeriosis: a systematic review and meta-analysis. Lancet Infect Dis. 2014 Nov;14(11):1073- 1082. doi: 10.1016/S1473-3099(14)70870-9. Epub 2014 Sep 15. PMID: 25241232; PMCID: PMC4369580.
20. Waites KB, Talkington DF. Mycoplasma pneumoniae and its role as a human pathogen. Clin Microbiol Rev. 2004;17(4):697-728. doi:10.1128/CMR.17.4.697-728.2004

21. Bajantri B, Venkatram S, Diaz-Fuentes G. *Mycoplasma pneumoniae*: A Potentially Severe Infection. *J Clin Med Res*. 2018;10(7):535-544. doi:10.14740/jocmr3421w
22. CDC Disease Specifics:
www.cdc.gov/pneumonia/atypical/mycoplasma/hcp/disease-specifics.html
23. D'Alonzo R, Mencaroni E, Di Genova L, Laino D, Principi N, Esposito S. Pathogenesis and Treatment of Neurologic Diseases Associated With *Mycoplasma pneumoniae* Infection. *Front Microbiol*. 2018;9:2751. Δημοσιεύτηκε στις 20 Νοεμβρίου 2018. doi:10.3389/fmicb.2018.027518.
24. Roupheal, NG, Stephens DS. *Neisseria meningitidis*: biology, microbiology, and epidemiology. *Methods Mol Biol*. 2012;799:1-20. doi:10.1007/978-1-61779-346-2_1
25. Harrison OB, Claus H, Jiang Y, et al. Description and nomenclature of *Neisseria meningitidis* capsule locus. *Emerg Infect Dis*. 2013;19 (4):566- 573. doi:10.3201/eid1904.111799
26. Uria MJ, Zhang Q, Li Y, et al. A generic mechanism in *Neisseria meningitidis* for enhanced resistance against bactericidal antibodies. *J Exp Med*. 2008;205(6):1423-1434. doi:10.1084/jem.20072577
27. CDC. Epidemiology and Prevention of Vaccine-Preventable Diseases. Hamborsky J, et al. eds: www.cdc.gov/vaccines/pubs/pinkbook/mening.html
28. Caugant DA, Maiden MC. Meningococcal carriage and disease--population biology and evolution. *Vaccine*. 2009;27 Suppl 2(4):B64-B70. doi:10.1016/j.vaccine.2009.04.061
29. CDC meningococcal surveillance:
www.cdc.gov/meningococcal/surveillance/index.html
30. Koelman DLH, van Kassel MN, Bijlsma MW, Brouwer MC, van de Beek D, van der Ende A. Changing Epidemiology of Bacterial Meningitis Since Introduction of Conjugate Vaccines: 3 Decades of National Meningitis Surveillance in The Netherlands. *Clin Infect*

Dis. 2021;73(5):e1099-e1107. doi:10.1093/cid/ciaa1774

31. GBD 2019 Meningitis Antimicrobial Resistance Collaborators. Global, regional, and national burden of meningitis and its aetiologies, 1990-2019: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2019. *Lancet Neurol.* 2023;22 (8):685- 711. doi:10.1016/S1474-4422(23)00195-3
32. Slotved HC, Kong F, Lambertsen L, Sauer S, Gilbert GL. Serotype IX, a Proposed New *Streptococcus agalactiae* Serotype. *J Clin Microbiol.* 2007;45 (9):2929- 2936. doi:10.1128/JCM.00117-07
33. Madrid L, Seale AC, Kohli-Lynch M, et al. Infant Group B Streptococcal Disease Incidence and Serotypes Worldwide: Systematic Review and Meta-analyses. *Clin Infect Dis.* 2017;65(suppl_2):S160-S172. doi:10.1093/cid/cix656
34. CDC (for clinicians): www.cdc.gov/groupbstrep/clinicians/index.html
35. Raabe VN, Shane AL. Group B Streptococcus (*Streptococcus agalactiae*). *Microbiol Spectr.* 2019;7 (2):10.1128/microbiolspec.GPP3- 0007- 2018. doi:10.1128/microbiolspec.GPP3-0007-2018
36. CDC signs and symptoms: www.cdc.gov/groupbstrep/about/symptoms.html
37. van Kassel MN, van Haeringen KJ, Brouwer MC, Bijlsma MW, van de Beek D. Community-acquired group B streptococcal meningitis in adults. *J Infect.* 2020;80 (3):255-260. doi:10.1016/j.jinf.2019.12.002
38. Seale AC, Bianchi-Jassir F, Russell NJ, et al. Estimates of the Burden of Group B Streptococcal Disease Worldwide for Pregnant Women, Stillbirths, and Children. *Clin Infect Dis.* 2017;65(suppl_2):S200-S219. doi:10.1093/cid/cix664
39. ΠΟΥ σύσταση (2015): apps.who.int/iris/bitstream/handle
40. Ενημερωτικό δελτίο ECDC: www.ecdc.europa.eu/en/pneumococcal-disease/facts

41. CDC clinical features:
www.cdc.gov/pneumococcal/about/symptoms-complications.html
42. CDC. www.cdc.gov/pneumococcal/about/facts.html
43. ΠΟΥ www.who.int/teams/health-product-policy-and-standards/standards-and-specifications/vaccine-standardization/pneumococcal-disease
44. Iwata S, Takata M, Morozumi M, et al. Drastic reduction in pneumococcal meningitis in children owing to the introduction of pneumococcal conjugate vaccines: Longitudinal analysis from 2002 to 2016 in Japan. *J Infect Chemother.* 2021;27 (4):604-612. doi:10.1016/j.jiac.2020.11.019
45. Lodi L, Ricci S, Nieddu F, et al. Impact of the 13-Valent Pneumococcal Conjugate Vaccine on Severe Invasive Disease Caused by Serotype 3 *Streptococcus Pneumoniae* in Italian Children. *Vaccines (Basel).* 2019;7(4):128. Δημοσιεύτηκε στις 24 Σεπτεμβρίου 2019. doi:10.3390/vaccines7040128
46. González- Diaz A, Càmara J, Ercibengoa M, et al. Emerging non- 13- valent pneumococcal conjugate vaccine (PCV13) serotypes causing adult invasive pneumococcal disease in the late-PCV13 period in Spain. *Clin Microbiol Infect.* 2020;26 (6):753-759. doi:10.1016/j.cmi.2019.10.034
47. Løchen A, Croucher NJ, Anderson RM. Divergent serotype replacement trends and increasing diversity in pneumococcal disease in high income settings reduce the benefit of expanding vaccine valency. *Sci Rep.* 2020;10 (1):18977. Δημοσιεύτηκε στις 4 Νοεμβρίου 2020. doi:10.1038/s41598-020-75691-5
48. Lo SW, Gladstone RA, van Tonder AJ, et al. Pneumococcal lineages associated with serotype replacement and antibiotic resistance in childhood invasive pneumococcal disease in the post-PCV13 era: an international whole-genome sequencing study. *Lancet Infect Dis.* 2019;19(7):759-769. doi:10.1016/S1473-3099(19)30297-X

49. Kanwal S & Vaitla P. In: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing 2020;
50. CDC Diseases Caused by Group A Strep (for clinicians): www.cdc.gov/groupastrep/diseases-hcp/index.html
51. Randhawa E, Woytanowski J, Sibbliss K, Sheffer I. Streptococcus pyogenes and invasive central nervous system infection. SAGE Open Med Case Rep. 2018;6:2050313X18775584. Δημοσιεύτηκε στις 31 Μαΐου 2018. doi:10.1177/2050313X18775584
52. Koelman DLH, van Kassel MN, Bijlsma MW, Brouwer MC, van de Beek D, van der Ende A. Changing Epidemiology of Bacterial Meningitis Since Introduction of Conjugate Vaccines: 3 Decades of National Meningitis Surveillance in The Netherlands. Clin Infect Dis. 2021;73(5):e1099-e1107. doi:10.1093/cid/ciaa1774
53. O'Loughlin RE, Roberson A, Cieslak PR, et al. The epidemiology of invasive group A streptococcal infection and potential vaccine implications: United States, 2000-2004. Clin Infect Dis. 2007;45(7):853-862. doi:10.1086/521264
54. Lucas MJ, Brouwer MC, Bovenkerk S, Man WK, van der Ende A, van de Beek D. Group A Streptococcal meningitis in adults. J Infect. 2015;71:37–42
55. De Almeida Torres RSL, Fedalto LE, de Almeida Torres RF, et al. Group A streptococcus meningitis in children. Pediatr Infect Dis J 2013; 32(2): 110–114
56. Efstratiou A & Lamagni T. In: Streptococcus pyogenes: Basic Biology to Clinical Manifestations [Internet]. Oklahoma City (OK): University of Oklahoma Health Sciences Center 2016
57. ΠΟΥ Τεχνολογικός ΧΑΡΤΗΣ Ανάπτυξης Εμβολίου κατά του Στρεπτόκοκκου Ομάδας Α: www.who.int/immunization/research/development/group_a_streptococcus/en
58. Murray PR, et al. Medical Microbiology. 8th Edition. 2016. Elsevier Inc. [Σελ. 426]

59. Gugliesi F, et al. Microorganisms 2020;8:685
60. CDC CMV and Congenital CMV Infection:
www.cdc.gov/cytomegalovirus/about/index.html
61. Carlson A, et al. Rev Obstet Gynecol 2010;3:172–179
62. Parisi SG, et al. Int J Infect Dis 2016;44:8–10
63. Bookstaver PB, et al. J Cent Nerv Syst Dis 2017;9:1179573517703342
64. Murray PR, et al. Medical Microbiology. 8th Edition. 2016. Elsevier Inc. [Σελ. 426]
65. Kieff ED, et al. J Virol 1972;9:738–745
66. ΠΟΥ. www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/herpes-simplex-virus
67. Bookstaver PB, et al. J Cent Nerv Syst Dis 2017;9:1179573517703342
68. Brashaw MJ, Venkatesan A. Neurotherapeutics. 2016;13:493–508
69. Jakobsen A, et al, Clin Infect Dis. 2022;75(5):753-760. doi:10.1093/cid/ciab1071
70. Ali S, et al, Clinical Guideline: Guideline for the Management of Neonatal Herpes Simplex Virus Infection, www.eoeneonatalpccsicnetwork.nhs.uk/wp-content/uploads/2022/06/EOE-HSV-final-guideline.pdf
71. Tunkel AR, Clin Infect Dis. 2008;47(3):303-327. doi:10.1086/589747
72. Braun DK, et al. Clin Microbiol Rev 1997;10:521–567
73. Ablashi D, et al. Arch Virol 2014;159:863–70
74. King O, Al Khalili Y. Herpes Virus Type 6. [Updated 2023 Aug 8]. In: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2024 Jan-. Διαθέσιμο από: www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK540998/
75. Zerr DM, et al. N Engl J Med 2005;352:768–776

76. HHV-6 foundation. <https://hhv-6foundation.org/what-is-hhv-6>
77. Wang X, Ther Adv Infect Dis. 2021;8:20499361211018027. Δημοσιεύθηκε στις 24 Μαΐου 2021. doi:10.1177/20499361211018027
78. Caselli E, et al. New Microbiol 2007;30:173–87
79. De Bolle L, et al. Clin Microbiol Rev 2005;18:217–45
80. Wang H, Diagn Microbiol Infect Dis. 2023;107 (2):116029. doi:10.1016/j.diagmicrobio.2023.116029
81. Bookstaver PB, et al. J Cent Nerv Syst Dis 2017;9:1179573517703342
82. Berzero G, Neurol Neuroimmunol Neuroinflamm. 2021;8(2):e942. Δημοσιεύθηκε στις 12 Ιανουαρίου 2021. doi:10.1212/NXI.0000000000000942
83. Royston, Léna, and Caroline Tapparel. "Rhinoviruses and Respiratory Enteroviruses: Not as Simple as ABC." Viruses vol. 8,1 16. 11 Jan. 2016, doi:10.3390/v8010016
84. CDC. www.cdc.gov/non-polio-enterovirus/about/ev-d68.html
85. Messacar, Kevin et al. "The Emergence of Enterovirus-D68." Microbiology spectrum vol. 4,3 (2016): 10.1128/microbiolspec.EI10-0018-2016. doi:10.1128/microbiolspec.EI10-0018-201661.
86. Bookstaver PB, et al. J Cent Nerv Syst Dis 2017;9:1179573517703342
87. de Crom, S C M et al. "Enterovirus and parechovirus infection in children: a brief overview." European journal of pediatrics vol. 175,8 (2016): 1023- 9. doi:10.1007/s00431-016-2725-763.
88. Robinson CP, Busl KM. Crit Care Explor 2020;2:e0107
89. Messacar, Kevin et al. "Acute flaccid myelitis: A clinical review of US cases 2012-2015." Annals of neurology vol. 80,3 (2016): 326-38. doi:10.1002/ana.2473065.
90. Wildenbeest JG, et al. Expert Rev. Anti Infect Ther 2010;8:1417–1429

91. Olijve L, et al. Clin Microbiol Rev 2017;15;31:e00047–17
92. Harvala H, et al. Curr Opin Infect Dis 2010;23:224–30
93. De Crom SCM, et al Eur J Pediatr 2016;175:1023–1029
94. Bozzola, E., et al. Ital J Pediatr 49, 144 (2023). <https://doi.org/10.1186/s13052-023-01550-4>
95. Arvin AM. Clin Microbiol Rev 1996;9:361–381
96. Murray PR, et al. Medical Microbiology. 8th Edition. 2016. Elsevier Inc. [Σελ. 426]
97. Gershon AA, et al. Nat Rev Dis Primers 2015;2:15016
98. CDC chickenpox for healthcare professionals:
www.cdc.gov/chickenpox/hcp/index.html
99. Bookstaver PB, et al. J Cent Nerv Syst Dis 2017;9:1179573517703342
100. Kwon-Chung KJ, et al. Cold Spring Harb Perspect Med 2014;4:a019760
101. Maziarz, Eileen K, and John R Perfect. “Cryptococcosis.” Infectious disease clinics of North America vol. 30,1 (2016): 179-206. doi:10.1016/j.idc.2015.10.006
102. Bose, Indrani et al. “A yeast under cover: the capsule of Cryptococcus neoformans.” Eukaryotic cell vol. 2,4 (2003): 655-63. doi:10.1128/EC.2.4.655-663.2003
103. Clinical Overview of Cryptococcosis, CDC (www.cdc.gov/cryptococcosis/hcp/clinical-overview/index.html πρόσβαση τον Δεκέμβριο του 2024)
104. Góralska, Katarzyna et al. “Neuroinfections caused by fungi.” Infection vol. 46,4 (2018): 443-459. doi:10.1007/s15010-018-1152-2
105. Rajasingham, Radha et al. “Global burden of disease of HIV-associated cryptococcal meningitis: an updated analysis.” The Lancet. Infectious diseases vol. 17,8 (2017): 873-881. doi:10.1016/S1473-3099(17)30243-8

106. C. gattii Infection Statistics, Fungal Disease, CDC, (archive.cdc.gov/www_cdc_gov/fungal/diseases/cryptococcosis-gattii/statistics.html πρόσβαση τον Δεκέμβριο του 2024)
107. Chen SC, Meyer W, Sorrell TC. Cryptococcus gattii infections. Clin Microbiol Rev. 2014;27(4):980-1024. doi:10.1128/CMR.00126-13

Οδηγός αντιμετώπισης προβλημάτων

Σε περίπτωση κατεστραμμένης φύσιγγας, ανατρέξτε στις «Πληροφορίες ασφάλειας» στη σελίδα 27. Για θέματα τεχνικής υποστήριξης και περισσότερες πληροφορίες, επισκεφθείτε το Κέντρο Τεχνικής Υποστήριξης στη διεύθυνση www.qiagen.com/Support (για τα στοιχεία επικοινωνίας, επισκεφτείτε τη διεύθυνση www.qiagen.com). Για προβλήματα που ενδέχεται να προκύψουν με τον αναλυτή QIAstat-Dx Analyzer, ανατρέξτε στα αντίστοιχα Εγχειρίδια χρήστη, τα οποία είναι επίσης διαθέσιμα στη διεύθυνση www.qiagen.com.

Σύμβολα

Τα παρακάτω σύμβολα εμφανίζονται στις οδηγίες χρήσης ή στη συσκευασία και την επισήμανση:

Σύμβολο	Ορισμός συμβόλων
 <N>	Περιέχει αντιδραστήρια που επαρκούν για <N> αντιδράσεις
	Ημερομηνία λήξης
	In vitro διαγνωστικό ιατροτεχνολογικό προϊόν
	Αριθμός καταλόγου
	Αριθμός παρτίδας
	Αριθμός υλικού (δηλ. επισήμανση στοιχείου)
	Διεθνής Κωδικός Μονάδων Εμπορίας
	Μοναδικό αναγνωριστικό συσκευής
	Περιέχει
	Συστατικό

Σύμβολο

Ορισμός συμβόλων



Αριθμός

Rn

Η ένδειξη R αφορά την αναθεώρηση των οδηγιών χρήσης και η είναι ο αριθμός αναθεώρησης



Περιορισμός θερμοκρασίας



Κατασκευαστής



Συμβουλευθείτε τις οδηγίες χρήσης



Φυλάσσεται προστατευμένο από το φως



Μην επαναχρησιμοποιείτε



ΠΡΟΣΟΧΗ



Σειριακός αριθμός

Σύμβολο

Ορισμός συμβόλων



Μη χρησιμοποιείτε το προϊόν εάν η συσκευασία έχει υποστεί ζημιά



Εύφλεκτο, κίνδυνος πυρκαγιάς



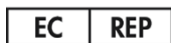
Διαβρωτικό, κίνδυνος χημικού εγκαύματος



Κίνδυνος για την υγεία, κίνδυνος ευαισθητοποίησης, καρκινογονικότητα



Κίνδυνος βλάβης



Εξουσιοδοτημένος αντιπρόσωπος στην Ευρωπαϊκή Κοινότητα



Εικονίδιο εγκεφάλου που υπάρχει στη φύσιγγα QIAstat-Dx ME Panel Cartridge

Στοιχεία επικοινωνίας

Για τεχνική υποστήριξη και περισσότερες πληροφορίες, επισκεφθείτε το κέντρο τεχνικής υποστήριξης στον ιστότοπο www.qiagen.com/Support, καλέστε στο 1-800-362-7737 ή απευθυνθείτε σε κάποιο από τα τμήματα τεχνικής υποστήριξης της QIAGEN ή τους τοπικούς αντιπροσώπους (βλ. οπισθόφυλλο ή επισκεφθείτε τον ιστότοπο www.qiagen.com).

Παραρτήματα

Παράρτημα Α: Εγκατάσταση του αρχείου ορισμού προσδιορισμού

Το αρχείο ορισμού προσδιορισμού του QIAstat-Dx ME Panel πρέπει να εγκαθίσταται στον αναλυτή QIAstat-Dx Analyzer 1.0 ή QIAstat-Dx Analyzer 2.0 πριν από την εξέταση με φύσιγγες QIAstat-Dx ME Panel Cartridge.

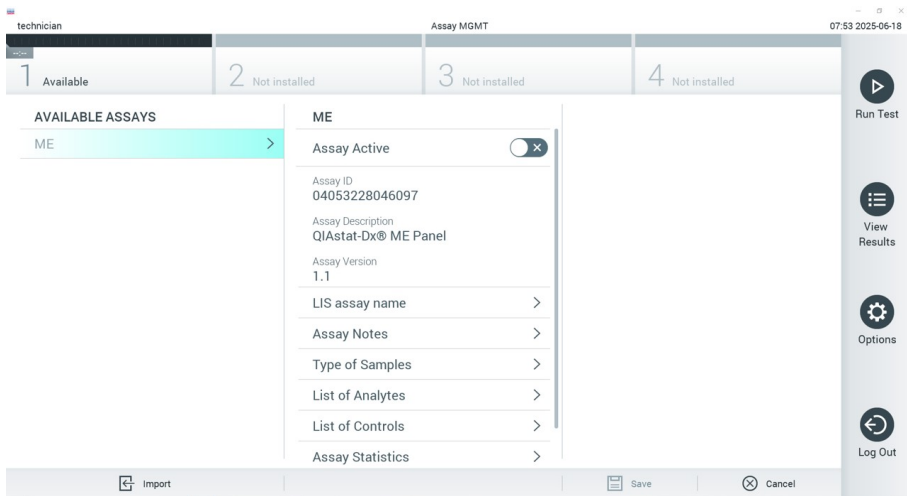
Σημείωση: Όταν κυκλοφορεί νέα έκδοση του προσδιορισμού του QIAstat-Dx ME Panel, πρέπει να εγκαθίσταται το νέο αρχείο ορισμού προσδιορισμού του QIAstat-Dx ME Panel πριν από την εκτέλεση της εξέτασης.

Σημείωση: Αρχεία ορισμού προσδιορισμού διατίθενται στη διεύθυνση www.qiagen.com. Το αρχείο ορισμού προσδιορισμού (τύπος αρχείου .asy) πρέπει να αποθηκεύεται σε μονάδα USB πριν από την εγκατάσταση στον αναλυτή QIAstat-Dx Analyzer 1.0 ή QIAstat-Dx Analyzer 2.0. Αυτή η μονάδα USB πρέπει να έχει μορφοποιηθεί με σύστημα αρχείων FAT32.

Για να εισαγάγετε προσδιορισμούς στον αναλυτή QIAstat-Dx Analyzer 1.0 ή QIAstat-Dx Analyzer 2.0, ακολουθήστε τα εξής βήματα:

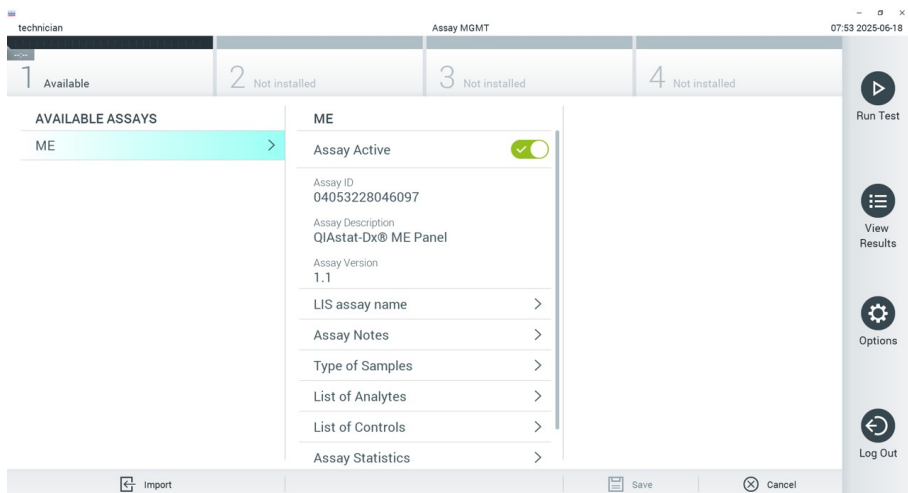
1. Εισαγάγετε τη συσκευή αποθήκευσης USB που περιέχει το αρχείο ορισμού προσδιορισμού σε μία από τις θύρες USB του αναλυτή QIAstat-Dx Analyzer 1.0 ή QIAstat-Dx Analyzer 2.0.
2. Πατήστε **Options** (Επιλογές) > **Assay Management** (Διαχείριση προσδιορισμών).

Στην περιοχή περιεχομένου της οθόνης εμφανίζεται η οθόνη Assay Management (Διαχείριση προσδιορισμών) (Εικόνα 25).



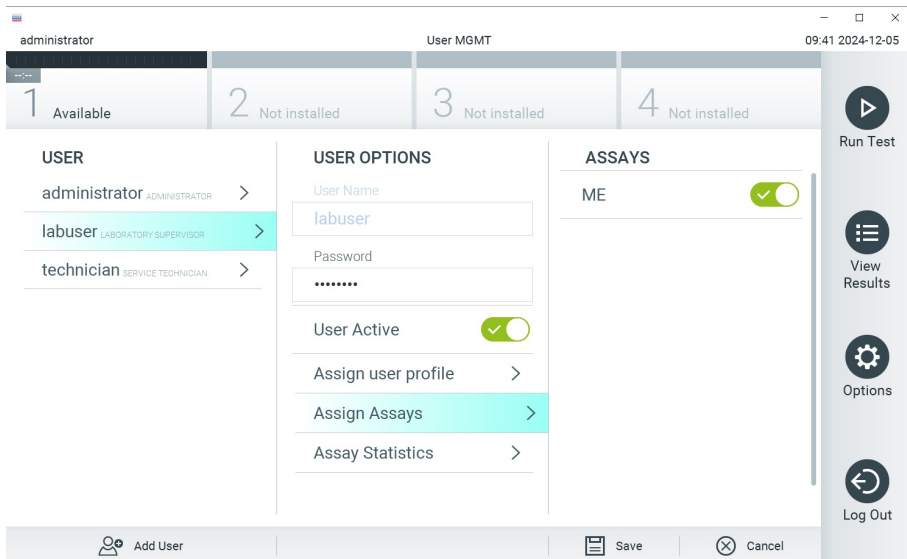
Εικόνα 25. Οθόνη Assay Management (Διαχείριση προσδιορισμών).

3. Πατήστε **Import** (Εισαγωγή) στο κάτω αριστερό μέρος της οθόνης.
4. Επιλέξτε το κατάλληλο αρχείο προσδιορισμού που θα εισαχθεί.
Θα εμφανιστεί ένα πλαίσιο διαλόγου για να επιβεβαιώσετε την αποστολή του αρχείου.
5. Αν υπήρχε εγκατεστημένη μια προηγούμενη έκδοση του QIAstat-Dx ME Panel, εμφανίζεται ένα πλαίσιο διαλόγου για την αντικατάσταση της τρέχουσας έκδοσης από την νέα. Πατήστε **Yes** (Ναι) για αντικατάσταση.
6. Ενεργοποιήστε το στοιχείο **Assay Active** (Ενεργός προσδιορισμός) για να ενεργοποιήσετε τον προσδιορισμό. (Εικόνα 26).



Εικόνα 26. Ενεργοποίηση του προσδιορισμού.

7. Για να εκχωρήσετε τον ενεργό προσδιορισμό σε έναν χρήστη, εκτελέστε τα εξής βήματα:
 - a. Πατήστε **Options** (Επιλογές) > **User Management** (Διαχείριση χρηστών).
 - b. Επιλέξτε τον χρήστη που θα έχει το δικαίωμα να εκτελέσει τον προσδιορισμό.
 - c. Από τη λίστα **User Options** (Επιλογές χρήστη), επιλέξτε **Assign Assays** (Εκχώρηση προσδιορισμών).
 - d. Ενεργοποιήστε τον προσδιορισμό και πατήστε **Save** (Αποθήκευση).



Εικόνα 27. Εκχώρηση του ενεργού προσδιορισμού

Παράρτημα Β: Γλωσσάριο

Καμπύλη ενίσχυσης: Γραφική παράσταση των δεδομένων ενίσχυσης της πολυπλεκτικής real-time RT-PCR.

Μονάδα ανάλυσης (MA): Η κύρια μονάδα υλικού του αναλυτή QIAstat-Dx Analyzer 1.0 ή του αναλυτή Analyzer 2.0, η οποία είναι υπεύθυνη για την εκτέλεση των εξετάσεων με φύσιγγες QIAstat-Dx Meningitis/Encephalitis (ME) Panel Cartridges. Ελέγχεται από τη μονάδα λειτουργίας. Σε μία μονάδα λειτουργίας ή μονάδα λειτουργίας PRO μπορείτε να συνδέσετε περισσότερες μονάδες ανάλυσης.

QIAstat-Dx Analyzer 1.0: Ο αναλυτής QIAstat-Dx Analyzer 1.0 αποτελείται από μια μονάδα λειτουργίας και μια μονάδα ανάλυσης. Η μονάδα λειτουργίας περιλαμβάνει στοιχεία που παρέχουν συνδεσιμότητα με τη μονάδα ανάλυσης και επιτρέπουν την αλληλεπίδραση του χρήστη με τον αναλυτή QIAstat-Dx Analyzer 1.0. Η μονάδα ανάλυσης περιέχει το υλικό και το λογισμικό για εξέταση και ανάλυση των δειγμάτων.

QIAstat-Dx Analyzer 2.0: Ο αναλυτής QIAstat-Dx Analyzer 2.0 αποτελείται από μια μονάδα λειτουργίας PRO και μια μονάδα ανάλυσης. Η μονάδα λειτουργίας PRO περιλαμβάνει στοιχεία που παρέχουν συνδεσιμότητα με τη μονάδα ανάλυσης και επιτρέπουν την αλληλεπίδραση του χρήστη με τον αναλυτή QIAstat-Dx Analyzer 2.0. Η μονάδα ανάλυσης περιέχει το υλικό και το λογισμικό για εξέταση και ανάλυση των δειγμάτων.

QIAstat-Dx ME Panel Cartridge: Μια αυτοτελής, αναλώσιμη πλαστική συσκευή με προφορτωμένα όλα τα αντιδραστήρια που απαιτούνται για την ολοκληρωμένη εκτέλεση πλήρως αυτοματοποιημένων μοριακών προσδιορισμών με σκοπό την ανίχνευση παθολόγων μηνιγγίτιδας/εγκεφαλίτιδας.

IFU: Οδηγίες χρήσης.

Κύρια θύρα: Είσοδος για υγρά δείγματα σε μέσο μεταφοράς, η οποία βρίσκεται στη φύσιγγα QIAstat-Dx ME Panel Cartridge.

Νουκλεϊκά οξέα: Βιοπολυμερή ή μικρά βιομόρια που αποτελούνται από νουκλεοτίδια, τα οποία είναι μονομερή που αποτελούνται από τρία συστατικά: ένα σάκχαρο με 5 άτομα άνθρακα, μια φωσφορική ομάδα και μια αζωτούχο βάση.

Μονάδα λειτουργίας (MA): Το αποκλειστικό υλικό του αναλυτή QIAstat-Dx Analyzer 1.0 που παρέχει το περιβάλλον χρήστη για 1–4 μονάδες ανάλυσης (MA).

Μονάδα λειτουργίας PRO (OM PRO): Το αποκλειστικό υλικό του αναλυτή QIAstat-Dx Analyzer 2.0 που παρέχει το περιβάλλον χρήστη για 1–4 μονάδες ανάλυσης (MA).

PCR: Αλυσιδωτή αντίδραση πολυμεράσης.

RT: Αντίστροφη μεταγραφή.

Χρήστης: Άτομο που χρησιμοποιεί QIAstat-Dx Analyzer 1.0 / QIAstat-Dx Analyzer 2.0 / QIAstat-Dx ME Panel Cartridge με τον προβλεπόμενο τρόπο.

Παράρτημα Γ: Αποποίηση εγγυήσεων

ΜΕ ΕΞΑΙΡΕΣΗ ΤΑ ΠΡΟΒΛΕΠΟΜΕΝΑ ΣΤΟΥΣ ΟΡΟΥΣ ΚΑΙ ΤΙΣ ΠΡΟΫΠΟΘΕΣΕΙΣ ΠΩΛΗΣΗΣ ΤΗΣ QIAGEN ΓΙΑ ΤΗ ΦΥΣΙΓΓΑ QIAstat-Dx ME Panel Cartridge, Η QIAGEN ΔΕΝ ΑΝΑΛΑΜΒΑΝΕΙ ΚΑΜΙΑ ΑΠΟΛΥΤΩΣ ΕΥΘΥΝΗ ΚΑΙ ΔΕΝ ΠΑΡΕΧΕΙ ΟΠΟΙΑΔΗΠΟΤΕ ΡΗΤΗ Ή ΣΙΩΠΗΡΗ ΕΓΓΥΗΣΗΣ ΣΕ ΣΧΕΣΗ ΜΕ ΤΗ ΧΡΗΣΗ ΤΗΣ ΦΥΣΙΓΓΑΣ QIAstat-Dx ME Panel Cartridge, ΣΥΜΠΕΡΙΛΑΜΒΑΝΟΜΕΝΗΣ ΤΗΣ ΕΥΘΥΝΗΣ Ή ΤΩΝ ΕΓΓΥΗΣΕΩΝ ΠΟΥ ΣΧΕΤΙΖΟΝΤΑΙ ΜΕ ΤΗΝ ΕΜΠΟΡΕΥΣΙΜΟΤΗΤΑ, ΤΗΝ ΚΑΤΑΛΛΗΛΟΤΗΤΑ ΓΙΑ ΣΥΓΚΕΚΡΙΜΕΝΟ ΣΚΟΠΟ Ή ΤΗΝ ΠΑΡΑΒΙΑΣΗ ΟΠΟΙΟΥΔΗΠΟΤΕ ΔΙΠΛΩΜΑΤΟΣ ΕΥΡΕΣΙΤΕΧΝΙΑΣ, ΠΝΕΥΜΑΤΙΚΟΥ ΔΙΚΑΙΩΜΑΤΟΣ Ή ΆΛΛΟΥ ΔΙΚΑΙΩΜΑΤΟΣ ΠΝΕΥΜΑΤΙΚΗΣ ΙΔΙΟΚΤΗΣΙΑΣ ΟΠΟΥΔΗΠΟΤΕ ΣΤΟΝ ΚΟΣΜΟ.

Πληροφορίες παραγγελιών

Προϊόν	Περιεχόμενα	Αρ. κατ.
QIAstat-Dx Meningitis/Encephalitis (ME) Panel	Για 6 δοκιμασίες: 6 φύσιγγες QIAstat-Dx Meningitis/Encephalitis (ME) Panel Cartridge σε μεμονωμένη συσκευασία και 6 πιπέτες μεταφοράς σε μεμονωμένη συσκευασία.	691612
Σχετικά προϊόντα		
QIAstat-Dx Analyzer 1.0	1 μονάδα QIAstat-Dx Analytical Module, 1 μονάδα QIAstat-Dx Operational Module και σχετικό υλικό και λογισμικό για την εκτέλεση μοριακών διαγνωστικών φυσιγγων προσδιορισμού QIAstat-Dx.	9002824
QIAstat-Dx Analyzer 2.0	1 μονάδα ανάλυσης QIAstat-Dx Analytical Module, 1 μονάδα λειτουργίας QIAstat-Dx Operational Module PRO και σχετικό υλικό και λογισμικό για την εκτέλεση μοριακών διαγνωστικών φυσιγγων προσδιορισμού QIAstat-Dx.	9002828

Για ενημερωμένες πληροφορίες σχετικά με τις άδειες χρήσης και για δηλώσεις αποποίησης ευθύνης σχετικά με συγκεκριμένα προϊόντα, βλ. τις οδηγίες χρήσης του αντίστοιχου κιτ της QIAGEN. Οι οδηγίες χρήσης των κιτ της QIAGEN διατίθενται στη διεύθυνση www.qiagen.com. Μπορείτε επίσης να τις ζητήσετε από το τμήμα τεχνικής εξυπηρέτησης της QIAGEN ή τον τοπικό σας αντιπρόσωπο.

Ιστορικό αναθεώρησης εγγράφου

Αναθεώρηση	Περιγραφή
Αναθ. 1, Ιούνιος 2025	Αρχική κυκλοφορία.

Σύμβαση περιορισμένης άδειας χρήσης για το QIAstat-Dx® Meningitis/Encephalitis Panel

Η χρήση αυτού του προϊόντος συνεπάγεται την αποδοχή εκ μέρους του αγοραστή ή του χρήστη του προϊόντος των παρακάτω όρων:

1. Το προϊόν μπορεί να χρησιμοποιηθεί αποκλειστικά όπως ορίζεται στα πρωτόκολλα που παρέχονται μαζί με το προϊόν και όπως ορίζεται σε αυτές τις οδηγίες χρήσης με τα συστατικά που περιλαμβάνονται στο σετ. Η QIAGEN δεν παρέχει άδεια χρήσης υπό οποιαδήποτε πνευματική ιδιοκτησία της για τη χρήση ή ενσωμάτωση των παρεχόμενων συστατικών αυτού του σετ σε οποιαδήποτε στοιχεία που δεν περιλαμβάνονται σε αυτό το σετ, παρά μόνον όπως περιγράφεται στα πρωτόκολλα που παρέχονται μαζί με το προϊόν, σε αυτές τις οδηγίες χρήσης και τα συμπληρωματικά πρωτόκολλα που διατίθενται στη διεύθυνση www.qiagen.com. Ορισμένα από αυτά τα συμπληρωματικά πρωτόκολλα έχουν παρασχεθεί από χρήστες προϊόντων QIAGEN για χρήστες προϊόντων QIAGEN. Αυτά τα πρωτόκολλα δεν έχουν ελεγχθεί διεξοδικά ή βελτιστοποιηθεί από τη QIAGEN. Η QIAGEN δεν παρέχει εγγυήσεις για αυτά και δεν παρέχει καμία διασφάλιση ότι δεν παραβιάζουν δικαιώματα τρίτων.
2. Εκτός από τις άδειες που αναφέρονται ρητά, η QIAGEN δεν εγγυάται ότι αυτό το σετ ή/και η χρήση(εις) του δεν παραβιάζουν δικαιώματα τρίτων.
3. Αυτό το σετ και τα συστατικά του παραχωρούνται με άδεια για μία μόνο χρήση και δεν επιτρέπεται η επαναχρησιμοποίηση, η επανепεξεργασία, η ανακατασκευή ή η μεταπώλησή τους.
4. Η QIAGEN αποποιείται ειδικά κάθε άλλης άδειας χρήσης, ρητής ή σιωπηρής, εκτός από εκείνες που αναφέρονται ρητά.
5. Ο αγοραστής και ο χρήστης του σετ συμφωνούν να μην προβούν και να μην επιτρέψουν σε άλλο πρόσωπο να προβεί σε ενέργειες οι οποίες θα μπορούσαν να προκαλέσουν ή να διευκολύνουν τυχόν ενέργειες που απαγορεύονται σύμφωνα με τα προαναφερθέντα. Η QIAGEN διατηρεί το δικαίωμα να επιβάλει τις απαγορεύσεις της παρούσας Συμφωνίας άδειας περιορισμένης χρήσης σε οποιοδήποτε δικαστήριο και πρέπει να αποζημιώνεται για όλες τις ερευνητικές και δικαστικές δαπάνες της, συμπεριλαμβανομένων των δικηγορικών αμοιβών, στο πλαίσιο οποιασδήποτε ενέργειας για την επιβολή της παρούσας Συμφωνίας άδειας περιορισμένης χρήσης ή οποιουδήποτε εκ των δικαιωμάτων πνευματικής της ιδιοκτησίας σχετικά με το σετ ή/και τα συστατικά του.

Για τους ενημερωμένους όρους της άδειας χρήσης, ανατρέξτε στον ιστότοπο www.qiagen.com.

Εμπορικά σήματα: QIAGEN®, Sample to Insight®, QIAstat-Dx®, DiagCORE® (QIAGEN Group). Οι κατατεθείσες ονομασίες, τα εμπορικά σήματα κ.λπ. που χρησιμοποιούνται σε αυτό το έγγραφο δεν θα πρέπει να θεωρούνται μη προστατευόμενα από τον νόμο, ακόμα κι αν αυτό δεν υποδεικνύεται ρητά.

06/2025 HB-3697-001 © 2025 QIAGEN, με την επιφύλαξη κάθε δικαιώματος.

