



01 red. 2025 m. birželis

„QIAstat-Dx[®] Meningitis/ Encephalitis (ME) Panel“ naudojimo instrukcijos

IVD

Skirta *in vitro* diagnostikai

Šios naudojimo instrukcijos taikomos:



REF

Versija

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

6

691612

1 versija



0197



„QIAGEN GmbH“, QIAGEN Strasse 1, 40724 Hilden VOKIETIJA

Turinys

Numatytoji paskirtis	4
Numatytasis naudotojas	5
Aprašymas ir veikimo principas	6
Informacija apie patogenus	6
Santrauka ir paaiškinimas	17
Procedūros principas	19
Pateikiamos medžiagos	22
Rinkinio turinys	22
Rinkinio komponentai	22
Reikalingos, tačiau nepateikiamos medžiagos	23
Platforma ir programinė įranga	23
Įspėjimai ir atsargumo priemonės	24
Saugos informacija	24
Su visuomenės sveikatos ataskaitų teikimu susijusios atsargumo priemonės	28
Utilizavimas	29
Reagentų laikymas ir tvarkymas	30
Stabilumas naudojimo metu	30
Mėginių laikymas ir naudojimas	31
Mėginio ėmimas	31
Protokolas	32
Kokybės kontrolė	32
Išorinės kontrolės informacija	32
Procedūra: cerebrospinalinio skysčio mėginiai	32
Rezultatų aiškinimas	46
Vidinės kontrolinės medžiagos aiškinimas	46
Rezultatų peržiūra su „QIAstat-Dx Analyzer 1.0“ arba „QIAstat-Dx Analyzer 2.0“	47
Amplifikacijos kreivių peržiūra	51
Išsamios testo informacijos peržiūra	54
Ankstesnių testų rezultatų naršymas	56
Patogeno rezultato aiškinimas	63

Apribojimai	64
Eksplotacinių ypatybių charakteristikos	67
Analitinis efektyvumas	67
Klinikinis efektyvumas	105
Saugos ir veiksmingumo duomenų santrauka	123
Literatūra	124
Trikčių šalinimo vadovas	134
Simboliai	135
Kontaktinė informacija	138
Priedai	139
A priedas. Tyrimo apibrėžimo failo diegimas	139
B priedas. Specialiųjų terminų žodynas	143
C priedas. Garantijų atsisakymas	145
Užsakymo informacija	146
Dokumento peržiūros istorija	147

Numatytoji paskirtis

„QIAstat-Dx® Meningitis/Encephalitis (ME) Panel“ yra kokybinis sudėtinis nukleorūgšties „real-time PCR“ (tikralaike PGR) pagrįstas in vitro diagnostikos testas, skirtas naudoti su „QIAstat-Dx Analyzer 1.0“ ir „QIAstat-Dx Analyzer 2.0“. „QIAstat-Dx ME Panel“ gali vienu metu aptikti ir identifikuoti daugybę bakterijų, virusų ir mielių nukleorūgščių iš cerebrospinalinio skysčio (CSF) mėginių, paimtų atlikus juosmeninę punkciją iš asmenų, kurie turi meningito ir (arba) encefalito požymių ir (arba) simptomų.

Toliau nurodyti organizmai yra identifikuojami ir diferencijuojami* Naudojant „QIAstat-Dx ME Panel“: *Escherichia coli K1*, *Haemophilus influenzae*, *Listeria monocytogenes*, *Neisseria meningitidis* (inkapsuliuotas), *Streptococcus agalactiae*, *Streptococcus pneumoniae*, *Mycoplasma pneumoniae*, *Streptococcus pyogenes*, citomegalovirusas, 1 tipo paprastas herpeso virusas, 2 tipo paprastas herpeso virusas, 6 tipo žmogaus herpeso virusas, enterovirusas, žmogaus parechovirusas, vėjaraupių virusas ir *Cryptococcus neoformans* / *gattii**.

„QIAstat-Dx ME Panel“ skirtas naudoti kaip pagalbinė priemonė diagnozuojant konkrečius meningito ir (arba) encefalito sukėlėjus, o rezultatus būtina naudoti kartu su kitais klinikiniais, epidemiologiniais ir laboratoriniais duomenimis. „QIAstat-Dx ME Panel“ rezultatų negalima naudoti kaip vienintelio diagnozės, gydymo arba kitų sprendimų dėl paciento priežiūros pagrindo. Teigiami rezultatai nesuteikia pagrindo atvesti koinfekcijos į „QIAstat-Dx ME Panel“ tyrimą neįtrauktais organizmais tikimybės. Šiuo tyrimu aptinkami ne visi CNS infekcijos sukėlėjai. Aptikta medžiaga ar medžiagos nebūtinai yra neabejotina ligos priežastis. Neigiami rezultatai neįrodo, kad centrinės nervų sistemos (CNS) infekcijos nėra.

**Cryptococcus neoformans* ir *Cryptococcus gattii* nediferencijuojami.

„QIAstat-Dx ME Panel“ nėra skirtas mėginiams, paimtiems iš į paciento kūną įstatomų CNS medicinos priemonių, tirti.

„QIAstat-Dx ME Panel“ skirtas naudoti kartu su standartinėmis priežiūros procedūromis (pvz., su organizmo atkūrimo pasėlio, serotipo nustatymo ir jautrumo antimikrobinėms medžiagoms tyrimais).

„QIAstat-Dx ME Panel“ skirtas tik laboratorijos specialistams atliekant *in vitro* diagnostiką.

Numatytasis naudotojas

„QIAstat-Dx ME Panel“ skirtas tik laboratorijos specialistams atliekant *in vitro* diagnostiką.

Aprašymas ir veikimo principas

Informacija apie patogenus

Meningitas ir encefalitas yra potencialiai pavojingos ligos, galinčios sukelti didelį sergamumą ir mirtingumą¹. Meningitas apibrėžiamas kaip smegenų dangalų uždegimas, encefalitas – kaip smegenų parenchimos uždegimas, o meningoencefalitas – kaip abiejų sričių uždegimas. Visas šias ligas gali sukelti bakterijos, virusai arba grybeliai; encefalitas dažniau siejamas su virusine etiologija². Klinikiniai požymiai paprastai nebūna specifiniai; pacientai dažnai jaučia galvos skausmą, pakitusią psichinę būseną ir, meningito atveju, sprando sąstingį. Ankstyva diagnozė gyvybiškai svarbi, nes simptomai gali atsirasti staiga ir sukelti smegenų pažeidimą, klausos ir (arba) kalbos praradimą, aklumą ar netgi mirtį. Kadangi gydymas skiriasi priklausomai nuo ligos priežasties, norint atitinkamai pritaikyti gydymą, būtina nustatyti konkretų ligos sukėlėją.

Naudojant „QIAstat-Dx ME Panel Cartridge“ kasetę galima aptikti 16 bakterinių, virusinių ir grybelinių patogenų, sukeliančių meningito ir (arba) encefalito požymius ir (arba) simptomus. Tyrimui reikalingas nedidelio tūrio mėginys ir nedidelės naudotojo laiko sąnaudos, o rezultatai gaunami greičiau nei per 80 minučių.

Patogenai, kuriuos galima aptikti ir identifikuoti naudojant „QIAstat-Dx ME Panel“, išvardyti Lentelė 1.

Lentelė 1. „QIAstat-Dx ME Panel“ aptinkami patogenai

Patogenas	Klasifikavimas (genomo tipas)
<i>Escherichia coli</i> K1	Bakterija (DNR)
<i>Haemophilus influenzae</i>	Bakterija (DNR)
<i>Listeria monocytogenes</i>	Bakterija (DNR)

Lentelė 1. „QIAstat-Dx ME Panel“ aptinkami patogenai (tęsinys)

Patogenas	Klasifikavimas (genomo tipas)
<i>Neisseria meningitidis</i> (inkapsuliuotas)	Bakterija (DNR)
<i>Streptococcus agalactiae</i>	Bakterija (DNR)
<i>Streptococcus pneumoniae</i>	Bakterija (DNR)
<i>Streptococcus pyogenes</i>	Bakterija (DNR)
<i>Mycoplasma pneumoniae</i>	Bakterija (DNR)
Citomegalovirusas	Herpeso virusas (DNR)
1 tipo paprastas herpeso virusas	Herpeso virusas (DNR)
2 tipo paprastas herpeso virusas	Herpeso virusas (DNR)
6 tipo žmogaus herpeso virusas	Herpeso virusas (DNR)
Enterovirusas	Pikornavirusas (RNR)
Žmogaus parechovirusas	Pikornavirusas (RNR)
Vėjaraupių virusas	Herpeso virusas (DNR)
<i>Cryptococcus gattii</i> / <i>Cryptococcus neoformans</i>	Mielės (DNR)

Escherichia coli K1

E. coli gramneigiamos bakterijos, priklausančios Enterobacterales rūšiai, yra vienas iš labiausiai paplitusių organizmų, randamų virškinimo trakte. Dauguma *E. coli* štamų yra nekenksmingi, tačiau tie, kurie ekspresuoja K1 kapsulinį polisacharidą, gali sukelti ekstražarnynines infekcijas^{3,4}. *E. coli* štamai, turintys K1 kapsulę, yra vyraujantys (~80 %) tarp naujagimių, sergančių meningitu, cerebrospinalinio skysčio izoliatų⁵, ir jie sukelia ~40 % septicemijos ir ~80 % meningito atvejų šioje populiacijoje, kurioje jie yra susiję su 10–15 % mirtingumo rodikliu ir neurologinėmis pasekmėmis 30–50 % atvejų⁶. *E. coli* K1 patogenezė apima gleivinės kolonizaciją virškinimo trakte ir invaziją į intravaskulinę sritį⁷. Pasiekus bakteremijos slenkstinį lygį, *E. coli* K1 prasiskverbia pro kraujo-smegenų barjerą (KSB) ir

įsiskverbia į centrinę nervų sistemą (CNS)⁷. Kai bakterijos patenka į CNS, jos sukelia uždegimą skatinančių ir toksiškų junginių išsiskyrimą, ir dėl to padidėja smegenų kraujagyslių sienelių pralaidumas ir atsiranda pleocitozė, dėl kurios išsivysto meningitas⁸.

Haemophilus influenzae

H. influenzae yra gramneigiama kokobacila, kurią galima suskirstyti į inkapsuliuotus štamus, kurių yra šeši skirtingi serotipai (nuo a iki f), kiekvienas ekspresuojantis unikalią polisacharido kapsulę, taip pat neinkapsuliuotus arba netipuojamus štamus⁹. *H. influenzae* perdavimas dažniausiai pasireiškia per kvėpavimo takų lašelius¹⁰. Istoriskai *H. influenzae* serotipas b (Hib) buvo pagrindinė vaikų iki 5 metų amžiaus bakterinio meningito priežastis. Tačiau šalyse, kuriose Hib konjuguotos vakcinos yra nacionalinėse imunizacijos programose, sergamumas sumažėjo daugiau nei 90 %^{11–14}. Įdiegus Hib vakcinaciją, netipuojamas *H. influenzae* dabar sukelia daugumą invazinių ligų visose amžiaus grupėse¹⁰. Netipuojamas *H. influenzae* gali sukelti ausų infekcijas vaikams ir bronchitą, bet taip pat gali lemti invazinę ligą¹⁰. Serotipas b yra patogeniškiausias žmonėms ir gali sukelti pneumoniją, bakteremiją, meningitą, epiglotitą, septinį artritą, celiulitą, vidurinės ausies uždegimą, pūlingą perikarditą ir, rečiau, endokarditą ir osteomielitą¹⁰. Likusių serotipų infekcijos sukelia panašius ligos procesus¹⁰.

Listeria monocytogenes

L. monocytogenes yra fakultatyviai anaerobinė, lazdelės formos, gramteigiama bakterija¹⁵. Iš 12 nustatytų *L. monocytogenes* serotipų daugiau nei 98 % žmogaus listeriozės izoliatų priklauso keturiems serotipams: 1/2a, 1/2b, 1/2c ir 4b^{15,16}. Perdavimas daugiausia vyksta per užterštus maisto produktus, dėl to gali kilti dideli protrūkiai¹⁵, o perdavimas iš žmogaus žmogui gali vykti iš motinos vaikui gimdoje arba gimstant¹⁷. Invazinė listeriozė daugiausia paveikia nėščias moteris, imunodeficitą turinčius asmenis, pagyvenusius žmones ir kūdikius ir gali sukelti gyvybei pavojingas ligas, tokias kaip septicemija ir meningitas¹⁸. Nors infekcijų skaičius per metus yra gana mažas – 2010 m. visame pasaulyje apskaičiuota apie 23 150

atvejų, užsikrėtusių asmenų mirtingumas yra didelis – 2010 m. visame pasaulyje apskaičiuoti 5463 mirties atvejai, tai sudaro 26,6 % visų atvejų¹⁹.

Mycoplasma pneumoniae

M. pneumoniae yra maža Mollicutes klasei priklausanti bakterija, kuriai būdingas peptidoglikano ląstelės sienelės nebuvimas, dėl kurio ji yra atspari daugeliui antimikrobinių gydymo būdų²⁰. *M. pneumoniae* yra svarbi kvėpavimo takų infekcijų ir bendruomenėje įgytos pneumonijos priežastis visose amžiaus grupėse. Dėl lengvų simptomų ji dažnai vadinama „vaikščiojančia pneumonija“²⁰. Kadangi *M. pneumoniae* infekcijos yra nepakankamai diagnozuojamos, apskaičiuoti su *M. pneumoniae* susijusių atvejų ir mirčių skaičių yra sudėtinga^{21,22}. Apskaičiuota, kad 25 proc. *M. pneumoniae* atvejų apima ne kvėpavimo takų susirgimus, ir liga sunkiausiai pažeidžia nervų sistemą (tiek periferinę, tiek centrinę). Šiais atvejais reikalinga skubi medicininė pagalba, nes su *M. pneumoniae* susijusios centrinės nervų sistemos neuropatijos gali sukelti mirtį arba nuolatinių neurologinių problemų, turinčių didelį poveikį sveikatai ir nežymiai pabloginančių gyvenimo kokybę²³. Deja, *M. pneumoniae* sunku diagnozuoti, nes kultivavimas yra sudėtingas ir lėtas, o serologiniai tyrimai veiksmingi tik tada, kai yra ir ūminės, ir sveikimo fazės serumo²³.

Neisseria meningitidis (inkapsuliuotas)

N. meningitidis, arba meningokokas, yra aerobinis, gramneigiamas diplokokas ir pagrindinis bakterinio meningito sukėlėjas²⁴. Remiantis polisacharido kapsulės antigeniškumu, nustatytos trylika serogrupių; A, B, C, W, Y ir X serogrupės sukelia daugumą invazinių ligų atvejų²⁵. Labiausiai invaziniai *N. meningitidis* štamai paprastai yra inkapsuliuoti, nes kapsulė suteikia atsparumą šeimininko antikūnams ir užkerta kelią fagocitozei^{24,26}. *N. meningitidis* nosiaryklės gleivinėje besimptomiškai nešioja apie 10 % sveikų asmenų, o perdavimas vyksta aeroliniu ir oro lašeline būdu arba užsikrėtusių asmenų išskyromis²⁷. Šios bakterijos sukeltos infekcijos gali paveikti bet kokio amžiaus žmones, tačiau dažniausiai pasitaiko kūdikiams ir paaugliams²⁸. Meningokokinės infekcijos atvejų ir mirtingumo santykis

yra 10–15 %, net ir taikant tinkamą gydymą antibiotikais²⁷. Įvedus vakcinas, kai kuriose šalyse, pavyzdžiui, JAV ir Nyderlanduose, meningokokinės ligos atvejų mažėja^{29,30}, tačiau tiek sporadiniai, tiek epideminiai *N. meningitidis* atvejai vis dar registruojami šalyse, kuriose dar neįvesta daugiavalentė meningokokinė vakcinacija³¹.

Streptococcus agalactiae

B grupės *streptokokas* (GBS) yra gramteigiamas kokas. Nustatyta dešimt polisacharidų pagrindo serotipų, 97 % atvejų priskiriami penkiems serotipams (Ia, Ib, II, III ir V)^{32,33}. GBS gali sukelti gyvybei pavojingas infekcijas naujagimiams ir imunodeficitą turintiems suaugusiesiems. Naujagimiams ankstyvoji (<7 d.) ir vėlyvoji (7–90 d.) liga gali pasireikšti bakteremija, sepsiu, pneumonija ir meningitu³⁴. Suaugusiesiems sunkios infekcijos gali pasireikšti bakteremija ir minkštųjų audinių infekcijomis^{35,36}, tačiau GBS yra reta bakterinio meningito priežastis, dažniausiai pasireiškianti tiems, kurie serga gretutinėmis ligomis, tokiomis kaip imunodeficitas, cerebrospinalinio skysčio nutekėjimas ir endokarditas³⁷. Besimptomis GBS nešiojimas virškinimo trakte ir lytiniuose organuose yra dažnas³⁴. Kadangi ši bakterija yra viena iš pagrindinių priežasčių, lemiančių nepageidaujamas pasekmes motinai ir naujagimiui visame pasaulyje³⁸, PSO rekomenduoja nėštumo metu GBS užsikrėtusioms moterims skirti antibiotikus gimdymo metu³⁹.

Streptococcus pneumoniae

S. pneumoniae yra gramteigiamas inkapsuluotas diplokokas, turintis daugiau nei 90 žinomų serotipų, identifikuotų remiantis antigeniniais kapsulinio polisacharido skirtumais⁴⁰. *S. pneumoniae* yra dažnas nosies komensalas, pasireiškiantis maždaug 20–40 % vaikų ir 5–10 % suaugusiųjų, tačiau jis taip pat yra svarbi gleivinės ligų ir invazinių ligų priežastis^{40,41} ir viena iš pagrindinių bakterinio meningito priežasčių^{40,42}. PSO skaičiavimais, kasmet nuo pneumokokinės infekcijos miršta apie 1 milijonas vaikų⁴³. Nors pneumokokinių konjuguotų vakcinų įvedimas smarkiai sumažino invazinių pneumokokinių ligų, įskaitant meningitą, dažnumą^{44, 45, 46}, daugėja nevakcininių serotipų pneumokokinio meningito atvejų, kurie

sumažina bendrą vakcinacijos poveikį^{46, 47, 48}. Susirūpinimą kelia tai, kad pastebėtas reikšmingas nevakcininių serotipų atsparumo antibiotikams vyravimo padidėjimas, įskaitant atsparumą penicilinui ir eritromicinui⁴⁸. Šiuo metu yra dviejų tipų vakcinacijos nuo *Streptococcus pneumoniae*: pneumokokinė konjuguota vakcina 13 ir pneumokokinė polisacharidinė vakcina 23, rekomenduojamos atitinkamai ≤ 2 metų amžiaus vaikams ir ≥ 65 metų amžiaus suaugusiesiems. Be to, skiepytis rekomenduojama didelės rizikos grupėms⁴⁰.

Streptococcus pyogenes

S. pyogenes yra gramteigiama bakterija, dar vadinama A grupės streptokoku (GAS), siejama su sunkiomis ligomis, dėl kurių padidėja sergamumas ir mirtingumas⁴⁹. *S. pyogenes* infekcija gali pasireikšti perduodant iš žmogaus žmogui (per seiles / nosies išskyras, sąlytį su oda) arba tiesiogiai iš aplinkos per pažeistą barjerą, pavyzdžiui, odos pažeidimą⁵⁰. Centrinės nervų sistemos *S. pyogenes* infekcijos yra gana retos⁵¹, tyrimai rodo, kad maždaug 1 % visų bakterinio meningito atvejų sukelia *S. pyogenes*^{52–55}, tačiau jos siejamos su padidėjusiu mirtingumu ir sergamumu⁵⁴. Nyderlanduose nuo 2006 iki 2013 m. atlikto tyrimo duomenimis, GAS sukėlė meningitą 26 iš 1322 pacientų, sergančių bendruomenėje įgytu bakteriniu meningitu. Iš šių 26 pacientų 5 (19 %) mirė, o 11 (52 %) iš 21 išgyvenusio paciento patyrė neurologinių pasekmių⁵⁴. Panašiai Brazilijoje atlikto tyrimu nustatytas mažas GAS meningito paplitimas tarp vaikų, tačiau atvejų mirtingumo rodiklis nuo 2003 iki 2011 m. siekė 43 %⁵⁵. *S. pyogenes* infekcija gali sukelti tiek lokalizuotas, neinvazines ligas, tokias kaip faringitas ir impetiga, tiek invazines ligas, tokias kaip nekrozuojantis fascitas ir toksinio šoko sindromas^{49,50}. Nepakankamas *S. pyogenes* gydymas antibiotikais gali lemti reumatinės karštiligės vystymąsi⁵⁰. Infekcijos paplitimas tarp vaikų yra didesnis nei tarp suaugusiųjų, tačiau naujagimiams liga pasireiškia retai⁵⁶. Šiuo metu nėra vakcinų nuo *S. pyogenes*, tačiau jos kūrimą PSO vakcinų tyrimų iniciatyva įvardijo kaip prioritetą⁵⁷.

Citomegalovirusas

CMV, dar žinomas kaip 5 tipo žmogaus herpeso virusas, yra linijinis, dvigrandis, apvalkalą turintis DNR virusas, priklausantis beta herpesvirusų pošeimiui^{58,59}. CMV yra dažnas žmonių patogenas, užkrečiantis mažiausiai 50–80 % suaugusiųjų iki 40 metų amžiaus, perduodamas tiesioginio kontakto su užkrėstais kūno skysčiais metu⁶⁰. CMV infekcija sveikiems asmenims paprastai yra besimptomė arba pasireiškia tokiais simptomais kaip karščiavimas, gerklės skausmas, nuovargis, patinę limfmazgiai ir kartais mononukleozė ar hepatitas⁶⁰. Tačiau imunodeficitą turintiems asmenims ir naujagimiams CMV infekcija gali sukelti sisteminę ligą su komplikacijomis⁵⁹. CMV yra dažniausia įgimtų infekcijų priežastis ir gali sukelti didelį sergamumą^{60,61}. Po pirminės infekcijos CMV sukelia latentinę būseną, daugiausia mieloidinėse ląstelėse, iš kurios ji gali vėl suaktyvinti įvairūs stimulai, įskaitant imunosupresiją dėl gydymo ar ligos^{58,59}. Nors CMV yra reta CNS infekcijos priežastis^{62,63}, imunodeficitą turintys pacientai (pvz., ŽIV sergantys pacientai, kurių CD4 ląstelių skaičius mažas, arba transplantacijos recipientai) yra labiau jautrūs invazinei CMV infekcijai tiek dėl pirminės infekcijos, tiek dėl latentinės ligos reaktyvacijos⁶³.

1 tipo paprastasis herpeso virusas / 2 tipo paprastasis herpeso virusas

HSV-1 ir HSV-2 yra linijiniai, dvigrandžiai, apvalkalą turintys DNR virusai, priklausantys alfa herpesvirusų pošeimiui⁶⁴, ir turi maždaug 50 % sekos homologiją⁶⁵. HSV-1 ir HSV-2 gali užkrėsti tuos pačius audinius ir sukelti panašias ligas, tačiau kiekvienas turi polinkį į konkrečias vietas ir ligas. HSV-1 daugiausia, bet ne išimtinai, yra siejamas su burnos ertmės infekcijomis, o HSV-2 – su lytinių organų pažeidimais⁶⁶. 2020 m. maždaug 3,8 milijardo žmonių sirgo HSV-1 infekcija bet kurioje srityje ir maždaug 519,5 milijono žmonių sirgo lytinių organų HSV-2 infekcija, tai sudaro atitinkamai apie 64,2 % pasaulio gyventojų iki 50 metų ir 13,3 % žmonių, kuriems buvo 15–49 metų⁶⁶.

Asmenims, kurių imuninė sistema susilpnėjusi, HSV infekcija gali sukelti sunkių komplikacijų, tokių kaip encefalitas, meningitas ir meningoencefalitas^{66,67}. Manoma, kad HSV

sukelia 11–22 % virusinio encefalito atvejų⁶⁷ ir yra viena iš dažniausių mirtino encefalito priežasčių visame pasaulyje. Apskaičiuota, kad HSV encefalito atvejų skaičius yra 2,3 atvejo milijonui žmonių per metus, ir HSV-1 sudaro 95 % visų atvejų⁶⁸. HSV gali sukelti infekciją pirminės infekcijos metu arba reaktyvuojant latentinį virusą centrinėje nervų sistemoje^{64,69}. HSV-2 taip pat gali sukelti pasikartojančius meningito epizodus, vadinamus Mollareto meningitu⁶⁹. Retais atvejais HSV-1 ir HSV-2 gali būti perduodami iš motinos kūdikiui gimdymo metu ir sukelti naujagimių herpesą⁶⁶.

Atsižvelgiant į HSV encefalito ir naujagimių HSV infekcijų sunkumą, gairėse nurodoma, kad neigiami PGR rezultatai turėtų būti vertinami kartu su visa klinicine situacija, įskaitant kitų tyrimų rezultatus, ir neturėtų būti naudojami kaip atskiri rezultatai invazinei herpeso ligai atmesti ir gydymui nutraukti^{70,71}.

6 tipo žmogaus herpeso virusas

HHV-6A ir HHV-6B yra linijiniai, dvigrandžiai virusai, priklausantys Roseolovirus genčiai, priklausančiai beta herpesvirusų pošeimiui^{72,73}. HHV-6 yra visur paplitęs – daugiau nei 95 % pasaulio gyventojų iki pilnametystės įgyja serologinį teigiamumą HHV-6A, HHV-6B arba abiem variantams⁷⁴. HHV-6B infekcijos paprastai pasireiškia vaikystėje, dažniausiai iki trejų metų amžiaus, ir sukelia paprastai lengvus simptomus, tokius kaip karščiavimas, nerimastingumas, viduriavimas, bėrimas ir rozeolė^{72,75,76}. HHV-6A epidemiologiškai nėra gerai apibūdintas, tačiau bendrai manoma, kad jis sukelia infekcijas vėlesniame gyvenime; pateikiama pranešimų, siejančių jį tiek su besimptomėmis, tiek su simptominėmis infekcijomis, o serologinis paplitimas visame pasaulyje yra skirtingas⁷⁴.

Kaip ir visi herpeso virusai, HHV-6 savo šeimininke sukelia visą gyvenimą trunkančią latentinę infekciją. Skirtingai nuo kitų žmogaus herpeso virusų, HHV-6 gali integruotis į chromosomas ir būti perduodamas Mendelio paveldėjimo būdu, todėl viruso DNR yra kiekvienoje branduolinėje organizmo ląstelėje. Maždaug 1 % populiacijos yra chromosomiškai integruoto HHV-6 (ciHHV-6) nešiotojai⁷⁷.

HHV-6 gali būti pakartotinai suaktyvintas, dažniausiai imunodeficitą turintiems asmenims, ir yra susijęs su centrinės nervų sistemos ligomis (pvz., encefalitu), hepatitu, pneumonitu ir organų atmetimo reakcija^{78,79}. Vis dėlto HHV-6 aptikimas cerebrospinaliniame skystyje gali sukelti diagnozavimo sunkumų, nes dažnai buvo pastebėtas latencijos, subklinikinės reaktyvacijos arba chromosomiškai integruoto HHV-6 aptikimas⁸⁰. Nepaisant to, laboratorinis HHV-6 nustatymas imunodeficitą turintiems asmenims, pacientams, kuriems atlikta alogeninė kamieninių kraujo ląstelių transplantacija, arba gerą imunitetą turintiems vaikams, kuriems pasireiškia netipiški simptomai ar komplikacijos, gali padėti nustatyti galutinę diagnozę, jei diagnostiniai rezultatai interpretuojami atsižvelgiant į paciento klinikinį kontekstą^{81,82}.

Enterovirusas

Enterovirusas yra teigiamos orientacijos, viengrandžių RNR virusų gentis, siejama su daugeliu žmonių ligų⁸³. Enterovirusas gali būti perduodamas per nosiaryklės sekretą⁸⁴ ir sukelti žmonėms daugybę ligų, įskaitant kvėpavimo takų, virškinimo trakto ir centrinės nervų sistemos ligas^{84,85}. Simptomai paprastai būna lengvi ir gali būti karščiavimas, sloga, kosulys, čiaudulys ir raumenų skausmai⁸⁴. Tačiau imunodeficitą turintiems asmenims ir vaikams, sergantiems astma, kyla sunkių enterovirusinių infekcijų simptomų rizika^{84,85}. Apskaičiuota, kad enterovirusai sukelia 1–4 % virusinio encefalito atvejų⁸⁶ ir jie yra pagrindinė kūdikių virusinio meningito priežastis, o tyrimai rodo, kad enterovirusai gali sudaryti iki 90 % visų atvejų, kai nustatomas etiologinis sukėlėjas⁸⁷. Enterovirusas D68 ir enterovirusas A71 (kartais vadinamas ne polio enterovirusu) buvo siejami su sunkiomis antrinėmis neurologinėmis infekcijos pasekmėmis, įskaitant aseptinį meningitą, encefalitą, ūminį glebų paralyžių ir ūminį glebų mielitą⁸⁸. 2014 m. Jungtinėse Valstijose kilęs enteroviruso D68 protrūkis, daugiausiai tarp vaikų, sukėlė daugiau nei 1 300 laboratoriškai patvirtintų sunkios infekcijos atvejų⁸⁴. Šio protrūkio metu apie 100 pacientų buvo diagnozuotas ūminis glebus mielitas⁸⁶ ir daugelis šių pacientų iki galo nepasveiko⁸⁹.

Žmogaus parechovirusas

Žmogaus parechovirusas (HPeV) yra mažas, apvalkalo neturintis RNR virusas, priklausantis Picornaviridae šeimai. Nustatyti devyniolika genotipų^{90,91}, o serologiniai tyrimai rodo, kad > 90 % vaikų iki dvejų metų amžiaus yra užsikrėtę bent vienu HPeV tipu⁹². HPeV 1 genotipas yra labiausiai paplitęs tipas ir paprastai sukelia lengvas virškinimo trakto ir kvėpavimo takų ligas⁹³, o 3 genotipas paprastai siejamas su sunkesniais simptomais, tokiais kaip į sepsį panaši liga ir meningitas, ypač vaikams iki trijų mėnesių amžiaus^{91,93}. HPeV yra vienas iš pagrindinių nustatytų kūdikių virusinio meningito etiologinių sukėlėjų, ir nors paprastai išgyvenamumo rodikliai yra geri, pranešama, kad jis yra susijęs su galimais neurologinės raidos sutrikimais, dėl kurių reikia atlikti tolesnį vertinimą⁹⁴. Perdavimas vyksta fekaliniu-oraliniu būdu tiek iš besimptomiškai, tiek iš simptomiškai užsikrėtusių asmenų⁹¹. HPeV infekcijos vyresniems vaikams ir suaugusiesiems retos⁹³.

Vėjaraupių virusas

Vėjaraupių virusas (VZV), dar žinomas kaip 3 tipo žmogaus herpeso virusas, yra linijinis, dvigrandis, apvalkalą turintis DNR virusas, priklausantis alfa herpesvirusų pošeimiui^{95,96}. Pirminė infekcija sukelia vėjaraupius, kurių metu VZV sukelia latentinę infekciją ganglijų neuronuose^{96,97}. Sveikiems vaikams vėjaraupiai paprastai būna lengvi, praeina savaime ir be komplikacijų, jiems būdingas karščiavimas, bendras negalavimas ir niežtintis bėrimas, progresuojantis nuo dėmių iki pūslelinių pažeidimų⁹⁷. Kūdikiams, paaugliams, suaugusiesiems, imunodeficitą turintiems asmenims ir nėščioms moterims kyla sunkesnės ligos išsivystymo rizika ir didesnė komplikacijų, įskaitant pneumoniją, encefalitą ir progresuojančią išplitusią vėjaraupių formą, tikimybė^{96,98}. Dėl amžiaus ar imunodeficito VZV reaktyvacija ir replikacija audiniuose, kuriuos inervuoja susiję neuronai, sukelia juostinę pūslelinę (HZ). HZ būdingas skausmas ir vienpusis bėrimas^{95–97}, o dažniausia komplikacija yra poherpinė neuralgija. Kitos komplikacijos yra akių pažeidimas, pažaidų bakterinė superinfekcija, galvos / periferinių nervų paralyžius ir vidaus organų pažeidimas, pvz., meningoencefalitas, pneumonitas, hepatitas ir ūminė tinklainės nekrozė^{95–97}.

VZV gali sukelti įvairių CNS sutrikimų, įskaitant encefalitą, meningitą, cerebelitą, mielitą ir Ramsay Hunt'o sindromą⁹⁸. Manoma, kad VZV sukelia 4–14 % virusinio encefalito atvejų ir yra antra pagal dažnumą virusinio meningito priežastis po enteroviruso išsivysčiusiose šalyse⁹⁹. VZV yra labai užkrečiamas ir perduodamas kvėpavimo takų lašeliais, aerozoliniu būdu arba tiesioginiu kontaktu.

Cryptococcus neoformans / gattii

Cryptococcus neoformans ir *Cryptococcus gattii* yra aplinkos grybeliai ir du kriptokokozės etiologiniai sukėlėjai¹⁰⁰. Infekciją sukelia įkvėpus ore esančių išdžiūvusių mielių ląstelių arba lytiniu būdu plintančių bazidiosporų^{101–103}. *C. neoformans* paplitęs visame pasaulyje ir paprastai randamas dirvožemyje, ant pūvančios medienos, medžių drevėse arba paukščių guane^{101,102}. Gerą imunitetą turintiems asmenims infekcijos turi minimaliai simptomų ir greitai išnyksta^{101,104}. Imunodeficitą turintiems asmenims *C. neoformans* gali pasklisti iš plaučių, prasiskverbti pro hematoencefalinį barjerą ir sukelti kriptokokinį meningoencefalitą¹⁰¹. Kriptokokinio meningito simptomai yra galvos skausmas, karščiavimas, kaklo skausmas, pykinimas, vėmimas, fotofobija ir sumišimas arba elgesio pokyčiai¹⁰³. *C. neoformans* yra dažniausias oportunistinis centrinės nervų sistemos grybelinis patogenas, pastebėtas ŽIV infekuotuose pacientuose, o kriptokokinis meningitas laikomas ligos rodikliu esant AIDS¹⁰⁴. Apskaičiuota, kad ŽIV infekuotiems pacientams kasmet pasireiškia 220 000 kriptokokinio meningito atvejų, dėl kurių miršta 181 000 žmonių, daugiausia Užsachario Afrikoje¹⁰⁵.

C. gattii gyvena dirvožemyje ir ant tam tikrų medžių, daugiausia tropiniuose ir subtropiniuose regionuose visame pasaulyje, bet taip pat buvo aptikta žemyninėje Britų Kolumbijoje, Vankuverio saloje, JAV Ramiojo vandenyno pakrantės šiaurės vakarų regione (Oregone ir Vašingtone) ir Kalifornijoje¹⁰³. Tyrimuose, atliktuose Australijoje, Papua Naujojoje Gvinėjoje, Britų Kolumbijoje, Kanadoje ir JAV Ramiojo vandenyno pakrantės šiaurės vakarų regione mirtingumo rodiklis tarp pacientų, sergančių *C. gattii* infekcijomis, svyruoja nuo 13 iki 33 %¹⁰⁶. *C. gattii* infekcijos gali paveikti tiek imunodeficitą turinčius, tiek gerą imunitetą turinčius asmenis, o skirtinguose pasaulio regionuose nustatyti skirtingi susiję rizikos veiksniai¹⁰⁷.

Santrauka ir paaiškinimas

„QIAstat-Dx ME Panel Cartridge“ aprašas

Kasetė „QIAstat-Dx ME Panel Cartridge“ yra vienkartinė plastikinė priemonė, kurią naudojant galima atlikti visiškai automatizuotus molekulinis tyrimus, skirtus nukleorūgštims aptikti ir identifikuoti įvairiose medžiagose, paimtose tiesiai iš CSS mėginių. Pagrindinės „QIAstat-Dx ME Panel Cartridge“ kasetės ypatybės: suderinamumas su skystais mėginiais, į hermetiškas talpyklas iš anksto supilstyti tyrimui reikalingi reagentai ir galimybė naudoti neprižiūrint. Visi mėginių paruošimo ir tyrimo testų etapai atliekami kasetėje.

Visi reagentai, reikalingi tyrimui iki galo atlikti, yra iš anksto supilstyti ir atskirai uždaryti „QIAstat-Dx ME Panel Cartridge“ kasetėje. Naudotojui nereikia liestis prie reagentų ir (arba) jų tvarkyti. Tyrimo metu reagentai tvarkomi „QIAstat-Dx Analyzer 1.0“ arba „QIAstat-Dx Analyzer 2.0“ analizės modulyje esančioje kasetėje, pneumatiniu būdu valdant skysčių mikrokiekius ir be tiesioginio kontakto su pavardomis. „QIAstat-Dx Analyzer 1.0“ ir „QIAstat-Dx Analyzer 2.0“ yra įleidžiamo ir išleidžiamo oro filtrai, suteikiantys papildomą apsaugą aplinkai. Atlikus tyrimą, kasetė visą laiką lieka hermetiškai uždaryta, todėl ją ypač saugu utilizuoti.

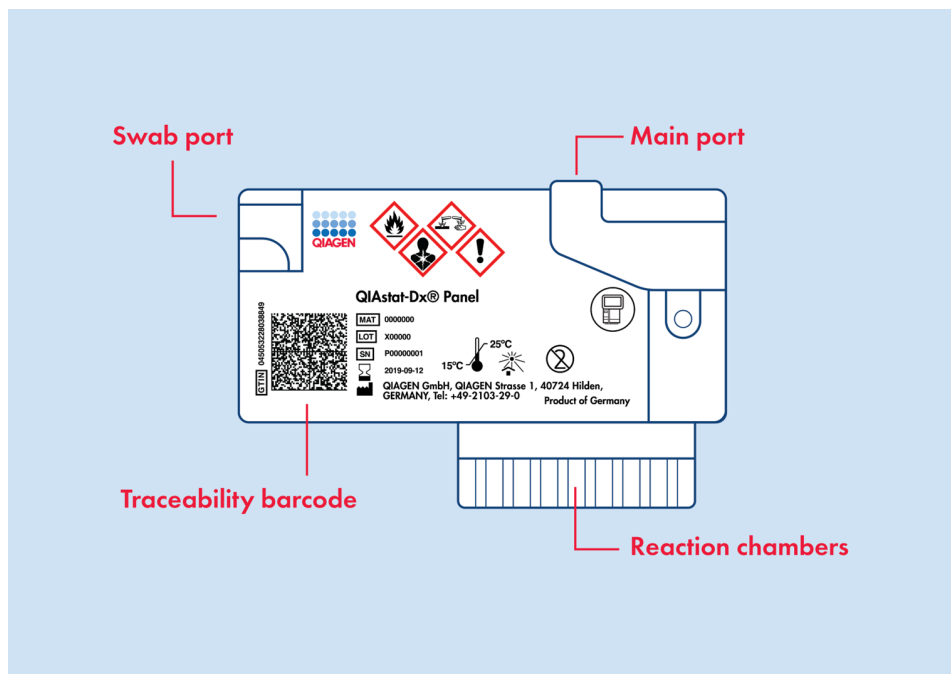
Kasetėje automatiškai iš eilės, naudojant pneumatinį slėgį, atliekami keli veiksmai, kurių metu mėginiai ir skysčiai per perkėlimo kamerą perkeliama į savo paskirties vietą.

Kai „QIAstat-Dx ME Panel Cartridge“ kasetė, kurioje yra mėginys, įstatoma į „QIAstat-Dx Analyzer 1.0“ arba „QIAstat-Dx Analyzer 2.0“, toliau nurodyti tyrimo veiksmai atliekami automatiškai:

- vidinės kontrolinės medžiagos suspensijos atkūrimas;
- ląstelių lizė mechaninėmis ir cheminėmis priemonėmis;
- nukleorūgščių gryninimas membranos pagrindu;

- išgrynintų nukleorūgščių maišymas su liofilizuotais pagrindinio mišinio reagentais;
- apibrėžtų eliuato / pagrindinio mišinio alikvotinių dalių perkėlimas į skirtingų reakcijos kameras;
- sudėtinės „real-time RT-PCR“ (tikralaikės RT-PGR) atlikimas kiekvienoje reakcijos kameroje.

Pastaba. Fluorescencijos sustiprėjimas, rodantis tikslinės analizės aptikimą, aptinkamas tiesiogiai kiekvienoje reakcijos kameroje.



Pav. 1. „QIAstat-Dx Panel Cartridge“ kasetės išdėstymas ir jos ypatybės.

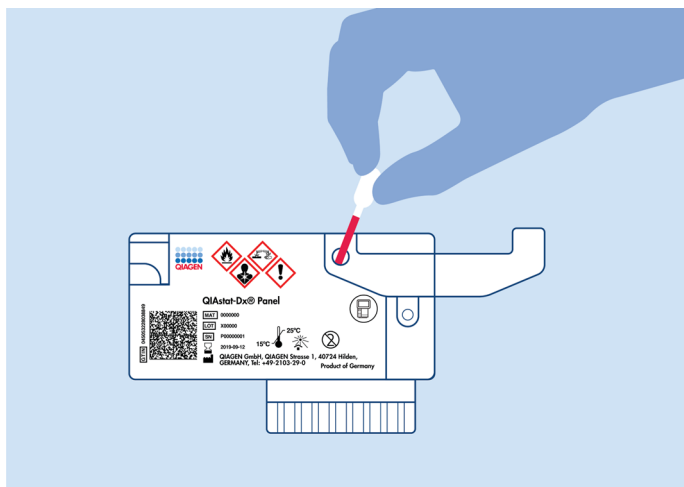
Pastaba. „QIAstat-Dx ME Panel“ tyrimui nenaudojama tampono anga.

Procedūros principas

Proceso aprašas

Diagnosticiniai testai su „QIAstat-Dx ME Panel“ atliekami „QIAstat-Dx Analyzer 1.0“ arba „QIAstat-Dx Analyzer 2.0“ analizatoriuje. Visus mėginio paruošimo ir analizės veiksmus „QIAstat-Dx Analyzer 1.0“ arba „QIAstat-Dx Analyzer 2.0“ atlieka automatiškai. Mėginiai surenkami ir į „QIAstat-Dx ME Panel Cartridge“ kasetę perkeliama rankiniu būdu.

Mėginiui į pagrindinę angą perkelti naudojama perkėlimo pipetė (Pav. 2).



Pav. 2. Mėginio įšvirkštimas į pagrindinę angą.

Mėginio paėmimas ir įkėlimas į kasetę

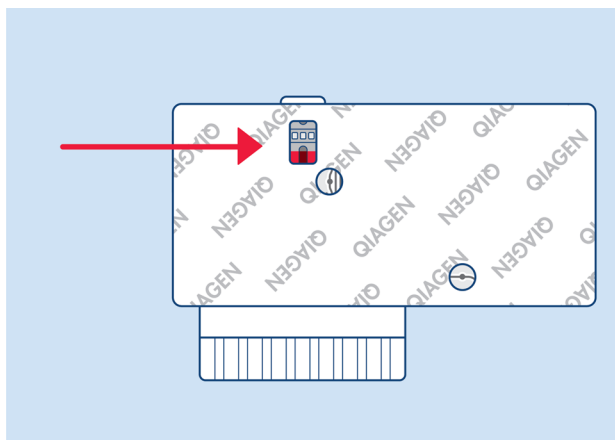
Imti mėginius ir po to juos perkelti į „QIAstat-Dx ME Panel Cartridge“ kasetę turėtų personalas, išmokytas saugiai tvarkyti biologinius mėginius.

Naudotojas privalo atlikti toliau nurodytus veiksmus.

1. Paimti cerebrospinalinio skysčio (CSF) mėginį.
2. Užrašyti mėginio informaciją rankiniu būdu arba priklijuoti mėginio etiketę ant „QIAstat-Dx ME Panel Cartridge“ kasetės viršaus.
3. Rankiniu būdu perkelti CSF mėginį į „QIAstat-Dx ME Panel Cartridge“ kasetę.

200 µl mėginio perkeliama į „QIAstat-Dx ME Panel Cartridge“ kasetės pagrindinę angą, naudojant vieną iš pridedamų perkėlimo pipečių. Jei sunaudojote visas šešias rinkinyje pateiktas pipetes, naudokite kitokias sterilias ir graduotas pipetes.

Pastaba. Įdėdamas CSF mėginį naudotojas jį vizualiai patikrina per apžiūros langelį (žr. toliau pateiktą iliustraciją) ir įsitikina, kad skystas mėginys buvo įkeltas (Pav. 3).



Pav. 3. Mėginio patikros langelis (raudona rodyklė).

4. Nuskaitykite mėginio brūkšninį kodą ir „QIAstat-Dx ME Panel Cartridge“ kasetės QR kodą „QIAstat-Dx Analyzer 1.0“ arba „QIAstat-Dx Analyzer 2.0“ analizatoriuje.

Svarbu. Nenuskaitykite brūkšninio kodo, esančio ant kasetės pakuotės.

5. „QIAstat-Dx ME Panel“ kasetė įdedama į „QIAstat-Dx Analyzer 1.0“ arba „QIAstat-Dx Analyzer 2.0“.
6. Pradedamas tyrimas „QIAstat-Dx Analyzer 1.0“ arba „QIAstat-Dx Analyzer 2.0“.

Mėginio paruošimas, nukleorūgšties amplifikacija ir aptikimas

Nukleorūgščių mėginyje ekstrakciją, amplifikaciją ir aptikimą „QIAstat-Dx Analyzer 1.0“ arba „QIAstat-Dx Analyzer 2.0“ atlieka automatiškai.

1. Mėginys homogenizuojamas, ląstelės lizuojamos „QIAstat-Dx ME Panel Cartridge“ kasetės lizės kameroje, kurioje yra dideliu greičiu besisukantis rotorius.
2. Nukleorūgštys išgryninamos iš lizuoto mėginio prijungiant jas prie silicio dioksido membranos „QIAstat-Dx ME Panel Cartridge“ kasetės gryninimo kameroje, naudojant chaotropines druskas ir alkoholį.
3. Išgrynintos nukleorūgštys išplaunamos iš membranos gryninimo kameroje ir sumaišomos su liofilizuotomis PGR cheminėmis medžiagomis „QIAstat-Dx ME Panel Cartridge“ kasetės sausų cheminių medžiagų kameroje.
4. Mėginio ir PGR reagentų mišinys išpilstomas į „QIAstat-Dx ME Panel Cartridge“ kasetės PGR kameras, kuriose yra liofilizuotų, konkrečiam tyrimui būdingų pradmenų ir zondu.
5. „QIAstat-Dx Analyzer 1.0“ arba „QIAstat-Dx Analyzer 2.0“ sukuria optimalios temperatūros profilius, kad būtų galima efektyviai atlikti sudėtinę „real-time RT-PCR“ (tikralaikę RT-PGR), ir realiuoju laiku atlieka fluorescencijos matavimus amplifikacijos kreivėms sukurti.
6. „QIAstat-Dx Analyzer 1.0“ arba „QIAstat-Dx Analyzer 2.0“ programinė įranga interpretuoja gautus duomenis, apdoroja kontrolinius mėginius ir pateikia tyrimo ataskaitą.

Pateikiamos medžiagos

Rinkinio turinys

„QIAstat-Dx Meningitis/Encephalitis (ME) Panel“	
Katalogo Nr.	691612
Testų skaičius	6
„QIAstat-Dx ME Panel Cartridge“ kasetė*	6
Perkėlimo pipetės†	6
* 6 atskirai supakuotos kasetės su visais reagentais, reikalingais mėginiui paruošti ir sudėinei tikralaikei AT PGR atlikti, ir su vidinėmis kontrolinėmis medžiagomis.	
† 6 atskirai supakuotos perkėlimo pipetės, skirtos skystam mėginiui išpilstyti „QIAstat-Dx ME Panel Cartridge“ kasetėje.	

Rinkinio komponentai

Pagrindiniai rinkinio komponentai paaiškinti toliau.

Lentelė 2. Veikliosios medžiagos

Reagentas	Veiklioji medžiaga	Koncentracija (% w/w)
„QIAstat-Dx ME Panel Cartridge“ kasetė	Vidinė kontrolinė medžiaga	40 000–60 000 CFU kasetėje
	„Proteinase K“	Nuo ≥0,1 % iki <1 %
	Atvirkštinė transkriptazė	20–100 vnt./kasetėje
	dNTPs	1–5 mM
	DNR polimerazė	10–100 vnt./kasetėje
	Specifinio taikinio pradmenys	100–1 000 µM
	Fluoroforu pažymėtas specifinio taikinio aptikimo zondas	100–1 000 µM

Reikalingos, tačiau nepateikiamos medžiagos

Platforma ir programinė įranga

Svarbu. Prieš naudodami įsitikinkite, kad visi instrumentai patikrinti ir sukalibruoti pagal gamintojo rekomendacijas.

„QIAstat-Dx ME Panel“ skirtas naudoti kartu su „QIAstat-Dx Analyzer 1.0“ arba „QIAstat-Dx Analyzer 2.0“ analizatoriumi. Prieš pradėdami testą, įsitikinkite, kad yra toliau nurodyta įranga.

- „QIAstat-Dx Analyzer 1.0“ (bent vienas operacinis modulis ir vienas analizės modulis) su 1.4 arba 1.5 versijos programine įranga* ARBA „QIAstat-Dx Analyzer 2.0“ (bent vienas operacinis modulis PRO ir vienas analizės modulis) su 1.6 arba naujesnės versijos programine įranga
- „QIAstat-Dx Analyzer 1.0“ naudotojo vadovas (skirtas naudoti su 1.4 arba 1.5 versijos programine įranga) ARBA „QIAstat-Dx Analyzer 2.0“ naudotojo vadovas (skirtas naudoti su 1.6 arba naujesnės versijos programine įranga)
- Operaciniame modulyje arba operaciniame modulyje PRO įdiegta „QIAstat-Dx“ naujausia tyrimo apibrėžimo failo programinė įranga, skirta „QIAstat-Dx ME Panel“

Pastaba. Į „QIAstat-Dx Analyzer 1.0“ negalima įdiegti 1.6 ar naujesnės versijos taikomosios programinės įrangos.

* „DiagCORE® Analyzer“ prietaisai, kuriuose įdiegta „QIAstat-Dx“ 1.4 arba 1.5 programinė įranga, gali būti naudojami kaip alternatyva „QIAstat-Dx Analyzer 1.0“ prietaisams.

Įspėjimai ir atsargumo priemonės

Atminkite, kad gali prireikti pasižiūrėti vietos teisės aktus, kuriais nustatyta, kaip apie rimtus su šiuo prietaisu susijusius incidentus pranešti gamintojui ir šalies, kurioje yra naudotojas ir (arba) pacientas, reguliuojančiai institucijai.

- „QIAstat-Dx ME Panel“ skirtas *in vitro* diagnostikai atlikti.
- „QIAstat-Dx ME Panel“ skirtas naudoti laboratorijos specialistams, išmokytiems dirbti su „QIAstat-Dx Analyzer 1.0“ arba „QIAstat-Dx Analyzer 2.0“.

Saugos informacija

- Dirbdami su cheminėmis medžiagomis, visada dėvėkite tinkamą laboratorinį chalata, mūvėkite vienkartinę pirštines ir būkite užsidėję apsauginius akinius. Daugiau informacijos rasite atitinkamuose saugos duomenų lapuose (Safety Data Sheets, SDS). Jie pateikiami patogiu ir kompaktišku PDF formatu svetainėje www.qiagen.com/safety – čia galite rasti, peržiūrėti ir atspausdinti kiekvieno QIAGEN rinkinio ir jo komponentų SDL.
- Laikykitės standartinių laboratorijos procedūrų, kad darbo vieta išliktų švari ir neužteršta. Rekomendacijos pateiktos tokiose publikacijose kaip Europos ligų kontrolės ir prevencijos centro „Biosafety in Microbiological and Biomedical Laboratories“ (www.ecdc.europa.eu/en/about-us/networks/disease-andlaboratory-networks/erlinet-biosafety).
- Bandiniai ir mėginiai gali būti užkrečiami. Laikykitės savo įstaigos saugos procedūrų tvarkydami biologinius mėginius. Mėginių ir tyrimų atliekas išmeskite laikydamiesi vietinių saugos procedūrų.

- Visada naudokite tinkamas asmens apsaugos priemones ir laikykitės savo institucijos biologinių mėginių apdorojimo saugos procedūrų. Visus mėginius, panaudotas kasetes ir perkėlimo pipetes tvarkykite taip, lyg jie galėtų perduoti užkrečiančias medžiagas.
- Visus mėginius, panaudotas kasetes ir perkėlimo pipetes tvarkykite taip, lyg jie galėtų perduoti užkrečiančias medžiagas. Visada laikykitės atitinkamose rekomendacijose nurodytų saugumo priemonių, pvz., „Clinical and Laboratory Standards Institute®“ (CLSI) „Protection of Laboratory Workers from Occupationally Acquired Infections; Approved Guidelines (M29)“ arba kituose susijusiuose dokumentuose, kuriuos pateikė vietinės institucijos.
- „QIAstat-Dx ME Panel Cartridge“ kasetė yra uždara vienkartinio naudojimo priemonė, kurioje yra visi reagentai, reikalingi mėginiui paruošti ir sudėtinei tikrai laikei AT-PGR atlikti „QIAstat-Dx Analyzer 1.0“ ir „QIAstat-Dx Analyzer 2.0“ įrenginyje. Nenaudokite „QIAstat-Dx ME Panel Cartridge“ kasetės, jei jos galiojimo laikas pasibaigęs, jis atrodo pažeistas arba iš jos prateka skystis.
- Mėginius, panaudotas arba pažeistas kasetes išmeskite ir pipetes perduokite laikydamiesi visų nacionalinių ir vietos sveikatos ir saugos taisyklių ir įstatymų.

Skubios pagalbos telefono numeris

CHEMTREC

Už JAV ir Kanados ribų +1 703-527-3887

Atsargumo priemonės

„QIAstat-Dx ME Panel“ komponentams taikomi toliau nurodyti pavojingumo ir atsargumo teiginiai.



Sudėtis: etanolis, guanidino hidrochloridas, guanidino ticionatas, izopropanolis, proteinazė K, t-oktilfenoksipolietoksietanolis. Pavojus! Labai degūs skystis ir garai. Kenksminga prarijus arba įkvėpus. Gali būti kenksminga susilietus su oda. Stipriai nudegina odą ir smarkiai pažeidžia akis. Įkvėpus gali sukelti alerginę reakciją, astmos simptomus arba apsunkinti kvėpavimą. Gali sukelti mieguistumą arba galvos svaigimą. Toksiška vandens organizmams, sukelia ilgalaikius pakitimus. Kontaktuojama su rūgštimis išskiria labai toksiškas dujas. Ėsdina kvėpavimo takus. Laikyti atokiau nuo šilumos šaltinių / žiežirbų / atviros liepsnos / karštų paviršių. Nerūkyti. Stengtis neįkvėpti dulkių / dūmų / dujų / rūko / garų / aerozolio. Mūvėti apsaugines pirštines / dėvėti apsauginius drabužius / naudoti akių (veido) apsaugos priemones. Naudoti kvėpavimo takų apsaugos priemones. PATEKUS Į AKIS: kelias minutes atsargiai plauti vandeniu. Išimti kontaktinius lęšius, jeigu jie yra ir jeigu lengvai galima tai padaryti. Toliau plauti akis. Esant sąlyčiui arba jeigu numanomas sąlytis: Nedelsiant skambinti į APSINUODIJIMŲ KONTROLĖS IR INFORMACIJOS BIURĄ arba kreiptis į gydytoją. Plauti burną. NESUKELTI vėmimo. Išveskite žmogų į gryną orą ir padėkite jam patogiai kvėpuoti. Užterštus drabužius išskalbtį prieš vėl juos apsivelkant. Laikyti gerai vėdinamoje vietoje. Talpyklą laikyti sandariai uždarytą. Turinį / talpyklą pašalinkite patvirtintoje įstaigoje pagal vietinius, regioninius, nacionalinius ir tarptautinius teisės aktus.

Laboratorinės atsargumo priemonės

Siekiant apsisaugoti nuo galimo mėginio ir darbo srities užteršimo, būtina laikytis standartinių laboratorinės saugos ir valymo procedūrų, įskaitant šias atsargumo priemones:

- Mėginius reikia apdoroti biologinės saugos spintoje arba ant panašaus švaraus paviršiaus, kuris užtikrintų naudotojo apsaugą. Jei biologinės saugos spinta nenaudojama, ruošiant mėginius reikia naudoti necirkuliuojančio oro dėžę (pvz., „AirClean PCR“ darbo stotį), apsaugą nuo purslų (pvz., „Bel-Art Scienceware Splash Shields“) arba veido skydelį.
- Patogenų tyrimams atlikti (pvz., kultūrai) naudojamos biologinės saugos spintos nereikėtų naudoti mėginiams ruošti arba kasetėms įkelti.
- Prieš apdorodami mėginius, kruopščiai nuvalykite darbo sritį tinkamu valikliu, pvz., šviežiai paruoštu 10 % balikliu arba panašia dezinfekavimo priemone. Dezinfekuotus paviršius nuvalykite vandeniu, kad susikaupusios nuosėdos nesugadintų mėginio ir dezinfekavimo priemonė nesukeltų trukdžių.
- Mėginius ir kasetes tvarkykite po vieną.
- Išimdami priemones iš bendrų pakavimo maišų mūvėkite švarias pirštines, o nenaudojamus pakavimo maišus vėl sandariai uždarykite.
- Tarp skirtingų mėginių pasikeiskite pirštines ir nuvalykite darbo sritį.
- Pasibaigus tyrimui panaudotas kasetes nedelsdami išmeskite į atitinkamą biologiškai pavojingoms atliekoms skirtą konteinerį.
- Atlikę tyrimus stenkitės kuo mažiau liesti kasetes.
- Stenkitės nepažeisti kasetės (norėdami gauti informacijos apie pažeistų kasečių tvarkymą, žr. „Saugos informacija“ puslapyje 24).
- Išimdami priemones iš bendrų pakavimo dėžių mūvėkite švarias pirštines, o nenaudojamą pakavimo dėžę vėl uždarykite.

Dėl patogeno aptikimo naudojant „QIAstat-Dx Meningitis/Encephalitis Panel“ jautraus pobūdžio ir norint išvengti mėginio užteršimo, būtina laikytis standartinės mikrobiologinės laboratorijos praktikos. Klinikinės laboratorijos darbuotojai gali būti patogenų (pvz., *S. pneumoniae*, *H. influenzae*, HSV-1 ir kt.), kuriuos galima aptikti naudojant „QIAstat-Dx Meningitis/Encephalitis Panel“, šaltinis.

Mėginiai gali būti užteršti juos paimant, transportuojant arba tiriant. Rekomenduojama laikytis mėginių tvarkymo ir tyrimo procedūrų gerosios praktikos, kad būtų sumažintas užteršimo pavojus, dėl kurio gali būti gauti klaidingai teigiami rezultatai. Papildomos atsargumo priemonės gali apimti papildomas asmeninės apsaugos priemonės, pvz., veido kaukes, ypač jaučiant kvėpavimo takų infekcijos požymius ar simptomus arba turint aktyvių herpeso opelių / pūslelių.

Su visuomenės sveikatos ataskaitų teikimu susijusios atsargumo priemonės

Valstybinės ir vietos visuomenės sveikatos institucijos paskelbė pranešimo apie praneštiną ligą jų jurisdikcijose gaires (pvz., po Europos Sąjungos oficialiojo leidinio 6.7.2018 L 170/1 į sąrašą įtraukta listeriozė, taip pat invazinė liga, kurią sukelia *Haemophilus influenzae*, *Neisseria meningitidis* ir *Streptococcus pneumoniae*), kad būtų galima nustatyti būtinas priemones rezultatams patikrinti siekiant identifikuoti ir atsekti protrūkius ir atlikti epidemiologinius tyrimus. Laboratorijos yra atsakingos už tai, kad klinikinė medžiaga arba teigiamų mėginių izoliatai būtų pateikti valstybinėms visuomenės sveikatos laboratorijoms laikantis valstijos arba vietos taisyklių.

Utilizavimas

Šalinkite kaip pavojingas atliekas laikydamiesi vietos ir nacionalinių taisyklių. Ši nuostata taikoma ir nepanaudotiems gaminiams. Jei kasetė pažeista, žr. „Saugos informacija“ puslapyje 24.

Laikykitės saugos duomenų lape (SDL) pateiktų rekomendacijų.

Reagentų laikymas ir tvarkymas

„QIAstat-Dx ME Panel Cartridge“ kasetes laikykite sausoje, švarioje vietoje kambario temperatūroje (15–25 °C). „QIAstat-Dx ME Panel Cartridge“ kasetę ir perkėlimo pipetės iš jų atskirų pakuočių išimkite tik prieš pat naudojimą. Iš pakuotės išimtą kasetę reikia saugoti nuo saulės spindulių. Tokiomis sąlygomis „QIAstat-Dx ME Panel Cartridge“ kasetę galima laikyti iki ant kiekvienos pakuotės nurodytos galiojimo datos. Galiojimo data taip pat įtraukta į „QIAstat-Dx ME Panel Cartridge“ kasetės brūkšninį kodą, ir ją „ME Panel“ nuskaito, kai kasetė įstatoma į prietaisą tyrimui vykdyti.

Reikia atkreipti dėmesį į tinkamumo datas ir laikymo sąlygas, išspausdintas ant dėžutės ir visų komponentų etikečių. Pasibaigus tinkamumo laikui ar esant netinkamoms laikymo sąlygoms komponentų naudoti negalima.

Esant kasetės pažeidimų, žr. „Saugos informacija“ puslapyje 24.

Stabilumas naudojimo metu

Atidarius kasetės pakuotę, perkelti mėginį į „QIAstat-Dx ME Panel Cartridge“ kasetę reikia per 30 minučių. Mėginiais užpildytas kasetes į „QIAstat-Dx Analyzer“ reikia įdėti per 90 minučių.

Nenaudokite, jei laikote ne pagal specifikacijas, jei pažeista pakuotė arba jei matomi kiti gedimo ar netinkamo veikimo požymiai.

Mėginių laikymas ir naudojimas

„QIAstat-Dx ME Panel“ skirtas naudoti su CSF. Su visais mėginiais turi būti elgiama kaip su potencialiai pavojingais.

CSF mėginys paimamas atliekant juosmeninę punkciją ir neturi būti centrifuguojamas ar atskiedžiamas. CSF mėginius reikia paimti ir naudoti taip, kaip nurodyta rekomenduojamose procedūrose. Naudokite šviežiai surinktus CSF mėginius. Jei tyrimo atlikti nedelsiant neįmanoma, rekomenduojamos CSF laikymo sąlygos pateikiamos toliau.

- Kambario temperatūroje (15–25 °C) iki 24 valandų
- Šaldytuve (2–8 °C) iki 7 dienų

Mėginio ėmimas

CSF mėginys paimamas atliekant juosmeninę punkciją ir neturi būti centrifuguojamas.

Protokolas

Kokybės kontrolė

Pagal QIAGEN ISO sertifikuotą kokybės valdymo sistemą, kiekviena „QIAstat- Dx Meningitis/Encephalitis (ME) Panel“ partija tiriama pagal iš anksto nustatytas specifikacijas, kad būtų užtikrinta nuosekli produktų kokybė.

Išorinės kontrolės informacija

Visi išorinės kokybės kontrolės reikalavimai ir testai turi būti atliekami vadovaujantis vietos, valstybės ir federaliniais reglamentais arba akreditavimo organizacijų nurodymais ir turi būti atliekami laikantis standartinių naudotojo laboratorijos kokybės kontrolės procedūrų.

Tušti kontroliniai mėginiai šiai priemonei netaikomi, nes tai yra vienkartinė testo kasetė. Bendrovė rekomenduoja reguliariai tirti neigiamus ir teigiamus išorinius kontrolinius mėginius, tačiau kontroliniai mėginiai nepateikiami kartu su „QIAstat-Dx ME Panel“.

Procedūra: cerebrospinalinio skysčio mėginiai

Svarbi informacija prieš pradedant

- Užtikrinkite, kad būtų visos reikalingos, bet nepateiktos medžiagos.
- Pasirinkite „QIAstat-Dx ME Panel Cartridge“ (kat. Nr. 691612). „QIAstat-Dx ME Panel Cartridge“ kasetę identifikuoti padeda pilkos spalvos juosta etiketėje ir piktograma, vaizduojanti smegenis (žr. „Simboliai“ puslapyje 135).

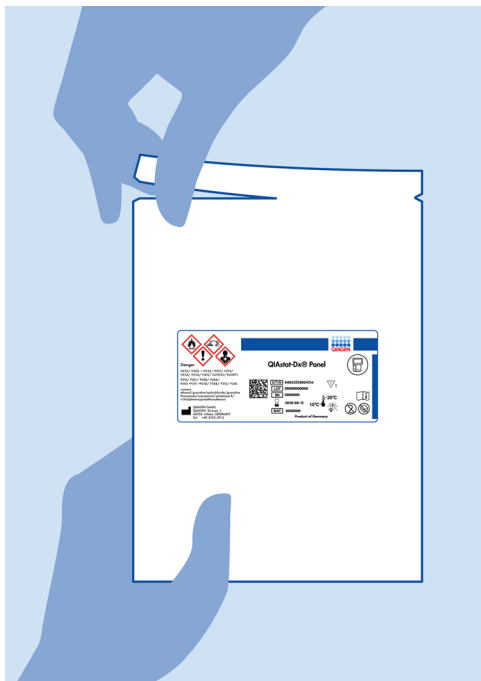
Reagentų naudojimas

- Rinkinyje esančios pipetės yra vienkartinės. Jei perpilimo pipetės dėl naudotojo klaidos nukrenta arba yra užteršiamos, naudokite bet kurią kitą prekyboje esančią pipetę, kurios minimalus tūris yra 200 µl.

Mėginio perkėlimas į „QIAstat-Dx ME Panel Cartridge“ kasetę

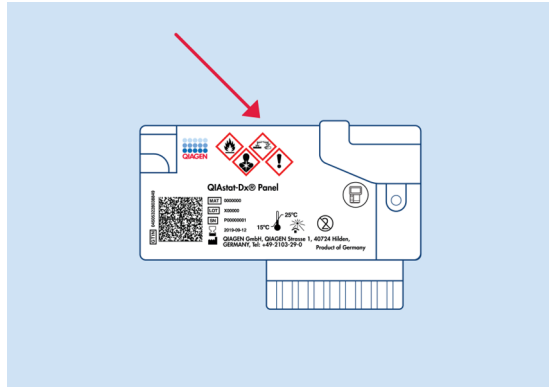
1. Kruopščiai išvalykite darbo sritį šviežiai paruoštu 10 % balikliu (arba tinkama dezinfekavimo priemone), po to nuplaukite vandeniu.
2. Atidarykite „QIAstat-Dx ME Panel Cartridge“ kasetės pakuotę ties plėšimo išpjovomis pakuotės šonuose (Pav. 4).

Svarbu. Atidarius pakuotę, perkelti mėginį į „QIAstat-Dx ME Panel Cartridge“ reikia per 30 minučių. Kasetę su įdėtu mėginiu įstatyti į „QIAstat-Dx Analyzer 1.0“ arba „QIAstat-Dx Analyzer 2.0“ reikia per 90 minučių.



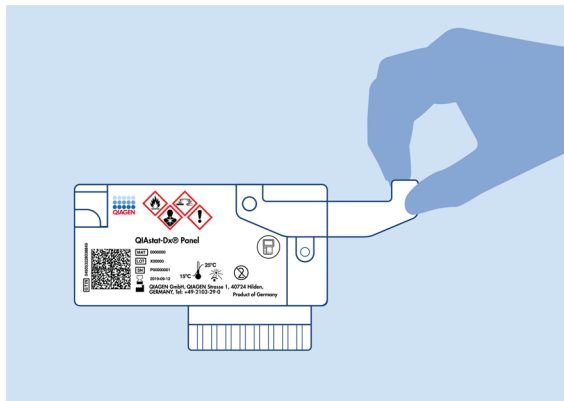
Pav. 4. „QIAstat-Dx ME Panel Cartridge“ kasetės atidarymas.

3. Išpakuokite „QIAstat-Dx ME Panel Cartridge“ kasetę ir laikykite taip, kad etiketės brūkšninis kodas būtų atsuktas į jus.
4. Užrašykite mėginio informaciją ranka arba užklijuokite mėginio informacijos etiketę ant „QIAstat-Dx ME Panel Cartridge“ kasetės viršaus. Įsitikinkite, kad etiketė yra tinkamoje vietoje ir netrukdo atidaryti dangtelio (Pav. 5).



Pav. 5. Mėginio informacijos uždėjimas ant „QIAstat-Dx ME Panel Cartridge“ kasetės.

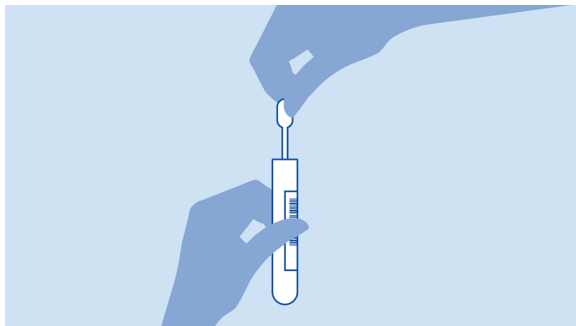
5. Atidarykite pagrindinės angos mėginio dangtį „QIAstat-Dx ME Panel Cartridge“ kasetės priekyje (Pav. 6).



Pav. 6. Pagrindinės angos mėginio dangčio atidarymas.

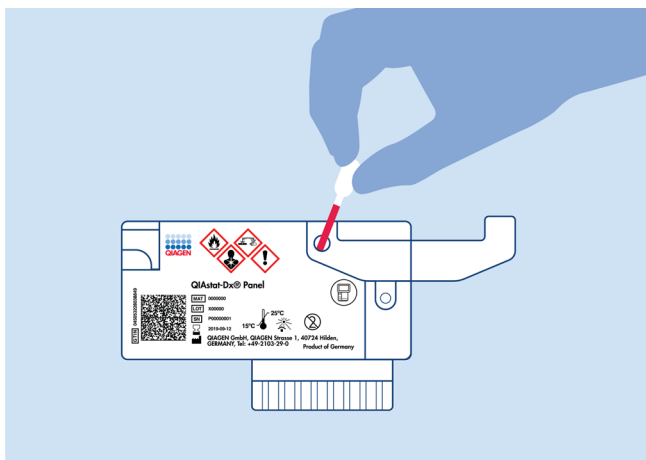
6. Atidarykite mėgintuvėlį su mėginiu, kurį tirsite. Pateikta perkėlimo pipete įtraukite skysčio iki pipetės antrosios užpildymo linijos (t. y. 200 μ l) (Pav. 7).

Svarbu. Nepritraukite į pipetę oro. Jei į pipetę pritraukiate oro, atidžiai išstumkite skystą mėginį iš pipetės atgal į mėgintuvėlį ir pritraukite skysčio dar kartą.



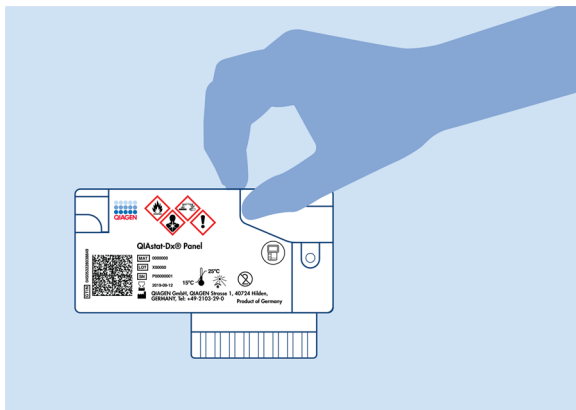
Pav. 7. Mėginio įtraukimas į pateiktą perkėlimo pipetę.

7. Atidžiai perkelkite 200 μ l mėginio į „QIAstat-Dx ME Panel Cartridge“ kasetės pagrindinę angą, naudodami pateiktą vienkartinio naudojimo perkėlimo pipetę (Pav. 8).



Pav. 8. Mėginio perkėlimas į „QIAstat-Dx ME Panel Cartridge“ kasetės pagrindinę angą.

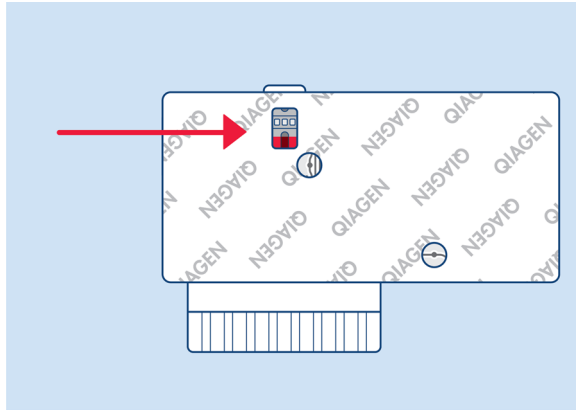
8. Tvirtai uždarykite pagrindinės angos dangtį, kol jis spragtelės (Pav. 9).



Pav. 9. Pagrindinės angos dangčio uždarymas.

9. Apžiūrėdami įsitikinkite, kad mėginys buvo įdėtas, patikrindami „QIAstat-Dx ME Panel Cartridge“ mėginio patikros langelį (Pav. 10).

Svarbu. Perkėlus mėginį į „QIAstat-Dx ME Panel Cartridge“ kasetę, ją reikia įstatyti į „QIAstat-Dx Analyzer 1.0“ arba „QIAstat-Dx Analyzer 2.0“ analizatorių per 90 minučių.



Pav. 10. Mėginio patikros langelis (raudona rodyklė).

„QIAstat-Dx Analyzer 1.0“ arba „QIAstat-Dx Analyzer 2.0“ paleidimas

1. Įjunkite „QIAstat- Dx Analyzer 1.0“ arba „QIAstat- Dx Analyzer 2.0“ analizatorių paspausdami **įjungimo / išjungimo** mygtuką prietaiso priekyje.

Pastaba. Maitinimo jungiklis analizės modulio galinėje dalyje turi būti nustatytas „I“ padėtyje. „QIAstat-Dx Analyzer 1.0“ arba „QIAstat-Dx Analyzer 2.0“ būsenos indikatorius taps mėlynas.

2. Palaukite, kol parodomas ekranas „Main“ (pagrindinis) ir „QIAstat-Dx Analyzer 1.0“ arba „QIAstat-Dx Analyzer 2.0“ būsenos indikatoriai pradeda šviesti žaliai ir nustoja mirksėti.
3. Įveskite naudotojo vardą ir slaptažodį, kad prisijungtumėte.

Pastaba. Ekranas „Login“ (prisijungimas) parodomas, jei suaktyvinta **User Access Control** (naudotojų prieigos kontrolė). Jeigu „**User Access Control**“ (naudotojų prieigos kontrolė) išjungta, naudotojo vardo / slaptažodžio įvesti nereikia ir bus parodytas ekranas „Main“ (pagrindinis).

4. Jei „QIAstat-Dx Analyzer 1.0“ ar „QIAstat-Dx Analyzer 2.0“ nebuvo įdiegta tyrimo apibrėžimo failo programinė įranga, prieš vykdydami testą vadovaukitės diegimo instrukcijomis (papildoma informacija: „A priedas. Tyrimo apibrėžimo failo diegimas“ puslapyje 139).

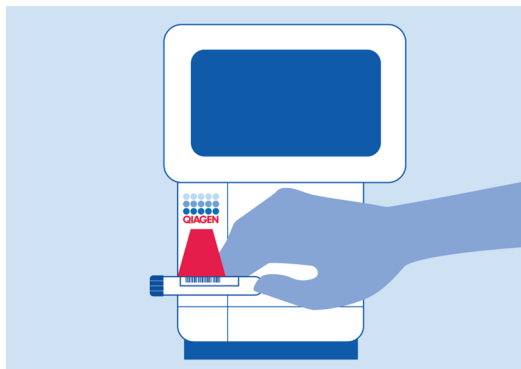
Testo vykdymas

1. Paspauskite mygtuką **Run Test** (vykdyti testą) „QIAstat-Dx Analyzer 1.0“ arba „QIAstat-Dx Analyzer 2.0“ viršutiniame dešiniajame jutiklinio ekrano kampe.
2. Kai bus paprašyta, nuskaitykite mėginio ID brūkšninį kodą, esantį ant CSF mėgintuvėlio su mėginiu, arba nuskaitykite mėginio informacijos brūkšninį kodą, esantį „QIAstat-Dx ME Panel Cartridge“ kasetės viršuje (žr. 3 žingsnį), naudodami integruotą priekinį „QIAstat-Dx Analyzer 1.0“ ar „QIAstat-Dx Analyzer 2.0“ brūkšninių kodų skaitytuvą (Pav. 11).

Pastaba. Taip pat galite mėginio ID įvesti jutiklinio ekrano virtualiąja klaviatūra, pasirinkę lauką „**Sample ID**“ (mėginio ID).

Pastaba. Atsižvelgiant į pasirinktą sistemos konfigūraciją, šioje vietoje gali būti reikalaujama įvesti „Patient ID“ (paciento ID).

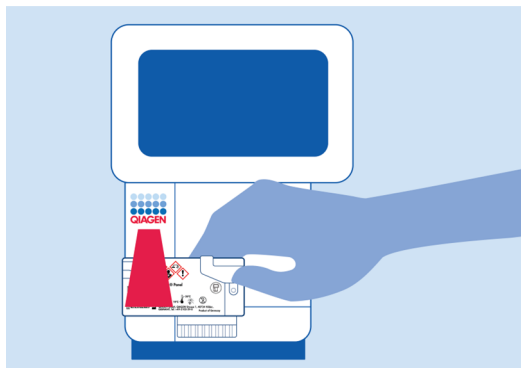
Pastaba. „QIAstat-Dx Analyzer 1.0“ ar „QIAstat-Dx Analyzer 2.0“ instrukcijos rodomos jutiklinio ekrano apačioje esančioje instrukcijų juostoje.



Pav. 11. Mėginio ID brūkšninio kodo nuskaitymas.

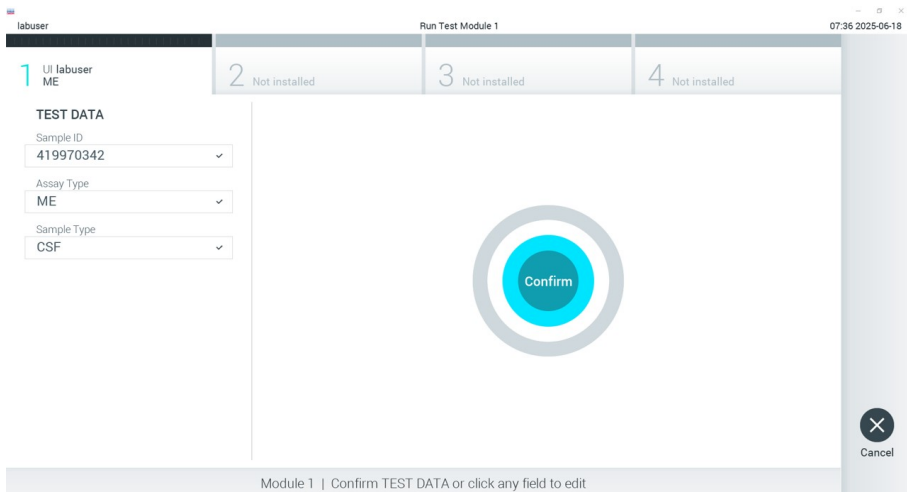
3. Kai bus paprašyta, nuskaitykite naudojamos „QIAstat-Dx ME Panel Cartridge“ kasetės brūkšninį kodą (Pav. 12). „QIAstat-Dx Analyzer 1.0“ arba „QIAstat-Dx Analyzer 2.0“ automatiškai atpažįsta atliktiną tyrimą pagal kasetės brūkšninį kodą.

Pastaba. „QIAstat- Dx Analyzer 1.0“ arba „QIAstat- Dx Analyzer 2.0“ nepriims „QIAstat-Dx ME Panel Cartridge“ kasečių, kurių galiojimo laikas pasibaigęs, anksčiau panaudotų kasečių arba prietaise neįdiegtų tyrimų kasečių. Tokiais atvejais rodomas klaidos pranešimas ir „QIAstat-Dx ME Panel Cartridge“ kasetė bus atmesta. Daugiau informacijos apie tyrimų diegimą pateikta „QIAstat-Dx Analyzer 1.0“ naudotojo vadove arba „QIAstat-Dx Analyzer 2.0“ naudotojo vadove.



Pav. 12. „QIAstat-Dx ME Panel Cartridge“ kasetės brūkšninio kodo nuskaitymas.

4. Ekrane „Confirm“ (patvirtinti) peržiūrėkite įvestus duomenis ir atlikite visus reikiamus pakeitimus, pasirinkdami atitinkamus laukus jutikliniame ekrane ir redaguodami informaciją.
5. Jei visi rodomi duomenys yra teisingi, paspauskite **Confirm** (patvirtinti). Jei reikia, pasirinkite atitinkamą lauką, kad redaguotumėte jo turinį, arba paspauskite „**Cancel**“ (atšaukti), jei norite atšaukti testą (Pav. 13).

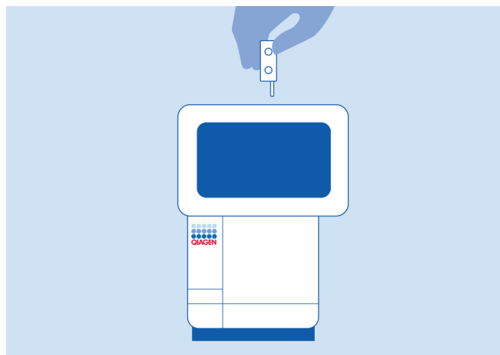


Pav. 13. Duomenų įvedimo patvirtinimas.

6. Įsitinkite, kad „QIAstat-Dx ME Panel Cartridge“ kasetės tampono angos ir pagrindinės angos mėginių dangčiai yra tvirtai uždaryti. Automatiškai atsidarius kasetės įstatymo angai „QIAstat-Dx Analyzer 1.0“ arba „QIAstat-Dx Analyzer 2.0“ analizatoriaus viršuje, įstatykite „QIAstat-Dx ME Panel Cartridge“ kasetę, nukreipę brūkšninį kodą į kairę, o reakcijos kameras nukreipę žemyn (Pav. 14).

Pastaba. Nespauskite „QIAstat-Dx ME Panel Cartridge“ kasetės į „QIAstat-Dx Analyzer“ prietaisą. Tinkamai įstatykite į kasetės įstatymo angą ir „QIAstat-Dx Analyzer 1.0“ prietaisas automatiškai perkels kasetę į analizės modulį.

Pastaba. „QIAstat-Dx ME Panel“ tyrimui nenaudojama tampono anga.



Pav. 14. „QIAstat-Dx ME Panel Cartridge“ kasetės įdėjimas į „QIAstat-Dx Analyzer 1.0“ arba „QIAstat-Dx Analyzer 2.0“.

7. Aptikęs „QIAstat-Dx ME Panel Cartridge“ kasetę „QIAstat-Dx Analyzer 1.0“ arba „QIAstat-Dx Analyzer 2.0“ analizatorius automatiškai uždarys kasetės įstatymo angos dangtelį ir pradės testą. Daugiau jokių veiksmų operatoriui atlikti nereikia.

Pastaba. „QIAstat-Dx Analyzer 1.0“ arba „QIAstat-Dx Analyzer 2.0“ analizatorius priims tik tyrimo nustatymo metu naudotą ir nuskaitytą „QIAstat-Dx ME Panel Cartridge“ kasetę. Įstačius kitą kasetę, nei buvo nuskaityta, bus rodoma klaida ir kasetė bus automatiškai išstumta.

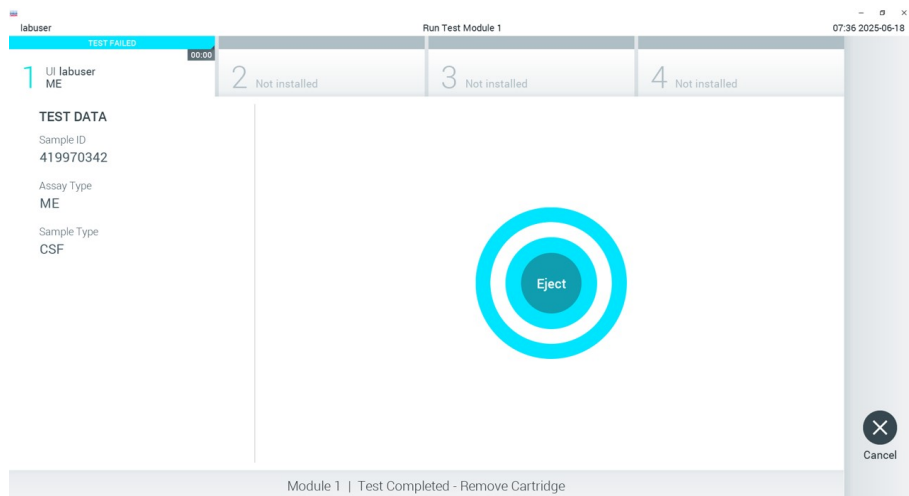
Pastaba. Iki šio etapo testo vykdymą galite atšaukti apatiniame dešiniajame jutiklinio ekrano kampe paspaudę mygtuką „**Cancel**“ (atšaukti).

Pastaba. Atsižvelgiant į sistemos konfigūraciją, operatoriui gali tekti iš naujo įvesti savo naudotojo slaptažodį, kad pradėtų testo vykdymą.

Pastaba. Jeigu į angą neįstatoma „QIAstat-Dx ME Panel Cartridge“, kasetės įstatymo angos dangtelis automatiškai užsidarys po 30 sekundžių. Tokiu atveju pakartokite procedūrą nuo 1 veiksmo.

8. Kol vykdomas testas, jutikliniame ekrane rodomas likęs vykdymo laikas.
9. Tyrimui pasibaigus rodomas ekranas „Eject“ (išstumti) (Pav. 15) ir **modulio būsenos juostoje** bus rodomas vienas iš toliau išvardytų testo rezultatų.
- **TEST COMPLETED** (testas užbaigtas): testas atliktas sėkmingai.
 - **TEST FAILED** (testas nepavyko): tyrimo metu įvyko klaida.
 - **TEST CANCELED** (testas atšauktas): naudotojas atšaukė tyrimą.

Svarbu. Jei testas nepavyko, kreipkitės į QIAGEN techninės pagalbos tarnybą.



Pav. 15. Ekranas „Eject“ (išstumti) rodinys.

10. Paspauskite  „Eject“ (išstumti) jutikliniame ekrane, kad išimtumėte „QIAstat-Dx ME Panel Cartridge“ kasetę, ir išmeskite ją kaip biologiškai pavojingas atliekas, laikydamiesi vietos ir šalies sveikatos ir saugos reikalavimų ir teisės aktų nuostatų. „QIAstat-Dx ME Panel Cartridge“ kasetę reikia išimti, kai atsidaro kasetės įstatymo anga ir kasetė išstumiamą. Jeigu kasetė neišimama per 30 sekundžių, ji automatiškai įtraukiama atgal į „QIAstat-Dx Analyzer 1.0“ arba „QIAstat-Dx Analyzer 2.0“ analizatorių ir kasetės įstatymo angos dangtelis uždaromas. Tokiu atveju paspauskite „Eject“ (išstumti), kad vėl atidarytumėte kasetės įstatymo angą, ir išimkite kasetę.

Svarbu. Panaudotas „QIAstat- Dx ME Panel Cartridge“ kasetes reikia išmesti. Neįmanoma pakartotinai panaudoti kasečių atliekant testus, kurie buvo pradėti vykdyti, tačiau vėliau buvo operatoriaus atšaukti, arba kuriuos vykdant įvyko klaida.

11. Išstūmus „QIAstat- Dx ME Panel Cartridge“ kasetę, rodomas rezultatų ekranas „Summary“ (suvestinė). Norėdami pradėti vykdyti kitą tyrimą, paspauskite „Run Test“ (vykdyti tyrimą).

Pastaba. Daugiau informacijos apie „QIAstat-Dx Analyzer 1.0“ analizatoriaus naudojimą žr. „QIAstat-Dx Analyzer 1.0“ naudotojo vadove. Daugiau informacijos apie „QIAstat-Dx Analyzer 2.0“ analizatoriaus naudojimą žr. „QIAstat-Dx Analyzer 2.0“ naudotojo vadove.

Rezultatų aiškinimas

Vidinės kontrolinės medžiagos aiškinimas

„QIAstat-Dx ME Panel Cartridge“ kasetėje yra viso proceso vidinė kontrolinė medžiaga, kuri yra titruojama *Schizosaccharomyces pombe* – tai mielės (grybeliai), kurios kasetėje yra sausos, o įkėlus į mėginį yra rehidruojamos. Naudojant šią vidinę kontrolinę medžiagą, patvirtinami visi analizės proceso veiksmas, įskaitant mėginio homogenizavimą, viruso ir ląstelių struktūrų lizę (ardant cheminiu ir mechaniniu būdais), nukleorūgšties gryninimą, atvirkštinę transkripciją ir „real-time PCR“ (tikrąją PGR).

Vidinės kontrolinės medžiagos teigiamas signalas rodo, kad visi „QIAstat-Dx ME Panel Cartridge“ kasetės atlikti apdorojimo veiksmas buvo sėkmingi.

Vidinės kontrolinės medžiagos neigiamas signalas nepanaikina jokių teigiamų aptiktų ir identifikuotų ieškomų medžiagų rezultatų, tačiau visi neigiami analizės rezultatai negalioja. Todėl, jei vidinės kontrolinės medžiagos signalas yra neigiamas, testą reikia pakartoti.

Vidinių kontrolinių medžiagų rezultatai turi būti interpretuojami pagal Lentelę 3.

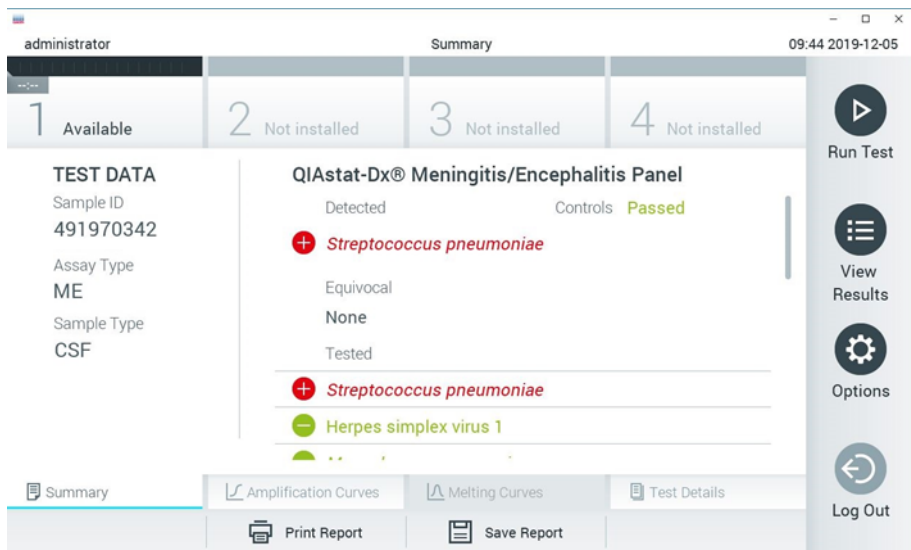
Lentelė 3. Vidinių kontrolinių medžiagų rezultatų interpretavimas

Kontrolinės medžiagos rezultatas	Paiškinimas	Veiksmas
„Passed“ (pavyko)	Vidinė kontrolinė medžiaga sėkmingai padauginta	Testas atliktas sėkmingai. Visi rezultatai galioja ir juos galima įtraukti į ataskaitą. Aptikti patogenai ataskaitoje nurodomi kaip positive (teigiami), neaptikti patogenai – kaip negative (neigiami).
„Failed“ (nepavyko)	Vidinės kontrolinės medžiagos tyrimas nepavyko	Aptiktas (-i) patogenas (-ai) įtraukiamas (-i) į ataskaitą, tačiau visi neigiami rezultatai (patogenas (-ai) tirtas (-i), bet neaptiktas (-i)) yra negaliojantys. Pakartokite tyrimą naudodami naują „QIAstat-Dx Meningitis/Encephalitis Panel Cartridge“ kasetę.

Pastaba. Šiame skyriuje pateiktos „QIAstat-Dx Analyzer 1.0“ arba „QIAstat-Dx Analyzer 2.0“ analizatoriaus ekrano iliustracijos yra pavyzdžiai ir negali būti laikomi konkrečiais „QIAstat-Dx ME Panel“ tyrimo patogenų rezultatais.

Rezultatų peržiūra su „QIAstat-Dx Analyzer 1.0“ arba „QIAstat-Dx Analyzer 2.0“

„QIAstat-Dx Analyzer 1.0“ arba „QIAstat-Dx Analyzer 2.0“ automatiškai interpretuoja ir įrašo testo rezultatus. Išstūmus „QIAstat-Dx ME Panel Cartridge“ kasetę, automatiškai rodomas rezultatų ekranas „Summary“ (suvestinės) (Pav. 16).

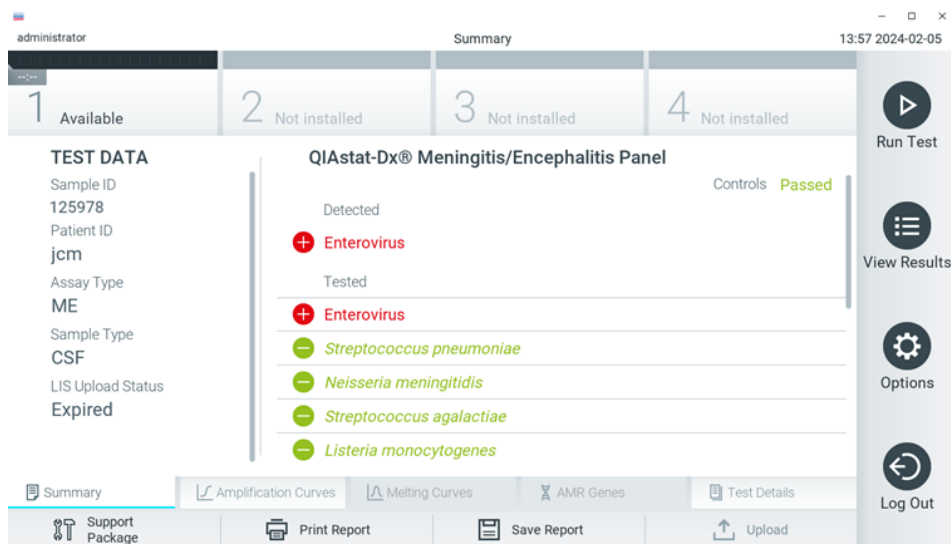


Pav. 16. Rezultatų ekrano „Summary“ (suvestinė) pavyzdys, kurio „QIAstat-Dx Analyzer 1.0“ kairiajame skydelyje rodoma „Test Data“ (testo duomenys), o pagrindiniame – „Test Summary“ (testo suvestinė).

Šiame ekrane pateikiami kiti skirtukai su daugiau informacijos. Šie skirtukai paaiškinti tolesniuose skyriuose:

- **Amplifikacijos kreivės** („Amplifikacijos kreivių peržiūra“ puslapyje 51)
- **Melting curves** (lydymosi kreivės) (šis skirtukas naudojant „QIAstat-Dx ME Panel“ išjungtas)
- **Išsami testo informacija** („Išsamios testo informacijos peržiūra“ puslapyje 54)

Pav. 17 rodomas „QIAstat-Dx Analyzer 2.0“ ekranas.



Pav. 17. Rezultatų ekrano „Summary“ (suvestinė) pavyzdys, kurio „QIAstat-Dx Analyzer 2.0“ kairiajame skydelyje rodoma „Test Data“ (testo duomenys), o pagrindiniame – „Test Summary“ (testo suvestinė).

„QIAstat-Dx Analyzer 2.0“ yra papildomas skirtukas:

- **AMR genes** (AMR genai): šis skirtukas naudojant „QIAstat-Dx ME Panel“ išjungtas.

Pastaba. Kalbant apie „QIAstat-Dx Analyzer 1.0 and/or QIAstat-Dx Analyzer 2.0“, kai aiškinamos tokios pačios funkcijos, nuo šios akimirkos bus naudojamos pavyzdinės ekranų kopijos.

Pagrindinėje ekrano dalyje pateikiami toliau nurodyti sąrašai ir rezultatams rodyti naudojamos kodavimo spalvos ir simboliai:

- Į pirmąjį sąrašą su antrašte „**Detected**“ (aptikta) įtraukti visi mėginyje aptikti ir identifikuoti patogenai, priekyje pažymėti ženklu  ir rodomi raudonai.

- Antrasis sąrašas su antrašte „**Equivocal**“ (abejotina) nenaudojamas. Abejotini rezultatai netaikomi „QIAstat-Dx ME Panel“ tyrimui, todėl sąrašas **Equivocal** (abejotina) visada bus tuščias.
- Į trečiąjį sąrašą su antrašte „**Tested**“ (ištirta) įtraukti visi mėginyje tirti patogenai. Mėginyje aptikti ir identifikuoti patogenai priekyje pažymėti ženklų  ir rodomi raudonai. Tirti, bet neaptikti patogenai priekyje pažymėti ženklų  ir rodomi žaliai. Netinkami patogenai taip pat rodomi šiame sąrašė.

Pastaba. Mėginyje aptikti ir identifikuoti patogenai rodomi sąrašuose „**Detected**“ (aptikta) ir „**Tested**“ (ištirta).

Jeigu testo nepavyko sėkmingai užbaigti, rodomas pranešimas **Failed** (nepavyko) ir konkretus klaidos kodas.

Kairėje ekrano dalyje rodomi toliau pateikiami „Test Data“ (testo duomenys).

- „Sample ID“ (mėginio ID)
- „Patient ID“ (paciento ID) (jei yra)
- „Assay Type“ (tyrimo tipas)
- „Sample Type“ (mėginio tipas)

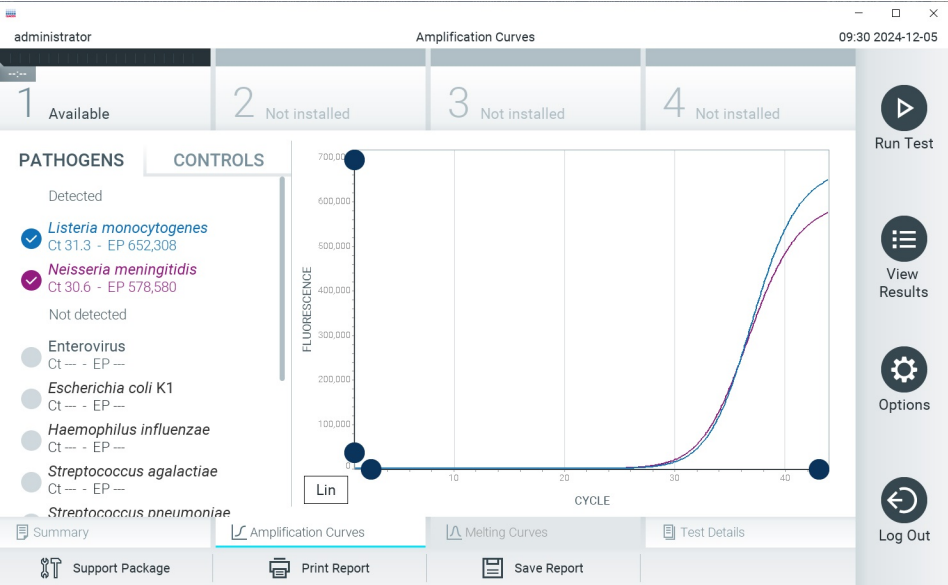
Daugiau tyrimo duomenų, atsižvelgiant į operatoriaus prieigos teises, yra skirtukuose ekrano apačioje (pvz., amplifikacijos diagramos ir testo išsami informacija).

Ataskaitą su tyrimo duomenimis galima eksportuoti į išorinę USB atmintinę. Prijunkite USB saugyklos įrenginį prie vieno iš „QIAstat-Dx Analyzer 1.0“ arba „QIAstat-Dx Analyzer 2.0“ USB prievadų ir paspauskite **Save Report** (įrašyti ataskaitą) ekrano apačios juostoje. Šią ataskaitą galima eksportuoti bet kada vėliau pasirinkus tyrimą sąrašė „**View Result**“ (rezultatų peržiūra).

Be to, ataskaitą galima siųsti į spausdintuvą paspaudus mygtuką „**Print Report**“ (spausdinti ataskaitą) ekrano apačios juostoje.

Amplifikacijos kreivių peržiūra

Norėdami peržiūrėti patogenų amplifikacijos kreives, paspauskite skirtuką „**Amplification Curves**“ (amplifikacijos kreivės) (Pav. 18).



Pav. 18. Ekranas „Amplification Curves“ (amplifikacijos kreivės) (skirtukas „PATHOGENS“ (patogenai).

Išsami informacija apie tirtus patogenus ir kontrolines medžiagas rodoma kairėje, o amplifikacijos kreivės – centre.

Pastaba. Jei „QIAstat-Dx Analyzer 1.0“ ir QIAstat-Dx Analyzer 2.0 įgalinta „User Access Control“ (naudotojų prieigos kontrolė), ekranas **„Amplification Curves“** (amplifikacijos kreivės) prieinamas tik operatoriams, turintiems prieigos teises.

Paspauskite skirtuką **PATHOGENS** (patogenai), esantį kairėje ekrano dalyje, jei norite peržiūrėti atitinkamas tirtų patogenų diagramas. Paspauskite patogeno pavadinimą, kad pasirinktumėte, kuriuos patogenus rodyti amplifikacijos diagramoje. Galima pasirinkti vieną, kelis patogenus arba nei vieno. Kiekvienam patogenui pasirinktųjų sąrašė priskiriama spalva, atitinkanti su patogenu susijusios amplifikacijos kreivės spalvą. Nepasirinkti patogenai rodomi pilkai.

Atitinkama C_T ir galutinio taško fluorescencijos (Endpoint Fluorescence, EP) reikšmės rodomos po kiekvieno patogeno pavadinimu.

Paspauskite skirtuką **„CONTROLS“** (kontrolinės medžiagos), esantį kairėje ekrano dalyje, jei norite peržiūrėti kontrolines medžiagas amplifikacijos diagramoje. Paspauskite apskritimą šalia valdiklio pavadinimo, kad jį pasirinktumėte ar panaikintumėte žymėjimą (Pav. 19).



Pav. 19. Ekranas „Amplification Curves“ (amplifikacijos kreivės) (skirtukas „CONTROLS“ (kontrolinės medžiagos)).

Amplifikacijos diagramoje rodoma pasirinktų patogenų ir kontrolinių medžiagų duomenų kreivė. Jei norite perjungti logaritminę ir tiesinę Y ašies skalę, paspauskite mygtuką „Lin“ (tiesinė) arba „Log“ (logaritminė) diagramos apatiniame kairiajame kampe.

X ir Y ašis galima koreguoti naudojant  mėlynus parinkiklius ant kiekvienos ašies. Paspauskite ir laikykite mėlyną parinkiklį, tada perkeltkite jį norimą vietą ant ašies. Perkeltite mėlyną parinkiklį į ašies pradžią, jei norite grąžinti numatytąsias reikšmes.

Išsamios testo informacijos peržiūra

Paspauskite  „**Test Details**“ (išsami testo informacija) skirtukų meniu juostoje jutiklinio ekrano apačioje, jei norite peržiūrėti išsamesnę rezultatų informaciją. Slinkite žemyn, kad peržiūrėtumėte visą ataskaitą.

Ekrano centre rodoma toliau nurodyta „Test Details“ (išsami testo informacija) (Pav. 20).

- „User ID“ (naudotojo ID)
- „Cartridge SN“ (kasetės serijos numeris)
- „Cartridge Expiration Date“ (kasetės galiojimo data)
- Modulis SN
- „Test Status“ (testo būseną) („Completed“ (baigta), „Failed“ (nepavyko), „Canceled by operator“ (atšaukė operatorius))
- „Error Code“ (klaidos kodas) (jei taikoma)
- „Test Start Date and Time“ (testo pradžios ir laikas)
- „Test Execution Time“ (testo vykdymo laikas)
- Tyrimo pavadinimas
- „Test ID“ (testo ID)
- „Test Result“ (testo rezultatas)
 - „**Positive**“ (teigiamas) (jeigu aptiktas / identifikuotas bent vienas meningito / encefalito patogenas)
 - „**Negative**“ (neigiamas) (jeigu meningito / encefalito patogenų neaptikta)
 - „**Failed**“ (nepavyko) (jeigu įvyko klaida arba testą atšaukė naudotojas)

- Tyrimo metu tirtų analizių sąrašas su C_T ir galutinio taško fluorescencijos reikšme, jei signalas teigiamas
- Vidinė kontrolinė medžiaga su C_T ir galutinio taško fluorescencija

administrator

Test Details

09:33 2024-12-05

1 Available

2 Not installed

3 Not installed

4 Not installed

TEST DATA

Sample ID
10099111025001250

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

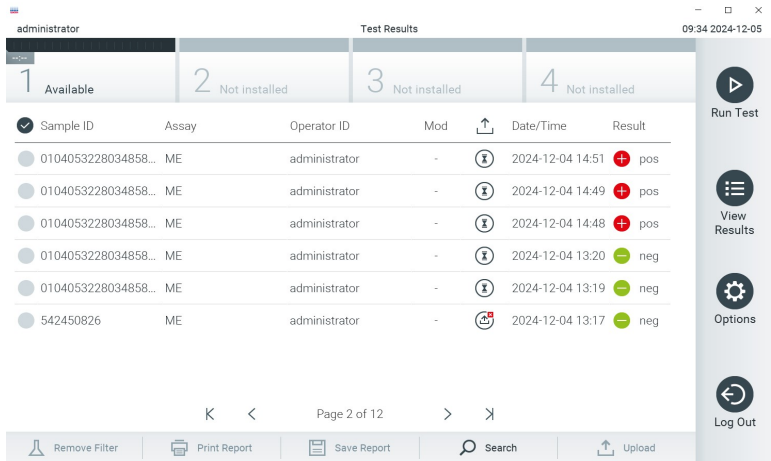
Save Report

Upload

Pav. 20. Pavyzdinis ekranas, kurio kairiajame skydelyje rodomi „Test Data“ (testo duomenys), o pagrindiniame – „Test Details“ (išsami testo informacija).

Ankstesnių testų rezultatų naršymas

Jei norite peržiūrėti ankstesnių testų rezultatus, kurie laikomi rezultatų saugykloje, paspauskite  „View Results“ (rezultatų peržiūra) pagrindinio meniu juostoje (Pav. 21).



Pav. 21. Ekranas „View Results“ (rezultatų peržiūra) pavyzdys.

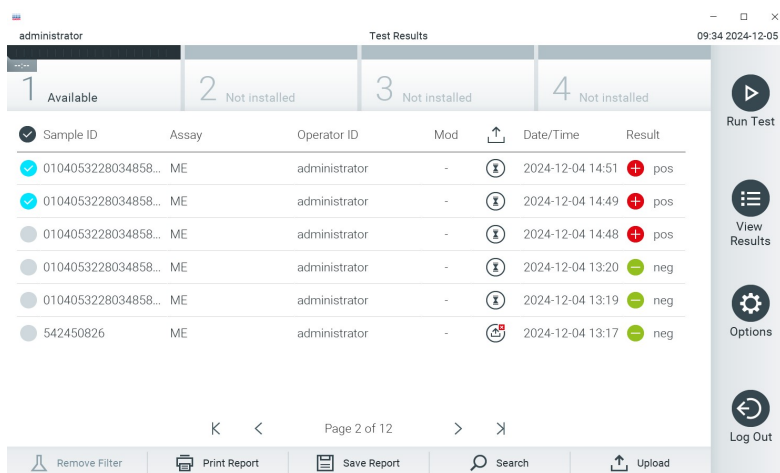
Toliau pateikta kiekvieno įvykdyto testo pasiekiamą informaciją (21 pav.):

- „Sample ID“ (mėginio ID)
- „Assay“ (tyrimas) (tyrimo pavadinimas – „ME“, o tai reiškia meningito / encefalito tyrimų grupę)
- „Operator ID“ (operatoriaus ID)
- „Mod“ (analizės modulis, kuriame buvo vykdomas testas)
- „Date/Time“ (data / laikas) (testo užbaigimo data ir laikas)

- „Result“ (rezultatas) (testo baigtis: „positive“ (teigiama) [pos], „negatyve“ (neigiama) [neg], „failed“ (nepavyko) [fail] arba „successful“ (sėkminga) [suc])

Pastaba. Jei „QIAstat-Dx Analyzer 1.0“ ir „QIAstat-Dx Analyzer 2.0“ įjungta „User Access Control“ (naudotojo prieigos kontrolė), duomenys, prie kurių naudotojas neturi prieigos teisių, bus pakeisti žvaigždutėmis.

Pasirinkite vieno ar kelių testų rezultatus, paspausdami pilką apskritimą mėginio ID kairėje. Šalia pasirinktų rezultatų bus rodoma varnelė. Testo rezultatų žymėjimą panaikinkite paspausdami varnelę. Visą rezultatų sąrašą galima pasirinkti paspaudus  **varnelę** viršutinėje eilutėje (Pav. 22).



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

Pav. 22. Testo rezultatų pasirinkimo ekrane „View Results“ (rezultatų peržiūra) pavyzdys.

Paspauskite bet kurią testo eilutės vietą, kad peržiūrėtumėte konkretaus testo rezultatą.

Paspauskite stulpelio antraštę (pvz., „Sample ID“ (mėginio ID), kad surikiuotumėte sąrašą didėjimo arba mažėjimo tvarka pagal šį parametą. Vienu metu sąrašą galima rikiuoti tik pagal vieną stulpelį.

Stulpelyje „Result“ (rezultatas) rodoma kiekvieno testo baigtis (Lentelė 4).

Lentelė 4. Testo rezultatų aprašai ekrane „View Results“ (rezultatų peržiūra)

Baigtis	Rezultatas	Aprašas	Veiksmas
Teigiamas	 pos	Teigiamas bent vienas patogenas	Norėdami sužinoti konkretaus patogeno rezultatus, žr. rezultatų suvestinės ekraną arba atspausdintą rezultatų dokumentą.
„Positive with warning“ (teigiamas su įspėjimu)	 !pos*	Teigiamas bent vienas patogenas, tačiau nepavyko ištirti vidinės kontrolinės medžiagos	Norėdami sužinoti konkretaus patogeno rezultatus, žr. rezultatų suvestinės ekraną arba atspausdintą rezultatų dokumentą.
Neigiamas	 neg	Analičių neaptikta	Norėdami sužinoti konkretaus patogeno rezultatus, žr. rezultatų suvestinės ekraną arba atspausdintą rezultatų dokumentą.
„Failed“ (nepavyko)	 fail	Testas nepavyko, nes įvyko klaida, testą atšaukė naudotojas arba nebuvo aptikta jokių patogenų ir nepavyko ištirti vidinės kontrolinės medžiagos.	Atlikite testą dar kartą naudodami naują kasetę. Priimkite pakartoto testo rezultatus. Jei klaida išlieka, papildomų nurodymų kreipkitės į QIAGEN techninės pagalbos tarnybą.
„Successful“ (sėkmingas)	 Suc	Tyrimas teigiamas arba neigiamas, tačiau naudotojas neturi tyrimo rezultatų peržiūros prieigos teisių.	Prisijunkite per naudotojo profilį, kuriam suteiktos teisės peržiūrėti rezultatus.

Paspauskite **„Save Report“** (įrašyti ataskaitą), jei norite įrašyti pasirinkto (-ų) rezultato (-ų) ataskaitą (-as) PDF formatu išorinėje USB atmintinėje.

Pasirinkite ataskaitos tipą: **„List of Tests“** (testų sąrašas) arba **„Test Reports“** (testų ataskaitos).

Paspauskite **„Search“** (paieška), jei norite ieškoti testų rezultatų pagal „Sample ID“ (mėginio ID), „Assay“ (tyrimą) ir „Operator ID“ (operatoriaus ID). Norėdami pradėti paiešką, pereikite į paieškos eilutę naudodami virtualiąją klaviatūrą ir paspauskite **„Enter“** (įvesti). Paieškos rezultatuose bus rodomi tik tie įrašai, kuriuose yra paieškos tekstas.

Jeigu rezultatų sąrašas buvo filtruotas, bus ieškoma tik filtruotame sąrašė.

Paspauskite ir laikykite stulpelio antraštę, jei norite taikyti filtrą pagal tą parametą. Kai kurių parametų, pvz., „Sample ID“ (mėginio ID), atveju virtualioji klaviatūra bus rodoma taip, kad galima būtų pereiti į filtro paieškos eilutę.

Kitų parametų, pvz., „Assay“ (tyrimas), atveju atidaromas dialogo langas su saugykloje laikomų tyrimų sąrašu. Pasirinkite vieną ar kelis tyrimus, kad filtruotumėte tik testus, kurie buvo atlikti pagal pasirinktus tyrimus.



Simbolis stulpelio antraštės kairėje rodo, kad stulpelio filtras yra aktyvus.

Filtrą galima pašalinti, paspaudus **„Remove Filter“** (pašalinti filtrą) antrinio meniu juostoje.

Rezultatų eksportavimas į USB atmintinę

Bet kuriame ekrano „View Results“ (rezultatų peržiūra) skirtuke pasirinkite **„Save Report“** (įrašyti ataskaitą), norėdami eksportuoti ir įrašyti testo rezultatų kopiją PDF formatu USB atmintinėje (nuo Pav. 23 iki Pav. 24). USB prievadas yra „QIAstat-Dx Analyzer 1.0“ ir „QIAstat-Dx Analyzer 2.0“ priekinėje dalyje. Testo rezultatų vertinimas PDF faile parodytas toliau pateiktoje Lentelė 5.

Lentelė 5. Testo rezultatų vertinimas PDF ataskaitose.

	Baigtis	Simbolis	Aprašas
Patogeno rezultatas	„Detected“ (aptikta)		Patogenas aptiktas
	„Not Detected“ (neaptikta)	Nėra simbolio	Patogenas neaptiktas
	Negalioja	Nėra simbolio	Vidinės kontrolinės medžiagos tyrimas nepavyko, šiam taikiniui nebuvo gautas galiojantis rezultatas ir mėginio tyrimą reikia pakartoti.
Testo būseną	„Completed“ (užbaigtas).		Testas atliktas ir vidinė kontrolinė medžiaga ir (arba) vienas ar daugiau taikinių buvo aptikti.
	„Failed“ (nepavyko)		Testas nepavyko
Vidinės kontrolinės medžiagos	„Passed“ (pavyko)		Vidinės kontrolinės medžiagos tyrimas pavyko
	„Failed“ (nepavyko)		Vidinės kontrolinės medžiagos tyrimas nepavyko



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

Viruses	Not detected	Cytomegalovirus	- / -
	Not detected	Enterovirus	- / -
	Not detected	Herpes simplex virus 1	- / -
	Not detected	Herpes simplex virus 2	- / -
	Not detected	Human herpesvirus 6	- / -
	+ Detected	Human parechovirus	32.5 / 209,082
	Not detected	Varicella zoster virus	- / -
Bacteria	+ Detected	<i>Escherichia coli</i> K1	32.5 / 417,257
	+ Detected	<i>Haemophilus influenzae</i>	31.3 / 420,165
	Not detected	<i>Listeria monocytogenes</i>	- / -
	Not detected	<i>Mycoplasma pneumoniae</i>	- / -
	Not detected	<i>Neisseria meningitidis</i>	- / -
	Not detected	<i>Streptococcus agalactiae</i>	- / -
	+ Detected	<i>Streptococcus pneumoniae</i>	31.2 / 451,409
	+ Detected	<i>Streptococcus pyogenes</i>	32.3 / 374,213
Fungi & Yeast	+ Detected	<i>Cryptococcus neoformans/gattii</i>	26.8 / 309,019
Controls	+ Detected	IC	30.8 / 432,131

Pav. 23. Mėginio testo ataskaitos pavyzdys.

Rezultatų spausdinimas

Įsitikinkite, kad spausdintuvas prijungtas prie „QIAstat-Dx Analyzer 1.0“ arba „QIAstat-Dx Analyzer 2.0“ ir įdiegta tinkama tvarkyklė. Paspauskite **„Print Report“** (spausdinti ataskaitą), jei norite nusiųsti testo rezultatų kopiją į spausdintuvą.

Patogeno rezultato aiškinimas

Meningito / encefalito organizmo rezultatas aiškinamas kaip **„Positive“** (teigiamas) tada, kai atitinkamas PGR tyrimas yra teigiamas.

Apribojimai

- „QIAstat-Dx ME Panel“ rezultatų negalima naudoti kaip vienintelio diagnozės, gydymo arba kitų sprendimų dėl paciento priežiūros pagrindo.
- Teigiami rezultatai nesuteikia pagrindo atmesti koinfekcijos į „QIAstat-Dx ME Panel“ tyrimą neįtrauktais organizmais tikimybės. Aptikta medžiaga ar medžiagos nebūtinai yra neabejotina ligos priežastis.
- Šiuo tyrimu aptinkami ne visi CNS faktoriai, o klinikinis jautrumas gali skirtis nuo pakuotės lapelyje aprašyto.
- „QIAstat-Dx ME Panel“ nėra skirtas mėginiams, paimtiems iš į paciento kūną įstatomų CNS medicinos priemonių, tirti.
- Neigiamas rezultatas, gautas naudojant „QIAstat-Dx ME Panel“, nesuteikia pagrindo atmesti sindromo infekcinės prigimties. Neigiami tyrimo rezultatai gaunami dėl įvairių veiksnių ir jų derinių, įskaitant mėginio tvarkymo klaidas, nukleorūgščių tikslinių tyrimo sekų variacijas, į tyrimą neįtrauktų organizmų sukeltas infekcijas, į tyrimą įtrauktų organizmų kiekį, nesiekiantį aptikimo ribos, ir tam tikrų vaistų, gydymo būdų ar medžiagų naudojimą.
- „QIAstat-Dx ME Panel“ nėra skirtas tirti kitiems mėginiams nei aprašyta šiose naudojimo instrukcijose. Testo efektyvumo charakteristikos buvo nustatytos tik naudojant CSF.
- „QIAstat-Dx ME Panel“ skirtas naudoti kartu su standartinėmis priežiūros procedūromis (pvz., su organizmo atkūrimo pasėlio, serotipo nustatymo ir jautrumo antimikrobinėms medžiagoms tyrimais). „QIAstat-Dx ME Panel“ rezultatų aiškinimą privalo atlikti išmokyti sveikatos priežiūros specialistai visų susijusių klinikinių, laboratorinių ir epidemiologinių tyrimų rezultatų kontekste.

- „QIAstat-Dx ME Panel“ galima naudoti tik su „QIAstat-Dx Analyzer 1.0“ arba „QIAstat-Dx Analyzer 2.0“ analizatoriumi*.
- „QIAstat-Dx ME Panel“ – tai kokybinis tyrimas, nepateikiantis aptiktų organizmų kiekybinės vertės.
- Bakterijų, virusų ir grybelių nukleorūgštys gali išlikti „in vivo“, net jei organizmas nėra gyvybingas arba užkrečiantis. Tikslinio žymens aptikimas nereiškia, kad atitinkamas organizmas yra priežastinė infekcijos arba klinikinių simptomų medžiaga.
- Virusų ir bakterijų, virusų ir grybelių nukleorūgščių aptikimas priklauso nuo tinkamo mėginio paėmimo, tvarkymo, transportavimo, laikymo ir perkėlimo į „QIAstat-Dx ME Panel Cartridge“ kasetę. Netinkamai atlikus bet kurį iš minėtųjų procesų rezultatai gali būti neteisingi, įskaitant klaidingai teigiamą arba klaidingai neigiamą rezultatą.
- Konkrečių organizmų ir visų organizmų bendrai tyrimo jautrumas ir specifiškumas yra konkretaus tyrimo vidinio našumo parametrai, kurie nesikeičia, atsižvelgiant į paplitimą. Priešingai, tiek neigiamos, tiek teigiamos testo rezultatų prognozuojamosios reikšmės priklauso nuo ligos / organizmo paplitimo. Atminkite, kad kuo didesnis paplitimas, tuo palankiau vertinama teigiama testo rezultato prognozuojamoji reikšmė, o kuo mažesnis paplitimas, tuo palankiau vertinama neigiama testo rezultato prognozuojamoji reikšmė.
- Dėl netyčinio CSF mėginio užteršimo *Propionibacterium acnes* – dažnu komensaliniu odos floros organizmu – gali būti generuojamas netikėtas *Mycoplasma pneumoniae* taikinio, esančio „QIAstat-Dx ME Panel“, signalas (mažos koncentracijos teigiamas). Standartinis CSF mėginio tvarkymas turi apsaugoti nuo šio galimo užteršimo.

* „DiagCORE Analyzer“ prietaisai, kuriuose įdiegta „QIAstat-Dx“ 1.4 arba 1.5 versijos programinė įranga, gali būti naudojami kaip alternatyva „QIAstat-Dx Analyzer 1.0“ analizatoriui.

- Rezultatai, gauti atliekant bendrų infekcijų tyrimą analitinio patikrinimo metu, rodo galimą HSV1 aptikimo slopinimą, kai tame pačiame mėginyje yra *S. pneumoniae*. Kadangi šis poveikis buvo pastebėtas net esant mažoms *S. pneumoniae* koncentracijoms, neigiamus HSV1 rezultatus *S. pneumoniae* teigiamuose mėginiuose reikia vertinti atsargiai. Priešingo poveikio (*S. pneumoniae* slopinimo, kai tame pačiame mėginyje yra HSV1) esant didžiausiai tirtai HSV1 koncentracijai ($1,00E+05$ TCID₅₀/ml) nepastebėta.
- Dėl patogeno aptikimo naudojant „QIAstat-Dx ME Panel“ jautraus pobūdžio ir norint išvengti mėginio užteršimo, svarbu laikytis standartinės mikrobiologinės laboratorijos praktikos. Klinikinės laboratorijos darbuotojai gali būti patogenų (pvz., *S. pneumoniae*, *H. influenzae* ir kt.), kuriuos galima aptikti naudojant „QIAstat-Dx ME Panel“, šaltinis.
- Mėginiai gali būti užteršti juos paimant, transportuojant arba tiriant. Rekomenduojama laikytis mėginių tvarkymo ir tyrimo procedūrų gerosios praktikos, kad būtų sumažintas užteršimo pavojus, dėl kurio gali būti gauti klaidingai teigiami rezultatai. Papildomos atsargumo priemonės gali apimti papildomas asmeninės apsaugos priemones, pvz., veido kaukes, ypač jaučiant kvėpavimo takų infekcijos požymius ar simptomus.
- Bus aptikti tik *E. coli* štamai, turintys K1 kapsulinį antigeną. Visi kiti *E. coli* štamai / serotipai nebus aptikti.
- Bus aptikti tik inkapsuliuoti *N. meningitidis* štamai. Neinkapsuliuoti *N. meningitidis* nebus aptikti.

Eksploatacinių ypatybių charakteristikos

Analitinis efektyvumas

Naudojant „QIAstat-Dx Analyzer 1.0“ nustatytas toliau nurodytas analitinis efektyvumas. „QIAstat-Dx Analyzer 2.0“ naudojami tie patys analizės moduliai kaip ir „QIAstat-Dx Analyzer 1.0“, todėl „QIAstat-Dx Analyzer 2.0“ neturi įtakos efektyvumui.

Aptikimo riba

Aptikimo riba (angl. „Limit of Detection“, LoD) apibrėžiama kaip mažiausia koncentracija, kuriai esant $\geq 95\%$ tiriamų mėginių gaunamas teigiamas atsakas.

Kiekvieno „QIAstat-Dx ME Panel“ patogeno LoD buvo įvertinta išanalizavus analitinių mėginių skiedinius, paruoštus iš atsargų, gautų iš komercinių tiekėjų („ZeptoMetrix[®]“ ir ATCC[®]).

Iš viso buvo nustatyta 40 patogenų štamų LoD koncentracija. Naudojant pasirinktus štamus reprezentuojančius atskirus patogenus, kuriuos galima nustatyti naudojant „QIAstat-Dx ME Panel“, buvo nustatyta kiekvienos analitės „QIAstat-Dx ME Panel“ LoD. Visi mėginių skiediniai buvo paruošti naudojant dirbtinį CSS. Kad būtų patvirtinta nustatyta LoD koncentracija, visų kartotinių mėginių būtinas aptikimo rodiklis buvo $\geq 95\%$. Siekiant įvertinti ekvivalentiškumą, buvo atlikti papildomi mėginių, paruoštų naudojant neigiamą klinikinį CSF, tyrimai.

Nustatant kiekvieno patogeno LoD, buvo naudojamos bent 4 skirtingos kasečių partijos ir bent 3 skirtingi „QIAstat-Dx Analyzer“.

Atskiros kiekvieno „QIAstat-Dx ME Panel“ taikinio LoD vertės pateiktos Lentelė 6.

Lentelė 6. Aptikimo ribos rezultatai

Patogenas	Štamas	Tiekėjas	LoD koncentracija*	Matavimo vienetai	Aptikimo rodiklis
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. (Štamas: MS)	ZeptoMetrix	1,26E+01	TCID ₅₀ /ml	29/30
<i>Escherichia coli</i> K1	Štamas C5 [Bort]; O18ac:K1:H7	ATCC	3,48E+02	CFU/ml	30/30
<i>Escherichia coli</i> K1	NCTC 9001. Serovariantas O1:K1:H7	ATCC	7,86E+02	CFU/ml	30/30
<i>Haemophilus influenzae</i>	Tipas b (kap.)	ATCC	3,16E+02	CFU/ml	32/32
<i>Haemophilus influenzae</i>	Tipas e [štamas AMC 36-A-7]	ATCC	2,54E+03	CFU/ml	30/30
<i>Listeria monocytogenes</i>	Tipas 1/2b	ZeptoMetrix	1,86E+03	CFU/ml	30/30
<i>Listeria monocytogenes</i>	Tipas 4b. Štamas Li 2	ATCC	2,10E+04**	CFU/ml	20 / 20
<i>Neisseria meningitidis</i> (inkapsuliuotas)	Serotipas B. M2092	ATCC	8,28E–02	CFU/ml	31/32
<i>Neisseria meningitidis</i> (inkapsuliuotas)	Serotipas 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
<i>Streptococcus agalactiae</i>	G19 B grupė	ATCC	3,38E+03	CFU/ml	29/30

Lentelė 6. Aptikimo ribos rezultatai (tęsinys)

Patogenas	Štamas	Tiekėjas	LoD koncentracija*	Matavimo vienetai	Aptikimo rodiklis
<i>Streptococcus pneumoniae</i>	19F	ZeptoMetrix	7,14E +02	CFU/ml	29/30
<i>Streptococcus pneumoniae</i>	1 serotipas. NCTC 7465	ATCC	6,22E-01	CFU/ml	29/29
<i>Streptococcus pyogenes</i>	Z472; serotipas 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
Citomegalovirusas	AD-169	ZeptoMetrix	2,45E+00	TCID ₅₀ /ml	30/30
Citomegalovirusas	Davis	ATCC	1,00E+01	TCID ₅₀ /ml	30/30
Enterovirusas A	Koksaki virusas A16	ZeptoMetrix	3,79E+00	TCID ₅₀ /ml	31/31
Enterovirusas A	A6, A rūšis. Štamas Gdula	ATCC	1,60E+02	TCID ₅₀ /ml	31/31
Enterovirusas B	Koksaki virusas B5	ZeptoMetrix	8,91E+01	TCID ₅₀ /ml	30/30
Enterovirusas B	Koksaki virusas A9, B rūšis	ZeptoMetrix	4,36E+01	TCID ₅₀ /ml	28/29
Enterovirusas C	Koksaki virusas A17, C rūšis, štamas G-12	ATCC	1,58E+01	TCID ₅₀ /ml	30/30
Enterovirusas C	Koksaki virusas A24. Štamas DN-19	ATCC	4,99E+00	TCID ₅₀ /ml	30/30
Enterovirusas D	EV 70, D rūšis, štamas J670/71	ATCC	4,99E+01	TCID ₅₀ /ml	30/31

Lentelė 6. Aptikimo ribos rezultatai (tęsinys)

Patogenas	Štamas	Tiekėjas	LoD koncentracija*	Matavimo vienetai	Aptikimo rodiklis
Enterovirusas D	Enterovirusas D68. Štamas US/MO/14-18947	ATCC	5,06E+02	TCID ₅₀ /ml	30/30
HHV-6	HHV-6A. (Štamas: GS) lizatas	ZeptoMetrix	3,13E+04	cp/ml	32/32
HHV-6	HHV-6B. (Štamas: Z29)	ZeptoMetrix	7,29E+04	cp/ml	30/30
HPeV	1 serotipas. Štamas Harris	ZeptoMetrix	1,07E+03	TCID ₅₀ /ml	31/31
HPeV	3 serotipas	ZeptoMetrix	3,38E+01	TCID ₅₀ /ml	30/30
VZV	Ellen	ZeptoMetrix	1,71 E+03	cp/ml	30/30
VZV	Oka	ATCC	5,00E-02	TCID ₅₀ /ml	31/31
<i>Cryptococcus neoformans</i>	Serotipas D, štamas WM629, tipas 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>	Serotipas B, štamas R272, tipas VGIIb	ATCC	1,32E+04	CFU/ml	30/30
<i>Cryptococcus gattii</i>	A6MR38 [CBS 11545]	ATCC	2,60E+03	CFU/ml	29/29

* Pranešta didžiausia LoD.

** Didžiausia LoD gauta dirbtiniame CSF.

Aprėptis (analitinis reaktyvumas)

Atliekant aprėpties (analitinio reaktyvumo) tyrimą buvo išplėstas patogenų štamų, ištirtų „QIAstat-Dx ME Panel“ aptikimo ribos (angl. Limit of Detection, LoD) tyrimo metu, sąrašas,

norint patvirtinti aptikimo sistemos reaktyvumą esant skirtingiems tų pačių organizmų štamams, kai jų koncentracija yra arti atitinkamos aptikimo ribos arba ją viršija.

Į šį tyrimą buvo įtraukti įvairūs kliniškai susiję „QIAstat-Dx ME Panel“ kiekvieno tikslinio organizmo štamai (apbrėpties štamai), reprezentuojantys kiekvienos analitės organizmo potipius, štamus ir serotipus, atsižvelgiant į jų laikinę ir geografinę įvairovę. Analitinis reaktyvumas (apbrėptis) buvo įvertintas dviem etapais:

- *In vitro* tyrimai: kiekvieno „QIAstat-Dx ME Panel“ esančio taikinio analitiniai mėginiai buvo iširti, siekiant įvertinti tyrimo reaktyvumą. Į tyrimą buvo įtrauktas 187 mėginių rinkinys, sudarytas iš atitinkamų įvairių organizmų štamų, potipių, serotipų ir genotipų atstovų (pvz., įvairių meningito / encefalito šamų, išskirtų įvairiose pasaulio vietose ir įvairiais kalendoriniais metais) (Lentelė 7). Visi tyrime iširti apbrėpties štamai buvo aptikti naudojant tyrimų grupę.
- *In silico* analizė: norint pateikti tyrimo reaktyvumo prognozes dėl visų į grupę įtrauktų pradmenų-zondų oligonukleotidų sekų, kad būtų aptiktos viso galimos kryžminės reakcijos arba nenumatytas kurio nors pradmenų rinkinio aptikimas, naudojant viešai prieinamas sekų duomenų bazes buvo atlikta *in silico* analizė. Be to, į *in silico* analizę buvo įtraukti *in vitro* tyrimams neprieinami štamai, kad būtų užtikrinta prognozuojama tų pačių organizmų skirtingų štamų apbrėptis (Lentelė 8). *In silico* analize patvirtinta apbrėptis (nėra kritinių modelių, darančių neigiamą poveikį) visiems esamiems „QIAstat-Dx ME Panel“ taikinių štamams, įskaitant visus atitinkamus potipius, apibrėžtus pagal tyrimų grupėje esantį organizmą.

Remiantis *in vitro* ir *in silico* analize, „QIAstat-Dx ME Panel“ pradmenys ir zondai apima kliniškai paplitusius ir svarbius kiekvieno patogeno štamus. Visi tyrime iširti apbrėpties štamai buvo aptikti naudojant tyrimų grupę. Aprėptis buvo patvirtinta *in silico* analize (nėra kritinių modelių, darančių neigiamą poveikį) visiems esamiems „QIAstat-Dx ME Panel“ taikinių štamams.

Lentelė 7. Visų patogenų, tirtų naudojant „QIAstat-Dx ME Panel Assay“ tyrimą, aprėpties in vitro tyrimų rezultatai. Paryškinti štamai buvo tirti LoD tyrimuose.

Patogenas	Štamas / potipis	Tiekėjas	Katalogo ID	LoD kartai
<i>Escherichia coli</i> K1	Štamas C5 [Bort]; O18ac:K1:H7	ATCC	700973	1 x
<i>Escherichia coli</i> K1	NCTC 9001. Serovariantas O1:K1:H7	ATCC	11775	1 x
<i>Escherichia coli</i> K1	Sc15 02:K1:H6	ATCC	11101	1 x
<i>Escherichia coli</i> K1	O-16, F1119-41. Serotipas O15:K1:H-	BEI ištekliai	NR-17674	0,3 x
<i>Escherichia coli</i> K1	O-2, U9-41	BEI ištekliai	NR-17666	1 x
<i>Escherichia coli</i> K1	Štamas Bi 7509/41; O7:K1:H-	NCTC	9007	1 x
<i>Escherichia coli</i> K1	Štamas H61; O45:K1:H10	NCTC	9045	0,3 x
<i>Escherichia coli</i> K1	O.1285; O18:H7:K1	ZeptoMetrix	0804140	1 x
<i>Escherichia coli</i> K1	NCDC F 11119-41	ATCC	23511	3 x
<i>Escherichia coli</i> K1	O7:K1:H-	CCUG	28	3 x
<i>Haemophilus influenzae</i>	Tipas e [štamas AMC 36-A-7]	ATCC	8142	1 x
<i>Haemophilus influenzae</i>	Tipas b (kap.)	ATCC	10211	1 x
<i>Haemophilus influenzae</i>	L-378	ATCC	49766	0,1 x
<i>Haemophilus influenzae</i>	Be tipo [štamas Rd KW20]	ATCC	51907	0,3 x
<i>Haemophilus influenzae</i>	Be tipo [štamas 180-a]	ATCC	11116	1 x
<i>Haemophilus influenzae</i>	Tipas a [štamas AMC 36-A-3]	ATCC	9006	0,1 x
<i>Haemophilus influenzae</i>	Tipas d [štamas AMC 36-A-6]	ATCC	9008	0,3 x
<i>Haemophilus influenzae</i>	Tipas f [štamas GA-1264]	ATCC	700223	1 x
<i>Haemophilus influenzae</i>	Tipas c [štamas C 9007]	ATCC	49699	0,1 x
<i>Haemophilus influenzae</i>	Rab štamas	ATCC	31512	0,3 x
<i>Listeria monocytogenes</i>	Tipas 4b. Štamas Li 2	ATCC	19115	1 x

Lentelė 7. Visų patogenų, tirtų naudojant „QIAstat-Dx ME Panel Assay“ tyrimą, aprėpties in vitro tyrimų rezultatai. Paryškinti štamai buvo tirti LoD tyrimuose. (tęsinys)

Patogenas	Štamas / potipis	Tiekėjas	Katalogo ID	LoD kartai
<i>Listeria monocytogenes</i>	Tipas ½b	ZeptoMetrix	0801534	1 x
<i>Listeria monocytogenes</i>	Tipas 4b	ZeptoMetrix	0804339	1 x
<i>Listeria monocytogenes</i>	FSL J2-064	BEI ištekliai	NR-13237	1 x
<i>Listeria monocytogenes</i>	Gibson	ATCC	7644	1 x
<i>Listeria monocytogenes</i>	1071/53. Serotipas 4b	ATCC	13932	3 x
<i>Listeria monocytogenes</i>	Tipas 1/2a. Štamas 2011L-2676	ATCC	BAA-2659	0,3 x
<i>Listeria monocytogenes</i>	Serotipas 4a	ZeptoMetrix	0801508	1 x
<i>Listeria monocytogenes</i>	Serotipas 1/2a	ATCC	19111	0,3 x
<i>Listeria monocytogenes</i>	Li 23. Serotipas 4a	ATCC	19114	1 x
<i>Neisseria meningitidis</i> (inkapsuliuotas)	Serotipas Y. M-112 [BO-6]	ATCC	35561	1 x
<i>Neisseria meningitidis</i> (inkapsuliuotas)	Serotipas B. M2092	ATCC	13090	1 x
<i>Neisseria meningitidis</i> (inkapsuliuotas)	79 Eur. Serogrupė B	ATCC	23255	0,3 x
<i>Neisseria meningitidis</i> (inkapsuliuotas)	Serogrupė C, M1628	ATCC	13102	0,3 x
<i>Neisseria meningitidis</i> (inkapsuliuotas)	Seka su varianto ctrA genu	IDT	gBlock	0,1 x
<i>Neisseria meningitidis</i> (inkapsuliuotas)	Serotipas B. M997 [S-3250-L]	ATCC	13092	0,1 x
<i>Neisseria meningitidis</i> (inkapsuliuotas)	Serotipas D. M158 [37A]	ATCC	13113	1 x

Lentelė 7. Visų patogenų, tirtų naudojant „QIAstat-Dx ME Panel Assay“ tyrimą, aprėpties in vitro tyrimų rezultatai. Paryškinti štamai buvo tirti LoD tyrimuose. (tęsinys)

Patogenas	Štamas / potipis	Tiekėjas	Katalogo ID	LoD kartai
<i>Neisseria meningitidis</i> (inkapsuliuotas)	W135	ATCC	43744	0,1 x
<i>Neisseria meningitidis</i> (inkapsuliuotas)	Serogrupė A, M1027 [NCTC10025]	ATCC	13077	3 x
<i>Neisseria meningitidis</i> (inkapsuliuotas)	MC58	ATCC	BAA-335	0,3 x
<i>Streptococcus agalactiae</i>	G19 B grupė	ATCC	13813	1 x
<i>Streptococcus agalactiae</i>	Z019	ZeptoMetrix	0801545	1 x
<i>Streptococcus agalactiae</i>	MNZ929	BEI ištekliai	NR-43898	0,3 x
<i>Streptococcus agalactiae</i>	Z023	ZeptoMetrix	0801556	0,3 x
<i>Streptococcus agalactiae</i>	M-732. Serotipas III	ATCC	31475	0,1 x
<i>Streptococcus agalactiae</i>	2603 V/R. Serotipas V	ATCC	BAA-611	0,1 x
<i>Streptococcus agalactiae</i>	Serotipas III. Tipavimo štamas D136C (3) [3 Cole 106, CIP 82.45]	ATCC	12403	0,3 x
<i>Streptococcus agalactiae</i>	3139 [CNCTC 1/82] Serotipas IV	ATCC	49446	0,3 x
<i>Streptococcus agalactiae</i>	Tipavimo štamas H36B – Ib tipo	ATCC	12401	0,1 x
<i>Streptococcus agalactiae</i>	D136C(3). Lancefieldo B grupė III tipas	CCUG	29782	0,3 x
<i>Streptococcus agalactiae</i>	CDC SS700 [A909; 5541], 1c tipo	ATCC	27591	0,1 x
<i>Streptococcus pneumoniae</i>	19F	ZeptoMetrix	0801439	1 x
<i>Streptococcus pneumoniae</i>	1 serotipas. NCTC 7465	ATCC	33400	1 x

Lentelė 7. Visų patogenų, tirtų naudojant „QIAstat-Dx ME Panel Assay“ tyrimą, aprėpties in vitro tyrimų rezultatai. Paryškinti štamai buvo tirti LoD tyrimuose. (tęsinys)

Patogenas	Štamas / potipis	Tiekėjas	Katalogo ID	LoD kartai
<i>Streptococcus pneumoniae</i>	DCC1476 [Sweden 15A-25]	ATCC	BAA-661	0,3 x
<i>Streptococcus pneumoniae</i>	Diplococcus pneumoniae; 3 tipas. Štamas [CIP 104225]	ATCC	6303	1 x
<i>Streptococcus pneumoniae</i>	Serotipas 19A. Hungary 19A-6 [HUN663]	ATCC	700673	1 x
<i>Streptococcus pneumoniae</i>	Serotipas 11A. 43 tipas	ATCC	10343	0,3 x
<i>Streptococcus pneumoniae</i>	Z319; serotipas 12F	ZeptoMetrix	0804016	0,3 x
<i>Streptococcus pneumoniae</i>	14 serotipas VH14	ATCC	700672	1 x
<i>Streptococcus pneumoniae</i>	5 serotipas. SPN1439-106 [Kolumbija 5-19]	ATCC	BAA-341	1 x
<i>Streptococcus pneumoniae</i>	5 serotipas. SPN1439-106 [Kolumbija 5-19]	ATCC	BAA-341	1 x
<i>Streptococcus pyogenes</i>	Z472; serotipas M1	ZeptoMetrix	0804351	1 x
<i>Streptococcus pyogenes</i>	Bruno [CIP 104226]	ATCC	19615	1 x
<i>Streptococcus pyogenes</i>	C203 – 3 tipas	ATCC	12384	0,3 x
<i>Streptococcus pyogenes</i>	A grupė, 14 tipas	ATCC	12972	1 x
<i>Streptococcus pyogenes</i>	A grupė, 23 tipas	ATCC	8133	0,3 x
<i>Streptococcus pyogenes</i>	Z018; serotipas M58	ZeptoMetrix	0801512	10 x
<i>Streptococcus pyogenes</i>	Lancefieldo A grupė / C203 S	ATCC	14289	0,1 x

Lentelė 7. Visų patogenų, tirtų naudojant „QIAstat-Dx ME Panel Assay“ tyrimą, aprėpties in vitro tyrimų rezultatai. Paryškinti štamai buvo tirti LoD tyrimuose. (tęsinys)

Patogenas	Štamas / potipis	Tiekėjas	Katalogo ID	LoD kartai
<i>Streptococcus pyogenes</i>	A grupė, 12 tipas. Tipavimo štamas T12 [F. Griffith SF 42]	ATCC	12353	1 x
<i>Streptococcus pyogenes</i>	NCTC 8709 (6 tipo, blizgus)	ATCC	12203	0,1 x
<i>Streptococcus pyogenes</i>	Serotipas M1. MGAS 5005	ATCC	BAA-947	100 x
<i>Mycoplasma pneumoniae</i>	M129	ZeptoMetrix	0801579	1 x
<i>Mycoplasma pneumoniae</i>	PI 1428	ATCC	29085	1 x
<i>Mycoplasma pneumoniae</i>	FH Eaton sukėlėjo štamas [NCTC 10119]	ATCC	15531	0,1 x
<i>Mycoplasma pneumoniae</i>	UTMB-10P	ATCC	49894	0,3 x
<i>Mycoplasma pneumoniae</i>	MAC	ATCC	15492	0,1 x
Enterovirusas	A6, A rūšis. Štamas Gdula	ATCC	VR-1801	1 x
Enterovirusas	Koksaiki virusas A16	ZeptoMetrix	0810107CF	1 x
Enterovirusas	A10. M.K. (Kowalik)	ATCC	VR-168	0,1 x
Enterovirusas	A2 FI [Fleetwood]	ATCC	VR-1550	0,3 x
Enterovirusas	A12 – Texas 12	ATCC	VR-170	1 x
Enterovirusas	A rūšis, BrCr	ATCC	VR-1775	0,1 x
Enterovirusas	A rūšis, serotipas EV-A71 (2003 izoliatas)	ZeptoMetrix	0810236CF	1 x
Enterovirusas	Tainan/4643/1998	BEI ištekliai	NR-471	0,1 x
Enterovirusas	Enterovirusas 71. Štamas H	ATCC	VR-1432	0,3 x
Enterovirusas	A7 – 275/58	ATCC	VR-673	0,3 x

Lentelė 7. Visų patogenų, tirtų naudojant „QIAstat-Dx ME Panel Assay“ tyrimą, aprėpties in vitro tyrimų rezultatai. Paryškinti štamai buvo tirti LoD tyrimuose. (tęsinys)

Patogenas	Štamas / potipis	Tiekėjas	Katalogo ID	LoD kartai
Enterovirusas	Koksaki virusas A9, B rūšis	ZeptoMetrix	0810017CF	1 x
Enterovirusas	Koksaki virusas B5	ZeptoMetrix	0810019CF	1 x
Enterovirusas	B rūšis, echovirusas 6	ZeptoMetrix	0810076CF	0,3 x
Enterovirusas	B rūšis, serotipas CV-B1, štamas Conn-5	ATCC	VR-28	1 x
Enterovirusas	B rūšis, echovirusas 9	ZeptoMetrix	0810077CF	0,3 x
Enterovirusas	B rūšis, Koksaki virusas B3	ZeptoMetrix	0810074CF	3 x
Enterovirusas	Echovirusas 18. Štamas H07218 472	NCTC	0901047v	3 x
Enterovirusas	Koksaki virusas B4	ZeptoMetrix	0810075CF	1 x
Enterovirusas	B rūšis, serotipas E-11	ATCC	VR-41	3 x
Enterovirusas	B rūšis, serotipas CV-B2. Štamas Ohio-1	ATCC	VR-29	1 x
Enterovirusas	Koksaki virusas A17, C rūšis, štamas G-12	ATCC	VR-1023	1 x
Enterovirusas	C rūšis, Koksaki virusas A24. Štamas DN-19	ATCC	VR-583	1 x
Enterovirusas	C rūšis, Koksaki virusas A21. Štamas Kuykendall [V-024-001-012]	ATCC	VR-850	0,3 x
Enterovirusas	C rūšis, A11-Belgium-1	ATCC	VR-169	0,1 x
Enterovirusas	C rūšis, A13 – Flores	ATCC	VR-1488	10 x
Enterovirusas	C rūšis, A22 – Chulman	ATCC	VR-182	0,1 x
Enterovirusas	C rūšis, A18 – G-13	ATCC	VR-176	0,3 x
Enterovirusas	C rūšis, CV-A21. Štamas H06452 472	NCTC	0812075v	0,3 x

Lentelė 7. Visų patogenų, tirtų naudojant „QIAstat-Dx ME Panel Assay“ tyrimą, aprėpties in vitro tyrimų rezultatai. Paryškinti štamai buvo tirti LoD tyrimuose. (tęsinys)

Patogenas	Štamas / potipis	Tiekėjas	Katalogo ID	LoD kartai
Enterovirusas	C rūšis, CV-A21. Štamas H06418 508	NCTC	0812074v	0,3 x
Enterovirusas	C rūšis, A20 IH35	IDT	gBlock	1 x
Enterovirusas	D rūšis, enterovirusas D68. Štamas US/MO/14-18947	ATCC	VR-1823	1 x
Enterovirusas	EV 70, D rūšis, štamas J670/71	ATCC	VR-836	1 x
Enterovirusas	D rūšis, enterovirusas D68. USA/2018-23089	BEI ištekliai	NR-51998	1 x
Enterovirusas	D rūšis, D68. Štamas F02-3607 Corn	ATCC	VR-1197	0,3 x
Enterovirusas	D rūšis, 68 tipas. 2007 izoliatas	ZeptoMetrix	0810237CF	1 x
Enterovirusas	D rūšis, enterovirusas D68. Štamas US/KY/14-18953	ATCC	VR-1825	0,3 x
Enterovirusas	D rūšis, enterovirusas D68. Štamas Fermon	ATCC	VR-1826	1 x
Enterovirusas	D rūšis, 68 tipas, pagrindinė grupė (2014-09 2 izoliatas)	ZeptoMetrix	0810302CF	1 x
Enterovirusas	D rūšis, enterovirusas D68. US/MO/14-18949	BEI ištekliai	NR-49130	0,3 x
Enterovirusas	D rūšis, enterovirusas D68. Štamas US/IL/14-18952	ATCC	VR-1824	1 x
Cryptococcus gattii	Serotipas B, štamas R272, tipas VGIIb	ATCC	MYA-4094	1 x
Cryptococcus gattii	A6MR38 [CBS 11545]	ATCC	MYA-4877	1 x
Cryptococcus gattii	A1M R265	ATCC	MYA-4138	0,1 x
Cryptococcus gattii	R265	BEI ištekliai	NR-50184	0,1 x

Lentelė 7. Visų patogenų, tirtų naudojant „QIAstat-Dx ME Panel Assay“ tyrimą, aprėpties in vitro tyrimų rezultatai. Paryškinti štamai buvo tirti LoD tyrimuose. (tęsinys)

Patogenas	Štamas / potipis	Tiekėjas	Katalogo ID	LoD kartai
<i>Cryptococcus gattii</i>	Alg166	BEI ištekliai	NR-50195	0,01 x
<i>Cryptococcus gattii</i>	Alg254	BEI ištekliai	NR-50198	0,01 x
<i>Cryptococcus gattii</i>	Serotipas C, štamas WM779, tipas VGIV	ATCC	MYA-4563	0,3 x
<i>Cryptococcus gattii</i>	110 [CBS 883]	ATCC	14248	0,01 x
<i>Cryptococcus gattii</i>	Serotipas B, štamas WM161, tipas VGIII	ATCC	MYA-4562	0,1 x
<i>Cryptococcus gattii</i>	Serotipas B, štamas WM179, tipas VGI	ATCC	MYA-4560	0,01 x
<i>Cryptococcus neoformans</i>	Serotipas D, štamas WM629, tipas VNIV	ATCC	MYA-4567	1 x
<i>Cryptococcus neoformans</i>	C. neoformans H99	ATCC	208821	1 x
<i>Cryptococcus neoformans</i>	Var. Grubii. Štamas D	ATCC	13690	3 x
<i>Cryptococcus neoformans</i>	NIH9hi90	BEI ištekliai	NR-50335	0,3 x
<i>Cryptococcus neoformans</i>	Var grubiiYL99α	BEI ištekliai	NR-48776	0,1 x
<i>Cryptococcus neoformans</i>	Serotipas AD, štamas WM628, tipas VNIII	ATCC	MYA-4566	0,1 x
<i>Cryptococcus neoformans</i>	Serotipas A	ZeptoMetrix	0801803	0,1 x
<i>Cryptococcus neoformans</i>	NIH306	BEI ištekliai	NR-50332	0,1 x
<i>Cryptococcus neoformans</i>	Štamas CBS 132	ATCC	32045	0,3 x
<i>Cryptococcus neoformans</i>	Serotipas A, štamas WM148, tipas VNI	ATCC	MYA-4564	0,1 x
1 tipo paprastas herpeso virusas	Macintyre	ZeptoMetrix	0810005CF	1 x

Lentelė 7. Visų patogenų, tirtų naudojant „QIAstat-Dx ME Panel Assay“ tyrimą, aprėpties in vitro tyrimų rezultatai. Paryškinti štamai buvo tirti LoD tyrimuose. (tęsinys)

Patogenas	Štamas / potipis	Tiekėjas	Katalogo ID	LoD kartai
1 tipo paprastas herpeso virusas	HF	ATCC	VR-260	1 x
1 tipo paprastas herpeso virusas	ATCC-2011-1	ATCC	VR-1778	0,3 x
1 tipo paprastas herpeso virusas	KOS	ATCC	VR-1493	1 x
1 tipo paprastas herpeso virusas	20 izoliatas	ZeptoMetrix	0810201CF	0,3 x
1 tipo paprastas herpeso virusas	F	ATCC	VR-733	1 x
1 tipo paprastas herpeso virusas	ATCC-2011-9	ATCC	VR-1789	0,1 x
1 tipo paprastas herpeso virusas	P6	NCTC	1806147v	3 x
1 tipo paprastas herpeso virusas	17+	NCTC	0104151v	1 x
1 tipo paprastas herpeso virusas	P5A	NCTC	1806145v	1 x
2 tipo paprastas herpeso virusas	HSV-2. (Štamas: MS)	ZeptoMetrix	0810006CF	1 x
2 tipo paprastas herpeso virusas	G	ATCC	VR-734	1 x
2 tipo paprastas herpeso virusas	11 izoliatas	ZeptoMetrix	0810212CF	0,1 x
2 tipo paprastas herpeso virusas	ATCC-2011-2	ATCC	VR-1779	0,1 x

Lentelė 7. Visų patogenų, tirtų naudojant „QIAstat-Dx ME Panel Assay“ tyrimą, aprėpties in vitro tyrimų rezultatai. Paryškinti štamai buvo tirti LoD tyrimuose. (tęsinys)

Patogenas	Štamas / potipis	Tiekėjas	Katalogo ID	LoD kartai
2 tipo paprastasis herpeso virusas	15 izoliatas	ZeptoMetrix	0810216CF	3 x
2 tipo paprastasis herpeso virusas	HG52	NCTC	0104152v	0,1 x
2 tipo paprastasis herpeso virusas	132349 ACV-res	NCTC	0406273v	1 x
2 tipo paprastasis herpeso virusas	20 izoliatas	ZeptoMetrix	0810221CF	0,3 x
2 tipo paprastasis herpeso virusas	131596	NCTC	0406272v	0,3 x
2 tipo paprastasis herpeso virusas	1 izoliatas	ZeptoMetrix	0810006CFN	0,3 x
Citomegalovirusas	Davis	ATCC	VR-807	1 x
Citomegalovirusas	AD-169	ZeptoMetrix	0810003CF	1 x
Citomegalovirusas	Towne	ATCC	VR-977	0,1 x
Citomegalovirusas	ATCC-2011-8	ATCC	VR-1788	0,3 x
Citomegalovirusas	ATCC-2011-3	ATCC	VR-1780	0,1 x
Citomegalovirusas	Toledo	NCTC	0302162v	0,3 x
Citomegalovirusas	Merlin	ATCC	VR-1590	0,1 x
6 tipo žmogaus herpeso virusas	HHV-6B. (Štamas: Z29)	ZeptoMetrix	0810072CF	1 x
6 tipo žmogaus herpeso virusas	HHV-6A. (Štamas: GS) lizatas	ZeptoMetrix	0810529CF	1 x
6 tipo žmogaus herpeso virusas	6a. Štamas U1102	NCTC	0003121v	0,3 x

Lentelė 7. Visų patogenų, tirtų naudojant „QIAstat-Dx ME Panel Assay“ tyrimą, aprėpties in vitro tyrimų rezultatai. Paryškinti štamai buvo tirti LoD tyrimuose. (tęsinys)

Patogenas	Štamas / potipis	Tiekėjas	Katalogo ID	LoD kartai
6 tipo žmogaus herpeso virusas	6B – štamas SF	ATCC	VR-1480	0,3 x
6 tipo žmogaus herpeso virusas	6B – štamas HST	NCTC	0006111v	1 x
6 tipo žmogaus herpeso virusas	Žmogaus B ląstelių limfotropinio viruso štamas GS	ATCC	VR-2225	0,3 x
Žmogaus parechovirusas	1 serotipas. Štamas Harris	ZeptoMetrix	0810145CF	1 x
Žmogaus parechovirusas	3 serotipas	ZeptoMetrix	0810147CF	1 x
Žmogaus parechovirusas	5 serotipas.	ZeptoMetrix	0810149CF	0,1 x
Žmogaus parechovirusas	6 serotipas.	ZeptoMetrix	0810150CF	1 x
Žmogaus parechovirusas	3 tipas Štamas US/MO-KC/2014/001	ATCC	VR-1887	0,3 x
Žmogaus parechovirusas	Parechovirusas A3. Štamas US/MO-KC/2012/006	ATCC	VR-1886	1 x
Žmogaus parechovirusas	2 serotipas. Štamas Williamson	ZeptoMetrix	0810146CF	1 x
Žmogaus parechovirusas	4 serotipas.	ZeptoMetrix	0810148CF	0,1 x
Vėjaraupių virusas	Ellen	ZeptoMetrix	0810171CF	1 x
Vėjaraupių virusas	Oka	ATCC	VR-1832	1 x
Vėjaraupių virusas	Webster	ATCC	VR-916	10 x
Vėjaraupių virusas	A izoliatas	ZeptoMetrix	0810172CF	10 x
Vėjaraupių virusas	B izoliatas	ZeptoMetrix	0810173CF	1 x
Vėjaraupių virusas	Štamas 1700	ZeptoMetrix	0810169CF	10 x
Vėjaraupių virusas	Štamas 275	ZeptoMetrix	0810168CF	1 x

Lentelė 7. Visų patogenų, tirtų naudojant „QIAstat-Dx ME Panel Assay“ tyrimą, aprėpties in vitro tyrimų rezultatai. Paryškinti štamai buvo tirti LoD tyrimuose. (tęsinys)

Patogenas	Štamas / potipis	Tiekėjas	Katalogo ID	LoD kartai
Vėjaraupių virusas	Štamas 82	ZeptoMetrix	0810167CF	1 x
Vėjaraupių virusas	Štamas 9939	ZeptoMetrix	0810170CF	1 x
Vėjaraupių virusas	D izoliatas	ZeptoMetrix	0810175CF	1 x

Lentelė 8. Aprėpties in silico tyrimų rezultatai

Patogenas	Aptikti kliniškai reikšmingi štamai / potipiai
<i>S. pneumoniae</i>	Nėra biologinės subklasifikacijos – aptiktos visos duomenų bazėse esančios genominės sekos
HSV1	Nėra biologinės subklasifikacijos – aptiktos visos duomenų bazėse esančios genominės sekos
<i>M. pneumoniae</i>	Nėra biologinės subklasifikacijos – aptiktos visos duomenų bazėse esančios genominės sekos
<i>N. meningitidis</i>	Inkapsuliuoti serotipai (A, B, C, D, E, H, I, K, L, NG, W, W135, X, Y, Z, 29E)
<i>C. neoformans</i> / <i>gattii</i>	Serotipas A (<i>C. neoformans</i> var. <i>neoformans</i>), serotipas D (<i>C. neoformans</i> var. <i>grubii</i>), serotipai B ir C (<i>C. gattii</i> , įskaitant visus VGI, VGII, VGIII, VGIV molekulinius tipus)
<i>S. agalactiae</i>	Nėra biologinės subklasifikacijos – aptiktos visos duomenų bazėse esančios genominės sekos
CMV	Nėra biologinės subklasifikacijos – aptiktos visos duomenų bazėse esančios genominės sekos
HPeV	Visi žmogaus parechoviruso A štamai su galimomis 5'-UTR sekomis (1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 14, 16, 17, 18 ir 19), įskaitant echovirusą 22 (HPeV 1) ir echovirusą 23 (HPeV 2). Nors buvo HPeV A štamų 9, 10, 11, 12, 13 ir 15 poliproteino sekų, 5'-UTR sekos nebuvo
<i>L. monocytogenes</i>	Serotipai 1/2a, 1/2b, 1/2c, 3a, 3b, 3c, 4a, 4b, 4c, 4d, 4e, 7
HHV-6	HHV-6a ir HHV-6b
<i>H. influenzae</i>	Visi inkapsuliuoti serotipai (a, b, c, d, e, f) ir neinkapsuliuoti štamai (netipuojami, NTHi), įskaitant var. <i>H. aegyptius</i>

Lentelė 8. Aprėpties in silico tyrimų rezultatai (tęsinys)

Patogenas	Aptikti kliniškai reikšmingi štamai / potipiai
HSV2	Nėra biologinės subklasifikacijos – aptiktos visos duomenų bazėse esančios genominės sekos
HEV	Koksaki virusas A (nuo CV-A1 iki CV-A24), koksaki virusas B (nuo CV-B1 iki CV-B6), echovirusas (nuo E-1 iki E-33), enterovirusas A (EV-A71, EV-A76, nuo EV-A89 iki EV-A92, EV-A119, EV-A120), enterovirusas B (EV-B69, nuo EV-B73 iki EV-B75, EV-B79, nuo EV-B80 iki EV-B88, EV-B93, EV-B97, EV-B98, EV-B100, EV-B101, EV-B106, EV-B107, EV-B111), enterovirusas C (EV-C96, EV-C99, EV-C102, EV-C104, EV-C105, EV-C109, nuo EV-C116 iki EV-C118), enterovirusas D (EV-D68, EV-D70, EV-D94), poliomielito virusas (nuo PV-1 iki PV-3)
<i>S. pyogenes</i>	Nėra biologinės subklasifikacijos – aptiktos visos duomenų bazėse esančios genominės sekos
<i>E. coli</i> K1	K1 štamai
VZV	Nėra biologinės subklasifikacijos – aptiktos visos duomenų bazėse esančios genominės sekos

Išimtinumas (analizinis specifiškumas)

Analizinio specifiškumo mokslinis tyrimas buvo atliktas taikant *in vitro* bandymus ir *in silico* analizę, siekiant įvertinti galimą kryžminį reaktyvumą ir „QIAstat-Dx ME Panel“ išimtinumą. Tyrimų grupėje esantys mikroorganizmai buvo tiriami norint įvertinti galimą kryžminį reaktyvumą grupėje, o tyrimų grupėje nesantys mikroorganizmai buvo tiriami norint įvertinti kryžminį reaktyvumą su mikroorganizmais, kurių neaprepia tyrimų grupės turinys (tyrimų grupės išimtinumas). Į tyrimų grupę neįtraukti organizmai buvo atrinkti todėl, kad jie yra kliniškai reikšmingi (kolonizuoja centrinę nervų sistemą arba sukelia meningito ir (arba) encefalito simptomus), yra įprasta odos flora arba laboratoriniai teršalai, genetiškai panašūs į tyrimų grupės analites, arba yra mikroorganizmai, kuriais galėjo būti užsikrėtusi didelė populiacijos dalis.

In silico tyrimų rezultatai

In silico analizės, atliktos su visomis pradmenų / zondų kompozicijomis, įtrauktomis į „QIAstat-Dx ME Panel“, rezultatai nurodė 6 galimas kryžmines reakcijas su į tyrimų grupę neįtrauktais taikininiais (išvardyta Lentelė 9).

Lentelė 9. In silico analize nustatytos galimos kryžminės reakcijos

Į tyrimų grupę neįtrauktas organizmas	Tyrimų grupės signalas
<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>	

* in silico kryžminio reaktyvumo pavojus nebuvo patvirtintas in vitro tyrimu.

In vitro tyrimų rezultatai

Siekiant pademonstruoti „QIAstat-Dx ME Panel“ analizinį specifiškumą patogenams, kurių gali būti klinikiniam mėginyje, tačiau kurių neaprepia tyrimų grupės turinys, buvo ištirtas potencialių kryžmiškai reaktyvių patogenų rinkinys (ne tyrimų grupės tyrimai). Be to, specifiškumas ir kryžminio reaktyvumo su patogenais, kurie yra „QIAstat-Dx ME Panel“ dalis, nebuvimas įvertintas naudojant didelius titrus (tyrimų grupės tyrimai).

Mėginiai (20 į tyrimų grupę įtrauktų ir 109 į tyrimų grupę neįtraukti štamai) buvo paruošti, į dirbtinę CSS matricą įmaišant galimai kryžmiškai reaktyvių organizmų, kad būtų gauta 10⁵ TCID₅₀/ml koncentracija virusiniams taikiniams, 10⁵ CFU/ml grybeliniams taikiniams ir 10⁶ CFU/ml bakteriniams taikiniams arba didžiausia galima koncentracija pagal organizmų išteklius.

Visi dėl išimtinumo ištirti štamai išsamiai pateikti Lentelė 10a ir Lentelė 10b.

Lentelė 10a. Tirtų į tyrimų grupę įtrauktų analizinio specifiškumo (išimtinumo) patogenų sąrašas

Tipas	Patogenas	Štamas	Šaltinis
Bakterijos	<i>Escherichia coli</i> K1	Štamas C5 [Bort]; O18ac:K1:H7	ATCC 700973
	<i>Haemophilus influenzae</i>	Tipas e [štamas AMC 36-A-7]	ATCC 8142
	<i>Listeria monocytogenes</i>	Tipas 4b. Štamas Li 2	ATCC 19115
	<i>Mycoplasma pneumoniae</i>	M129	ZeptoMetrix 0801579
	<i>Neisseria meningitidis</i>	Serotipas Y. M-112 [BO-6]	ATCC 35561
	<i>Streptococcus pneumoniae</i>	19F	ZeptoMetrix 0801439
	<i>Streptococcus agalactiae</i>	Z019	ZeptoMetrix 0801545
	<i>Streptococcus pyogenes</i>	Z472; serotipas M1	ZeptoMetrix 0804351

Lentelė 10a. Tirtų į tyrimų grupę įtrauktų analizinio specifiškumo (išimtinumo) patogenų sąrašas (tęsinys)

Tipas	Patogenas	Štamas	Šaltinis
Virusas	Citomegalovirusas	Davis	ATCC VR-807
	Enterovirusas A	A6, A rūšis. Štamas Gdula	ATCC VR-1801
	Enterovirusas B	Koksaki virusas B5	ZeptoMetrix 0810019CF
	Enterovirusas C	Koksaki virusas A17, C rūšis. Štamas G-12	ATCC VR-1023
	Enterovirusas D	Enterovirusas D68. Štamas US/MO/14-18947	ATCC VR-1823
	1 tipo paprastasis herpeso virusas	Macintyre	ZeptoMetrix 0810005CF
	2 tipo paprastasis herpeso virusas	HSV-2. (Štamas: MS)	ZeptoMetrix 0810006CF
	6 tipo žmogaus herpeso virusas	HHV-6B. (Štamas: Z29)	ZeptoMetrix 0810072CF
	Žmogaus parechovirusas	3 serotipas	ZeptoMetrix 0810147CF
Grybeliai (mielės)	Vėjaraupių virusas	Ellen	ZeptoMetrix 0810171CF
	<i>Cryptococcus neoformans</i>	WM629 [CBS 10079]	ATCC MYA-4567
	<i>Cryptococcus gattii</i>	Serotipas B, štamas R272, tipas VGIIb	ATCC MYA-4094

Lentelė 10b. Tirtų į tyrimų grupę neįtrauktų analizinio specifiškumo (išimtinumo) patogenų sąrašas

Tipas	Patogenas	Štamas	Šaltinis
Bakterijos	<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 [Garcia štamas]	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> (ne 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
	<i>Morganella morganii</i>	AM-15	ATCC 25830

Lentelė 10b. Tirtų į tyrimų grupę neįtrauktų analizinio specifiškumo (išimtinumo) patogenų sąrašas (tęsinys)

Tipas	Patogenas	Štamas	Šaltinis
	<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
	<i>Shigella sonnei</i>	AMC 43-GG9	ATCC 9290
	<i>Staphylococcus aureus</i>	FDA 209	ATCC CRM6538

Lentelė 10b. Tirtų į tyrimų grupę neįtrauktų analizinio specifiškumo (išimtinumo) patogenų sąrašas (tęsinys)

Tipas	Patogenas	Štamas	Šaltinis
	<i>Staphylococcus capitis</i>	PRA 360 677	ATCC 35661
	<i>Staphylococcus epidermidis</i>	FDA štamas 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>	Grupavimo štamas C74	ATCC 12388
	<i>Streptococcus intermedius</i>	Z126	ZeptoMetrix 0801895
	<i>Streptococcus oralis</i>	Z307	ZeptoMetrix 0804293
	<i>Streptococcus mitis (tigurinus)</i>	Klinikinis izoliatas	ZeptoMetrix 0801695
	<i>Streptococcus mutans</i>	LRA 28 02 81	ATCC 35668

Lentelė 10b. Tirtų į tyrimų grupę neįtrauktų analizinio specifiškumo (išimtinumo) patogenų sąrašas (tęsinys)

Tipas	Patogenas	Štamas	Šaltinis
Virusas	Adenovirusas A12	Huie	ATCC VR-863
	Adenovirusas C2	Adenoidinis 6 (NIAID 202-001-014)	ATCC VR-846
	Adenovirusas D20	A.A	ATCC VR-1090
	Adenovirusas E4	RI-67	ATCC VR-1572
	Adenovirusas F41	Tak	ZeptoMetrix 0810085CF
	BK poliomos virusas	Netaikoma	ATCC VR-837
	Koronavirusas 229E	229E	ATCC VR-740
	Koronavirusas NL63	NL63 (Amsterdam I)	BEI Resources NR-470
	Koronavirusas OC43	OC43	ATCC VR-1558
	Dengės virusas (2 tipo)*	Naujoji Gvinėja C	ZeptoMetrix 0810089CFHI
	Epšteino-Baro virusas	B95-8	ZeptoMetrix 0810008CF
	Hepatito B virusas (HBV)*	Netaikoma	ZeptoMetrix 0810031C
	Hepatito C virusas (HCV)*	Netaikoma	ZeptoMetrix 0810032C
	7 tipo žmogaus herpeso virusas	SB	ZeptoMetrix 0810071CF
	8 tipo žmogaus herpeso virusas	Netaikoma	ZeptoMetrix 0810104CF
	Žmogaus imunodeficito virusas*	Kiekybinė sintetinė 1 tipo žmogaus imunodeficito viruso (ŽIV-1) RNR	ATCC VR-3245SD

Lentelė 10b. Tirtų į tyrimų grupę neįtrauktų analizinio specifiškumo (išimtinumo) patogenų sąrašas (tęsinys)

Tipas	Patogenas	Štamas	Šaltinis
	Žmogaus rinovirusas A1b	2060	ATCC VR-1559
	Žmogaus rinovirusas A16	11757	ATCC VR-283
	Žmogaus rinovirusas B3	FEB	ATCC VR-483
	Žmogaus rinovirusas B83	Baylor 7 [V-190-001-021]	ATCC VR-1193
	A gripo virusas H1N1	A/Florida/3/2006	ATCC VR-1893
	A gripo virusas H1N1-2009	A/California/08/2009 (H1N1pdm)	ATCC VR-1895
	A gripo virusas H3N2	A/Port Čalmersas/1/73	ATCC VR-810
	B gripo virusas	B/Virginia/ATCC4/2009	ATCC VR-1784
	JC poliomos virusas	MAD-4	ATCC VR-1583
	Tymų virusas	Edmonston	ATCC VR-24
	Kiaulytės virusas	Jones	ATCC VR-1438
	Vakarų Nilo virusas*	1986	ATCC VR-3274SD
	2 paragripo virusas	Greer	ATCC VR-92
	4 paragripo virusas	Netaikoma	ZeptoMetrix 0810060CF
	Parvovirusas B19	B19	ZeptoMetrix 0810064C
	Kvėpavimo sincitinis virusas	A2	ATCC VR-1540
	Rotavirusas	RRV (Rezus rotavirusas)	ZeptoMetrix 0810530CF

Lentelė 10b. Tirtų į tyrimų grupę neįtrauktų analizinio specifiškumo (išimtinumo) patogenų sąrašas (tęsinys)

Tipas	Patogenas	Štamas	Šaltinis
	Raudonukės virusas	Netaikoma	ZeptoMetrix 0810048CF
	Sent Luiso encefalito virusas*	Parton	ZeptoMetrix 0810080CFHI
Grybeliai (mielės)	<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>	Netaikoma	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

Lentelė 10b. Tirtų į tyrimų grupę neįtrauktų analizinio specifiškumo (išimtinumo) patogenų sąrašas (tęsinys)

Tipas	Patogenas	Štamas	Šaltinis
	<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
Grybeliai	<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
Parazitas	<i>Naegleria fowleri</i> *	Genominė DNR iš <i>Naegleria fowleri</i>	ATCC 30174D
	<i>Toxoplasma gondii</i>	2 haplogrupė	ATCC 50611

* Kiekybinė sintetinė DNR arba inaktyvuota medžiaga, naudojama dėl patogeno klasifikavimo III pavojaus grupėje.

** Didžiausia galima koncentracija dėl atsargų apribojimų.

Visi į tyrimų grupę įtraukti patogenai buvo specifiškai aptikti, o visų tirtų į tyrimų grupę neįtrauktų patogenų rezultatas buvo neigiamas ir „QIAstat-Dx ME Panel“ nebuvo pastebėta kryžminio reaktyvumo, išskyrus toliau pateiktoje lentelėje nurodytus patogenus (Lentelė 11). Patogenai, pademonstravę kryžminį reaktyvumą su tyrimų grupe, ir mažiausia koncentracija, kuriai esant aptinkamas kryžminis reaktyvumas, išvardyti Lentelė 11.

Lentelė 11. Mėginiai, rodantys kryžminį reaktyvumą su „QIAstat-Dx ME Panel“

„QIAstat-Dx ME Panel“ taikiny	Potencialiai kryžmiškai reaktyvus mikroorganizmas	Naudojimo instrukcijose nurodyta kryžminio reaktyvumo koncentracija
<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

Koinfekcijos

Buvo tiriami kombinuotieji mėginiai, kurių sudėtyje buvo dviejų skirtingų taikinių mišinio ir kurie didelėmis bei mažomis koncentracijomis buvo įlašinti į dirbtinį CSF. Tiriamų bakterijų, virusų ir mielių patogenų bei taikinių derinių atranka buvo pagrįsta klinicine svarba. Buvo tiriami trys kiekvieno mėginio kartotiniai mėginiai.

Koinfekcijų tyrimais nustatyta, kad kai viename mėginyje vienu metu yra bent du skirtingų koncentracijų „QIAstat- Dx ME Panel“ patogenai, tyrimu galima aptikti visus taikinius. Galutinių koinfekcijų mišinių, kuriuose labai teigiama analizė neslopina silpnai teigiamos analizės, santrauka pateikta Lentelė 12.

Lentelė 12. Iširti koinfekcijų mišiniai, kai labai teigiamos analizės koncentracija neslopina silpnai teigiamos analizės.

Silpnai teigiama analizė		Labai teigiama analizė	
Patogenas	Koncentracija	Patogenas	Koncentracija
<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	Citomegalovirusas	1,00E+04 TCID ₅₀ /mL
Citomegalovirusas	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+0,5 cfu/ml
<i>Neisseria meningitidis</i>	3,99E+01 cfu/ml	<i>Haemophilus influenzae</i>	1,00E+06 cfu/ml

Lentelė 12. Iširti koinfekcijų mišiniai, kai labai teigiamos analizės koncentracija neslopina silpnai teigiamos analizės. (tęsinys)

Silpnai teigiama analizė		Labai teigiama analizė	
Patogenas	Koncentracija	Patogenas	Koncentracija
<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
Enterovirusas	4,80E+02 TCID ₅₀ /mL	<i>Streptococcus pyogenes</i>	1,00E+06 cfu/ml
<i>Streptococcus pyogenes</i>	1,71E+03 cfu/ml	Enterovirusas	1,00E+05 TCID ₅₀ /mL
HPeV	1,01E+02 TCID ₅₀ /mL	Citomegalovirusas	1,00E+02 TCID ₅₀ /mL
Citomegalovirusas	3,00E+01 TCID ₅₀ /mL	HPeV	1,00E+05 TCID ₅₀ /mL
HPeV	1,01E+02 TCID ₅₀ /mL	Enterovirusas	1,00E+05 TCID ₅₀ /mL
Enterovirusas	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

Atkuriamumas

Atliekant atkuriamumo vertinimą, buvo taikoma kelių laboratorijų schema – tiek neigiami, tiek teigiami mėginiai buvo tiriami trijose laboratorijose, taikant skirtingus darbo eigos kintamuosius, kurie gali daryti įtakos sistemos tikslumui, pvz., skirtingas laboratorijas, dienas, instrumentus, operatorius ir kasečių partijas. Neigiami mėginiai buvo sudaryti iš dirbtinio CSF. Teigiami kombinuotieji mėginiai buvo sudaryti iš dirbtinio CSF, į kurį pridėta atitinkamos patogenų grupės, aprėpiančios visus organizmų tipus, kurie tiriami „QIAstat-Dx

ME Panel“ (t. y. RNR virusą, DNR virusą, gramteigiamas bakterijas, gramneigiamas bakterijas ir mieles), esant aptikimo ribai (1x LoD) ir 3 x LoD. Kiekvienoje laboratorijoje kiekvieno mišinio tyrimas buvo atliekamas 5 ne iš eilės einančias dienas, kiekvieną dieną ištiriant po 6 kiekvieno mišinio pakartotinius mėginius (t. y. iš viso po 90 kartotinių mėginių taikiniui, koncentracijai ir laboratorijai), naudojant mažiausiai 9 skirtingus „QIAstat-Dx Analyzer“ analizatorius kiekvienoje laboratorijoje ir kiekvieną tyrimo dieną dirbant bent 3 operatoriams.

Atkuriamumo tyrimas buvo skirtas įvertinti kritiniams kintamiesiems, kurie gali turėti įtakos „QIAstat-Dx ME Panel“ efektyvumui jo įprastinio ir numatytojo naudojimo kontekste.

Lentelė 13 apibendrinti 3 x LoD ir 1 x LoD koncentracijų rezultatai, kuriuose pastebėta, kad visų taikinių aptikimo rodiklis buvo atitinkamai 100 % ir ≥ 98 %. Visų neigiamų mėginių rezultatai 100 % atvejų buvo neigiami.

Lentelė 13. Teisingai teigiamų atkuriamumo rezultatų dalis esant 1 x LoD ir 3 x LoD

Grupavimo kintamasis (-ieji)		Proporcija			Dvipusė 95 % patikimumo riba	
Taikinys	Koncentracija	Vieta	Dalis	Procentinis dydis	Apatinė	Viršutinė
<i>Cryptococcus neoformans</i> / <i>gattii</i>	1 x 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 %
		Visi	90 / 90	100,00 %	95,98 %.	100,00 %
	3 x 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 %
		Visi	90 / 90	100,00 %	95,98 %.	100,00 %

Lentelė 13. Teisingai teigiamų atkuriamumo rezultatų dalis esant 1 x LoD ir 3 x LoD (tęsinys)

Grupavimo kintamasis (-ieji)		Proporcija			Dvipusė 95 % patikimumo riba	
Taikinys	Koncentracija	Vieta	Dalis	Procentinis dydis	Apatinė	Viršutinė
Enterovirusas	1 x 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 %
		Visi	90 / 90	100,00 %	95,98 %.	100,00 %
	3 x 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 %
		Visi	90 / 90	100,00 %	95,98 %.	100,00 %
Escherichia coli K1	1 x 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 %
		Visi	90 / 90	100,00 %	95,98 %.	100,00 %
	3 x 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 %
		Visi	90 / 90	100,00 %	95,98 %.	100,00 %

Lentelė 13. Teisingai teigiamų atkuriamumo rezultatų dalis esant 1 x LoD ir 3 x LoD (tęsinys)

Grupavimo kintamasis (-ieji)		Proporcija			Dvipusė 95 % patikimumo riba	
Taikinys	Koncentracija	Vieta	Dalis	Procentinis dydis	Apatinė	Viršutinė
2 tipo paprastas herpeso virusas	1 x 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 %
		Visi	90 / 90	100,00 %	95,98 %.	100,00 %
	3 x 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 %
		Visi	90 / 90	100,00 %	95,98 %.	100,00 %
<i>Listeria monocytogenes</i>	1 x 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 %
		Visi	89 / 90	98,89 %.	93,96 %.	99,97 %.
	3 x 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 %
		Visi	90 / 90	100,00 %	95,98 %.	100,00 %

Lentelė 13. Teisingai teigiamų atkuriamumo rezultatų dalis esant 1 x LoD ir 3 x LoD (tęsinys)

Grupavimo kintamasis (-ieji)			Proporcija		Dvipusė 95 % patikimumo riba	
Taikinys	Koncentracija	Vieta	Dalis	Procentinis dydis	Apatinė	Viršutinė
<i>Mycoplasma pneumoniae</i>	1 x 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 %
		Visi	89 / 90	98,89 %.	93,96 %.	99,97 %.
	3 x 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 %
		Visi	90 / 90	100,00 %	95,98 %.	100,00 %
<i>Streptococcus agalactiae</i>	1 x 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 %
		Visi	90 / 90	100,00 %	95,98 %.	100,00 %
	3 x 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 %
		Visi	90 / 90	100,00 %	95,98 %.	100,00 %

Pakartojamumas

Atliekant pakartojamumo tyrimą, vienoje įstaigoje buvo tiriama ta pati mėginių grupė. Pakartojamumo tyrimai buvo atlikti siekiant įvertinti „QIAstat-Dx ME Panel Cartridge“ kasetės tikslumą panašiomis (intralaboratorinėms) sąlygomis. Pakartojamumo tyrimas buvo

vertinamas naudojant tuos pačius mėginius, kurie buvo naudojami atkuriamumo tyrimui, 1 laboratorijoje.

Lentelė 14 apibendrinti 3 x LoD ir 1 x LoD koncentracijų rezultatai, kuriuose pastebėta, kad visų taikinių aptikimo rodiklis buvo atitinkamai > 98 % ir ≥ 93 %. Visų neigiamų mėginių rezultatai 100 % atvejų buvo neigiami.

Lentelė 14. Teisingai teigiamų pakartojamumo rezultatų dalis esant 1 x LoD ir 3 x LoD

Grupavimo kintamasis (-ieji)	Proporcija		Dvipusė 95 % patikimumo riba		
	Koncentracija	Dalis	Procentinis dydis	Apatinė	Viršutinė
<i>Cryptococcus neoformans / gattii</i>	1 x LoD	60 / 60	100,00 %	94,04 %.	100,00 %
	3 x LoD	60 / 60	100,00 %	94,04 %.	100,00 %
Enterovirusas	1 x LoD	57 / 60	95,00 %	86,08 %	98,96 %
	3 x LoD	60 / 60	100,00 %	94,04 %.	100,00 %
<i>Escherichia coli</i> K1	1 x LoD	56 / 60	93,33 %	83,80 %	98,15 %
	3 x LoD	60 / 60	100,00 %	94,04 %.	100,00 %
2 tipo paprastasis herpeso virusas	1 x LoD	57 / 60	95,00 %	86,08 %	98,96 %
	3 x LoD	59 / 60	98,33 %	91,06 %	99,96 %.
<i>Listeria monocytogenes</i>	1 x LoD	57 / 60	95,00 %	86,08 %	98,96 %
	3 x LoD	59 / 60	98,33 %	91,06 %	99,96 %.
<i>Mycoplasma pneumoniae</i>	1 x LoD	57 / 60	95,00 %	86,08 %	98,96 %
	3 x LoD	59 / 60	98,33 %	91,06 %	99,96 %.
<i>Streptococcus agalactiae</i>	1 x LoD	60 / 60	100,00 %	94,04 %.	100,00 %
	3 x LoD	60 / 60	100,00 %	94,04 %.	100,00 %

Pernešimas

Pernešimo tyrimas buvo atliktas siekiant įvertinti potencialią kryžminio užteršimo galimybę tarp iš eilės vykdomų tyrimų „QIAstat-Dx Analyzer 1.0“ analizatoriuje naudojant „QIAstat-Dx ME Panel“. Patogeniniai CSF mėginiai su kintamais labai teigiamais (10^4 – 10^6 organizm./ml) ir neigiamais mėginiais buvo tiriami dviem „QIAstat-Dx Analyzer 1.0“ prietaisais. Naudojant „QIAstat-Dx ME Panel“ nepastebėta pernešimo tarp mėginių, o tai rodo, kad sistemos dizainas, taip pat rekomenduojamas mėginių tvarkymas ir tyrimo praktika efektyviai padeda išvengti nenumatytų rezultatų dėl pernešimo ar kryžminio mėginių užteršimo.

Trukdančios medžiagos (analizinis specifiškumas)

Buvo įvertintas galimai trukdančių medžiagų poveikis „QIAstat-Dx ME Panel“ gebėjimui aptikti organizmus. Tyrime tirtos medžiagos apėmė endogenines ir egzogenines medžiagas, kurios dažnai randamos ir (arba) patenka į CSF mėginius juos paimant.

Visi „QIAstat-Dx ME Panel“ tiksliniai organizmai buvo tirti dirbtinėje CSF matricoje, esant 3 x LoD, ir tirta buvo po tris kartus. Mėginiai galimai trukdančiomis medžiagomis buvo įsodrinti iki lygio, pagal prognozes viršijančio koncentraciją medžiagos, kurią galima būtų aptikti CSF mėginyje.

Įvertinus visas potencialiai trukdančias endogenines ir egzogenines medžiagas buvo patvirtinta, kad jos netrukdo nė vienam tyrimų grupėje esančiam tiksliniam tyrimui, esant koncentracijoms, kurios gali būti aptinkamos klinikiniuose mėginiuose. Tai negalioja balikliui ir gDNR – jų atveju pastebėta trukdžių, todėl buvo nustatyta trukdžius sukeliančios medžiagos mažiausia koncentracija.

Trukdančių medžiagų tyrimų rezultatai pateikti Lentelė 15.

Lentelė 15. Trukdančių medžiagų tyrimų rezultatų santrauka

Tiriamoji medžiaga	Tirta koncentracija		Rezultatas
Endogeninės medžiagos			
Žmogaus kraujas	10	% (v/v)	Trukdžių nėra
gDNA	20	µg/ml	Trukdžiai
	2,0	µg/ml	Trukdžių nėra
D(+) gliukozė	10	mg/ml	Trukdžių nėra
L-laktatas (Na)	2,2	mg/ml	Trukdžių nėra
Imunoglobulinas G (žmogaus)	20	mg/ml	Trukdžių nėra
Albuminas (žmogaus)	30	mg/ml	Trukdžių nėra
Periferinio kraujo vienbranduolės ląstelės	10 000	ląstel./µl	Trukdžių nėra
Egzogeninės medžiagos			
Chlorheksidinas	0,4	% (w/v)	Trukdžių nėra
Etanolis	7	% (v/v)	Trukdžių nėra
Baliklis	1	% (v/v)	Trukdžiai
	0,1	% (v/v)	Trukdžiai
	0,01	% (v/v)	Trukdžių nėra
Acikloviras	69	µg/ml	Trukdžių nėra
Amfoterecinas B	5,1	µg/ml	Trukdžių nėra
Ampicilinas	210	µg/ml	Trukdžių nėra
Ceftriaksonas	840	µg/ml	Trukdžių nėra
Cefotaksimas	645	µg/ml	Trukdžių nėra
Gancikloviras	25	µg/ml	Trukdžių nėra
Gentamicinas	30	µg/ml	Trukdžių nėra

Lentelė 15. Trukdančių medžiagų tyrimų rezultatų santrauka (tęsinys)

Tiriamoji medžiaga	Tirta koncentracija		Rezultatas
Endogeninės medžiagos			
Meropenemas	339	µg/ml	Trukdžių nėra
Vankomicinas	180	µg/ml	Trukdžių nėra
Vorikonazolas	11	µg/ml	Trukdžių nėra
Oseltamiviras	0,399	µg/ml	Trukdžių nėra
Ne tiksliniai mikroorganizmai			
Epšteino-Baro virusas	1,00E+05	cp/ml	Trukdžių nėra
A gripo virusas H1N1-2009	1,00E+05	CEID ₅₀ /ml	Trukdžių nėra
<i>Cutibacterium acnes</i>	1,00E+06	CFU/ml	Trukdžių nėra
<i>Staphylococcus epidermidis</i>	1,00E+06	CFU/ml	Trukdžių nėra
<i>Escherichia coli</i> (ne K1)	1,00E+06	CFU/ml	Trukdžių nėra
<i>Staphylococcus aureus</i>	1,00E+06	CFU/ml	Trukdžių nėra
Tymų virusas	1,00E+05	TCID ₅₀ /ml	Trukdžių nėra

Pastaba. Visi tirpikliai ar buferiai, naudoti trukdančioms medžiagoms paruošti, taip pat buvo ištirti dėl galimo trukdymo, kuris nebuvo aptiktas.

Klinikinis efektyvumas

Toliau nurodytas klinikinis efektyvumas nustatytas naudojant „QIAstat-Dx Analyzer 1.0“. „QIAstat-Dx Analyzer 2.0“ naudojami tie patys analizės moduliai kaip „QIAstat-Dx Analyzer 1.0“; todėl „QIAstat-Dx Analyzer 2.0“ neturi įtakos efektyvumui.

„QIAstat-Dx ME Panel“ efektyvumo charakteristikos buvo įvertintos atliekant daugiacentrį, stebėjimo, perspektyvinį ir retrospektyvinį klinikinį efektyvumo tyrimą, kurio metu buvo tiriami švieži ir užšaldyti cerebrospinalinio skysčio (CSF) likučių mėginiai, gauti juosmens punkcijos

būdu iš pacientų, kuriems pasireiškė meningito ir (arba) encefalito požymiai ir simptomai. Tyrimas buvo atliktas 13 skirtingose geografinėse vietose esančių laboratorijų: dešimtyje (10) JAV laboratorijų ir trijose (3) Europos laboratorijose.

Nuo 2022 m. kovo mėn. iki 2023 m. kovo mėn. į klinikinį tyrimą buvo įtraukti iš viso 1 737 perspektyviniai CSF likučių mėginiai. Iš jų 205 buvo atšaukti. Dažniausia mėginio atšaukimo priežastis buvo netinkamumas. Be to, kai kurie perspektyviniai mėginiai negalėjo būti įtraukti į atitikimo analizę dėl trūkstamų duomenų. Galutinį duomenų rinkinį sudarė 1 526 perspektyviniai mėginiai, iš kurių 553 (36,2 %) prieš tyrimą buvo užšaldyti ir 973 (63,8 %) buvo tiriami švieži (Lentelė 16).

Lentelė 16. „QIAstat-Dx ME Panel“ klinikiniam įvertinimui skirtų perspektyvinių mėginių demografinė santrauka

			N	%
Mėginių grupė	Kintamasis	Pogrupis		
Perspektyvinis (šviežias)	Amžiaus grupė	<1 m.	136	14,0
		1–17 m.	87	8,9
		18–44 m.	284	29,2
		45–64 m.	267	27,4
		65–84 m.	187	19,2
		≥ 85 m.	11	1,1
		Nežinomas	1	0,1
	Lytis	Moterys	498	51,2
		Vyrai	475	48,8

Lentelė 16. „QIAstat-Dx ME Panel“ klinikiniam įvertinimui skirtų perspektyvinių mėginių demografinė santrauka (tęsinys)

		N		%
Perspektyvinis (užšaldytas)	Amžiaus grupė	<1 m.	27	4,9
		1–17 m.	41	7,4
		18–44 m.	133	24,1
		45–64 m.	175	31,6
		65–84 m.	156	28,2
		≥ 85 m.	20	3,6
		Nežinomas	1	0,2
	Lytis	Moterys	271	49,0
		Vyrai	281	50,8
		Nėra	1	0,2

CSF likučių mėginiai buvo ištirti naudojant „QIAstat- Dx ME Panel“ ir dviejų tipų lyginamuosius metodus (FDA patvirtintą / CE ženklą pažymėtą molekulinį lyginamąjį metodą ir dvi patvirtintas vertinamosios baigties PGR, po kurių atlikta dvikryptė sekoskaita (BDS) pasirinktiems taikiniams). Visi taikiniai buvo palyginti su FDA patvirtintu / CE ženklą pažymėtu molekuliniu metodu, išskyrus *Streptococcus pneumoniae*, *Streptococcus pyogenes* ir *Mycoplasma pneumoniae*, kurie buvo palyginti su dviem patvirtintomis vertinamosios baigties PGR, po kurių buvo atlikta dvikryptė sekoskaita pasirinktiems taikiniams (Lentelė 17). Standartinės priežiūros tyrimai visose laboratorijose skyrėsi, tačiau apėmė bakterijų pasėlių, PGR, FDA patvirtintus / CE ženklą pažymėtus molekulinius metodus ir *Cryptococcus* antigeno atranką ir pasėlių. Siekiant įvertinti klinikinį jautrumą ir specifiškumą, buvo surinkti standartinės priežiūros pasėlio rezultatai, o prieštaringų rezultatų atvejais jie buvo tiriami. Nesuderinamumo tyrimai taip pat buvo atlikti naudojant laboratorijoje sukurtus vienkartinius PGR tyrimus, po kurių buvo atlikta dvikryptė sekoskaita pasirinktiems taikiniams.

Visi mėginiai buvo ištirti naudojant FDA patvirtintą / CE ženklų pažymėtą molekulinį lyginamąjį metodą, tačiau mėginių, ištirtų pagal kiekvieną dviejų patvirtintų vertinamosios baigties PGR rinkinį, po kurio buvo atlikta dvikryptė sekoskaita pasirinktiems taikiniams, skaičius buvo mažesnis dėl CSF tūrio apribojimų. Iš viso 1 524 perspektyviai surinkti mėginiai buvo įvertinti naudojant FDA patvirtintą molekulinį lyginamąjį metodą. Iš viso 1 372 perspektyviai surinkti mėginiai buvo įvertinti pagal 2 patvirtintas vertinamosios baigties PGR, siekiant nustatyti *Mycoplasma pneumoniae*, po kurių buvo atlikta BDS. Iš viso 1 373 perspektyviai surinkti mėginiai buvo įvertinti pagal 2 patvirtintas vertinamosios baigties PGR, siekiant nustatyti *Streptococcus pneumoniae*, po kurių buvo atlikta BDS. Iš viso 1 291 perspektyviai surinktas mėginys buvo įvertintas pagal 2 patvirtintas vertinamosios baigties PGR, siekiant nustatyti *Streptococcus pyogenes*, po kurių buvo atlikta BDS.

Lentelė 17. Lyginamieji „QIAstat-Dx ME Panel“ klinikinio įvertinimo metodai

Taikiniai	Lyginamasis metodas
<i>Escherichia coli</i> K1	FDA patvirtintas / CE ženklų pažymėtas molekulinis tyrimas
<i>Haemophilus influenzae</i>	
<i>Listeria monocytogenes</i>	
<i>Neisseria meningitidis</i> (inkapsuluotas)	
<i>Streptococcus agalactiae</i>	2 patvirtintos vertinamosios baigties PGR, po kurių atlikta BDS
<i>Streptococcus pneumoniae</i>	
<i>Streptococcus pyogenes</i>	
<i>Mycoplasma pneumoniae</i>	

Lentelė 17. Lyginamieji „QIAstat-Dx ME Panel“ klinikinio įvertinimo metodai (tęsinys)

Taikiniai	Lyginamasis metodas
6 tipo žmogaus herpeso virusas	FDA patvirtintas / CE ženklų pažymėtas molekulinis tyrimas
Enterovirusas	
Žmogaus parechovirusas	
<i>Cryptococcus gattii</i> / <i>Cryptococcus neoformans</i> (nediferencijuojamas)	
Citomegalovirusas	
1 tipo paprastasis herpeso virusas	
2 tipo paprastasis herpeso virusas	
Vėjaraupių virusas	

Kelių analičių „QIAstat-Dx ME Panel“ tyrime paplitimas buvo mažas ir perspektyvinio tyrimo metu jų nebuvo aptikta pakankamai daug, kad būtų galima tinkamai įrodyti klinikinį efektyvumą. Siekiant papildyti perspektyvinio klinikinio tyrimo rezultatus, buvo atliktas užšaldytų archyvuotų teigiamų retrospektyvinių mėginių vertinimas. Tyrimui atrinktų mėginių vieno iš „QIAstat-Dx ME Panel“ taikinių testas anksčiau buvo teigiamas, taikant klinikinės laboratorijos standartinį priežiūros metodą. Archyvuotų mėginių tyrimai buvo sumaišyti su perspektyvinių mėginių tyrimais klinikinėse laboratorijose, siekiant užtikrinti kodavimą. Iš viso į tyrimą buvo įtraukti 195 retrospektyviniai archyvuoti mėginiai. Penkiasdešimt penki (55) archyvuoti mėginiai buvo pašalinti iš analizės. Analizėje, siekiant pagrįsti „QIAstat-Dx ME Panel“ efektyvumo vertinimą, buvo panaudota iš viso 140 vertinamų archyvuotų mėginių, o Lentelė 18 pateikiama archyvuotų mėginių demografinės informacijos santrauka.

Lentelė 18. Vertinamų archyvuotų mėginių, skirtų „QIAstat-Dx ME Panel“ klinikiniam įvertinimui, demografinė santrauka

Mėginių grupė	Kintamasis	Pogrūpis	N	%
Archyvuoti	Amžiaus grupė	<1 m.	13	9,3
		1–17 m.	14	10,0
		18–44 m.	34	24,3
		45–64 m.	32	22,9
		65–84 m.	39	27,9
		≥ 85 m.	8	5,7
	Lytis	Moterys	78	55,7
		Vyrai	62	44,3

Iš viso klinikinio tyrimo metu buvo įvertinti 1 666 mėginiai (1 526 perspektyviai surinkti ir 140 iš anksto atrinktų archyvuotų mėginių).

Teigiamų rezultatų atitiktis procentais (angl. „Positive Percent Agreement“, PPA) ir specifiškumas arba neigiamų rezultatų atitiktis procentais (angl. „negative percent agreement“, NPA) buvo apskaičiuoti kartu perspektyviniams ir retrospektyviniams klinikiams tyrimams.

Klinikinis jautrumas arba teigiamų rezultatų atitiktis procentais (PPA) buvo apskaičiuota taip: $100 \% \times (TP / (TP + FN))$. Teisingai teigiamas (TP) rezultatas rodo, kad tiek „QIAstat-Dx ME Panel“, tiek lyginamojo metodo rezultatai konkrečiam patogenui yra teigiami. Klaidingai neigiamas (FN) rezultatas reiškia, kad „QIAstat-Dx“ rezultatas yra neigiamas, o konkretaus patogeno lyginamojo testo rezultatas yra teigiamas. Specifiškumas arba neigiamų rezultatų atitiktis procentais (NPA) buvo apskaičiuota taip: $100 \% \times (TN / (TN + FP))$. Teisingai neigiamas (TN) rezultatas reiškia, kad ir „QIAstat-Dx Panel“, ir lyginamojo metodo konkrečiam patogenui rezultatai yra neigiami. Klaidingai teigiamas (FP) rezultatas rodo, kad

„QIAstat-Dx Panel“ rezultatas konkrečiam patogenui yra teigiamas, bet lyginamojo testo rezultatas yra neigiamas. Buvo apskaičiuoti dvipusiai 95 % pasikliautinieji intervalai.

„QIAstat-Dx ME Panel“ klinikinių mėginių (perspektyvinių ir archyvuotų) teigiamų rezultatų atitiktis procentais ir neigiamų rezultatų atitiktis procentais, palyginti su lyginamaisiais metodais, pateiktos pagal analites Lentelė 19.

Lentelė 19. „QIAstat-Dx ME Panel“ klinikinių mėginių efektyvumas

Patogenas	Teigiamų rezultatų procentinis sutapimas			Neigiamų rezultatų procentinis sutapimas		
	TP/TP+FN	%	95 % PI	TN/TN+FP	%	95 % PI
Bendrai						
Bendrai	222 / 260	85,4 %	80,6–89,2 %	25712 / 25736	99,9 %	99,9–99,9 %
Bakterijos						
<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	Netaikoma	Netaikoma	1482 / 1482	100,0 %	99,7–100,0 %
<i>Neisseria meningitidis</i> (inkapsuliuotas)	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	Netaikoma	Netaikoma	1401 / 1401	100,0 %	99,7–100,0 %

Lentelė 19. „QIAstat-Dx ME Panel“ klinikinių mėginių efektyvumas (tęsinys)

Patogenas	Teigiamų rezultatų procentinis sutapimas			Neigiamų rezultatų procentinis sutapimas		
	TP/TP+FN	%	95 % PI	TN/TN+FP	%	95 % PI
Bakterijos bendrai	46 / 50	92,0 %	81,2–96,8 %	12624 / 12634	99,9 %	99,9–100,0 %
Virusas						
Citomegalovirusas (CMV)	3 / 5	60,0 %	23,1–88,2 %	1656 / 1659	99,8 %	99,5–99,9 %
Enterovirusas (EV)	31 / 33	93,9 %	80,4–98,3 %	1630 / 1631	99,9 %	99,7–100,0 %
1 tipo paprastasis herpeso virusas (HSV-1)	10 / 12	83,3 %	55,2–95,3 %	1652 / 1652	100,0 %	99,8–100,0 %
2 tipo paprastasis herpeso virusas (HSV-2)	29 / 36	80,6 %	65,0–90,2 %	1627 / 1628	99,9 %	99,7–100,0 %
Žmogaus parechovirusas (HPeV)	4 / 8	50,0 %	21,5–78,5 %	1655 / 1656	99,9 %	99,7–100,0 %
6 tipo žmogaus herpeso virusas (HHV-6)	25 / 30	83,3 %	66,4–92,7 %	1628 / 1634	99,6 %	99,2–99,8 %
Vėjaraupių virusas (VZV)	62 / 71	87,3 %	77,6–93,2 %	1593 / 1593	100,0 %	99,8–100,0 %
Virusai bendrai	164 / 195	84,1 %	78,3–88,6 %	11441 / 11453	99,9 %	99,8–99,9 %
Grybeliai ir mielės						
<i>Cryptococcus gattii</i> / <i>Cryptococcus neoformans</i> (nediferencijuojamas)	12 / 15	80,0 %	54,8–93,0 %	1647 / 1649	99,9 %	99,6–100,0 %
Grybeliai ir mielės bendrai	12 / 15	80,0 %	54,8–93,0 %	1647 / 1649	99,9 %	99,6–100,0 %

Likus pakankamai mėginio tūrio, buvo atlikti mėginių, kurių „QIAstat-Dx ME Panel“ ir lyginamojo metodo rezultatai neatitiko, sprendžiamieji tyrimai. Sprendimo metodas buvo lyginimas su standartinės priežiūros tyrimų rezultatais arba laboratorijoje sukurtų vienkartinį PGR tyrimų naudojimas, po kurio buvo atliekama dvikryptė sekoskaita pasirinktiems taikiniams.

„QIAstat-Dx ME Panel“ teigiamų rezultatų atitiktis procentais ir neigiamų rezultatų atitiktis procentais, palyginti su lyginamuoju metodu, po neatitikimų išsprendimo pateikiamos pagal analites Lentelė 20.

Lentelė 20. „QIAstat-Dx ME Panel“ klinikinių mėginių efektyvumas po neatitikimų išsprendimo

Patogenas	Teigiamų rezultatų procentinis sutapimas			Neigiamų rezultatų procentinis sutapimas		
	TP/TP+FN	%	95 % PI	TN/TN+FP	%	95 % PI
Bakterijos						
<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	Netaikoma	Netaikoma	1482 / 1482	100,0 %	99,7–100,0 %
<i>Neisseria meningitidis</i> (inkapsuliuotas)	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	Netaikoma	Netaikoma	1401 / 1401	100,0 %	99,7–100,0 %

Lentelė 20. „QIAstat-Dx ME Panel“ klinikinių mėginių efektyvumas po neatitikimų išsprendimo (tęsinys)

Patogenas	Teigiamų rezultatų procentinis sutapimas			Neigiamų rezultatų procentinis sutapimas		
	TP/TP+FN	%	95 % PI	TN/TN+FP	%	95 % PI
Virusas						
Citomegalovirusas (CMV)	3 / 3	100,0 %	43,9–100,0 %	1658 / 1661	99,8 %	99,5–99,9 %
Enterovirusas (EV)	31 / 31	100,0 %	89,0–100,0 %	1632 / 1633	99,9 %	99,7–100,0 %
1 tipo paprastasis herpeso virusas (HSV-1)	10 / 10	100,0 %	72,2–100,0 %	1654 / 1654	100,0 %	99,8–100,0 %
2 tipo paprastasis herpeso virusas (HSV-2)	29 / 31	93,5 %	79,3–98,2 %	1632 / 1633	99,9 %	99,7–100,0 %
Žmogaus parechovirusas (HPeV)	4 / 6	66,7 %	30,0–90,3 %	1657 / 1658	99,9 %	99,7–100,0 %
6 tipo žmogaus herpeso virusas (HHV-6)	26 / 28	92,9 %	77,4–98,0 %	1631 / 1636	99,7 %	99,3–99,9 %
Vėjaraupių virusas	62 / 66	93,9 %	85,4–97,6 %	1598 / 1598	100,0 %	99,8–100,0 %
Grybeliai ir mielės						
<i>Cryptococcus gattii</i> / <i>Cryptococcus neoformans</i> (nediferencijuojamas)	12 / 12	100,0 %	75,8–100,0 %	1650 / 1652	99,9 %	99,6–100,0 %
Bendrai	223 / 234	95,3 %	91,8–97,4 %	25739 / 25762	99,9 %	99,9–99,9 %

Klinikinis jautrumas ir specifiškumas, nustatyti pagal pasėlį

Jautrumo ir specifiškumo efektyvumo matas buvo apskaičiuotas tik toms bakterijų ir grybelių analitėms, kurių auksinio standarto CSF pasėlio rezultatai buvo prieinami pagal standartinę priežiūrą, skirtą klinikiniam perspektyviniams ir archyvuotiems mėginiams. Šie duomenys buvo panaudoti papildomuose efektyvumo skaičiavimuose, aprašytuose Lentelė 21.

Lentelė 21. Bakterijų arba grybelių pasėlio palyginimas, siekiant nustatyti visų klinikinių mėginių diagnostinį jautrumą ir specifiškumą.

	Jautrumas (palyginti su pasėliu)			Specifiškumas (palyginti su pasėliu)		
Patogenas	TP/TP+FN	%	95 % PI	TN/TN+FP	%	95 % PI
Bakterijos						
<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> ^c	3 / 4	75,0 %	30,1–95,4 %	1125 / 1125	100,0 %	99,7–100,0 %
<i>Mycoplasma pneumoniae</i> ^e	0 / 0	Netaikoma	Netaikoma	1129 / 1129	100,0 %	99,7–100,0 %
<i>Neisseria meningitidis</i> (inkapsuliuotas) ^d	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> ^f	3 / 3	100,0 %	43,9–100,0 %	1118 / 1126	99,3 %	98,6–99,6 %
<i>Streptococcus pyogenes</i> ^g	0 / 0	Netaikoma	Netaikoma	1128 / 1129	99,9 %	99,5–100,0 %
Grybeliai ir mielės						
<i>Cryptococcus gattii</i> / <i>Cryptococcus neoformans</i> (nediferencijuojamas) ^h	3 / 3	100,0 %	43,9–100,0 %	155 / 157	98,7 %	95,5–99,6 %

Lentelė 21. Bakterijų arba grybelių pasėlio palyginimas, siekiant nustatyti visų klinikinių mėginių diagnostinį jautrumą ir specifiškumą. (tęsinys)

^a Vienas klaidingai neigiamas *Escherichia coli* K1 mėginys taip pat buvo ištirtas FDA patvirtintu / CE ženklų pažymėtu molekulinio tyrimu ir taip pat gautas neigiamas rezultatas. Nebebuvo likę mėginio tūrio, kad būtų galima toliau tirti jį patvirtintu PGR / BDS metodu. Buvo vienas klaidingai teigiamas *Escherichia coli* K1 mėginys, kuris FDA patvirtintu / CE ženklų pažymėtu molekulinio tyrimu buvo įvertintas kaip teigiamas.

^b Buvo trys klaidingai teigiami *Haemophilus influenzae* rezultatai, dviejų mėginių rezultatai buvo neigiami, atlikus FDA patvirtintą / CE ženklų pažymėtą molekulinį tyrimą ir PGR / BDS. Vieno mėginio rezultatas buvo teigiamas atlikus FDA patvirtintą / CE ženklų pažymėtą molekulinį tyrimą.

^c Vienintelio klaidingai neigiamo *Listeria monocytogenes* rezultatas atlikus SoC LDT tyrimą buvo teigiamas, tačiau atlikus patvirtintą PGR / BDS tyrimą jo rezultatas buvo neigiamas.

^d Buvo 3 klaidingai teigiami *Neisseria meningitidis* (inkapsuliuoto) mėginiai, palyginus su pasėliu, vieno mėginio rezultatas naudojant SoC LDT, FDA patvirtintą / CE ženklų pažymėtą molekulinį metodą ir patvirtintą PGR / BDS tyrimą buvo neigiamas. Vieno mėginio rezultatas naudojant FDA patvirtintą / CE ženklų pažymėtą molekulinį metodą ir SoC LDT buvo teigiamas, tačiau nebebuvo likę tūrio patvirtintam PGR / BDS tyrimui atlikti. Likusio mėginio bakterijų pasėlio rezultatas buvo teigiamas, tačiau jis buvo identifikuotas tik kaip gramneigiamas diplokokas; FDA patvirtintu / CE ženklų pažymėtu molekulinio metodu gautas teigiamas šio patogeno rezultatas, tačiau nebebuvo likę tūrio patvirtintam PGR / BDS tyrimui atlikti.

^e Palyginus su bakterijų pasėliu, buvo vienas klaidingai teigiamas mėginys, kurio rezultatas naudojant FDA patvirtintą / CE ženklų pažymėtą molekulinį metodą buvo teigiamas, todėl PGR / BDS tyrimas nebuvo atliktas.

^f Palyginus su bakterijų pasėliu, buvo aštuoni klaidingai teigiami rezultatai. Dviem mėginiams nebuvo galimas lyginamasis PGR / BDS rezultatas. Ištyrus penkis mėginius naudojant patvirtintą PGR / BDS lyginamąjį metodą, rezultatai buvo neigiami, ir vienas mėginys buvo teigiamas naudojant patvirtintą PGR / BDS lyginamąjį metodą.

^g Palyginus su bakterijų pasėliu, buvo vienas klaidingai teigiamas rezultatas; mėginys buvo ištirtas patvirtintu PGR / BDS lyginamuoju tyrimu, tačiau rezultatas buvo neaiškus.

^{val} Buvo du klaidingai teigiami mėginiai, vienas mėginys, kurio grybelinis pasėlis buvo neigiamas, taip pat buvo ištirtas FDA patvirtintu / CE ženklų pažymėtu molekulinio tyrimu ir jo rezultatas buvo teigiamas. Šio mėginio kriptokokinio antigeno testas surinkimo metu nebuvo atliktas. Antrojo klaidingai teigiamo mėginio, ištirta FDA sertifikuotu / CE ženklų pažymėtu molekulinio tyrimu, rezultatas buvo neigiamas, ir jo SoC kriptokokinio antigeno testas taip pat buvo neigiamas.

Koinfekcijos santrauka

Iš 1 667 nepaimtų mėginių, kurių „QIAstat-Dx“ rezultatas buvo galiojantis, 245 mėginių (14,7 %) rezultatai buvo teigiami bent vienai analitei, o likusių 1 422 (85,3 %) rezultatai buvo neigiami. Iš viso 6 teigiamuose mėginiuose buvo kartotinių aptikimų. Kiekviename kartotiniame aptikime buvo du organizmai, ir jie apibendrinti 22 lentelėje.

Lentelė 22. Koinfekcijų deriniai, nustatyti naudojant „QIAstat-Dx ME Panel“

„QIAstat-Dx ME“ rezultatas	# Mėginiai
2 tipo paprastas herpeso virusas (HSV-2 + 6 tipo žmogaus herpeso virusas (HHV-6)	2
6 tipo žmogaus herpeso virusas (HHV-6) + <i>Cryptococcus gattii</i> / <i>Cryptococcus neoformans</i> (nediferencijuojamas)	1
<i>Streptococcus agalactiae</i> + 6 tipo žmogaus herpeso virusas (HHV-6)	1
<i>Streptococcus pneumoniae</i> + žmogaus herpeso virusas 6 (HHV-6)	1
<i>Streptococcus pneumoniae</i> + vėjaraupių virusas	1

„QIAstat-Dx ME Panel“ testų sėkmės rodiklis

Iš viso 26 iš 977 (2,7 %) perspektyvinių šviežių mėginių, 7 iš 555 (1,3 %) perspektyvinių užšaldytų mėginių ir 3 iš 176 (1,7 %) archyvuotų mėginių pradiniai testai nepavyko. Buvo atlikti pakartotiniai visų mėginių, išskyrus 5 (3 perspektyvinius šviežius ir 2 perspektyvinius užšaldytus) testai ir jie buvo sėkmingi, tad galutinis sėkmės rodiklis perspektyviniams šviežiams mėginiams buvo 99,7 %, perspektyviniams užšaldytiems mėginiams – 99,6 %, o archyvuotiems mėginiams – 100,0 %.

Dirbtinių mėginių tyrimas

Visiems tyrimų grupės taikiniams reikėjo atlikti dirbtinių mėginių tyrimus, nes tiek iš perspektyviai surinktų, tiek archyvuotų mėginių nebuvo gauta pakankamai teigiamų mėginių. Dirbtiniai mėginiai buvo paruošti įmaišant penkis skirtingus kiekybiškai įvertintus štamus,

reprezentuojančius kiekvieno patogeno genetinę įvairovę. Kiekvienam patogenui buvo padaryta 2 x LoD koncentracija (bent 50 %), o į atrinktus atskirus unikalius neigiamo CSF mėginius buvo įdėta 5 x LoD koncentracija. Dirbtiniai mėginiai buvo koduoti būdu tiriami kartu su neigiamais mėginiais. Rezultatai apibendrinti Lentelė 23.

Lentelė 23. „QIAstat-Dx ME Panel“ dirbtinių mėginių efektyvumo santrauka

Patogenas	Koncentracijos lygis	Teigiamų rezultatų dažnumas	Teigiamų rezultatų dalis (%)	Apatinė 95 % pasikliautinojo intervalo riba	Viršutinė 95 % pasikliautinojo intervalo riba
<i>Escherichia coli</i> K1	2 x LoD	48 / 48	100,0 %	92,6 %	100,0 %
	5 x LoD	37 / 37	100,0 %	90,6 %	100,0 %
	Iš viso	85 / 85	100,0 %	95,7 %	100,0 %
<i>Haemophilus influenzae</i>	2 x LoD	57 / 57	100,0 %	93,7 %	100,0 %
	5 x LoD	36 / 36	100,0 %	90,4 %	100,0 %
	Iš viso	93 / 93	100,0 %	96,0 %	100,0 %
<i>Listeria monocytogenes</i>	2 x LoD	47 / 49	95,9 %	86,3 %	98,9 %
	5 x LoD	38 / 38	100,0 %	90,8 %	100,0 %
	Iš viso	85 / 87	97,7 %	92,0 %	99,4 %
<i>Mycoplasma pneumoniae</i>	2 x LoD	46 / 46	100,0 %	92,3 %	100,0 %
	5 x LoD	39 / 40	97,5 %	87,1 %	99,6 %
	Iš viso	85 / 86	98,8 %	93,7 %	99,8 %
<i>Neisseria meningitidis</i> (inkapsuliuotas)	2 x LoD	46 / 48	95,8 %	86,0 %	98,8 %
	5 x LoD	39 / 40	97,5 %	87,1 %	99,6 %
	Iš viso	85 / 88	96,6 %	90,5 %	98,8 %

Lentelė 23. „QIAstat-Dx ME Panel“ dirbtinių mėginių efektyvumo santrauka (tęsinys)

Patogenas	Koncentracijos lygis	Teigiamų rezultatų dažnumas	Teigiamų rezultatų dalis (%)	Apatinė 95 % pasikliautinojo intervalo riba	Viršutinė 95 % pasikliautinojo intervalo riba
<i>Streptococcus agalactiae</i>	2 x LoD	49 / 49	100,0 %	92,7 %	100,0 %
	5 x LoD	39 / 39	100,0 %	91,0 %	100,0 %
	Iš viso	88 / 88	100,0 %	95,8 %	100,0 %
<i>Streptococcus pneumoniae</i>	2 x LoD	55 / 57	96,5 %	88,1 %	99,0 %
	5 x LoD	39 / 39	100,0 %	91,0 %	100,0 %
	Iš viso	94 / 96	97,9 %	92,7 %	99,4 %
<i>Streptococcus pyogenes</i>	2 x LoD	47 / 49	95,9 %	86,3 %	98,9 %
	5 x LoD	40 / 40	100,0 %	91,2 %	100,0 %
	Iš viso	87 / 89	97,8 %	92,2 %	99,4 %
Citomegalovirusas (CMV)	2 x LoD	46 / 50	92,0 %	81,2 %	96,8 %
	5 x LoD	39 / 39	100,0 %	91,0 %	100,0 %
	Iš viso	85 / 89	95,5 %	89,0 %	98,2 %
Enterovirusas (EV)	2 x LoD	48 / 49	98,0 %	89,3 %	99,6 %
	5 x LoD	39 / 39	100,0 %	91,0 %	100,0 %
	Iš viso	87 / 88	98,9 %	93,8 %	99,8 %
1 tipo paprastas herpeso virusas (HSV-1)	2 x LoD	50 / 52	96,2 %	87,0 %	98,9 %
	5 x LoD	45 / 47	95,7 %	85,8 %	98,8 %
	Iš viso	95 / 99	96,0 %	90,1 %	98,4 %
Žmogaus parechovirusas (HPeV)	2 x LoD	46 / 48	95,8 %	86,0 %	98,8 %
	5 x LoD	39 / 39	100,0 %	91,0 %	100,0 %
	Iš viso	85 / 87	97,7 %	92,0 %	99,4 %

Lentelė 23. „QIAstat-Dx ME Panel“ dirbtinių mėginių efektyvumo santrauka (tęsinys)

Patogenas	Koncentracijos lygis	Teigiamų rezultatų dažnumas	Teigiamų rezultatų dalis (%)	Apatinė 95 % pasikliautinojo intervalo riba	Viršutinė 95 % pasikliautinojo intervalo riba
<i>Cryptococcus gattii</i> / <i>Cryptococcus neoformans</i> (nediferencijuojamas)	2 x LoD	41 / 41	100,0 %	91,4 %	100,0 %
	5 x LoD	38 / 38	100,0 %	90,8 %	100,0 %
	Iš viso	79 / 79	100,0 %	95,4 %	100,0 %

Teigiamų rezultatų dalis buvo ≥ 95 % visiems paruoštiems dirbtiniams mėginiams su 2 x LoD ir 5 x LoD visose tirtose analizėse.

Visų tipų mėginių „QIAstat-DxME Panel“ efektyvumas

Visų tikslinių patogenų rezultatai, gauti atliekant klinikinių mėginių testus perspektyviniuose ir retrospektyviniuose tyrimuose po neatitikimų šalinimo ir dirbtinių mėginių tyrimų kartu, yra apibendrinti Lentelė 24.

Lentelė 24. Kiekvienos analizės „QIAstat-Dx ME Panel“ efektyvumas visų tipų mėginiuose

Patogenas	Teigiamų rezultatų procentinis sutapimas			Neigiamų rezultatų procentinis sutapimas		
	TP/TP+FN	%	95 % PI	TN/TN+FP	%	95 % PI
Tyrimų grupė bendrai	1356 / 1388	97,7 %	96,8–98,4 %	42947 / 42997	99,9 %	99,8–99,9 %
Bakterijos						
<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 %

Lentelė 24. Kiekvienos analizės „QIAstat-Dx ME Panel“ efektyvumas visų tipų mėginiuose (tęsinys)

Patogenas	Teigiamų rezultatų procentinis sutapimas			Neigiamų rezultatų procentinis sutapimas		
	TP/TP+FN	%	95 % PI	TN/TN+FP	%	95 % PI
<i>Mycoplasma pneumoniae</i>	85 / 86	98,8 %	93,7–99,8 %	2545 / 2545	100,0 %	99,8–100,0 %
<i>Neisseria meningitidis</i> (inkapsuliuotas)	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 %
Bakterijos bendrai	748 / 759	98,6 %	97,4–99,2 %	21097 / 21119	99,9 %	99,8–99,9 %
Virusas						
Citomegalovirusas (CMV)	88 / 92	95,7 %	89,3–98,3 %	2718 / 2721	99,9 %	99,7–100,0 %
Enterovirusas (EV)	118 / 119	99,2 %	95,4–99,9 %	2690 / 2695	99,8 %	99,6–99,9 %
1 tipo paprastasis herpeso virusas (HSV-1)	105 / 109	96,3 %	90,9–98,6 %	2703 / 2705	99,9 %	99,7–100,0 %
2 tipo paprastasis herpeso virusas (HSV-2)	29 / 31	93,5 %	79,3–98,2 %	2780 / 2782	99,9 %	99,7–100,0 %
Žmogaus parechovirusas (HPeV)	89 / 93	95,7 %	89,5–98,3 %	2719 / 2720	100,0 %	99,8–100,0 %
6 tipo žmogaus herpeso virusas (HHV-6)	26 / 28	92,9 %	77,4–98,0 %	2773 / 2785	99,6 %	99,2–99,8 %

Lentelė 24. Kiekvienos analizės „QIAstat-Dx ME Panel“ efektyvumas visų tipų mėginiuose (tęsinys)

Patogenas	Teigiamų rezultatų procentinis sutapimas			Neigiamų rezultatų procentinis sutapimas		
	TP/TP+FN	%	95 % PI	TN/TN+FP	%	95 % PI
Vėjaraupių virusas (VZV)	62 / 66	93,9 %	85,4–97,6 %	2746 / 2747	100,0 %	99,8–100,0 %
Virusai bendrai	517 / 538	96,1 %	94,1–97,4 %	19129 / 19155	99,9 %	99,8–99,9 %
Grybeliai ir mielės						
<i>Cryptococcus gattii</i> / <i>Cryptococcus neoformans</i> (nediferencijuojamas)	91 / 91	100,0 %	95,9–100,0 %	2721 / 2723	99,9 %	99,7–100,0 %
Grybeliai ir mielės bendrai	91 / 91	100,0 %	95,9–100,0 %	2721 / 2723	99,9 %	99,7–100,0 %

Visų „QIAstat- Dx ME Panel“ analizių specifinio taikinio PPA buvo $\geq 95\%$, vertinant perspektyvinių, retrospektyvinių archyvuotų ir dirbtinių mėginių efektyvumą, išskyrus 2 tipo paprastojo herpeso viruso (HSV-2), 6 tipo žmogaus herpeso viruso (HHV-6) ir vėjaraupių viruso PPA, kurios buvo atitinkamai 93,5 %, 92,9 % ir 93,9 %. Visoms „QIAstat- Dx ME Panel“ analizėms NPA buvo $\geq 98,5\%$.

Išvada

„QIAstat- Dx ME Panel“ pademonstravo stiprias klinikinio efektyvumo charakteristikas, padedančias diagnozuoti specifinius meningito ir (arba) encefalito sukėlėjus. Rezultatai turi būti naudojami kartu su kitais klinikiniais, epidemiologiniais ir laboratoriniais duomenimis.

Saugos ir veiksmingumo duomenų santrauka

Saugos ir veiksmingumo duomenų santraukos skyrių galima atsisiųsti iš „Eudamed“ svetainės šioje vietoje:

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

Literatūra

1. Meningito ir encefalito informacinis lapas. www.ninds.nih.gov/disorders/patient-caregiver-education/fact-sheets/meningitis-and-encephalitis-fact-sheet
2. Meningitas. 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. Paskelbta 2015 m. spalio 26 d. 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 bakterinis meningitas: www.cdc.gov/meningitis/bacterial.html
9. Musher DM. Haemophilus Species. In: Baron S, redaktorius. *Medical Microbiology.* 4th edition. Galveston (TX): University of Texas Medical Branch at Galveston; 1996. 30 skyrius;
10. CDC (gydytojam): 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. PSO pozicijos dokumentas dėl Hib vakcinacijos:
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 (sveikatos priežiūros specialistams): 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. [p. 210–213];
18. PSO. 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 2014-09-15. 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 ligos ypatumai: 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. Paskelbta 2018 m. lapkričio 20 d. doi:10.3389/fmicb.2018.027518.
24. Roupael, 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 meningokokinės infekcijos stebėseną: 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 (gydytojams): 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 požymiai ir simptomai: 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. PSO rekomendacija (2015 m.): apps.who.int/iris/bitstream/handle
40. ECDC informacinis lapas: www.ecdc.europa.eu/en/pneumococcal-disease/facts

41. CDC Klinikinės ypatybės:
www.cdc.gov/pneumococcal/about/symptoms-complications.html
42. CDC. www.cdc.gov/pneumococcal/about/facts.html
43. PSO 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. Paskelbta 2019 m. rugsėjo 24 d. doi:10.3390/vaccines7040128
46. González- Díaz 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. Paskelbta 2020 m. lapkričio 4 d. 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 [internetas]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing 2020;
50. CDC ligos, sukeliamos A grupės streptokokų (gydytojams): 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. Paskelbta 2018 m. gegužės 31 d. 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 [internetas]. Oklahoma City (OK): University of Oklahoma Health Sciences Center 2016
57. PSO A grupės streptokokų vakcinų kūrimo technologijos planas: www.who.int/immunization/research/development/group_a_streptococcus/en
58. Murray PR, et al. Medical Microbiology. 8th Edition. 2016. Elsevier Inc. [p. 426]

59. Gugliesi F, et al. Microorganisms 2020;8:685
60. CDC CMV ir įgimta CMV infekcija: 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. [p. 426]
65. Kieff ED, et al. J Virol 1972;9:738–745
66. PSO. 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, iš www.eoneonatalpccsicnetwork.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 [internetas]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2024-01-. Pateikiama: 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. Paskelbta 2021 m. gegužės 24 d. 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. Paskelbta 2021 m. sausio 12 d. 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. 2016-01-11, 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): 326–338. 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. [p. 426]
97. Gershon AA, et al. *Nat Rev Dis Primers* 2015;2:15016
98. CDC vėjaraupiai sveikatos priežiūros specialistams:
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): 655–663. doi:10.1128/EC.2.4.655-663.2003
103. Klinikinė kriptokokozės apžvalga, CDC (www.cdc.gov/cryptococcosis/hcp/clinical-overview/index.html) (žiūrėta 2024 m. gruodžio mėn.)
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 infekcijos statistika, grybelinės ligos, CDC (archive.cdc.gov/www_cdc.gov/fungal/diseases/cryptococcosis-gattii/statistics.html (žiūrėta 2024 m. gruodžio mėn.))
107. Chen SC, Meyer W, Sorrell TC. Cryptococcus gattii infections. Clin Microbiol Rev. 2014;27(4):980–1024. doi:10.1128/CMR.00126-13

Trikčių šalinimo vadovas

Jei kasetė pažeista, žr. „Saugos informacija“ puslapyje 24. Techninės pagalbos ir papildomos informacijos kreipkitės į techninės pagalbos tarnybą adresu www.qiagen.com/Support (kontaktinė informacija pateikiama svetainėje www.qiagen.com). Iškilus problemų dėl „QIAstat-Dx Analyzer“, žr. atitinkamus naudotojo vadovus, kurie taip pat pateikiami adresu www.qiagen.com.

Simboliai

Naudojimo instrukcijose arba ant pakuočių ir etiketėse pateikiami šie simboliai:

Simbolis	Simbolio apibrėžimas
 <N>	Sudėtyje esančių reagentų pakanka <N> reakcijoms atlikti
	Tinka naudoti iki
	In vitro diagnostikos medicinos prietaisas
	Katalogo numeris
	Partijos numeris
	Medžiagos numeris (t. y. komponento ženklavimas etikete)
	Visuotinis prekės numeris
	Unikalus prietaiso identifikatorius
	Sudėtyje yra
	Komponentas

Simbolis

Simbolio apibrėžimas



Numeris

Rn

R yra naudojimo instrukcijų peržiūrėtas leidimas, n yra peržiūrėto leidimo numeris



Temperatūros apribojimai



Gamintojas



Žr. naudojimo instrukcijas



Saugoti nuo šviesos



Nenaudoti pakartotinai



Dėmesio



Serijos numeris

Simbolis

Simbolio apibrėžimas



Nenaudoti, jei pažeista pakuotė



Degus, gaisro pavojus



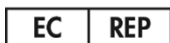
Ėsdinantis, cheminio nudegimo pavojus



Pavojus sveikatai, įjautrinimo, kancerogeniškumo rizika



Žalos pavojus



Įgaliotasis atstovas Europos Bendrijoje



„QIAstat-Dx ME Panel Cartridge“ kasetėje esanti smegenis vaizduojanti pikto-grama

Kontaktinė informacija

Prireikus techninės pagalbos ar papildomos informacijos, apsilankykite mūsų techninės pagalbos centre adresu www.qiagen.com/Support, skambinkite tel. 1-800-362-7737 arba kreipkitės į vieną iš QIAGEN techninės priežiūros skyrių ar vietinių pardavėjų (žr. galinį viršelį arba apsilankykite svetainėje www.qiagen.com).

Priedai

A priedas. Tyrimo apibrėžimo failo diegimas

„QIAstat-Dx ME Panel“ tyrimo apibrėžimo failą reikia įdiegti į „QIAstat-Dx Analyzer 1.0“ arba „QIAstat-Dx Analyzer 2.0“ analizatorių prieš atliekant tyrimą su „QIAstat-Dx ME Panel Cartridge“ kasetėmis.

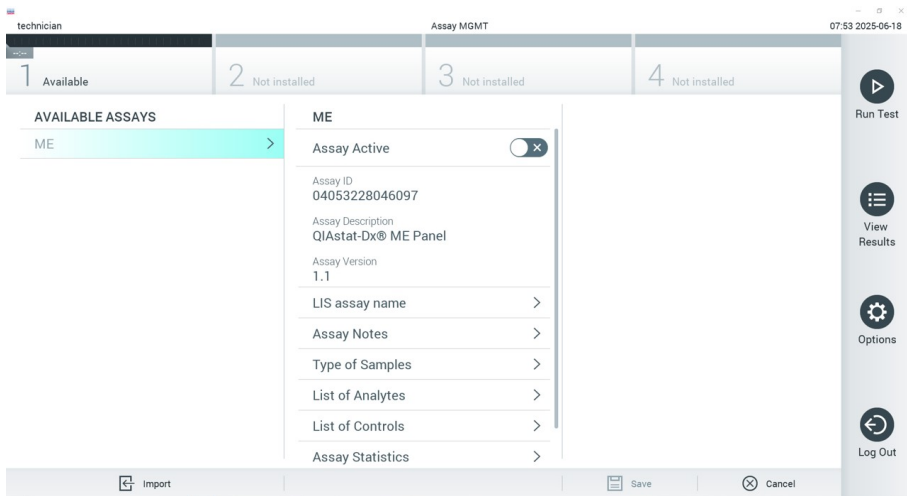
Pastaba. Kai išleidžiama nauja „QIAstat-Dx ME Panel“ tyrimo versija, prieš atliekant tyrimus būtina įdiegti naują „QIAstat-Dx ME Panel“ tyrimo apibrėžimo failą.

Pastaba. Tyrimo apibrėžimo failai pateikti adresu www.qiagen.com. Tyrimo apibrėžimo failas (.asy failo tipas) turi būti įrašytas USB įrenginyje prieš diegiant „QIAstat-Dx Analyzer 1.0“ arba „QIAstat-Dx Analyzer 2.0“ analizatorių. Šią USB atmintinę reikia formatuoti FAT32 failų sistema.

Norėdami importuoti tyrimus į „QIAstat-Dx Analyzer 1.0“ arba „QIAstat-Dx Analyzer 2.0“, atlikite toliau nurodytus veiksmus.

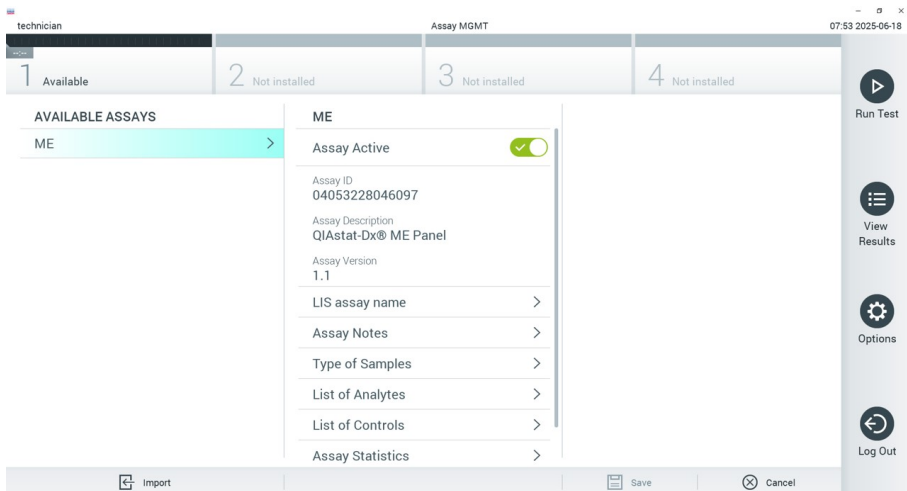
1. Įstatykite USB atminties įrenginį su tyrimo apibrėžimo failu į vieną iš „QIAstat-Dx Analyzer 1.0“ arba „QIAstat-Dx Analyzer 2.0“ USB prievadų.
2. Paspauskite **Options** (parinktys) > **Assay Management** (tyrimo tvarkymas).

Ekrano turinio srityje atsidarys ekranas „Assay Management“ (tyrimo tvarkymas) (Pav. 25).



Pav. 25. Ekranas „Assay Management“ (tyrimo tvarkymas).

3. Paspauskite **Import** (importuoti) ekrano apačioje kairėje.
4. Pasirinkite taikomą importuotiną tyrimo failą.
Atsidarys dialogo langas failo įkėlimui patvirtinti.
5. Jei įdiegta ankstesnė „QIAstat-Dx ME Panel“ versija, atsidarys dialogo langas, kuriuo bus siūloma perrašyti dabartinę versiją nauja. Paspauskite **„Yes“** (taip), jei norite perrašyti.
6. Suaktyvinkite **Assay Active** (tyrimas aktyvus) tyrimui suaktyvinti. (Pav. 26).



Pav. 26. Tyrimo aktyvinimas.

7. Norėdami priskirti aktyvų tyrimą naudotojui, atlikite toliau nurodytus veiksmus.
 - a. Paspauskite **Options** (parinktys) > **User Management** (naudotojų tvarkymas).
 - b. Pasirinkite naudotoją, kuriam turėtų būti leidžiama atlikti tyrimą.
 - c. Sąraše **User Options** (naudotojo parinktys) pasirinkite **Assign Assays** (priskirti tyrimus).
 - d. Suaktyvinkite tyrimą ir paspauskite **Save** (įrašyti).

administrator

User MGMT

09:41 2024-12-05

1 Available

2 Not installed

3 Not installed

4 Not installed

USER

administrator ADMINISTRATOR >

labuser LABORATORY SUPERVISOR >

technician SERVICE TECHNICIAN >

USER OPTIONS

User Name

labuser

Password

.....

User Active

☒

Assign user profile

>

Assign Assays

>

Assay Statistics

>

ASSAYS

ME ☒

Run Test

View Results

Options

Log Out

Add User

Save

Cancel

Pav. 27. Aktyvaus tyrimo priskyrimas

B priedas. Specialiųjų terminų žodynas

Amplifikacijos kreivė: grafinė sudėtinės tikralaikės AT-PGR amplifikacijos duomenų pateiktis.

Analizės modulis (AM): pagrindinis „QIAstat-Dx Analyzer 1.0“ arba „Analyzer 2.0“ aparatinės įrangos modulis, atsakingas už testų vykdymą „QIAstat-Dx Meningitis/Encephalitis (ME) Panel Cartridge“ kasetėse. Jį valdo operacinis modulis. Prie operacinio modulio arba operacinio modulio PRO galima prijungti kelis analizės modulius.

„QIAstat-Dx Analyzer 1.0“ : „QIAstat-Dx Analyzer 1.0“ sudaro operacinis modulis ir analizės modulis. Operaciniame modulyje yra elementai, kurie užtikrina ryšį su analizės moduliu ir naudotojo sąveiką su „QIAstat-Dx Analyzer 1.0“. Analizės modulyje yra mėginių tyrimo ir analizės aparatinė ir programinė įranga.

„QIAstat-Dx Analyzer 2.0“: „QIAstat-Dx Analyzer 2.0“ sudaro operacinis modulis PRO ir analizės modulis. Operaciniame modulyje PRO yra elementai, kurie užtikrina ryšį su analizės moduliu ir naudotojo sąveiką su „QIAstat-Dx Analyzer 2.0“. Analizės modulyje yra mėginių tyrimo ir analizės aparatinė ir programinė įranga.

„QIAstat-Dx ME Panel Cartridge“ kasetė: atskiras vienkartinis įtaisas, kuriame iš anksto supilstyti reagentai, reikalingi įvykdyti visiškai automatizuotą molekulinį tyrimą, skirtą meningito / encefalito patogenams aptikti.

IFU: naudojimo instrukcijos.

Pagrindinė anga: „QIAstat-Dx ME Panel Cartridge“ kasetėje esanti įleidimo anga skystiems mėginiams transportavimo terpėje.

Nukleorūgštys: biopolimerai arba mažos biomolekulės, sudarytos iš nukleotidų, kurie yra trijų komponentų monomerai; cukrus su 5 anglies atomais, fosfato grupė ir azoto bazė.

Operacinis modulis (OM): speciali „QIAstat-Dx Analyzer 1.0“ aparatinė įranga, kuri suteikia naudotojo sąsają 1–4 analizės moduliams (AM).

Operacinis modulis PRO (OM PRO): speciali „QIAstat-Dx Analyzer 2.0“ aparatinė įranga, kuri suteikia naudotojo sąsają 1–4 analizės moduliams (AM).

PGR: polimerazės grandininė reakcija.

AT: atvirkštinė transkripcija.

Naudotojas: asmuo, kuris naudoja „QIAstat-Dx Analyzer 1.0“ / „QIAstat-Dx Analyzer 2.0“ / „QIAstat-Dx ME Panel Cartridge“ kasetę pagal numatytąją paskirtį.

C priedas. Garantijų atsisakymas

IŠSKYRUS ATVEJUS, NURODYTUS QIAGEN „QIAstat- Dx ME Panel Cartridge“ PARDAVIMO SĄLYGOSE, QIAGEN NEPRISIIMA VISIŠKAI JOKIOS ATSAKOMYBĖS IR NESUTEIKIA JOKIŲ IŠREIKŠTŲ AR NUMANOMŲ GARANTIJŲ, SUSIJUSIŲ SU „QIAstat- Dx ME Panel Cartridge“ NAUDOJIMU, ĮSKAITANT ĮSIPAREIGOJIMUS AR GARANTIJAS, SUSIJUSIUS SU TINKAMUMU PREKIAUTI, TINKAMUMU KONKREČIAM TIKSLUI ARBA BET KOKIO PATENTO, AUTORIŲ TEISIŲ AR KITŲ INTELEKTINĖS NUOSAVYBĖS TEISIŲ PAŽEIDIMU BET KURIOJE PASAULIO VIETOJE.

Užsakymo informacija

Produktas	Turinys	Kat. Nr.
„QIAstat-Dx Meningitis/Encephalitis (ME) Panel“	6 testams: 6 atskirai supakuotos „QIAstat-Dx Meningitis/Encephalitis (ME) Panel Cartridge“ kasetės ir 6 atskirai supakuotos perkėlimo pipetės.	691612
Susiję produktai		
„QIAstat-Dx Analyzer 1.0“	1 „QIAstat-Dx“ analizės modulis, 1 „QIAstat-Dx“ operacinis modulis ir susijusi aparatinė ir programinė įranga, skirta molekulinės diagnostikos „QIAstat-Dx“ tyrimo kasetėms paleisti.	9002824
„QIAstat-Dx Analyzer 2.0“	1 „QIAstat-Dx“ analizės modulis, 1 „QIAstat-Dx“ operacinis modulis PRO ir susijusi aparatinė ir programinė įranga, skirta molekulinės diagnostikos „QIAstat-Dx“ tyrimo kasetėms paleisti.	9002828

Naujausia informacija apie licencijavimą ir tam tikrų gaminių garantinių įsipareigojimų ribojimą pateikiama atitinkamo QIAGEN rinkinio naudojimo instrukcijose. QIAGEN rinkinių naudojimo instrukcijos pateikiamos svetainėje www.qiagen.com arba galite jų paprašyti QIAGEN techninės pagalbos tarnybos ar vietinio platintojo.

Dokumento peržiūros istorija

Peržiūrėtas leidimas	Aprašas
R1, 2025 m. birželis	Pirmasis leidimas.

„QIAstat-Dx® Meningitis/Encephalitis Panel“ ribotos licencijos sutartis

Naudodamas šį produktą, pirkėjas arba naudotojas sutinka su toliau išvardytais sąlygomis.

1. Gaminį galima naudoti tik vadovaujantis protokolais, pateiktais su šiuo gaminiu, šiomis naudojimo instrukcijomis ir tik su tyrime esančiais komponentais. QIAGEN nesuteikia jokios intelektualinės nuosavybės licencijos naudoti ar įtraukti pridėtus šio tyrimo komponentus su šiame tyrime nepateiktais komponentais, išskyrus aprašytus protokoluose, pateiktuose su šiuo gaminiu, šiose naudojimo instrukcijose ir papildomuose protokoluose, kurie pateikti www.qiagen.com. QIAGEN naudotojams pateikiami keli papildomi protokolai QIAGEN naudotojams. Šių protokolų QIAGEN kruopščiai nepatikrino ir neoptimizavo. QIAGEN neteikia garantijų, kad šie protokolai nepažeidžia trečiųjų šalių teisių.
2. Jei aiškiai nenurodyta licencijose, QIAGEN nesuteikia garantijos, kad šis komplektas ir (arba) jo naudojimas nepažeis trečiųjų šalių teisių.
3. Pagal suteiktą licenciją šį komplektą ir jo komponentus galima naudoti vieną kartą; pakartotinai naudoti, atnaujinti ar perparduoti negalima.
4. QIAGEN aiškiai atsisako bet kokių kitų išreikštų ar numanomų licencijų, išskyrus aiškiai nurodytas licencijas.
5. Komplekto pirkėjas ir naudotojas sutinka nesiimti ir neleisti niekam kitam imtis veiksmų, kurie galėtų paskatinti arba palengvinti anksčiau nurodytus draudžiamus veiksmus. QIAGEN gali priversti vykdyti šios ribotosios licencinės sutarties draudimus bet kuriame teisme ir turi atgauti visas tyrimo ir teismo išlaidas, įskaitant išlaidas advokatams, pateikusi ieškinį dėl šios ribotosios licencinės sutarties vykdymo arba su šiuo rinkiniu ir (arba) jo komponentais susijusių teisių į savo intelektualinę nuosavybę.

Atnaujintas licencijos sąlygas žr. www.qiagen.com.

Prekių ženklai: QIAGEN®, „Sample to Insight®, „QIAstat-Dx®, „DiagCORE®“ („QIAGEN Group“). Šiame dokumente vartojami registruotieji pavadinimai, prekių ženklai ir kt., net jeigu jie nėra specialiai pažymėti, vis tiek saugomi įstatymų.

2025-06 HB-3697-001 © 2025 QIAGEN, visos teisės saugomos.

