



Red. 2025. gada 1. jūnijā

# QIAstat-Dx<sup>®</sup> Meningitis/Encephalitis (ME) Panel lietošanas instrukcija

IVD

Lietošanai *in vitro* diagnostikā  
Šī lietošanas instrukcija attiecas uz:



REF

Versija

QIAstat-Dx<sup>®</sup> Meningitis/Encephalitis (ME) Panel

6

691612

1. versija



0197



QIAGEN GmbH, QIAGEN Strasse 1, 40724 Hilden, VĀCIJA

# Satura rādītājs

Paredzētais lietojums .....	4
Paredzētie lietotāji .....	5
Apraksts un princips .....	6
Informācija par patogēniem .....	6
Kopsavilkums un skaidrojums .....	17
Procedūras princips .....	19
Komplektācijā ietvertie materiāli .....	23
Komplekta saturs .....	23
Komplekta komponenti .....	23
Nepieciešamie materiāli, kas netiek nodrošināti .....	24
Platforma un programmatūra .....	24
Brīdinājumi un piesardzības pasākumi .....	25
Drošības informācija .....	25
Piesardzības pasākumi saistībā ar ziņošanu par sabiedrības veselību .....	29
Utilizēšana .....	30
Reaģentu glabāšana un lietošana .....	31
Stabilitāte lietošanas laikā .....	31
Paraugu glabāšana un lietošana .....	32
Paraugu ņemšana .....	32
Protokols .....	33
Kvalitātes kontrole .....	33
Informācija par ārējo kontroli .....	33
Procedūra: cerebrospinālā šķidrums paraugi .....	33
Rezultātu interpretēšana .....	47
Iekšējās kontroles interpretēšana .....	47
Rezultātu skatīšana ar sistēmu QIAstat-Dx Analyzer 1.0 vai QIAstat-Dx Analyzer 2.0 .....	48
Amplifikācijas līkņu skatīšana .....	51
Detalizētas informācijas par testu skatīšana .....	54
Iepriekšējo testu rezultātu pārliukošana .....	56
Patogēna rezultāta interpretācija .....	63

Ierobežojumi .....	64
Veiktspējas raksturojums .....	67
Analītiskā veiktspēja .....	67
Klīniskā veiktspēja .....	104
Kopsavilkums par drošumu un veiktspēju .....	122
Atsauces .....	123
Norādījumi par problēmu novēršanu .....	133
Simboli .....	134
Kontaktinformācija .....	137
Pielikumi .....	138
A pielikums. Analīzes definīcijas faila instalēšana .....	138
B pielikums. Glosārijs .....	142
C pielikums. Garantiju atruna .....	144
Informācija par pasūtīšanu .....	145
Dokumenta redakciju vēsture .....	146

# Paredzētais lietojums

QIAstat-Dx® Meningitis/Encephalitis (ME) Panel ir kvalitatīvs multipleksēts nukleīnskābju in vitro diagnostikas tests uz real-time PCR bāzes, kas paredzēts lietošanai ar QIAstat-Dx Analyzer 1.0 un QIAstat-Dx Analyzer 2.0. Tests QIAstat-Dx ME Panel vienlaikus var noteikt un identificēt vairāku baktēriju, vīrusu un raugu nukleīnskābes cerebrospinālā šķidrums (CSŠ) paraugos, kas iegūti lumbālpunkcijas ceļā no cilvēkiem, kam ir meningīta un/vai encefalīta pazīmes un/vai simptomi.

Tiek identificēti un diferencēti tālāk norādītie organismi\* izmantojot QIAstat-Dx ME Panel: *Escherichia coli* K1, *Haemophilus influenzae*, *Listeria monocytogenes*, *Neisseria meningitidis* (encapsulated), *Streptococcus agalactiae*, *Streptococcus pneumoniae*, *Mycoplasma pneumoniae*, *Streptococcus pyogenes*, citomegalovīruss, Herpes simplex vīruss 1, Herpes simplex vīruss 2, cilvēka herpesvīruss 6, enterovīruss, cilvēka parehovīruss, Varicella-zoster vīruss un *Cryptococcus neoformans/gattii*\*.

Testu QIAstat-Dx ME Panel ir paredzēts izmantot kā palīgīdzekli meningīta un/vai encefalīta specifisko ierosinātāju diagnosticēšanai, un rezultāti jāizmanto kopā ar citiem klīniskajiem, epidemioloģiskajiem un laboratoriskajiem datiem. Ar testu QIAstat-Dx ME Panel iegūtos rezultātus nav paredzēts izmantot kā vienīgo avotu lēmuma par diagnozi, terapiju vai citu pacienta ārstēšanu pieņemšanai. Pozitīvi rezultāti neizslēdz vienlaicīgu inficēšanos ar organismiem, kas nav iekļauti testā QIAstat-Dx ME Panel. Ar šo testu netiek konstatēti visi CNS infekcijas izraisītāji. Konstatētais ierosinātājs vai ierosinātāji var nebūt slimības skaidri zināmais cēlonis. Negatīvi rezultāti neizslēdz centrālās nervu sistēmas (CNS) infekciju.

Tests QIAstat-Dx ME Panel nav paredzēts no ilglaicīgi implantētām CNS medicīnas ierīcēm paņemtu paraugu testēšanai.

\**Cryptococcus neoformans* un *Cryptococcus gattii* netiek diferencēti.

Testu QIAstat-Dx ME Panel ir paredzēts izmantot kopā ar veselības aprūpes standartu (piemēram, kultūrām organisma atjaunošanai, serotipēšanu un antibakteriālās uzņēmības testēšanu).

Testu QIAstat-Dx ME Panel ir paredzēts izmantot tikai laboratorijas speciālistiem *in vitro* diagnostikā tikai.

## Paredzētie lietotāji

Testu QIAstat-Dx ME Panel ir paredzēts izmantot tikai laboratorijas speciālistiem *in vitro* diagnostikā.

# Apraksts un princips

## Informācija par patogēniem

Meningīts un encefalīts ir iespējami postoši stāvokļi, un tie var būt saistīti ar nozīmīgu saslimstību un mirstību<sup>1</sup>. Meningītu definē kā smadzeņu apvalku iekaisumu, encefalītu definē kā smadzeņu parenhīmas iekaisumu, un meningoencefalītu definē kā iekaisumu abās vietās. Visus šos stāvokļus var izraisīt baktērijas, vīrusi vai sēnītes, encefalītu biežāk saista ar vīrusu etioloģiju<sup>2</sup>. Klīniskās izpausmes parasti ir nespecifiskas, jo pacientiem bieži ir galvassāpes, garīgā stāvokļa izmaiņas un meningīta gadījumā kakla stīvums. Agrīna diagnostika ir vitāli svarīga, jo simptomi var parādīties pēkšņi un saasināties līdz smadzeņu bojājumiem, dzirdes un/vai balss zudumam, aklumam vai pat nāvei. Ārstēšana atšķiras atkarībā no slimības cēloņa, tāpēc, lai atbilstoši pielāgotu ārstēšanu, jāidentificē specifisks ierosinātājs.

Ar kasetni QIAstat-Dx ME Panel Cartridge ir iespējams noteikt 16 baktēriju, vīrusu un sēnīšu patogēnos mērķus, kas izraisa meningīta un/vai encefalīta pazīmes un/vai simptomus. Testēšanai nepieciešams neliels parauga tilpums un minimāls roku darba laiks, un rezultāti ir pieejami ne vēlāk kā 80 minūšu laikā.

Patogēni, kurus var noteikt un identificēt, izmantojot testu QIAstat-Dx ME Panel, ir norādīti šeit: Tabula 1.

**Tabula 1. Patogēni, kurus var noteikt, izmantojot testu QIAstat-Dx ME Panel**

Patogēns	Klasifikācija (genoma tips)
<i>Escherichia coli</i> K1	Baktērija (DNS)
<i>Haemophilus influenzae</i>	Baktērija (DNS)
<i>Listeria monocytogenes</i>	Baktērija (DNS)

**Tabula 1. Patogēni, kurus var noteikt, izmantojot testu QIAstat-Dx ME Panel (turpinājums)**

Patogēns	Klasifikācija (genoma tips)
<i>Neisseria meningitidis</i> (iekapsulēts)	Baktērija (DNS)
<i>Streptococcus agalactiae</i>	Baktērija (DNS)
<i>Streptococcus pneumoniae</i>	Baktērija (DNS)
<i>Streptococcus pyogenes</i>	Baktērija (DNS)
<i>Mycoplasma pneumoniae</i>	Baktērija (DNS)
Citomegalovīruss	Herpesvīruss (DNS)
Herpes simplex vīruss 1	Herpesvīruss (DNS)
Herpes simplex vīruss 2	Herpesvīruss (DNS)
Cilvēka herpesvīruss 6	Herpesvīruss (DNS)
Enterovīruss	Pikornavīruss (RNS)
Cilvēka parehovīruss	Pikornavīruss (RNS)
Varicella zoster vīruss	Herpesvīruss (DNS)
<i>Cryptococcus gattii</i> / <i>Cryptococcus neoformans</i>	Raugi (DNS)

## *Escherichia coli* K1

*E. coli*, gramnegatīvas baktērijas no Enterobacterales kārtas, ir viens no visizplatītākajiem organismiem, kas atrodami kuņģa-zarnu traktā. Vairākums *E. coli* celmu ir nekaitīgi, tomēr tie, kas ekspresē K1 kapsulas polisaharīdu, var izraisīt ārpuszarnu infekcijas<sup>3,4</sup>. *E. coli* celmi, kuriem ir K1 kapsula, ir dominējoši (~80%) jaundzimušo ar meningītu<sup>5</sup> cerebrospinālajā šķidrumā izolētajos celmos, un tie ir atbildīgi par ~40% septicēmijas un ~80% meningīta gadījumu šajā populācijā, kurā tie ir saistīti ar mirstības rādītāju 10–15% un neiroloģiskām sekām 30–50% gadījumu<sup>6</sup>. *E. coli* K1 patogēnēze ietver gļotādas kolonizāciju kuņģa-zarnu traktā un invāziju intravaskulārajā telpā<sup>7</sup>. Pēc bakteriēmijas sliekšņa līmeņa sasniegšanas *E. coli* K1 šķērso asins-smadzeņu barjeru (ASB) un iekļūst centrālajā nervu sistēmā (CNS)<sup>7</sup>.

Kad baktērijas nonāk centrālajā nervu sistēmā, tās izraisa iekaisumu veicinošu un toksisku savienojumu izdalīšanos, kas izraisa palielinātu asins-smadzeņu barjeras (ASB) caurlaidību un pleocitozi, kā rezultātā rodas meningīts<sup>8</sup>.

### *Haemophilus influenzae*

*H. influenzae* ir gramnegatīva kokobaktērija, ko var iedalīt iekapsulētos celmos, kuriem ir seši dažādi serotipi (no a līdz f), katrs no kuriem ekspresē unikālu polisaharīda kapsulu, kā arī neiekapsulētos vai netipizējamus celmos<sup>9</sup>. *H. influenzae* parasti tiek pārnesta ar elpošanas pilieniņiem<sup>10</sup>. Vēsturiski *H. influenzae* B serotips (Hib) bija galvenais bakteriālā meningīta cēlonis bērniem līdz 5 gadu vecumam. Tomēr valstīs, kurās Hib konjugātu vakcīnas ir iekļautas valsts imunizācijas programmās, saslimstība ir samazinājusies par vairāk nekā 90%<sup>11–14</sup>. Pēc Hib vakcinācijas ieviešanas netipizējamas *H. influenzae* tagad ir vairākuma invazīvo slimību izraisītājas visos vecumos<sup>10</sup>. Netipizējamās *H. influenzae* var izraisīt ausu infekcijas bērniem un bronhītu, bet var izraisīt arī invazīvu slimību<sup>10</sup>. B serotips ir vispatogēnākais cilvēkiem un var izraisīt pneimoniju, bakteriēmiju, meningītu, epiglotītu, septisku artrītu, celulītu, vidusauss iekaisumu, strutainu perikardītu un retāk endokardītu un osteomielītu<sup>10</sup>. Inficēšanās ar pārējiem serotipiem izraisa līdzīgus slimības procesus<sup>10</sup>.

### *Listeria monocytogenes*

*L. monocytogenes* ir fakultatīvi anaeroba, stienīša formas, grampozitīva baktērija<sup>15</sup>. No 12 identificētajiem *L. monocytogenes* serotipiem vairāk nekā 98% no cilvēka listeriozes izolātiem pieder pie četriem serotipiem: 1/2a, 1/2b, 1/2c un 4b<sup>15,16</sup>. Pārnese notiek galvenokārt ar piesārņotiem pārtikas produktiem, kas var izraisīt plašus uzliesmojumus<sup>15</sup>, savukārt pārnese no cilvēka uz cilvēku var notikt no mātes bērnam dzemdē vai dzimšanas brīdī<sup>17</sup>. Invazīvā listerioze galvenokārt skar grūtnieces, cilvēkus ar imūnsistēmas traucējumiem, vecāka gadagājuma cilvēkus un zīdaiņus, un var izraisīt dzīvībai bīstamas slimības, piemēram, septicēmiju un meningītu<sup>18</sup>. Lai gan inficēšanās gadījumu skaits gadā ir



mēreni zems – 2010. gadā tika lēsts, ka pasaulē ir aptuveni 23 150 gadījumu, mirstība inficēto personu vidū ir augsta – tika lēsts, ka 2010. gadā pasaulē šī infekcija izraisīja 5463 nāves gadījumus, kas veido 26,6% no visiem inficēšanās gadījumiem<sup>19</sup>.

### *Mycoplasma pneumoniae*

*M. pneumoniae* ir neliela baktērija Mollicutes klasē, kurai raksturīgs peptidoglikāna šūnu sienīgas trūkums, kas izraisa rezistenci pret daudzām pretmikrobu terapijām<sup>20</sup>. *M. pneumoniae* ir svarīgs elpceļu infekciju un sadzīvē iegūtas pneimonijas cēlonis visos vecumos. Vieglo simptomu dēļ to bieži dēvē par "staigājošo pneimoniju"<sup>20</sup>. Tā kā *M. pneumoniae* infekcijas tiek nepietiekami diagnosticētas, ar *M. pneumoniae* saistīto gadījumu un nāves gadījumu skaita aplēšana ir sarežģīta<sup>21,22</sup>. Tiek lēsts, ka 25% no *M. pneumoniae* gadījumiem ir saistīti ar ekstrarespiratoriem stāvokļiem, un slimība vissmagāk skar nervu sistēmu (gan perifēro, gan centrālo). Šie gadījumi ir medicīniska ārkārtas situācija, jo ar centrālo nervu sistēmu saistītas *M. pneumoniae* neiropātijas var izraisīt nāvi vai pastāvīgas neiroloģiskas problēmas, kas būtiski ietekmē veselību un ievērojami samazina dzīves kvalitāti<sup>23</sup>. Diemžēl *M. pneumoniae* diagnosticēšana ir sarežģīta, jo kultivēšana ir sarežģīta un lēna, un seroloģiskie testi ir efektīvi identificēšanā tikai tad, ja ir pieejams gan akūtās, gan atveseļošanās fāzes serums<sup>23</sup>.

### *Neisseria meningitidis* (iekapsulēts)

*N. meningitidis* jeb meningokoks ir aerobs, gramnegatīvs diplokoks un galvenais bakteriālā meningīta izraisītājs<sup>24</sup>. Pamatojoties uz polisaharīda kapsulas antigenitāti, ir identificētas trīspadsmit serogrupas; serogrupas A, B, C, W, Y un X ir vairākuma invazīvo slimību gadījumu izraisītājs<sup>25</sup>. Visinvazīvākie *N. meningitidis* celmi parasti ir iekapsulēti, jo kapsula nodrošina rezistenci pret pārnēsātāja antivielām un novērš fagocitozi<sup>24,26</sup>. *N. meningitidis* ~10% veselu indivīdu asimptomātiski pārnēsā nazofaringeālā gļotādā, un pārnešana notiek ar pilienu aerosolu vai kolonizētu personu izdalījumiem<sup>27</sup>. Šīs baktērijas izraisītas infekcijas var skart jebkura vecuma cilvēkus, bet visaugstākā sastopamība ir zīdaiņiem un pusaudžiem<sup>28</sup>. Meningokoku slimības gadījumu un letalitātes attiecība ir 10–15% pat

atbilstošas antibiotiku terapijas gadījumā<sup>27</sup>. Ieviešot vakcīnas, meningokoku slimības rādītāji dažās valstīs, piemēram, ASV un Nīderlandē, ir samazinājušies<sup>29,30</sup>, bet gan sporādiski, gan epidēmiski *N. meningitidis* gadījumi joprojām tiek reģistrēti valstīs, kurās vēl nav ieviesta daudzvērtīga pretmeningokoku vakcinācija<sup>31</sup>.

### *Streptococcus agalactiae*

B grupas *streptokoki* (B grupas streptokoki, GBS) ir grampozitīvi koki. Ir identificēti desmit uz polisaharīdu balstīti serotipi, un 97% gadījumu ir attiecināmi uz pieciem serotipiem (Ia, Ib, II, III un V)<sup>32,33</sup>. GBS var izraisīt dzīvībai bīstamas infekcijas jaundzimušajiem un pieaugušajiem ar imūnsistēmas traucējumiem. Jaundzimušajiem agrīna (<7 dienas) un vēlīna (7–90 dienas) slimība var izpausties kā bakteriēmija, sepse, pneimonija un meningīts<sup>34</sup>. Pieaugušajiem smagas infekcijas var izpausties kā bakteriēmija un mīksto audu infekcijas<sup>35,36</sup>, bet GBS ir retāk sastopams bakteriāla meningīta cēlonis, kas galvenokārt rodas cilvēkiem ar blakusslimībām, piemēram, imūnsistēmas darbības traucējumiem, CSŠ noplūdi un endokardītu<sup>37</sup>. Asimptomātiska GBS nēsāšana kuņģa-zarnu traktā un dzimumorgānos ir bieži sastopama<sup>34</sup>. Tā kā šī baktērija ir viens no galvenajiem nelabvēlīgu iznākumu mātēm un jaundzimušajiem cēloņiem visā pasaulē<sup>38</sup>, PVO iesaka sievietēm, kurām grūtniecības laikā ir diagnosticēts GBS, lietot antibiotikas dzemdību laikā<sup>39</sup>.

### *Streptococcus pneumoniae*

*S. pneumoniae* ir grampozitīvs, iekapsulēts diplokoks ar vairāk nekā 90 zināmiem serotipiem, kas identificēti, pamatojoties uz antigēnu atšķirībām kapsulas polisaharīdā<sup>40</sup>. *S. pneumoniae* ir bieži sastopama deguna komensāla infekcija, kas sastopama aptuveni 20–40% bērnu un 5–10% pieaugušo, taču tā ir arī svarīgs gļotādas slimību un invazīvu slimību izraisītājs<sup>40,41</sup> un viens no galvenajiem bakteriālā meningīta izraisītājiem<sup>40,42</sup>. PVO lēš, ka katru gadu no pneimokoku slimības mirst aptuveni 1 miljons bērnu<sup>43</sup>. Lai gan pneimokoku konjugātu vakcīnu ieviešana ir ievērojami samazinājusi invazīvu pneimokoku slimību, tostarp meningīta, sastopamību<sup>44,45,46</sup>, vakcīnā neiekļauta serotipa pneimokoku

meningīta gadījumu skaits pieaug, neitralizējot vakcinācijas kopējo ietekmi<sup>46,47,48</sup>. Bažas rada tas, ka vakcīnā neiekļauto serotipu vidū ir novērota ievērojama antibiotiku rezistences izplatības palielināšanās, tostarp rezistence pret penicilīnu un eritromicīnu<sup>48</sup>. Pašlaik ir pieejamas divu veidu vakcīnas pret *Streptococcus pneumoniae*: pneimokoku konjugāta vakcīna 13 un pneimokoku polisaharīdu vakcīna 23, kas ieteicamas attiecīgi bērniem ≤2 gadu vecumā un pieaugušajiem ≥65 gadu vecumā. Turklāt vakcinācija ir ieteicama augsta riska populācijām<sup>40</sup>.

### *Streptococcus pyogenes*

*S. pyogenes* ir grampozitīva baktērija, ko dēvē arī par A grupas *streptokoku* (GAS) un kas saistīta ar nopietnām slimībām, kurām ir augsti saslimstības un mirstības rādītāji<sup>49</sup>. *S. pyogenes* infekcija var tikt pārnesta no cilvēka uz cilvēku (siekalas/deguna izdalījumi, saskare ar ādu) vai tieši no apkārtējās vides caur bojātu barjeru, piemēram, ādas bojājumu<sup>50</sup>. *S. pyogenes* infekcija samērā reti skar centrālo nervu sistēmu<sup>51</sup>, un pētījumos ziņots, ka aptuveni 1% no visiem bakteriālā meningīta gadījumiem izraisa *S. pyogenes*<sup>52–55</sup>, bet šie gadījumi ir saistīti ar paaugstinātu mirstību un saslimstību<sup>54</sup>. Nīderlandē veiktā pētījumā laikā no 2006. līdz 2013. gadam GAS izraisīja meningītu 26 no 1322 pacientiem ar kopienā iegūtu bakteriālu meningītu. No šiem 26 pacientiem 5 pacienti (19%) nomira, un 11 (52%) no 21 izdzīvojušā pacienta cieta no neiroloģiskas dabas sekām<sup>54</sup>. Līdzīgi Brazīlijā veiktā pētījumā tika ziņots par zemu GAS izraisīta meningīta sastopamību bērnu vidū, bet ar saslimšanas gadījumiem saistītu mirstības līmeni 43% periodā no 2003. līdz 2011. gadam<sup>55</sup>. *S. pyogenes* infekcija var izraisīt gan lokalizētas, neinvazīvas slimības, piemēram, faringītu un impetigo, gan invazīvas slimības, piemēram, nekrotizējošu fascītu un toksiskā šoka sindromu<sup>49,50</sup>. Nepietiekama *S. pyogenes* ārstēšana ar antibiotikām var izraisīt akūta reimatiskā drudža attīstību<sup>50</sup>. Infekcijas izplatība bērniem ir augstāka nekā pieaugušajiem, bet jaundzimušajiem slimība ir retāk sastopama<sup>56</sup>. Pašlaik nav vakcīnas pret *S. pyogenes*, taču tās izstrāde par prioritāti ir noteikta PVO Vakcīnu pētījumu iniciatīvā<sup>57</sup>.

## Citomegalovīruss

CMV, kas pazīstams arī kā 5. tipa cilvēka herpesvīruss, ir lineārs, divpavedienu, apvalkots DNS vīruss, kas pieder pie Herpesviridae beta apakšdzimtas<sup>58,59</sup>. CMV ir izplatīts cilvēku patogēns, ar kuru līdz 40 gadu vecumam inficējas vismaz 50–80% pieaugušo un ar kuru inficējas, nonākot tiešā saskarē ar infekcioziem ķermeņa šķidrumiem<sup>60</sup>. CMV infekcija veseliem cilvēkiem parasti norit asimptomātiski vai izpaužas ar tādiem simptomiem kā drudzis, iekaisis kakls, nogurums, pietūkuši limfmezgli un reizēm mononukleoze vai hepatīts<sup>60</sup>. Tomēr cilvēkiem ar imūndeficītu un jaundzimušajiem CMV infekcija var izraisīt sistēmisku slimību ar komplikācijām<sup>59</sup>. CMV ir visizplatītākais iedzimtas infekcijas cēlonis un var izraisīt ievērojamu saslimstību<sup>60,61</sup>. Pēc primārās inficēšanās CMV pāriet latentā stadijā galvenokārt mieloīdajās šūnās, no kurās to var atkārtoti aktivizēt dažādi stimuli, tostarp imūnsupresija terapijas vai slimības dēļ<sup>58,59</sup>. Lai gan CMV ir rets CNS infekcijas cēlonis<sup>62,63</sup>, pacientiem ar imūndeficītu (piemēram, HIV pacientiem ar zemu CD4 skaitu vai transplantā saņēmējiem) ir lielāka jutība pret invazīvu CMV gan primārās infekcijas, gan latentas slimības reaktivācijas gadījumā<sup>63</sup>.

## Herpes simplex vīruss 1 / Herpes simplex vīruss 2

HSV-1 un HSV-2 ir lineāri, divpavedienu, apvalkoti DNS vīrusi, kas pieder pie alfa apakšdzimtas Herpesviridae<sup>64</sup> un tiem ir aptuveni 50% sekvenču homoloģija<sup>65</sup>. HSV-1 un HSV-2 var inficēt vienus un tos pašus audus un izraisīt līdzīgas slimības, taču katram no tiem ir nosliece uz noteiktām vietām un slimībām. HSV-1 galvenokārt, bet ne tikai, ir saistīts ar mutes dobuma infekcijām, savukārt HSV-2 galvenokārt ir saistīts ar dzimumorgānu bojājumiem<sup>66</sup>. 2020. gadā aptuveni 3,8 miljardiem cilvēku bija HSV-1 infekcija jebkurā ķermeņa daļā, un aptuveni 519,5 miljonus cilvēkiem bija dzimumorgānos lokalizēta HSV-2 infekcija, kas ir aptuveni 64,2% pasaules iedzīvotāju vecumā līdz 50 gadiem un 13,3% cilvēku vecumā no 15 līdz 49 gadiem<sup>66</sup>.

Cilvēkiem ar imūndeficītu HSV infekcija var izraisīt nopietnas komplikācijas, piemēram, encefalītu, meningītu un meningoencefalītu<sup>66,67</sup>. Tiek lēsts, ka HSV izraisa 11–22% vīrusu encefalīta gadījumu<sup>67</sup> un ir viens no visbiežāk sastopamajiem letāla encefalīta izraisītājiem visā pasaulē. Aplēstais HSV encefalīta sastopamības biežums ir 2,3 gadījumi uz miljonu cilvēku gadā, un HSV-1 veido 95% no visiem gadījumiem<sup>68</sup>. HSV var izraisīt infekciju vai nu primāras infekcijas laikā, vai arī latentā vīrusa reaktivācijas centrālajā nervu sistēmā rezultātā<sup>64,69</sup>. HSV-2 var izraisīt arī atkārtotas meningīta epizodes, ko dēvē par Mollareta meningītu<sup>69</sup>. Retos gadījumos HSV-1 un HSV-2 var tikt pārnesti no mātes uz bērnu dzemdību laikā, izraisot neonatālu herpes infekciju<sup>66</sup>.

Ņemot vērā HSV encefalīta un neonatālu HSV infekciju nopietnību, vadlīnijās norādīts, ka negatīvi PQR rezultāti jāizvērtē saistībā ar visu klīnisko ainu, tostarp citu testu rezultātiem, un tos nedrīkst izmantot atsevišķi, lai izslēgtu invazīvu herpes infekciju un pārtrauktu terapiju<sup>70,71</sup>.

## Cilvēka herpesvīruss 6

HHV-6A un HHV-6B ir lineāri divpavedienu vīrusi, kas pieder pie Roseolovirus ģints β-herpesvīrusu apakšdzimtā<sup>72,73</sup>. HHV-6 ir visuresošs, un vairāk nekā 95% pasaules iedzīvotāju līdz pieauguša cilvēka vecumam iegūst seropozitivitāti pret HHV-6A, HHV-6B vai abiem variantiem<sup>74</sup>. HHV-6B infekcijas parasti rodas bērnībā, parasti pirms trīs gadu vecuma, un to rezultātā parasti rodas viegli simptomi, piemēram, drudzis, nemiers, caureja, izsitumi un rozeola<sup>72,75,76</sup>. HHV-6A ir vāji epidemioloģiski raksturots, taču vispārīgi tiek uzskatīts, ka tas izraisa infekcijas vēlāk dzīvē; ziņojumos tas tiek saistīts gan ar asimptomātiskām, gan simptomātiskām infekcijām, un tā seroprevalence visā pasaulē ir atšķirīga<sup>74</sup>.

Tāpat kā visi herpesvīrusi, HHV-6 savos nēsātājos izraisa latentu infekciju, kas ilgst visu mūžu. Atšķirībā no citiem cilvēka herpesvīrusiem HHV-6 var integrēties hromosomās un tikt

pārņests iedzimtības ceļā, kā rezultātā vīrusa DNS atrodas katrā organisma šūnā ar kodolu. Aptuveni 1% iedzīvotāju ir hromosomāli integrēta HHV-6 (ciHHV-6) nesēji<sup>77</sup>.

HHV-6 var atkārtoti aktivizēties, visbiežāk cilvēkiem ar imūnsupresiju, un tas ir saistīts ar centrālās nervu sistēmas slimībām (piemēram, encefalītu), hepatītu, pneimonītu un orgānu atgrūšanu<sup>78,79</sup>. Tomēr HHV-6 noteikšana cerebrospinālajā šķidrumā (CSŠ) var izraisīt diagnostiskas problēmas, jo bieži ir novērota latentuma, subklīniskas reaktivācijas vai hromosomāli integrēta HHV-6 detekcija<sup>80</sup>. Tomēr HHV-6 laboratoriska identifikācija cilvēkiem ar imūndeficītu, pacientiem, kuriem tiek veikta allogēna hematopoētisko cilmes šūnu transplantācija, vai bērniem ar imūnkompetenci ar netipiskām izpausmēm vai komplikācijām var palīdzēt noteikt galīgo diagnozi, ja diagnostikas rezultāti tiek interpretēti konkrētā pacienta klīniskajā kontekstā<sup>81,82</sup>.

## Enterovīrusi

Enterovīrusi ir pozitīvas vienpavediena RNS vīrusu ģints, kas saistīta ar vairākām cilvēku slimībām<sup>83</sup>. Enterovīrusi var tikt pārnesti nazofaringeālās sekrēcijas ceļā<sup>84</sup> un cilvēkiem izraisīt plašu slimību klāstu, tostarp elpošanas ceļu, kuņģa-zarnu trakta un centrālās nervu sistēmas slimības<sup>84,85</sup>. Simptomi parasti ir viegli un tie var būt drudzis, iesnas, klepus, šķaudīšana un muskuļu sāpes<sup>84</sup>. Tomēr cilvēkiem ar imūnsistēmas traucējumiem un bērniem ar astmu pastāv smagu enterovīrusu infekcijas simptomu risks<sup>84,85</sup>. Tiek lēsts, ka enterovīrusi izraisa 1–4% vīrusu encefalīta gadījumu<sup>86</sup>, un tie ir vissvarīgākais zīdaiņu vīrusu meningīta cēlonis, un pētījumu rezultāti liecina, ka enterovīrusi var būt iesaistīti līdz pat 90% visu gadījumu, kuros tiek identificēts etioloģisks aģents<sup>87</sup>. Enterovīruss D68 un enterovīruss A71 (dažreiz dēvēts par ne-poliomiēlīta enterovīrusu) ir saistīti ar smagām sekundārām neiroloģiskām infekcijas sekām, tostarp aseptisku meningītu, encefalītu, akūtu šļaugano parēzi un akūtu šļaugano mielītu<sup>88</sup>. 2014. gadā Amerikas Savienotajās Valstīs valsts mērogā izplatījās enterovīrusa D68 uzliesmojums, kas galvenokārt skāra bērnus un izraisīja vairāk nekā 1300 laboratoriski apstiprinātus smagas infekcijas gadījumus<sup>84</sup>. Šī

uzliesmojuma laikā aptuveni 100 pacientiem tika diagnosticēts akūts šļauganais mielīts<sup>86</sup>, un daudzi no šiem pacientiem nerasniedza pilnīgu atveseļošanos<sup>89</sup>.

## Cilvēka parehovīruss

Cilvēka parehovīruss (HPeV) ir mazs bezapvalka RNS vīruss no Picornaviridae dzimtas. Ir identificēti deviņpadsmit genotipi<sup>90,91</sup>, un seroloģiskie pētījumi liecina, ka >90% bērnu līdz divu gadu vecumam ir inficējušies ar vismaz viena tipa HPeV<sup>92</sup>. HPeV 1.genotips ir visizplatītākais tips un parasti izraisa vieglas kuņģa-zarnu trakta un elpošanas ceļu slimības<sup>93</sup>, savukārt 3.genotips parasti ir saistīts ar smagākām izpausmēm, piemēram, sepsei līdzīgu slimību un meningītu, īpaši bērniem līdz trīs mēnešu vecumam<sup>91,93</sup>. HPeV ir viens no galvenajiem identificētajiem vīrusu meningīta etioloģiskajiem aģentiem zīdaiņiem, un, lai gan tā gadījumā parasti ir labi izdzīvošanas rādītāji, tiek ziņots, ka tas ir saistīts ar iespējamiem neuroattīstības traucējumiem, un tādēļ ir nepieciešama turpmāka novērtēšana<sup>94</sup>. Pārnesana notiek fekāli-orālā ceļā gan no asimptomātiskiem, gan simptomātiskiem inficētiem indivīdiem<sup>91</sup>. HPeV infekcijas ir reti sastopamas lielākiem bērniem un pieaugušajiem<sup>93</sup>.

## Varicella zoster vīruss

Varicella zoster vīruss (VZV), kas pazīstams arī kā 3. tipa cilvēka herpesvīruss, ir lineārs, divpavedienu, apvalkots DNS vīruss, kas pieder pie Herpesviridae alfa apakšdzimtas<sup>95,96</sup>. Primārā infekcija izraisa vējbakas, kuru laikā VZV izraisa latentu infekciju gangliju neironos<sup>96,97</sup>. Veseliem bērniem vējbakas parasti ir vieglas, pašlimitējošas un bez komplikācijām; tām ir raksturīgs drudzis, nespēks un niezoši izsitumi, kas progresē no makulāriem līdz vezikulāriem bojājumiem<sup>97</sup>. Zīdaiņiem, pusaudžiem, pieaugušajiem, cilvēkiem ar imūnsistēmas traucējumiem un grūtniecēm ir smagākas slimības gaitas risks un lielāka komplikāciju, tostarp pneimonijas, encefalīta un progresējošu izplatītu vējbaku, sastopamība<sup>96,98</sup>. VZV reaktivācija un replikācija pieaugoša vecuma vai imūnsupresijas rezultātā izraisa jostas rozi (herpes zoster, HZ) audos, kurus inervē iesaistītie neironi. HZ ir

raksturīgas sāpes un vienaspusēji izsitumi<sup>95–97</sup>, un postherpētiskā neiralģija ir visbiežāk sastopamā komplikācija. Citas komplikācijas ir oftalmoloģiska iesaiste, bojājumu bakteriāla superinfekcija, galvaskausa/perifēro nervu paralīze un viscerāli bojājumi, piemēram, meningoencefalīts, pneimonijs, hepatīts un akūta tīklenes nekroze<sup>95–97</sup>.

VZV var izraisīt plašu CNS izpausmju klāstu, tostarp encefalītu, meningītu, cerebelītu, mielītu un Ramzija-Hanta sindromu<sup>98</sup>. Tiek lēsts, ka VZV izraisa 4–14% vīrusu encefalīta gadījumu un attīstītajās valstīs ir otrais izplatītākais vīrusu meningīta cēlonis pēc enterovīrusa<sup>99</sup>. VZV ir ļoti lipīgs un tiek pārnestas ar elpošanas pilieniņiem, aerosoliem vai tiešu kontaktu.

### *Cryptococcus neoformans/gattii*

*Cryptococcus neoformans* un *Cryptococcus gattii* ir vides sēnītes un divi kriptokokozes etioloģiskie aģenti<sup>100</sup>. Infekciju izraisa izžuvušu gaisā esošu rauga šūnu vai, iespējams, seksuāli producētu bazidiosporu ieelpošana<sup>101–103</sup>. *C. neoformans* ir globāli izplatīts un parasti atrodams augsnē, uz trūdošas koksnes, koku dobumos vai putnu izkārnījumos<sup>101,102</sup>. Cilvēkiem ar normālu imunitāti infekcijas ir minimāli simptomātiskas un ātri izzūd<sup>101,104</sup>. Cilvēkiem ar imūndeficītu *C. neoformans* var izplatīties no plaušām, šķērsot asins-smadzeņu barjeru un izraisīt kriptokokālu meningoencefalītu<sup>101</sup>. Kriptokokāla meningīta simptomi ir galvassāpes, drudzis, kakla sāpes, slikta dūša, vemšana, fotofobija un apjukums vai uzvedības izmaiņas<sup>103</sup>. *C. neoformans* ir visizplatītākais oportūnistiskais centrālās nervu sistēmas sēnīšu patogēns, kas novērots HIV pozitīviem pacientiem, un kriptokokozes meningīts tiek uzskatīts par slimības indikatoru AIDS iestāšanās gadījumā<sup>104</sup>. Pacientiem ar HIV katru gadu rodas aptuveni 220 000 kriptokokāla meningīta gadījumu, kā rezultātā iestājas 181 000 cilvēku nāve, galvenokārt Subsahāras Āfrikā<sup>105</sup>.



*C. gattii* dzīvo augsnē un uz noteiktiem kokiem, galvenokārt tropu un subtropu reģionos visā pasaulē, bet ir atrasts arī Britu Kolumbijas kontinentālajā daļā, Vankūveras salā, ASV Klusā okeāna ziemeļrietumos (Oregonas un Vašingtonas štatos) un Kalifornijā<sup>103</sup>. Pētījumos Austrālijā, Papua- Jaungvinejā, Britu Kolumbijā, Kanādā un ASV Klusā okeāna ziemeļrietumos pacientu ar *C. gattii* infekciju mirstības līmenis svārstās no 13% līdz 33%<sup>106</sup>. *C.gattii* infekcijas var skart gan cilvēkus ar imūndeficītu, gan imūnkompetentus cilvēkus, un dažādos pasaules reģionos ir identificēti dažādi saistītie riska faktori<sup>107</sup>.

## Kopsavilkums un skaidrojums

### Kasetnes QIAstat-Dx ME Panel Cartridge apraksts

Kasetne QIAstat-Dx ME Panel Cartridge ir vienreizlietojama plastmasas ierīce, ar kuru var veikt pilnībā automatizētas molekulārās analīzes vairāku ierosinātāju nukleīnskābju noteikšanai un identificēšanai tieši CSS paraugos. Kasetnes QIAstat-Dx ME Panel Cartridge galvenie parametri ietver saderību ar šķidrā parauga veidu, testēšanai nepieciešamo iepriekš ievietoto reaģentu hermētisku aizsargbarjeru un automātisko darbību. Visas paraugu sagatavošanas un analīzes testēšanas darbības tiek veiktas kasetnē.

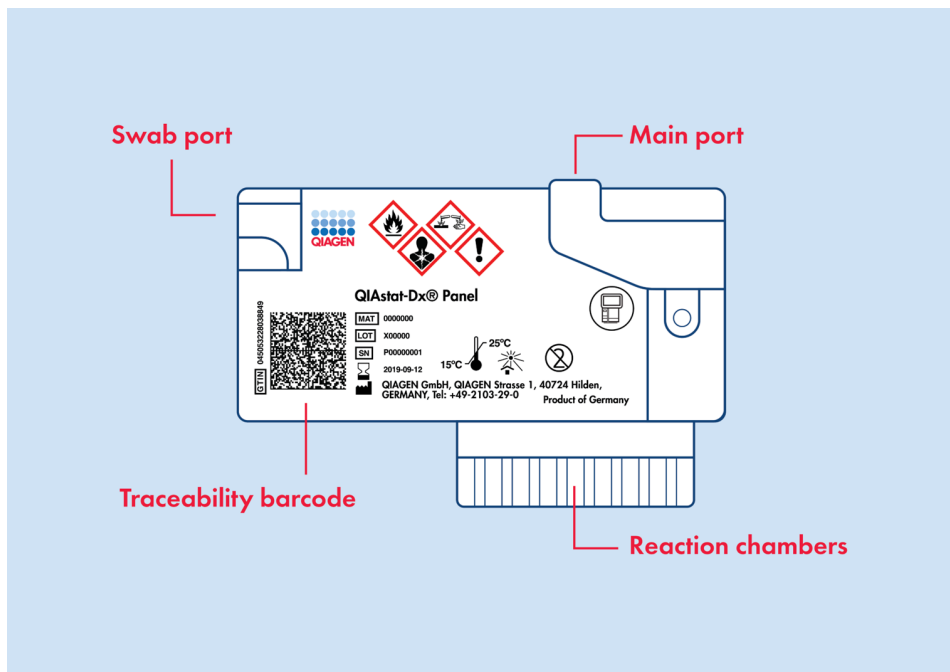
Visi reaģenti, kas ir nepieciešami testa pilnīgai izpildei, noslēgtā veidā ir iepriekš ievietoti kasetnē QIAstat-Dx ME Panel Cartridge. Lietotājam nav jāsaskaras un/vai jārikojas ne ar nevienu reaģentu. Testa izpildes laikā reaģentu apstrādi QIAstat-Dx Analyzer 1.0 vai QIAstat-Dx Analyzer 2.0 analizēšanas modulī ievietotajā kasetnē veic pneimatiski darbināmas šķidrums dozēšanas mikrosistēmas un tie nenonāk tiešā saskarē ar izpildmehānismiem. Sistēmā QIAstat-Dx Analyzer 1.0 un QIAstat-Dx Analyzer 2.0 ir iestrādāti gan ienākošā, gan izejošā gaisa filtri, kas papildus nodrošina apkārtējās vides aizsardzību. Pēc testēšanas kasetne joprojām visu laiku paliek hermētiski noslēgta, kas lielā mērā veicina tās drošu utilizāciju.

Kasetnē automātiski tiek secīgi veiktas vairākas darbības, izmantojot pneimatisko spiedienu, lai paraugus un šķīdumus caur pārneses kameru pārvietotu uz paredzētajiem galamērķiem.

Kad kasetne QIAstat-Dx ME Panel Cartridge, kas satur paraugu, ir ievietota sistēmā QIAstat-Dx Analyzer 2.0, automātiski tiek veiktas tālāk norādītās analīzes darbības.

- Iekšējās kontroles atkārtota suspendēšana
- Šūnu lizēšana, izmantojot mehāniskos un ķīmiskos līdzekļus
- Ar membrānu saistīta nukleīnskābes attīrīšana
- Attīrītās nukleīnskābes sajaukšana ar liofilizētiem pamatmaisījuma reaģentiem
- Definēto eluāta/pamatmaisījuma alikvoto daļu pārvietošana uz dažādām reakcijas kamerām
- Vairāku amplikonu real-time RT-PCR testēšana katrā reakcijas kamerā

**Piezīme.** Fluorescences pieaugums, kas liecina par mērķa analīta noteikšanu, tiek noteikts tieši katrā reakcijas kamerā.



Attēls 1. Kasetnes QIAstat-Dx ME Panel Cartridge un tās raksturzīmju izkārtojums.

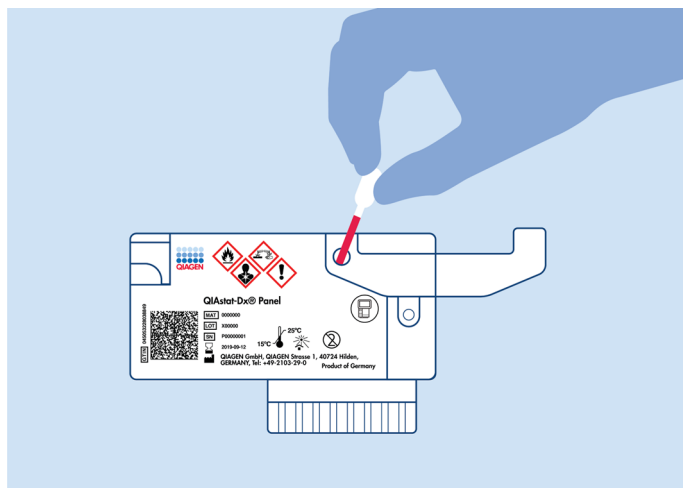
**Piezīme.** Analīzei QIAstat-Dx ME Panel uztriepes atvere netiek izmantota.

## Procedūras princips

### Procedūras apraksts

Diagnostikas testi, izmantojot testu QIAstat-Dx ME Panel, tiek veikti sistēmā QIAstat-Dx Analyzer 1.0 vai QIAstat-Dx Analyzer 2.0. Visas parauga sagatavošanas un analīzes darbības automātiski tiek veiktas sistēmā QIAstat-Dx Analyzer 1.0 vai QIAstat-Dx Analyzer 2.0. Paraugi tiek ņemti un manuāli ievietoti kasetnē QIAstat-Dx ME Panel Cartridge.

Paraugus ar pārneses pipeti pārnes galvenajā atverē (Attēls 2).



**Attēls 2. Parauga iepildīšana galvenajā atverē.**

## Paraugu paņemšana un kasetnes ievietošana

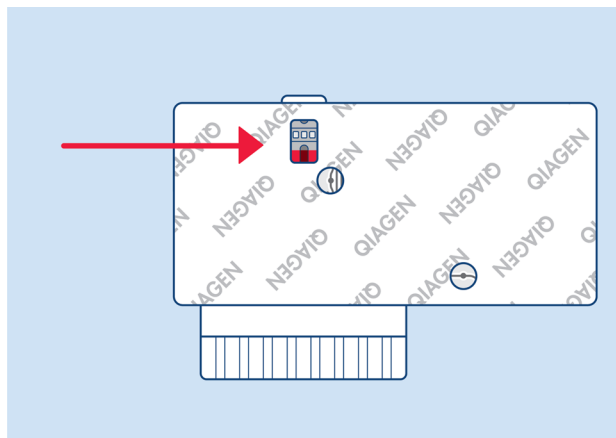
Paraugu ņemšana un ievietošana kasetnē QIAstat- Dx ME Panel Cartridge jāveic darbiniekiem, kas ir apguvuši drošu rīcību ar bioloģiskajiem paraugiem.

Lietotājam jāizpilda tālāk aprakstītās darbības.

1. Paņemiet cerebrospinālā šķidruma (CSŠ) paraugu.
2. Manuāli pierakstiet parauga informāciju vai piestiprina parauga etiķeti kasetnes QIAstat- Dx ME Panel Cartridge augšpusē.
3. Manuāli ievietojiet CSŠ paraugu kasetnē QIAstat-Dx ME Panel Cartridge.

200 µl parauga pārnesiet kasetnes QIAstat-Dx ME Panel Cartridge galvenajā atverē, izmantojot vienu no komplektā iekļautajām pārneses pipetēm. Ja ir izmantotas visas sešas komplektā ietvertās pipetes, izmantojiet citas sterilas pipetes ar iedaļām.

**Piezīme.** Ievietojot CSŠ paraugu, lietotājam vizuāli jāpārbauda parauga pārbaudes lodziņš (skatīt nākamo attēlu), lai pārliecinātos, vai šķidrums ir ievietots (Attēls 3).



**Attēls 3. Parauga pārbaudes lodziņš (sarkanā bultiņa).**

4. Skenējiet parauga svītrkodu un kasetnes QIAstat-Dx ME Panel QR kodu sistēmā QIAstat-Dx Analyzer 1.0 vai QIAstat-Dx Analyzer 2.0.

**Svarīgi!** Neskenējiet svītrkodu uz kasetnes iepakojuma.

5. Kasetni QIAstat-Dx ME Panel Cartridge ievieto sistēmā QIAstat-Dx Analyzer 1.0 vai QIAstat-Dx Analyzer 2.0.
6. Sistēmā QIAstat-Dx Analyzer 1.0 vai QIAstat-Dx Analyzer 2.0 tiek sākta testa izpilde.

## Parauga sagatavošana, nukleīnskābju amplificēšana un noteikšana

Sistēmā QIAstat-Dx Analyzer 1.0 vai QIAstat-Dx Analyzer 2.0 automātiski tiek veikta nukleīnskābju izdalīšana, amplificēšana un noteikšana paraugā.

1. Paraugs tiek homogenizēts, un šūnas tiek lizētas kasetnes QIAstat-Dx ME Panel Cartridge līzes kamerā, kura ir aprīkota ar rotoru, kas griežas lielā ātrumā.
2. Nukleīnskābes tiek izdalītas no lizētā parauga, tām piesaistoties kvarca membrānai kasetnes QIAstat-Dx ME Panel Cartridge izdalīšanas kamerā haotropo sāļu un spirta klātbūtnē.
3. Izdalītās nukleīnskābes tiek eluētas no membrānas izdalīšanas kamerā un sajauktas ar liofilizētām PĶR ķimikālijām kasetnes QIAstat-Dx ME Panel Cartridge sauso ķimikāliju kamerā.
4. Parauga un PĶR reaģentu maisījums tiek iepildīts kasetnes QIAstat-Dx ME Panel Cartridge PĶR kamerās, kas satur liofilizētus, analīzei specifiskus praimerus un zondes.
5. Sistēmā QIAstat-Dx Analyzer 1.0 vai QIAstat-Dx Analyzer 2.0 tiek izveidots optimālas temperatūras profils, lai veiktu efektīvu vairāku amplikonu real-time RT-PCR noteikšanu, un tiek veikti fluorescences mērījumi reālajā laikā, lai ģenerētu amplifikācijas līknes.
6. QIAstat-Dx Analyzer 1.0 vai QIAstat-Dx Analyzer 2.0 programmatūra interpretē iegūtos datus un procesa kontroles un sagatavo testa pārskatu.

# Komplektācijā ietvertie materiāli

## Komplekta saturs

### QIAstat-Dx Meningitis/Encephalitis (ME) Panel

<b>Kataloga nr.</b>	<b>691612</b>
<b>Testu skaits</b>	<b>6</b>
Kasetne QIAstat-Dx ME Panel Cartridge*	6
Transfer pipettes (Pārneses pipetes)†	6

\* Atsevišķi iepakotas kasetnes, 6 gab., kuras satur visus reaģentus, kas ir nepieciešami paraugu sagatavošanai un vairāku amplikonu real-time RT-PCR, kā arī iekšējo kontroli.

† Atsevišķi iepakotas pārneses pipetes, 6 gab. šķidrā parauga iepildīšanai kasetnē QIAstat-Dx ME Panel Cartridge.

## Komplekta komponenti

Komplekta galvenie komponenti ir izskaidroti tālāk.

Tabula 2. Aktīvās sastāvdaļas

Reaģents	Aktīvā sastāvdaļa	Koncentrācija (masas %)
Kasetne QIAstat-Dx ME Panel Cartridge	Iekšējā kontrole	40 000–60 000 CFU/kasetnē
	Proteināze K	≥0,1%–<1%
	Reverse Transcriptase	20–100 U/kasetnē
	dNTP	1–5 mM
	DNS polimerāze	10–100 U/kasetnē
	Mērķim specifiski praimeri	100–1000 µM
	Mērķim specifiska, ar fluoroforu marķēta noteikšanas zonde	100–1000 µM

# Nepieciešamie materiāli, kas netiek nodrošināti

## Platforma un programmatūra

**Svarīgi!** Pirms lietošanas pārlicinieties, vai instrumenti ir pārbaudīti un kalibrēti saskaņā ar ražotāja ieteikumiem.

Testu QIAstat-Dx ME Panel ir paredzēts izmantot sistēmā QIAstat-Dx Analyzer 1.0 vai QIAstat-Dx Analyzer 2.0. Pirms testa sākšanas pārlicinieties, vai ir pieejami tālāk norādītie elementi.

- QIAstat-Dx Analyzer 1.0 (vismaz viens operatīvais modulis un viens analizēšanas modulis) ar programmatūras versiju 1.4 vai 1.5\* Vai QIAstat-Dx Analyzer 2.0 (vismaz viens operatīvais modulis PRO un viens analizēšanas modulis) ar programmatūras versiju 1.6 vai jaunāku versiju
- *QIAstat-Dx Analyzer 1.0 lietotāja rokasgrāmata* (lietošanai ar programmatūras versiju 1.4 vai 1.5) vai *QIAstat-Dx Analyzer 2.0 lietotāja rokasgrāmata* (lietošanai ar programmatūras versiju 1.6 vai jaunāku versiju).
- Operatīvajā modulī vai operatīvajā modulī PRO instalēta QIAstat-Dx jaunākā analīzes definīcijas faila programmatūra izmantošanai ar testu QIAstat-Dx ME Panel

**Piezīme.** Sistēmā QIAstat-Dx Analyzer 1.0 nevar instalēt programmatūras versiju 1.6 vai jaunāku versiju.

\* DiagCORE® Analyzer ierīces, kurās darbojas QIAstat-Dx programmatūras versija 1.4 vai 1.5, var izmantot kā alternatīvas QIAstat-Dx Analyzer 1.0 ierīcēm.



# Brīdinājumi un piesardzības pasākumi

Ņemiet vērā, ka var būt nepieciešams iepazīties ar vietējiem noteikumiem, kas attiecas uz ziņošanu ražotājam un reglamentējošai iestādei valstī, kurā atrodas lietotājs un/vai pacients, par nopietniem incidentiem, kas ir radušies saistībā ar ierīci.

- Tests QIAstat-Dx ME Panel ir paredzēts izmantošanai *in vitro* diagnostikā.
- Tests QIAstat-Dx ME Panel ir jālieto laboratorijas speciālistiem, kas ir apguvuši sistēmas QIAstat-Dx Analyzer 1.0 vai QIAstat-Dx Analyzer 2.0 lietošanu.

## Drošības informācija

- Strādājot ar ķīmiskām vielām, vienmēr valkājiet piemērotu laboratorijas uzsvārci, vienreizlietojamus cimdus un aizsargbrilles. Plašāku informāciju skatiet attiecīgajās drošības datu lapās (DDL). Tās ērtā un kompaktā PDF formātā ir pieejamas vietnē [www.qiagen.com/safety](http://www.qiagen.com/safety), kur ir pieejamas DDL skatīšanai un izdrukāšanai katram QIAGEN komplektam un tā komponentiem.
- Ievērojiet standarta laboratorijas procedūras, lai uzturētu darba zonu tīru un bez kontaminācijas. Vadlīnijas ir sniegtas publikācijās, piemēram, Eiropas slimību kontroles un profilakses centra dokumentā “Biosafety in Microbiological and Biomedical Laboratories” ([www.ecdc.europa.eu/en/about-us/networks/disease-andlaboratory-networks/erlinet-biosafety](http://www.ecdc.europa.eu/en/about-us/networks/disease-andlaboratory-networks/erlinet-biosafety)).
- Parauga materiāli un paraugi ir potenciāli infekciozi. Ievērojiet savā iestādē spēkā esošās drošības procedūras attiecībā uz rīkošanos ar bioloģiskiem paraugiem. Izmetiet paraugu un analīzes atkritumus saskaņā ar vietējām drošības procedūrām.
- Vienmēr lietojiet atbilstošus individuālos aizsarglīdzekļus un ievērojiet savas iestādes drošības procedūras bioloģisko paraugu apstrādē. Ar visiem paraugiem, kasetnēm un

pārneses pipetēm ir jārikojas kā ar potenciāliem infekcijas ierosinātājiem.

- Ar visiem paraugiem, kasetnēm un pārneses pipetēm ir jārikojas kā ar potenciāliem infekcijas ierosinātājiem. Vienmēr ievērojiet drošības pasākumus, kas izklāstīti attiecīgajās vadlīnijās, piemēram, Clinical and Laboratory Standards Institute® (CLSI) izdotajā dokumentā “Protection of Laboratory Workers from Occupationally Acquired Infections; Approved Guideline” (M29) vai citos vietējo iestāžu nodrošinātajos atbilstošajos dokumentos.
- Kasetne QIAstat-Dx ME Panel Cartridge ir slēgta vienreizlietojama ierīce, kura satur visus reaģentus, kas ir nepieciešami paraugu sagatavošanai un vairāku amplikonu real-time RT-PCR sistēmā QIAstat-Dx Analyzer 1.0 un QIAstat-Dx Analyzer 2.0. Nelietojiet kasetni QIAstat-Dx ME Panel Cartridge, kurai beidzies derīguma termiņš, kura izskatās bojāta vai no kuras noplūst šķidrums.
- Utilizējiet paraugus, izlietotās vai bojātās kasetnes un pārneses pipetes saskaņā ar visiem valsts, štata un vietējiem veselības aizsardzības un drošības normatīvajiem aktiem.

## Informācija ārkārtas situācijā

CHEMTREC

Ārpus ASV un Kanādas +1 703-527-3887

## Piesardzības pasākumi

Tālāk sniegtie norādījumi par apdraudējumu un piesardzības pasākumiem attiecas uz testa QIAstat-Dx ME Panel komponentiem.



Saturs: etanols, guanidīna hidrohlorīds, guanidīna tiocianāts, izopropanols, proteināze K, t-oktilfenoksipolietoksietanols. Bīstami! Viegli uzliesmojošs šķidrums un tvaiki. Kaitīgs, norijot vai ieelpojot. Var būt kaitīgs, saskaroties ar ādu. Izraisa smagus ādas apdegumus un acu traumas. Ja ieelpo, var izraisīt alerģiju vai astmas simptomus, vai apgrūtināt elpošanu. Vai radīt miegainību vai reiboni. Kaitīgs ūdens organismiem, ar ilgtermiņa ietekmi. Saskarē ar skābēm izdalās ļoti toksiska gāze. Izraisa elpceļu koroziju. Sargāt no karstuma/dzirkstelēm/atklātas liesmas/karstām virsmām. Nesmēķēt! Izvairīties ieelpot putekļus / tvaikus / gāzi / dūmus / izgarojumus / smidzinājumu. Lietot aizsargcimdus, aizsargapģērbu, aizsargbrilles, sejas maskas. Izmantot gāzmasku. SASKARĒ AR ACĪM: uzmanīgi izskalojot ar ūdeni vairākas minūtes. Izņemt kontaktlēcas, ja tās ir ievietotas un ja to ir viegli izdarīt. Turpināt skalot. Saskares gadījumā vai ja ir aizdomas par to: nekavējoties sazinieties ar SAINDĒŠANĀS INFORMĀCIJAS CENTRU vai ārstu. Izskalojot muti. NEDRĪKST izraisīt vemšanu. Nogādāt cietušo svaigā gaisā un nodrošināt netraucētu elpošanu. Izmazgāt piesārņoto apģērbu pirms atkārtotas lietošanas. Glabāt labi vēdināmā vietā. Glabāt cieši noslēgtā iepakojumā. Saturu/iepakojumu nododiet utilizācijai apstiprinātā atkritumu apsaimniekošanas uzņēmumā saskaņā ar vietējiem, reģionālajiem, valsts un starptautiskajiem noteikumiem.

## Laboratorijas drošības pasākumi

Lai pasargātos no parauga un darba zonas iespējamās piesārņošanas, jāievēro standarta laboratorijas drošības un tīrīšanas procedūras, tostarp tālāk norādītie piesardzības pasākumi.

- Ar paraugiem jārīkojas bioloģiski drošā kamerā vai līdzīgā tīrā virsmā, kas nodrošina lietotāja aizsardzību. Ja bioloģiski drošu kameru neizmanto, sagatavojot paraugus, jāizmanto kaste bez cirkulējoša gaisa (piemēram, darbstacija AirClean PCR), pretšļakstes aizsargs (piemēram, Bel- Art Scienceware Splash Shields) vai sejas aizsargs.
- Bioloģiski drošu kameru ko izmanto patogēnu testēšanai (piemēram, kultivēšanai), nedrīkst izmantot paraugu sagatavošanai vai kasetnes ievietošanai.
- Pirms darba ar paraugiem rūpīgi notīriet darba zonu ar piemērotu tīrīšanas līdzekli, piemēram, tikko sagatavotu 10% balinātāju vai līdzīgu dezinfekcijas līdzekli. Lai izvairītos no pārpalikumu uzkrāšanās un iespējamās parauga sabojāšanas vai dezinfekcijas līdzekļa radītiem traucējumiem, dezinficētās virsmas noslaukiet ar ūdeni.
- Ar paraugiem un kasetnēm jārīkojas pa vienai.
- Materiālus izņemot no lielapjoma iepakojuma maisiem, izmantojiet cimdus, un, ja lielapjoma iepakojuma maisus neizmanto, tos cieši noslēdziet.
- Pēc katra parauga nomainiet cimdus un notīriet darba zonu.
- Tūlīt pēc izpildes izlietotās kasetnes izmetiet atbilstošā bioloģiski bīstamiem materiāliem paredzētā tvertnē.
- Pēc testu izpildes izvairieties no pārmērīgas rīkošanās ar kasetnēm.
- Izvairieties no kasetnes bojājumu izraisīšanas (informāciju par rīcību ar bojātām kasetnēm skatiet sadaļā “Drošības informācija” lappusē 25).
- Materiālus izņemot no lielapjoma iepakojuma kastēm, izmantojiet cimdus, un, ja lielapjoma iepakojumu neizmanto, to aizveriet.

Ir ļoti svarīgi ievērot mikrobioloģijas laboratoriju standarta praksi, jo patogēnu noteikšana, izmantojot testu QIAstat-Dx Meningitis/Encephalitis Panel, ir ļoti jutīga, kā arī tāpēc, lai nepieļautu parauga piesārņojumu. Klīniskās laboratorijas darbinieki var būt ar testu QIAstat-Dx Meningitis/Encephalitis Panel konstatējamu patogēnu (piemēram, *S. pneumoniae*, *H. influenzae*, HSV-1 u.c.) avots.

Parauga piesārņošana var notikt laikā, kad paraugs tiek ņemts, transportēts vai testēts. Ieteicams ievērot paraugu izmantošanas un testēšanas procedūru paraugpraksi, lai mazinātu risku radīt parauga piesārņojumu, kas savukārt var izraisīt aplami pozitīvus rezultātus. Papildu piesardzības pasākumi var ietvert papildu individuālo aizsardzības līdzekļu, piemēram, sejas maskas, lietošanu, it īpaši gadījumos, kad ir novērojami elpceļu infekcijas simptomi vai pazīmes vai ir aktīvs herpes pušums/čulga.

## Piesardzības pasākumi saistībā ar ziņošanu par sabiedrības veselību

Valsts un vietējās sabiedrības veselības iestādes ir publicējušas vadlīnijas ziņojamo slimību paziņošanai savās jurisdikcijās (piemēram, pēc Eiropas Savienības Oficiālā Vēstneša 6.7.2018. L 170/1 saraksta ir iekļauta listeriozes slimība, kā arī invazīva slimība, ko izraisa *Haemophilus influenzae*, *Neisseria meningitidis* un *Streptococcus pneumoniae*), lai noteiktu nepieciešamos pasākumus rezultātu pārbaudei, lai identificētu un izsekotu uzliesmojumus, kā arī epidemioloģiskajai izmeklēšanai. Laboratorijām ir pienākums ievērot valsts vai vietējos noteikumus par klīniskā materiāla vai izolātu, kas iegūti no pozitīviem paraugiem, iesniegšanu valsts sabiedrības veselības laboratorijām.

# Utilizēšana

Utilizējiet kā bīstamus atkritumus atbilstoši vietējiem un valsts noteikumiem. Tas attiecas arī uz nelietotiem produktiem. Bojātas kasetnes gadījumā skatiet sadaļu “Drošības informācija” lappusē 25.

Ievērojiet drošības datu lapā (DDL) sniegtos ieteikumus.

# Reaģentu glabāšana un lietošana

Glabājiet kasetnes QIAstat-Dx ME Panel Cartridge sausā, tīrā vietā istabas temperatūrā (15–25 °C). Neizņemiet kasetnes QIAstat-Dx ME Panel Cartridge vai pārnese pipetes no to atsevišķā iepakojuma līdz to faktiskai lietošanai. Pēc kasetnes izņemšanas no maisiņa tā ir jāsargā no saules gaismas. Šādos apstākļos kasetnes QIAstat-Dx ME Panel Cartridge var glabāt līdz derīguma termiņam, kas uzdrukāts uz atsevišķā iepakojuma. Derīguma termiņš ir iekļauts arī kasetnes QIAstat-Dx ME Panel Cartridge svītrkodā, un to nolasa ME Panel, kad kasetni ievieto ierīcē testa izpildei.

Pievērsiet uzmanību derīguma termiņiem un glabāšanas nosacījumiem, kas norādīti uz kastītes un visu komponentu etiķetēm. Neizmantojiet nederīgus vai nepareizi glabātus komponentus.

Kasetnes bojājuma gadījumā skatiet sadaļu "Drošības informācija" lappusē 25.

## Stabilitāte lietošanas laikā

Pēc kasetnes iepakojuma atvēršanas paraugs ir jāievieto kasetnē QIAstat-Dx ME Panel Cartridge 30 minūšu laikā. Kasetnes ar ievietotajiem paraugiem ir jāievieto sistēmā QIAstat-Dx Analyzer 90 minūšu laikā.

Nelietojiet, ja glabāšana nav bijusi atbilstoša specifikācijām, ja iepakojums ir bojāts vai ja ir redzamas citas nolietotānās vai nepareizas darbības pazīmes.

# Paraugu glabāšana un lietošana

QIAstat-Dx ME Panel ir paredzēts lietošanai ar CSŠ. Visi paraugi jāuzskata par potenciāli bīstamiem.

CSŠ paraugs jāpaņem lumbālpunkcijas ceļā, un to nedrīkst centrifugēt vai atšķaidīt. CSŠ paraugi ir jāpaņem un jāapstrādā saskaņā ar ieteiktajām procedūrām. Izmantojiet svaigi ņemtus CSŠ paraugus. Ja tūlītēja testēšana nav iespējama, ieteicamie CSŠ glabāšanas apstākļi ir norādīti tālāk.

- Istabas temperatūrā (15–25 °C) līdz 24 stundām
- Ledusskapī (2–8 °C) līdz 7 dienām

## Paraugu ņemšana

CSŠ paraugs jāpaņem lumbālpunkcijas ceļā, un to nedrīkst centrifugēt.



# Protokols

## Kvalitātes kontrole

Saskaņā ar ISO prasībām sertificētajai QIAGEN kvalitātes vadības sistēmai katra testa QIAstat-Dx Meningitis/Encephalitis (ME) Panel partija ir pārbaudīta, salīdzinot ar iepriekš noteiktiem parametriem, lai nodrošinātu pastāvīgu produkta kvalitāti.

## Informācija par ārējo kontroli

Visas ārējās kvalitātes kontroles prasības un pārbaudes jāizpilda saskaņā ar vietējiem, valsts un federālajiem noteikumiem vai akreditācijas organizāciju prasībām un laboratorijas standarta kvalitātes kontroles procedūrām.

Tukšās kontroles nav piemērojamas šai ierīcei, jo tā ir vienreizējās lietošanas kasetne vienam testam. Uzņēmums iesaka regulāri testēt negatīvās un pozitīvās ārējās kontroles, bet kontroles netiek nodrošinātas kopā ar QIAstat-Dx ME Panel.

## Procedūra: cerebrospinālā šķidruma paraugi

### Svarīga informācija pirms darba sākšanas

- Pārlicinieties, vai ir pieejami visi nepieciešamie, bet komplektācijā neiekļautie materiāli.
- Atlasiet kasetni Select the QIAstat-Dx ME Panel Cartridge (kat. nr. 691612). QIAstat-Dx ME Panel kasetnes identifikāciju nodrošina pelēka josla uz etiķetes un ikona, kas norāda uz smadzenēm (skatiet sadaļu “Simboli” lappusē 134).

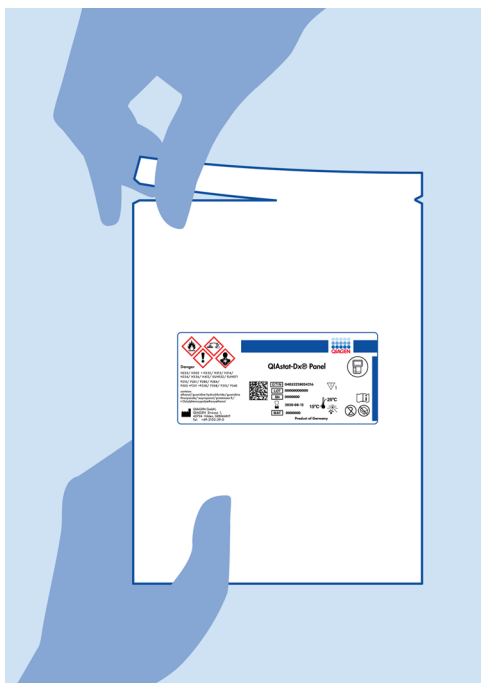
## Rīkošanās ar reaģentiem

- Komplektācijā esošās pārneses pipetes ir vienreiz lietojamas. Ja pārneses pipetes tiek nomestas vai piesārņotas lietotāja kļūdas dēļ, izmantojiet jebkuru citu tirdzniecībā pieejamu pipeti, kuras minimālais tilpums ir 200 µl.

## Parauga ievietošana kasetnē QIAstat-Dx ME Panel Cartridge

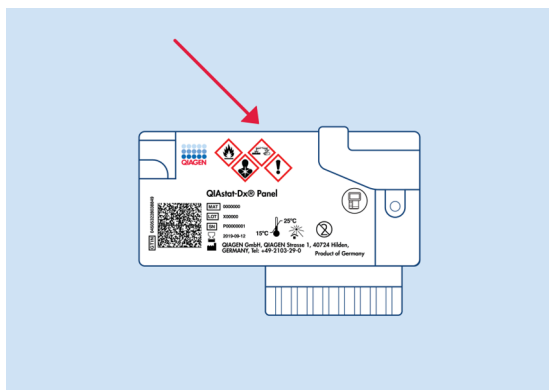
1. Rūpīgi notīriet darba zonu ar tikko sagatavotu 10% balinātāju (vai piemērotu dezinfekcijas līdzekli), pēc tam noskalojiet ar ūdeni.
2. Atveriet kasetni QIAstat-Dx ME Panel Cartridge, izmantojot noplēšanai paredzētos iegriezumus iepakojuma malās (Attēls 4).

**Svarīgi!** Pēc kasetnes iepakojuma atvēršanas paraugs ir jāievieto kasetnē QIAstat-Dx ME Panel Cartridge 30 minūšu laikā. Kasetnes ar ievietotajiem paraugiem ir jāievieto QIAstat-Dx Analyzer 1.0 vai QIAstat-Dx Analyzer 2.0 sistēmā 90 minūšu laikā.



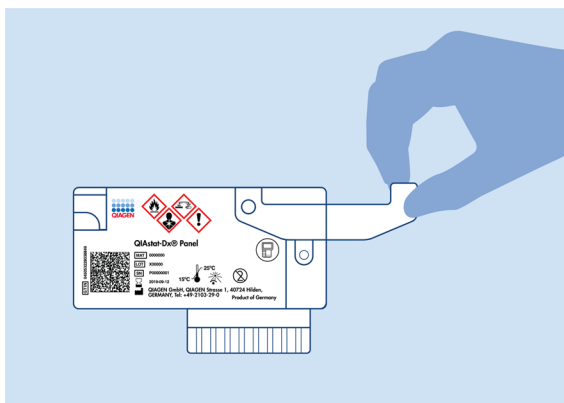
**Attēls 4. Kasetnes QIAstat-Dx ME Panel Cartridge atvēršana.**

3. Izņemiet kasetni QIAstat-Dx ME Panel Cartridge no iepakojuma un novietojiet to tā, lai svītrkods uz etiķetes būtu vērsts pret jums.
4. Ar roku uzrakstiet parauga informāciju vai novietojiet parauga informācijas etiķeti kasetnes QIAstat-Dx ME Panel Cartridge augšpusē. Pārbaudiet, vai etiķete ir pareizi novietota un nebloķē vāka atvēršanu (Attēls 5).



**Attēls 5. Parauga informācijas novietošana kasetnes QIAstat-Dx ME Panel Cartridge augšpusē.**

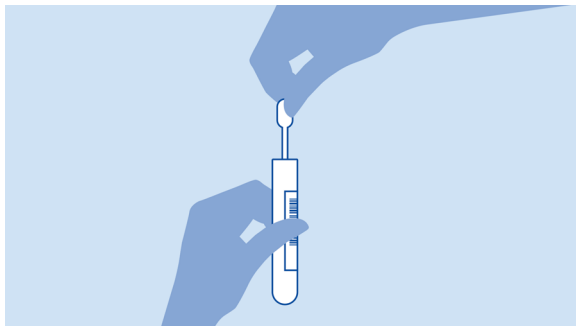
5. Atveriet galvenās atveres parauga nodalījuma vāku kasetnes QIAstat-Dx ME Panel Cartridge priekšpusē (Attēls 6).



**Attēls 6. Galvenās atveres parauga nodalījuma vāka atvēršana.**

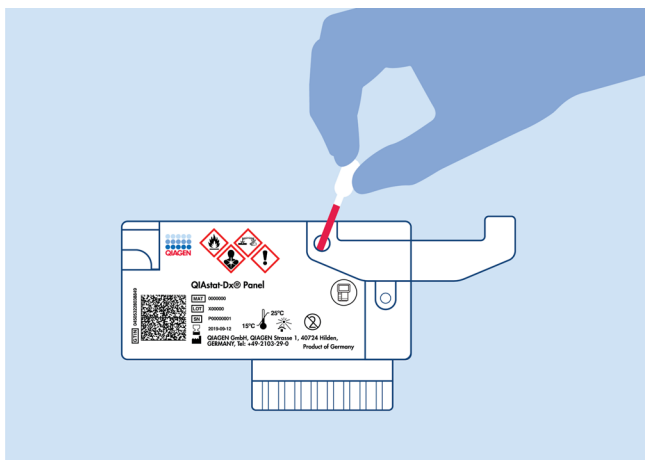
6. Atveriet stobriņu ar testējamo paraugu. Izmantojiet komplektā iekļauto pārnese pipeti, lai ievilktu šķidrumu pipetē līdz otrajai uzpildes līnijai (t.i., 200 µl) (Attēls 7).

**Svarīgi!** Pipetē nedrīkst ievilkst gaisu. Ja pipetē tiek ievilkts gaiss, uzmanīgi izvadiet parauga šķidrumu no pipetes atpakaļ parauga stobriņā un ievelciet šķidrumu vēlreiz.



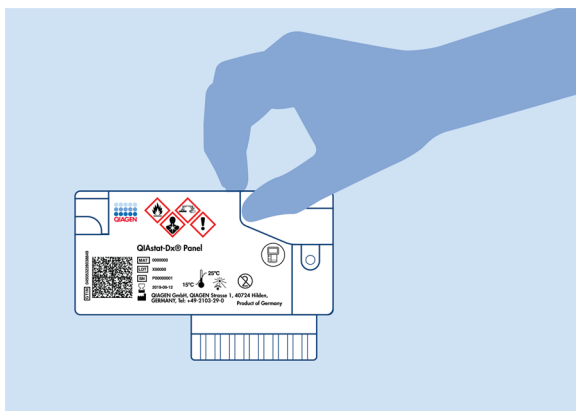
**Attēls 7. Parauga ievilkšana komplektā iekļautajā pārneses pipetē.**

7. Izmantojot komplektā iekļauto vienreizlietojamo pārneses pipeti, uzmanīgi pārnesiet 200  $\mu$ l parauga kasetnes QIAstat-Dx ME Panel Cartridge galvenajā atverē (Attēls 8).



**Attēls 8. Parauga pārņemšana kasetnes QIAstat-Dx ME Panel Cartridge galvenajā atverē.**

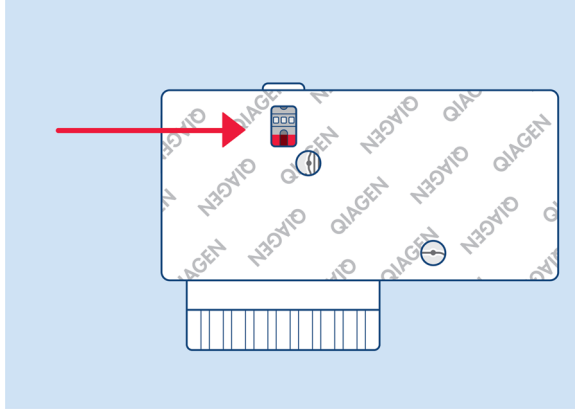
8. Stingri aizveriet galvenās atveres vāku, līdz atskan klikšķis (Attēls 9).



**Attēls 9. Galvenās atveres nodalījuma vāka aizvēršana.**

9. Vizuāli pārbaudiet, vai paraugs ir ievietots, apskatot kasetnes QIAstat-Dx ME Panel Cartridge parauga pārbaudes lodziņu (Attēls 10).

**Svarīgi!** Kad paraugs ir ievietots kasetnē QIAstat-Dx ME Panel Cartridge, kasetne 90 minūšu laikā ir jāievieto sistēmā QIAstat-Dx Analyzer 1.0 vai QIAstat-Dx Analyzer 2.0.



**Attēls 10. Parauga pārbaudes lodziņš (sarkanā bultiņa).**

## Sistēmas QAstat-Dx Analyzer 1.0 vai QAstat-Dx Analyzer 2.0 startēšana.

1. Nospiediet **ieslēgšanas/izslēgšanas** pogu ierīces priekšpusē, lai IESLĒGTU sistēmu QAstat-Dx Analyzer 1.0 vai QAstat-Dx Analyzer 2.0.

**Piezīme.** Barošanas slēdzis analizēšanas moduļa aizmugurē ir jāieslēdz pozīcijā "I". Sistēmas QAstat-Dx Analyzer 1.0 vai QAstat-Dx Analyzer 2.0 statusa indikatori kļūst zili.

2. Nogaidiet, līdz tiek parādīts galvenais ekrāns un QAstat-Dx Analyzer 1.0 vai QAstat-Dx Analyzer 2.0 statusa indikatori kļūst zaļi un pārstāj mirgot.
3. Ievadiet lietotājvārdu un paroli, lai pieteiktos.

**Piezīme.** Ja ir aktivizēts iestatījums **User Access Control** (Lietotāja piekļuves kontrole), tiek parādīts ekrāns Login (Pieteikšanās). Ja iestatījums **User Access Control** (Lietotāja piekļuves kontrole) ir atspējots, lietotāja vārds/parole netiek pieprasīti, un kļūst redzams galvenais ekrāns.

4. Ja sistēmā QIAstat-Dx Analyzer 1.0 vai QIAstat-Dx Analyzer 2.0 nav instalēta analīzes definīcijas faila programmatūra, pirms testa veikšanas izpildiet instalēšanas norādījumus (plašāku informāciju skatiet sadaļā “A pielikums. Analīzes definīcijas faila instalēšana” lappusē 138).

## Testa izpilde

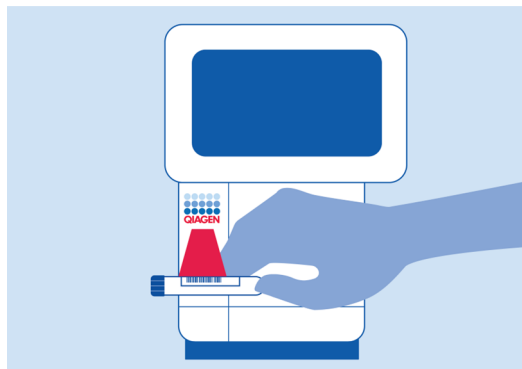
1. Nospiediet **Run Test** (Izpildīt testu) sistēmas QIAstat-Dx Analyzer 1.0 vai QIAstat-Dx Analyzer 2.0 skārienekrāna augšējā labajā stūrī.
2. Kad tiek parādīta uzvedne, ar sistēmas QIAstat-Dx Analyzer 1.0 vai QIAstat-Dx Analyzer 2.0 priekšpusē integrēto svītrkodu lasītāju noskenējiet parauga ID svītrkodu uz CSŠ stobriņa, kurā ir paraugs, vai noskenējiet parauga materiāla informācijas svītrkodu, kas atrodas kasetnes QIAstat-Dx ME Panel Cartridge augšpusē (skatīt 3. darbību) (Attēls 11).

**Piezīme.** Parauga ID var ievadīt arī ar skārienekrāna virtuālo tastatūru, atlasot lauku **Sample ID** (Parauga ID).

**Piezīme.** Atkarībā no izvēlētās sistēmas konfigurācijas šajā brīdī var būt jāievada arī pacienta ID.

**Piezīme.** Sistēmas QIAstat-Dx Analyzer 1.0 vai QIAstat-Dx Analyzer 2.0 norādījumi tiek rādīti norādījumu joslā skārienekrāna apakšdaļā.

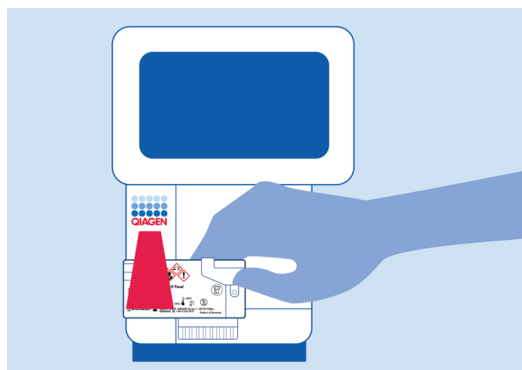




**Attēls 11. Parauga ID svītrkoda skenēšana.**

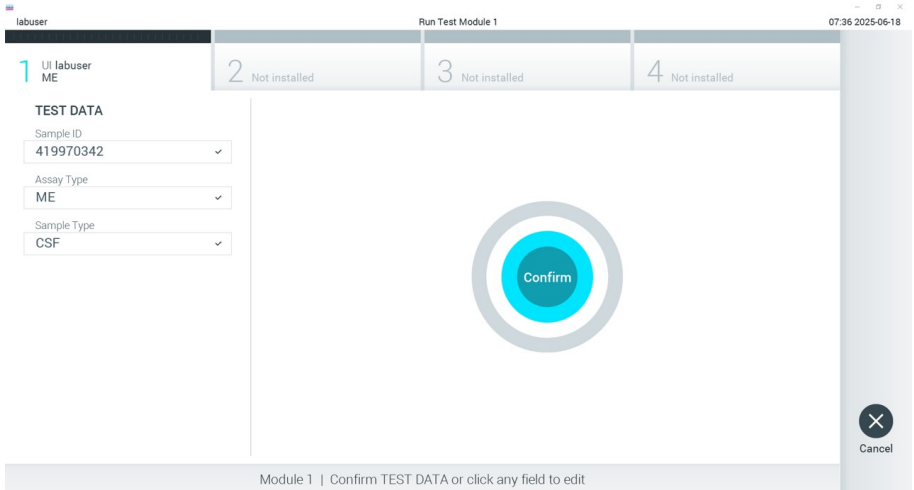
3. Kad tiek parādīta uzvedne, skenējiet izmantojamās kasetnes QIAstat-Dx ME Panel Cartridge svītrkodu (Attēls 12). Sistēma QIAstat-Dx Analyzer 1.0 vai QIAstat-Dx Analyzer 2.0 automātiski atpazīst izpildāmo analīzi, vadoties pēc kasetnes svītrkoda.

**Piezīme.** Sistēma QIAstat-Dx Analyzer 1.0 vai QIAstat-Dx Analyzer 2.0 neatbalsta kasetnes QIAstat-Dx ME Panel Cartridge, kuru derīguma termiņš ir beidzies, iepriekš izmantotas kasetnes vai tādu analīžu kasetnes, kuras nav instalētas ierīcē. Šādos gadījumos tiek parādīts kļūdas ziņojums un kasetne QIAstat-Dx ME Panel Cartridge tiek noraidīta. Lai iegūtu sīkāku informāciju par to, kā instalēt analīzes, skatiet *QIAstat-Dx Analyzer 1.0 lietotāja rokasgrāmatu* vai *QIAstat-Dx Analyzer 2.0 lietotāja rokasgrāmatu*.



Attēls 12. QIAstat-Dx kasetnes QIAstat-Dx ME Panel kasetnes svītrkoda skenēšana.

4. Ekrānā Confirm (Apstiprināšana) pārskatiet ievadītos datus un veiciet nepieciešamās izmaiņas, atlasot attiecīgos skārienekrāna laukus un rediģējot informāciju.
5. Ja visi attēlotie dati ir pareizi, nospiediet **Confirm** (Apstiprināt). Ja nepieciešams, atlasiet atbilstošo lauku, lai rediģētu tā saturu, vai nospiediet **Cancel** (Atcelt), lai testu atceltu (Attēls 13).

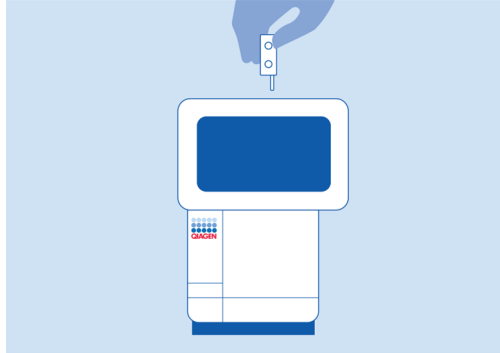


### Attēls 13. Ievadīto datu apstiprināšana.

6. Nodrošiniet, lai kasetnes QIAstat-Dx ME Panel Cartridge uztriepes atveres un galvenās atveres abi vāki ir stingri aizvērti. Kad sistēmas QIAstat-Dx Analyzer 1.0 vai QIAstat-Dx Analyzer 2.0 augšpusē automātiski atveras kasetnes ievietošanas atvere, ievietojiet kasetni QIAstat-Dx ME Panel Cartridge tā, lai svītrkods būtu vērsts uz kreiso pusi un reakcijas kameras būtu vērsta uz leju (Attēls 14).

**Piezīme.** Neiespiediet kasetni QIAstat-Dx ME Panel Cartridge sistēmā QIAstat-Dx Analyzer. Ievietojiet to pareizi kasetnes ievietošanas atverē, un sistēma QIAstat-Dx Analyzer automātiski pārvieto kasetni analizēšanas modulī.

**Piezīme.** Analīzei QIAstat-Dx ME Panel uztriepes atvere netiek izmantota.



**Attēls 14. Kasetnes QIAstat-Dx ME Panel Cartridge ievietošana sistēmā QIAstat-Dx Analyzer 1.0 vai QIAstat-Dx Analyzer 2.0.**

7. Atpazīstot kasetni QIAstat-Dx ME Panel Cartridge, sistēma QIAstat-Dx Analyzer 1.0 vai QIAstat-Dx Analyzer 2.0 automātiski aizver kasetnes ievietošanas atveres vāku un sāk testa izpildi. Operatoram vairs nekas nav jādara, lai sāktu izpildi.

**Piezīme.** Sistēma QIAstat-Dx Analyzer 1.0 vai QIAstat-Dx Analyzer 2.0 atbalsta tikai to kasetni QIAstat- Dx ME Panel Cartridge, kas ir izmantota un noskenēta testa iestatīšanas laikā. Ja ievieto citu, nevis skenēto kasetni, tiek ģenerēta kļūda, un kasetne tiek automātiski izstumta.

**Piezīme.** Līdz šim brīdim testa izpildi var atcelt, nospiežot pogu **Cancel** (Atcelt) skārienekrāna labajā apakšējā stūrī.

**Piezīme.** Atkarībā no sistēmas konfigurācijas iespējams, ka operatoram būs vēlreiz jāievada lietotāja parole, lai sāktu testa izpildi.

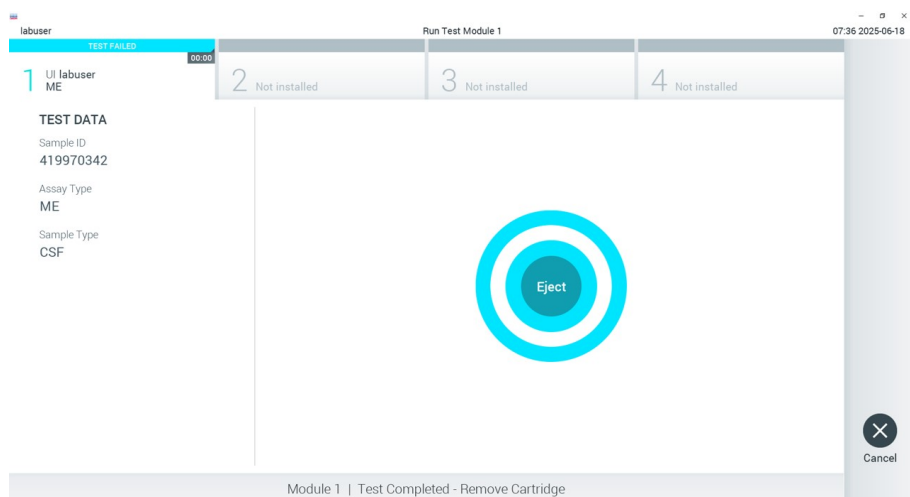
**Piezīme.** Ja atverē nav ievietota kasetne QIAstat-Dx ME Panel Cartridge, kasetnes ievietošanas atveres vāks automātiski aizveras pēc 30 sekundēm. Šādā gadījumā atkārtojiet procedūru, sākot ar 1. soli.

8. Kamēr notiek testa izpilde, skārienekrānā ir redzams atlikušais izpildes laiks.


9. Kad testa izpilde ir pabeigta, tiek parādīts ekrāns Eject (Izstumt) (Attēls 15) un **moduļa statusa joslā** tiek parādīts viens no tālāk norādītajiem testa rezultātiem.

- **TEST COMPLETED** (Tests ir pabeigts): Tests ir sekmīgi pabeigts.
- **TEST FAILED** (Tests neizdevās): Testa laikā radās kļūda.
- **TEST CANCELED** (Tests tika atcelts): Lietotājs atcēla testu.

**Svarīgi!** Ja tests neizdodas, sazinieties ar QIAGEN tehniskā atbalsta dienesta pārstāvi.



**Attēls 15. Ekrāna Eject (Izstumt) rādījums.**

10. Lai izņemtu kasetni QIAstat-Dx ME Panel Cartridge un utilizētu to kā bioloģiski bīstamus atkritumus saskaņā ar visiem valsts un vietējiem veselības aizsardzības un darba drošības normatīvajiem aktiem, skārienekrānā nospiediet  **Eject** (Izstumt). Kad tiek atvērta kasetnes ievietošanas atvere un kasetne tiek izstumta, kasetne QIAstat-Dx ME Panel Cartridge ir jāizņem. Ja kasetne netiek izņemta 30 sekunžu laikā, tā

automātiski ievirzās atpakaļ sistēmā QIAstat-Dx Analyzer 1.0 vai QIAstat-Dx Analyzer 2.0, un kasetnes ievietošanas atveres vāks tiek aizvērts. Šādā gadījumā nospiediet **Eject** (Izstumt), lai vēlreiz atvērtu kasetnes ievietošanas atveres vāku, un izņemiet kasetni.

**Svarīgi!** Izlietotās kasetnes QIAstat-Dx ME Panel Cartridge ir jāizmet. Nav iespējams atkārtoti lietot kasetnes testiem, kam sāкта izpilde, bet pēc tam tos atcēlis operators, vai kam konstatēta kļūda.

11. Kad kasetne QIAstat-Dx ME Panel Cartridge ir izstumta, tiek parādīts rezultātu ekrāns Summary (Apkopojums). Lai sāktu cita testa izpildes procesu, nospiediet **Run Test** (Izpildīt testu).

**Piezīme.** Sīkāku informāciju par sistēmas QIAstat-Dx Analyzer 1.0 izmantošanu skatiet *QIAstat-Dx Analyzer 1.0 lietotāja rokasgrāmatā*. Sīkāku informāciju par sistēmas QIAstat-Dx Analyzer 2.0 izmantošanu skatiet *QIAstat-Dx Analyzer 2.0 lietotāja rokasgrāmatā*.

# Rezultātu interpretēšana

## Iekšējās kontroles interpretēšana

Kasetne QIAstat-Dx ME Panel Cartridge ietver pilna procesa iekšējo kontroli, kas ir titrēts *Schizosaccharomyces pombe*, raugs (sēnītes), kas ir ietverts kasetnē sausā veidā un kas, ievietojot paraugu, tiek rehidratēts. Šis iekšējās kontroles materiāls pārbauda visas analīzes procesa darbības, tostarp paraugu homogenizāciju, vīrusu un šūnu struktūru līzi (ar ķīmisko un mehānisko destrukciju), nukleīnskābju izdalīšanu, atgriezenisko transkripciju un real-time PCR (reāllaika polimerāzes ķēdes reakciju).

Iekšējās kontroles pozitīvs signāls norāda, ka visas apstrādes darbības kasetnē QIAstat-Dx ME Panel Cartridge ir veiktas sekmīgi.

Iekšējās kontroles negatīvs signāls nenoliedz nevienu pozitīvo rezultātu noteiktiem un identificētiem mērķiem, bet tas atzīst par spēkā neesošiem visus negatīvos analīzes rezultātus. Tāpēc, ja iekšējās kontroles signāls ir negatīvs, tests ir jāatkārto.

Iekšējās kontroles rezultāti ir jāinterpretē saskaņā ar informāciju, kas sniegta šeit: Tabula 3 sniegto informāciju.

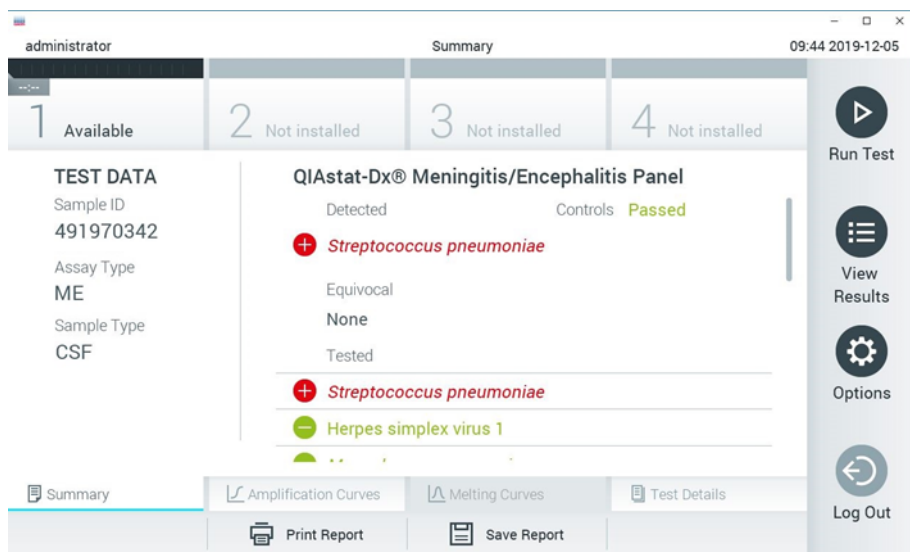
**Tabula 3. Iekšējās kontroles rezultātu interpretācija**

Kontroles rezultāts	Skaidrojums	Rīcība
Passed (Sekmīga)	Iekšējās kontroles materiāls amplificēts sekmīgi	Izpilde tika sekmīgi pabeigta. Visi rezultāti ir derīgi, un tos var iekļaut pārskatā. Noteiktie patogēni tiek ziņoti kā "pozitīvi", bet nenoteiktie patogēni tiek ziņoti kā "negatīvi".
Failed (Neizdevās)	Iekšējā kontrole nav izdevusies	Tiek ziņots par pozitīvi noteiktu(-iem) patogēnu(-iem), bet visi negatīvie rezultāti (testēts(-i), bet nenoteikts(-i) patogēns(-)) ir nederīgi. Atkārtojiet testēšanu, izmantojot jaunu kasetni QIAstat-Dx Meningitis/Encephalitis Panel Cartridge.

**Piezīme.** QIAstat-Dx Analyzer 1.0 vai QIAstat-Dx Analyzer 2.0 ekrāna attēli šajā sadaļā ir paredzēti kā piemēri un var neattēlot testam QIAstat-Dx ME Panel paredzētos specifiskos patogēnu rezultātus.

## Rezultātu skatīšana ar sistēmu QIAstat-Dx Analyzer 1.0 vai QIAstat-Dx Analyzer 2.0

Sistēma QIAstat-Dx Analyzer 1.0 vai QIAstat-Dx Analyzer 2.0 automātiski interpretē un saglabā testa rezultātus. Pēc kasetnes QIAstat-Dx ME Panel Cartridge izstumšanas automātiski tiek parādīts rezultātu ekrāns Summary (Apkopojums) (Attēls 16).



**Attēls 16.** Rezultātu ekrāna Summary (Kopsavilkums) piemērs sistēmā QIAstat-Dx Analyzer 1.0, kur kreisajā panelī ir redzama sadaļa Test Data (Testa dati) un galvenajā panelī — testa sadaļa Summary (Kopsavilkums).

Šajā ekrānā ir pieejamas arī citas cilnes ar plašāku informāciju. Šīs cilnes ir izskaidrotas tālāk norādītajās sadaļās.



- **Amplifikācijas līknes** (“Amplifikācijas līkņu skatīšana” lappusē 51)
- **Kušanas līknes** (šī cilne ir atspējota testam QIAstat-Dx ME Panel)
- **Testa detaļas** (“Detalizētas informācijas par testu skatīšana” lappusē 54)

Attēls 17 ir parādīts QIAstat-Dx Analyzer 2.0 ekrāns.

**Attēls 17. Rezultātu ekrāna Summary (Kopsavilkums) piemērs sistēmā QIAstat-Dx Analyzer 2.0, kur kreisajā panelī ir redzama sadaļa Test Data (Testa dati) un galvenajā panelī — sadaļa Test Summary (Testa kopsavilkums).**

Sistēmā QIAstat-Dx Analyzer 2.0 ir papildu cilne:

- **AMR genes** (AMR gēni): šī cilne ir atspējota testam QIAstat-Dx ME Panel.

**Piezīme:** tālāk, atsaucoties uz sistēmu QIAstat-Dx Analyzer 1.0 un/vai QIAstat-Dx Analyzer 2.0, sniegti ekrānu uzņēmumu piemēri, ja skaidrojamās funkcijas ir vienādas.

Ekrāna galvenajā daļā ir redzami tālāk norādītie saraksti, un rezultāti tajos tiek norādīti, izmantojot krāsu kodus un simbolus.

- Pirmajā sarakstā ar nosaukumu **Detected** (Noteikts) ir iekļauti visi paraugā noteiktie un identificētie patogēni; to priekšā ir zīme **+**, un tie ir norādīti sarkanā krāsā.
- Otrais saraksts ar nosaukumu **Equivocal** (Neviennozīmīgs rezultāts) netiek izmantots. Neviennozīmīgi rezultāti neattiecas uz testu QIAstat-Dx ME Panel, tāpēc saraksts **Equivocal** (Neviennozīmīgs rezultāts) vienmēr ir tukšs.
- Trešajā sarakstā ar nosaukumu **Tested** (Testēts) ir iekļauti visi paraugā testētie patogēni. Paraugā noteikto un identificēto patogēnu priekšā ir zīme **+**, un tie ir norādīti sarkanā krāsā. Pirms patogēniem, kas tika testēti, bet netika noteikti, ir simbols **-**, un tie ir marķēti zaļā krāsā. Šajā sarakstā tiek rādīti arī nederīgi patogēni.

**Piezīme:** Paraugā noteiktie un identificētie patogēni tiek rādīti gan sarakstā **Detected** (Noteikts), gan sarakstā **Tested** (Testēts).

Ja testu neizdevās sekmīgi pabeigt, tiek parādīts ziņojums **Failed** (Neizdevās), kuram seko konkrētais kļūdas kods.

Ekrāna kreisajā pusē tiek rādīti šādi Test Data (Testa dati):


- Sample ID (Parauga ID)
- Patient ID (Pacienta ID) (ja pieejams)
- Assay Type (Analīzes tips)
- Sample Type (Parauga tips)

Sīkāki dati par analīzi ir pieejami atkarībā no operatora piekļuves tiesībām, izmantojot cilnes ekrāna apakšējā daļā (piemēram, amplifikācijas diagrammas un testa datus).

Pārskatu ar analīzes datiem var eksportēt uz ārēju USB atmiņas ierīci. Ievietojiet USB atmiņas ierīci vienā no sistēmas QIAstat-Dx Analyzer 1.0 vai QIAstat-Dx Analyzer 2.0 USB portiem un nospiediet **Save Report** (Saglabāt pārskatu) ekrānā apakšējā joslā. Šo ziņojumu var eksportēt vēlāk jebkurā laikā, atlasot testu no **View Result** (Skatīt rezultātu) saraksta.

Pārskatu var nosūtīt arī uz printeri, nospiežot **Print Report** (Drukāt pārskatu) ekrānā apakšējā joslā.

## Amplifikācijas līkņu skatīšana

Lai skatītu noteikto patogēnu testa amplifikācijas līknes, nospiediet cilni  **Amplification Curves** (Amplifikācijas līknes) (Attēls 18).



Attēls 18. Ekrāns Amplification Curves (Amplifikācijas līknes) (cilne PATHOGENS (Patogēni)).

Sīkāka informācija par testētajiem patogēniem un kontroles materiāliem tiek parādīta kreisajā pusē bet amplifikācijas līknes — centrā.

**Piezīme.** Ja sistēmā QIAstat-Dx Analyzer 1.0 un QIAstat-Dx Analyzer 2.0 ir iespējota opcija User Access Control (Lietotāja piekļuves kontrole), ekrāns **Amplification Curves** (Amplifikācijas līknes) ir pieejams tikai operatoriem ar piekļuves tiesībām.

Lai parādītu testētajiem patogēniem atbilstošās diagrammas, nospiediet cilni **PATHOGENS** (PATOĢĒNI) kreisajā pusē. Lai atlasītu patogēnus, kurus rādīt amplifikācijas diagrammā, nospiediet uz patogēna nosaukuma. Iespējams atlasīt vienu, vairākus vai nevienu patogēnu. Katram patogēnam atlasītajā sarakstā tiek piešķirta krāsa, kas atbilst ar patogēnu saistītajai amplifikācijas līknei. Neatlasītie patogēni tiek rādīti pelēkā krāsā.


Zem katra patogēna nosaukuma tiek parādītas attiecīgās  $C_T$  un fluorescences mērķkritērija (Endpoint Fluorescence, EP) vērtības.

Lai amplifikācijas diagrammā skatītu kontroles materiālus, nospiediet cilni **CONTROLS** (Kontroles materiāli) kreisajā pusē. Nospiediet apli blakus kontroles materiāla nosaukumam, lai to atlasītu vai atceltu tā atlasī (Attēls 19).




**Attēls 19. Ekrāns Amplification Curves (Amplifikācijas līknes) (cilne CONTROLS (Kontroles)).**

Amplifikācijas diagrammā ir parādīta atlasīto patogēnu vai kontroles materiālu datu līkne. Lai pārslēgtos starp logaritmisko un lineāro skalu Y asij, nospiediet pogu Lin (Lineārs) vai Log (Logaritmisks) diagrammas kreisajā apakšējā stūrī.

X un Y ass diapazonu var pielāgot, izmantojot  **zilos satvērējus** uz katras ass. Nospiediet un turiet zilo satvērēju un pēc tam pārvietojiet to vēlamajā vietā uz ass. Lai atgrieztu noklusējuma vērtības, pārvietojiet zilo satvērēju uz ass sākumpunktu.

## Detalizētas informācijas par testu skatīšana

Lai pārskatītu detalizētāku rezultātu informāciju, nospiediet  **Test Details** (Detalizēta informācija par testu) cilņu izvēlnes joslā skārienekrāna apakšējā daļā. Ritiniet uz leju, lai skatītu visu pārskatu.

Ekrāna centrā tiek parādīta tālāk norādītā Test Details (Detalizēta informācija par testu) (Attēls 20).

- User ID (Lietotāja ID)
- Cartridge SN (Kasetnes sērijas numurs)
- Cartridge Expiration Date (Kasetnes derīguma termiņš)
- Module SN (Moduļa SN)
- Test Status (Testa statuss) (Completed (Pabeigts), Failed (Neizdevās) vai Canceled by operator (Atcēla operators))
- Error Code (Kļūdas kods) (ja tāds ir)
- Test Start Date and Time (Testa sākšanas datums un laiks)
- Test Execution Time (Testa izpildes laiks)
- Assay Name (Analīzes nosaukums)
- Test ID (Testa ID)
- Test Result (Testa rezultāts)
  - **Positive** (Pozitīvs) (ja ir noteikts/identificēts vismaz viens meningīta/encefalīta patogēns)
  - **Negative** (Negatīvs) (ja nav noteikts neviens meningīta/encefalīta patogēns)
  - **Failed** (Neizdevās) (radās kļūda vai lietotājs atcēla testu)

- Analizē testēto analītu saraksts ar  $C_T$  un fluorescences mērķkritērija vērtību pozitīva signāla gadījumā
- Iekšējā kontrole ar  $C_T$  un fluorescences mērķkritērija vērtību

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

Summary Amplification Curves Melting Curves Test Details

Support Package Print Report Save Report Upload

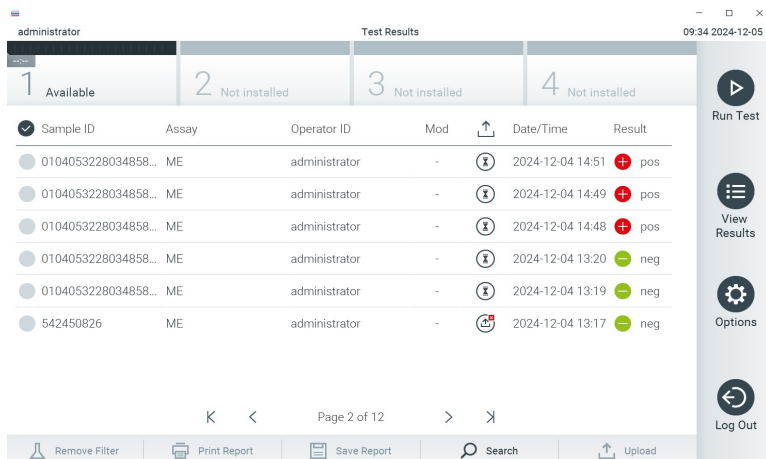
Run Test View Results Options Log Out

**Attēls 20.** Ekrāna piemērs, kurā kreisajā panelī ir redzama sadaļa Test Data (Testa dati) un galvenajā panelī — Test Details (Detalizēta informācija par testu).

## Iepriekšējo testu rezultātu pārļūkošana

Lai skatītu iepriekšējo testu rezultātus, kas tiek glabāti rezultātu repozitorijā, nospiediet 

**View Results** (Skatīt rezultātus) galvenās izvēlnes joslā (Attēls 21).



The screenshot shows a web application interface for viewing test results. At the top, there are four summary boxes: '1 Available', '2 Not installed', '3 Not installed', and '4 Not installed'. Below these is a table with columns: Sample ID, Assay, Operator ID, Mod, Date/Time, and Result. The table contains six rows of data. On the right side, there is a vertical sidebar with icons for 'Run Test', 'View Results', 'Options', and 'Log Out'. At the bottom, there is a navigation bar with buttons for 'Remove Filter', 'Print Report', 'Save Report', 'Search', and 'Upload'.

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

### Attēls 21. Ekrāna View Results (Skatīt rezultātus) piemērs.


Par katru izpildīto testu ir pieejama tālāk norādītā informācija (21. attēls).

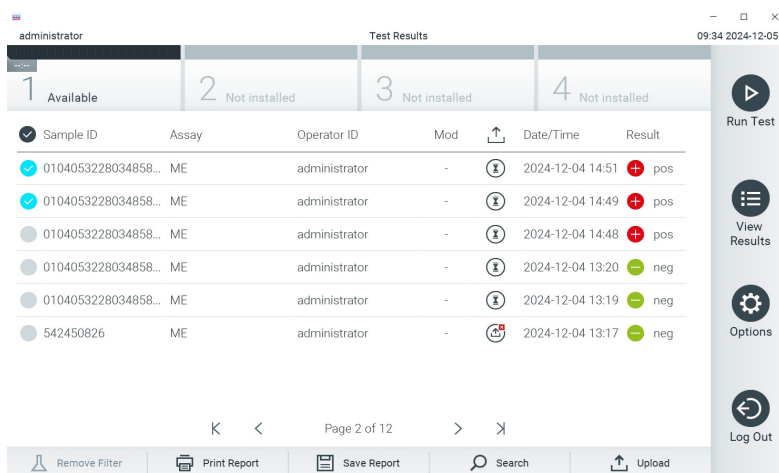
- Sample ID (Parauga ID)
- Assay (Analīze) (testa analīzes nosaukums ir “ME”, kas atbilst terminam Meningitis/Encephalitis Panel (meningīta/encefalīta panelis))
- Operator ID (Operatora ID)
- Mod (Modulis) (analizēšanas modulis, kurā tika izpildīts tests)
- Date/Time (Datums/laiks) (testa pabeigšanas datums un laiks)



- Result (Rezultāts) (testa galarezultāts: positive (pozitīvs) [pos], negative (negatīvs) [neg], failed (neizdevās) [fail] vai successful (sekmīgs) [suc])

**Piezīme.** Ja sistēmā QIAstat-Dx Analyzer 1.0 un QIAstat-Dx Analyzer 2.0 ir iespējots iestatījums User Access Control (Lietotāja piekļuves kontrole), dati, kuru skatīšanai lietotājam nav piekļuves atļaujas, tiek slēpti, aizstājot ar zvaigznītēm.

Atlasiet vienu vai vairākus testa rezultātus, nospiežot pelēko apli parauga ID kreisajā pusē. Blakus atlasītajiem rezultātiem tiek parādīta atzīme. Atceliet testa rezultātu atlasi, nospiežot šo atzīmi. Lai atlasītu visu rezultātu sarakstu, nospiediet  **atzīmes** simbolu augšējā rindā (Attēls 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






**Attēls 22. Piemērs sadaļas Test Results (Testa rezultāti) atlasīšanai ekrānā View Results (Skatīt rezultātus).**

Lai skatītu konkrēta testa rezultātu, nospiediet jebkurā vietā testa rindā.

Nospiediet uz kolonnas virsraksta (piemēram, Sample ID (Parauga ID)), lai kārtotu sarakstu augošā vai dilstošā secībā atbilstoši šim parametram. Sarakstu var kārtot atbilstoši tikai vienai kolonnai vienlaikus.

Kolonnā Result (Rezultāts) tiek rādīts katra testa galarezultāts (Tabula 4).

**Tabula 4. Testu rezultātu apraksti ekrānā View Results (Skatīt rezultātus)**

Galarezultāts	Rezultāts	Apraksts	Rīcība
Pozitīvs	 pos	Vismaz viena patogēna testa rezultāts ir pozitīvs	Informāciju par patogēnu specifiskajiem rezultātiem skatiet rezultātu ekrānā Summary (Apkopojums) vai rezultātu izdrukā.
Positive with warning (Pozitīvs ar brīdinājumu)	 lpos*	Vismaz viena patogēna rezultāts ir pozitīvs, bet iekšējā kontrole neizdevās	Informāciju par patogēnu specifiskajiem rezultātiem skatiet rezultātu ekrānā Summary (Apkopojums) vai rezultātu izdrukā.
Negatīvs	 neg	Neviens analīts nav noteikts.	Informāciju par patogēnu specifiskajiem rezultātiem skatiet rezultātu ekrānā Summary (Apkopojums) vai rezultātu izdrukā.
Failed (Neizdevās)	 fail	Tests neizdevās, jo radās kļūda, lietotājs atcēla testu vai neviens patogēns netika noteikts un iekšējā kontrole neizdevās.	Vēlreiz izpildiet testu, izmantojot jaunu kasetni. Pieņemiet atkārtotās testēšanas rezultātus. Ja kļūdu nevar novērst, sazinieties ar QIAGEN tehniskā atbalsta dienestu, lai saņemtu papildu norādījumus.
Successful (Sekmīgs)	 Suc	Tests ir pozitīvs vai negatīvs, bet lietotājam nav piekļuves tiesību testa rezultātu skatīšanai.	Piesakieties no lietotāja profila ar tiesībām skatīt rezultātus.

Nospiediet **Save Report** (Saglabāt atskaiti), lai atlasītajam rezultātiem saglabātu atskaites PDF formātā ārējā USB atmiņas ierīcē.

Atlasiet pārskata veidu: **List of Tests** (Testu saraksts) vai **Test Reports** (Testu atskaites).

Lai meklētu testa rezultātu pēc parametra Sample ID (Parauga ID), Assay (Analīze) un Operator ID (Operatora ID), nospiediet **Search** (Meklēt). Izmantojot virtuālo tastatūru, ievadiet meklēšanas virkni un nospiediet **Enter** (Ievadīt), lai sāktu meklēšanu. Meklēšanas rezultātos tiek parādīti tikai ieraksti, kas satur meklēto tekstu.

Ja rezultātu saraksts ir filtrēts, meklēšana attiecas tikai uz filtrēto sarakstu.

Nospiediet un turiet nospiestu kolonnas virsrakstu, lai filtrētu, balstoties uz šo parametru. Dažiem parametriem, piemēram, Sample ID (Parauga ID), tiek parādīta virtuālā tastatūra, lai varētu ievadīt filtrēšanai meklēšanas virkni.

Citiem parametriem, piemēram, Assay (Analīze), tiek atvērta dialoglodziņš ar krātuvē saglabāto analīžu sarakstu. Atlasiet vienu vai vairākas analīzes, lai filtrētu tikai tos testus, kas ir veikti ar atlasītajām analīzēm.

Simbols  kolonnas virsraksta kreisajā pusē norāda, ka ir aktīvs kolonnas filtrs.

Filtru var noņemt, apakšizvēlnes joslā nospiežot Remove Filter (Noņemt filtru).

## Rezultātu eksportēšana USB diskā

Lai testa rezultātus eksportētu un saglabātu PDF formātā USB diskā, jebkurā ekrāna View Results (Skatīt rezultātus) cilnē atlasiet **Save Report** (Saglabāt pārskatu) (Attēls 23–Attēls 24). USB ports atrodas sistēmas QIAstat-Dx Analyzer 1.0 un QIAstat-Dx Analyzer 2.0 priekšpusē. PDF failā esošo rezultātu interpretācija ir parādīta šeit: Tabula 5.

**Tabula 5. PDF pārskatos iekļauto testu rezultātu interpretēšana**

	Galarezultāts	Simbols	Apraksts
Patogēna rezultāts	Noteikts		Patogēns tika atklāts
	Nav noteikts	Nav simbola	Patogēns netika atklāts
	Invalid (Nederīgs)	Nav simbola	Iekšējā kontrole neizdevās, kā arī šim mērķim nav derīga rezultāta, un paraugs jātestē atkārtoti
Testa statuss	Completed (Pabeigts)		Tests tika pabeigts, un tika atklāta iekšējā kontrole un/vai viens vai vairāki mērķi
	Failed (Neizdevās)		Tests neizdevās
Iekšējās kontroles	Passed (Selmīga)		Iekšējā kontrole sekmīga
	Failed (Neizdevās)		Iekšējā kontrole neizdevās



## 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*

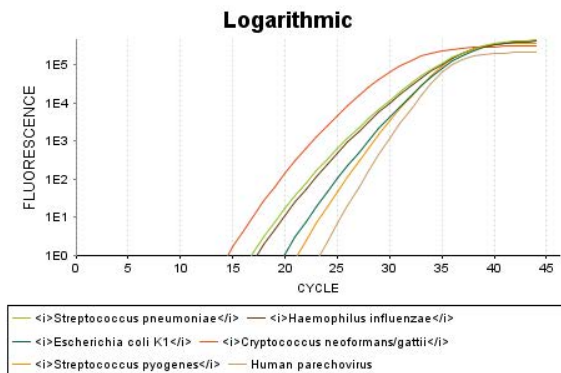
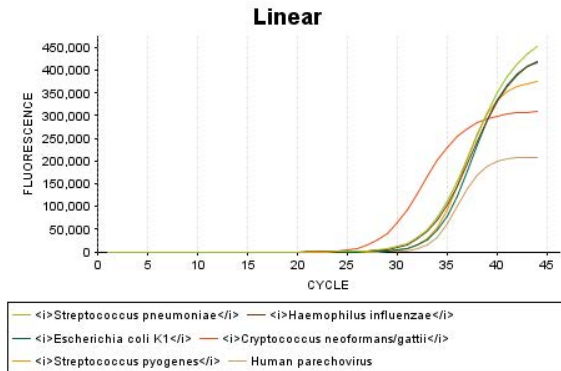
User administrator      Test Status ● Completed  
 Internal Controls ● Passed

### RESULT DETAILS

Ct / EP

<b>Viruses</b>	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	- / -
<b>Bacteria</b>	⊕ Detected	<i>Escherichia coli K1</i>	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	
<b>Fungi &amp; Yeast</b>	⊕ Detected	<i>Cryptococcus neoformans/gattii</i>	26.8 / 309,019
<b>Controls</b>	⊕ Detected	IC	30.8 / 432,131

### Attēls 23. Parauga testa pārskats.



Attēls 24. Parauga testa pārskata piemērs, kurā ietverti analīzes dati.

## Rezultātu drukāšana

Pārbaudiet, vai sistēmai QIAstat-Dx Analyzer 1.0 vai QIAstat-Dx Analyzer 2.0 ir pievienots printeris un vai ir instalēts pareizais draiveris. Lai testa rezultātu kopiju PDF formātā nosūtītu uz printeri, nospiediet **Print Report** (Drukāt ziņojumu).

## Patogēna rezultāta interpretācija

Meningīta/encefalīta organisma rezultāts tiek interpretēts kā **Positive** (Pozitīvs), ja atbilstošās PĶR analīzes rezultāts ir pozitīvs.

# Ierobežojumi

- Ar testu QIAstat-Dx ME Panel iegūtos rezultātus nav paredzēts izmantot kā vienīgo avotu lēmuma par diagnozi, terapiju vai citu pacienta ārstēšanu pieņemšanai.
- Pozitīvi rezultāti neizslēdz vienlaicīgu inficēšanos ar organismiem, kas nav iekļauti testā QIAstat-Dx ME Panel. Konstatētais ierosinātājs vai ierosinātāji var nebūt slimības skaidri zināmais cēlonis.
- Ne visi CNS infekcijas ierosinātāji tiek atklāti ar šo testu, un klīniskā lietojuma jutīgums var atšķirties no iepakojuma ieliktnī aprakstītā.
- Tests QIAstat-Dx ME Panel nav paredzēts no ilglaicīgi implantētām CNS medicīnas ierīcēm paņemtu paraugu testēšanai.
- Ar testu QIAstat-Dx ME Panel iegūtais negatīvais rezultāts neizslēdz sindroma infekcijas raksturu. Negatīvus analīzes rezultātus var radīt vairāki faktori un to kombinācijas, tostarp paraugu apstrādes kļūdas, analīzes mērķa nukleīnskābju sekvenču variācijas, tādu organismu izraisīta infekcija, kuri nav iekļauti analīzē, iekļauto organismu līmenis, kas ir mazāks par analīzei noteikto noteikšanas robežu, un dažu zāļu, terapiju vai aktīvo vielu lietošana.
- QIAstat-Dx ME Panel ir paredzēts izmantot tikai to paraugu testēšanai, kas aprakstīti šajā lietošanas instrukcijā. Testa veikspējas raksturojums noteikts tikai ar CSŠ.
- Testu QIAstat-Dx ME Panel ir paredzēts izmantot kopā ar veselības aprūpes standartu (piemēram, kultūrām organisma atjaunošanai, serotipēšanu un antibakteriālās uzņēmības testēšanu). Testa QIAstat-Dx ME Panel rezultāti ir jāinterpretē veselības aprūpes darbiniekiem ar atbilstošām zināšanām visu attiecīgo klīnisko, laboratorisko un epidemioloģisko rādītāju kontekstā.



- Testu QIAstat-Dx ME Panel var izmantot vienīgi kopā ar sistēmu QIAstat-Dx Analyzer 1.0 vai QIAstat-Dx Analyzer 2.0\*.
- Tests QIAstat-Dx ME Panel ir kvalitatīva analīze, bet tā nenodrošina konstatēto organismu kvantitatīvo vērtību.
- Baktēriju, vīrusu un sēnīšu nukleīnskābes var pastāvēt in vivo arī tad, ja organisms nav dzīvotspējīgs vai infekciozs. Mērķa marķiera noteikšana nenozīmē, ka atbilstošais organisms ir infekcijas vai klīnisko simptomu izraisītājs.
- Baktēriju, vīrusu un sēnīšu nukleīnskābju noteikšana ir atkarīga no pareizas paraugu paņemšanas, apstrādes, transportēšanas, glabāšanas un ievietošanas kasetnē QIAstat-Dx ME Panel Cartridge. Iepriekšminēto procedūru nepareiza darbību veikšana var radīt nepareizus rezultātus, tostarp viltus pozitīvus vai viltus negatīvus rezultātus.
- Analīzes jutība un specifiskums attiecībā uz konkrētiem organismiem un visiem organismiem kopā, ir konkrētās analīzes raksturīgie darbības parametri, un tie neatšķiras atkarībā no dominances. Savukārt gan negatīvās, gan pozitīvās testa rezultāta jutīgās vērtības ir atkarīgas no slimības/organisma dominances. Ņemiet vērā, ka augstāka sastopamība veicina testa rezultātu pozitīvo prognozējamo vērtību, savukārt zemāka sastopamība ietekmē testa rezultāta negatīvo prognozējamo vērtību.
- CSŠ parauga nejaušs piesārņojums ar *Propionibacterium acnes* — bieži sastopamu ādas mikrofloras komensālo organismu — panelī QIAstat-Dx ME Panel var ģenerēt neparedzētu signālu (zemas koncentrācijas pozitīvu) *Mycoplasma pneumoniae* mērķim. Rīkojoties ar standarta CSŠ paraugiem, jānovērš šis iespējamais piesārņojums.
- Rezultāti, kas iegūti blakusinfekciju pētījumu laikā analītiskajā verificēšanā, atklāj iespējamus HSV1 konstatēšanas traucējumus, ja tai pašā paraugā ir arī *S. pneumoniae*. Šis efekts tika novērots pat ar zemām *S. pneumoniae* koncentrācijām, tāpēc HSV1

\* Ierīces DiagCORE Analyzer, kurās darbojas programmatūras QIAstat-Dx versija 1.4 vai 1.5, var izmantot kā alternatīvas sistēmām QIAstat-Dx Analyzer 1.0.

negatīvi rezultāti paraugos, kas ir *S. pneumoniae* pozitīvi, būtu jāinterpretē piesardzīgi. Pretējs efekts (*S. pneumoniae* inhibīcija, ja tajā pašā paraugā ir HSV1), netika novērots augstākajā pārbaudītajā HSV1 koncentrācijā ( $1.00E+05$  TCID<sub>50</sub>/ml).

- Ir ļoti svarīgi ievērot mikrobioloģijas laboratoriju standarta praksi, jo patogēnu noteikšana, izmantojot testu QIAstat-Dx ME Panel, ir ļoti jutīga, kā arī tāpēc, lai nepieļautu parauga piesārņojumu. Klīniskās laboratorijas darbinieki var būt ar testu QIAstat-Dx ME Panel konstatējamu patogēnu (piemēram, *S. pneumoniae*, *H. influenzae* u.c.) avots.
- Parauga piesārņošana var notikt laikā, kad paraugs tiek ņemts, transportēts vai testēts. Ieteicams ievērot paraugu izmantošanas un testēšanas procedūru paraugpraksi, lai mazinātu risku radīt parauga piesārņojumu, kas savukārt var izraisīt aplami pozitīvus rezultātus. Papildu piesardzības pasākumi var ietvert papildu individuālo aizsardzības līdzekļu, piemēram, sejas maskas, lietošanu, īpaši gadījumos, kad ir novērojami elpceļu infekcijas simptomi vai pazīmes.
- Tikas detektēti tikai *E. coli* celmi, kas satur K1 kapsulas antigēnu. Visi pārējie *E. coli* celmi/serotipi netiks detektēti.
- Tikas detektēti tikai iekapsulētie *N. meningitidis* celmi. Neiekapsulētie *N. meningitidis* netiks detektēti.

# Veiktspējas raksturojums

## Analītiskā veiktspēja

Tālāk aprakstītā analītiskā veiktspēja tika pierādīta, izmantojot QIAstat-Dx Analyzer 1.0. QIAstat-Dx Analyzer 2.0 izmanto tos pašus analizēšanas moduļus ko QIAstat-Dx Analyzer 1.0, tāpēc QIAstat-Dx Analyzer 2.0 neietekmē veiktspēju.

## Noteikšanas robeža

Noteikšanas robeža (LoD — Limit of Detection) ir definēta kā zemākā koncentrācija, kurā  $\geq 95\%$  no testētajiem paraugiem ģenerē pozitīvu rezultātu.

LoD katram testa QIAstat-Dx ME Panel patogēnam tika izvērtēts, analizējot analītisku paraugu atšķaidījumus, kas bija sagatavoti no komerciālu piegādātāju (ZeptoMetrix® un ATCC®) nodrošinātajiem krājumiem.

LoD koncentrācija tika noteikta kopumā 40 patogēnu celmiem. Testa QIAstat-Dx ME Panel noteikšanas robeža (LoD) tika noteikta katram analītam, izmantojot izvēlētos celmus, kas pārstāv atsevišķus patogēnus, kurus var noteikt ar testu QIAstat-Dx ME Panel. Visi paraugu atšķaidījumi tika sagatavoti, izmantojot mākslīgo CSS. Lai konstatēto LoD koncentrāciju apstiprinātu, visiem atkārtojumiem nepieciešamais noteikšanas koeficients bija  $\geq 95\%$ . Lai novērtētu līdzvērtību, tika veikta to paraugu papildu testēšana, kas sagatavoti, izmantojot negatīvu klīnisko CSS.

Noteikšanas robežas (LoD) konstatēšanai katram patogēnam tika izmantotas vismaz 4 dažādas kasetņu partijas un vismaz 3 dažādas ierīces QIAstat-Dx Analyzer.

Katras QIAstat-Dx ME Panel mērķa atsevišķās LoD vērtības ir redzamas šeit: Tabula 6.

**Tabula 6. Noteikšanas robežas rezultāti**

Patogēns	Celms	Piegādātājs	LoD koncentrācija*	Mērvienības	Noteikšanas koeficients
HSV1	HF	ATCC	2,81E+02	TCID <sub>50</sub> /ml	30/30
HSV1	Macintyre	ZeptoMetrix	3,38E+02	TCID <sub>50</sub> /ml	30/30
HSV2	G	ATCC	2,81E+01	TCID <sub>50</sub> /ml	30/30
HSV2	HSV-2. (Celms: MS)	ZeptoMetrix	1,26E+01	TCID <sub>50</sub> /ml	29/30
<i>Escherichia coli</i> K1	Celms C5 [Bort]; O18ac:K1:H7	ATCC	3,48E+02	CFU/ml	30/30
<i>Escherichia coli</i> K1	NCTC 9001. Serovar O1:K1:H7	ATCC	7,86E+02	CFU/ml	30/30
<i>Haemophilus influenzae</i>	Tips b (iekap.)	ATCC	3,16E+02	CFU/ml	32/32
<i>Haemophilus influenzae</i>	Tips e [celms AMC 36-A-7]	ATCC	2,54E+03	CFU/ml	30/30
<i>Listeria monocytogenes</i>	Tips 1/2b	ZeptoMetrix	1,86E+03	CFU/ml	30/30
<i>Listeria monocytogenes</i>	Tips 4b. Celms Li 2	ATCC	2,10E+04**	CFU/ml	20/20
<i>Neisseria meningitidis</i> (iekapsulēts)	Serotips B. M2092	ATCC	8,28E-02	CFU/ml	31/32
<i>Neisseria meningitidis</i> (iekapsulēts)	Serotips 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 grupa B	ATCC	3,38E+03	CFU/ml	29/30

**Tabula 6. Noteikšanas robežas rezultāti (turpinājums)**

Patogēns	Celms	Piegādātājs	LoD koncentrācija*	Mērvienības	Noteikšanas koeficients
<i>Streptococcus pneumoniae</i>	19F	ZeptoMetrix	7,14E+02	CFU/ml	29/30
<i>Streptococcus pneumoniae</i>	Serotips 1. NCTC 7465	ATCC	6,22E-01	CFU/ml	29/29
<i>Streptococcus pyogenes</i>	Z472; serotips 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
Citomegalovīruss	AD-169	ZeptoMetrix	2,45E+00	TCID <sub>50</sub> /ml	30/30
Citomegalovīruss	Davis	ATCC	1,00E+01	TCID <sub>50</sub> /ml	30/30
Enterovīruss A	Koksaki vīruss A16	ZeptoMetrix	3,79E+00	TCID <sub>50</sub> /ml	31/31
Enterovīruss A	A6, A suga. Celms Gdula	ATCC	1,60E+02	TCID <sub>50</sub> /ml	31/31
Enterovīruss B	Koksaki vīruss B5	ZeptoMetrix	8,91E+01	TCID <sub>50</sub> /ml	30/30
Enterovīruss B	Koksaki vīruss A9, B suga	ZeptoMetrix	4,36E+01	TCID <sub>50</sub> /ml	28/29
Enterovīruss C	Koksaki vīruss A17, C suga. Celms G-12	ATCC	1,58E+01	TCID <sub>50</sub> /ml	30/30
Enterovīruss C	Koksaki vīruss A24. Celms DN-19	ATCC	4,99E+00	TCID <sub>50</sub> /ml	30/30
Enterovīruss D	EV 70, D suga, celms J670/71	ATCC	4,99E+01	TCID <sub>50</sub> /ml	30/31

**Tabula 6. Noteikšanas robežas rezultāti (turpinājums)**

Patogēns	Celms	Piegādātājs	LoD koncentrācija*	Mērvienības	Noteikšanas koeficients
Enterovīruss D	Enterovīruss D68. Celms US/MO/14-18947	ATCC	5,06E+02	TCID <sub>50</sub> /ml	30/30
HHV-6	HHV-6A. (Celms: GS) Lizāts	ZeptoMetrix	3,13E+04	cp/ml	32/32
HHV-6	HHV-6B. (Celms: Z29)	ZeptoMetrix	7,29E+04	cp/ml	30/30
HPeV	Serotips 1. Harisa celms	ZeptoMetrix	1,07E+03	TCID <sub>50</sub> /ml	31/31
HPeV	Serotips 3	ZeptoMetrix	3,38E+01	TCID <sub>50</sub> /ml	30/30
VZV	Ellen	ZeptoMetrix	1,71E+03	cp/ml	30/30
VZV	Oka	ATCC	5,00E-02	TCID <sub>50</sub> /ml	31/31
<i>Cryptococcus neoformans</i>	Serotips D, celms WM629, tips 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>	Serotips B, celms R272, tips VGIIb	ATCC	1,32E+04	CFU/ml	30/30
<i>Cryptococcus gattii</i>	A6MR38 [CBS 11545]	ATCC	2,60E+03	CFU/ml	29/29

\* Ziņots par augstāko LoD.

\*\* Augstākā LoD tika iegūta maksīgajā CSŠ.

## Iekļaušana (analītiskā reaktivitāte)

Iekļaušanas (analītiskās reaktivitātes) pētījumā tika paplašināts QIAstat-Dx ME Panel noteikšanas robežas (LoD) pētījumā testēto patogēnu celmu saraksts, lai apstiprinātu

noteikšanas sistēmas reaktivitāti gadījumos, kad atšķirīgi to pašu organismu celmi ir klātesoši tādā koncentrācijā, kas ir tuvu attiecīgajai noteikšanas robežai vai ir virs tās.

Pētījumā tika iekļauti dažādi klīniski nozīmīgi katra QIAstat-Dx ME Panel grupas mērķorganisma celmi (iekļaušanas celmi), kas attēlo katra analizējamā organisma apakštipus, celmus un dažādas laika un ģeogrāfiskās dažādības serotipus. Analītiskā reaktivitāte (iekļaušana) tika novērtēta, veicot šādas divas darbības:

- *In vitro* testēšanu: lai novērtētu analīzes reakciju, tika testēti visu QIAstat-Dx ME Panel iekļauto mērķu analītiskie paraugi. Šajā pētījumā tika izmantota kolekcija ar 187 paraugiem, kas pārstāvēja dažādo organismu attiecīgos celmus, apakštipus, serotipus un genotipus (piemēram, dažādi izolēti meningīta/encefalīta celmi no visas pasaules un no dažādiem kalendārajiem gadiem) (Tabula 7). Panelis atklāja visus pētījumā testētos iekļaušanas celmus.
- *In silico* analīze: lai veiktu visu panelī iekļauto praimeru-zondes oligonukleotīdu sekvenču analīzes reaktivitātes prognozes, salīdzinot ar publiski pieejamām secību datu bāzēm, lai noteiktu jebkādu iespējamu krustenisku reakciju vai neparedzētu jebkura praimeru komplekta noteikšanu, tika veikta *in silico* analīze. Turklāt celmi, kas nebija pieejami *in vitro testēšanai*, tika iekļauti *in silico* analīzē, lai apstiprinātu paredzamo to pašu organismu dažādo celmu iekļaušanu (Tabula 8). *In silico* analīzes rezultāti apstiprināja iekļaušanu (nav kritisku modeļu, kas radītu negatīvu ietekmi) attiecībā uz visiem esošajiem QIAstat-Dx ME Panel mērķiem, tostarp visiem attiecīgajiem apakštipiem, kas definēti atbilstoši panelī esošajiem organismiem.

Pamatojoties uz *in vitro* un *in silico* analīzi, QIAstat-Dx ME Panel praimeru un zondes ietver klīniski izplatītos un nozīmīgos katra patogēna celmus. Panelis atklāja visus pētījumā testētos iekļaušanas celmus. *In silico* analīzes rezultāti apstiprināja iekļaušanu (nav kritisku modeļu, kas radītu negatīvu ietekmi) attiecībā uz visiem esošajiem QIAstat-Dx ME Panel mērķa celmiem.

**Tabula 7. Visu ar analīzi QIAstat-Dx ME Panel Assay testēto patogēnu iekļaušanas *in vitro* testa rezultāti. Treknrakstā izceltie celmi tika testēti LoD pētījumos**

Patogēns	Celms/ apakštips	Piegādātājs	Numurs katalogā	Reizes LoD
<i>Escherichia coli</i> K1	Celms C5 [Bort]; O18ac:K1:H7	ATCC	700973	1x
<i>Escherichia coli</i> K1	NCTC 9001. Serovar O1:K1:H7	ATCC	11775	1x
<i>Escherichia coli</i> K1	Sc15 02:K1:H6	ATCC	11101	1x
<i>Escherichia coli</i> K1	O-16, F1119-41. Serotips O15:K1:H-	BEI Resources	NR-17674	0,3x
<i>Escherichia coli</i> K1	O-2, U9-41	BEI Resources	NR-17666	1x
<i>Escherichia coli</i> K1	Celms Bi 7509/41; O7:K1:H-	NCTC	9007	1x
<i>Escherichia coli</i> K1	Celms H61; O45:K1:H10	NCTC	9045	0,3x
<i>Escherichia coli</i> K1	0,1285; O18:H7:K1	ZeptoMetrix	0804140	1x
<i>Escherichia coli</i> K1	NCDC F 11119-41	ATCC	23511	3x
<i>Escherichia coli</i> K1	O7:K1:H-	CCUG	28	3x
<b><i>Haemophilus influenzae</i></b>	<b>Tips e [celms AMC 36-A-7]</b>	<b>ATCC</b>	<b>8142</b>	<b>1x</b>
<b><i>Haemophilus influenzae</i></b>	<b>Tips b (iekap.)</b>	<b>ATCC</b>	<b>10211</b>	<b>1x</b>
<i>Haemophilus influenzae</i>	L-378	ATCC	49766	0,1x
<i>Haemophilus influenzae</i>	Nenosakāma tipa [celms Rd [KW20]]	ATCC	51907	0,3x
<i>Haemophilus influenzae</i>	Nenosakāma tipa [celms 180-a]	ATCC	11116	1x
<i>Haemophilus influenzae</i>	Tips a [celms AMC 36-A-3]	ATCC	9006	0,1x
<i>Haemophilus influenzae</i>	Tips d [celms AMC 36-A-6]	ATCC	9008	0,3x
<i>Haemophilus influenzae</i>	Tips f [celms GA-1264]	ATCC	700223	1x
<i>Haemophilus influenzae</i>	Tips c [celms C 9007]	ATCC	49699	0,1x
<i>Haemophilus influenzae</i>	Rab celms	ATCC	31512	0,3x



**Tabula 7. Visu ar analīzi QIAstat-Dx ME Panel Assay testēto patogēnu iekļaušanas in vitro testa rezultāti. Treknrakstā izceltie celmi tika testēti LoD pētījumos (turpinājums)**

Patogēns	Celms/ apakštips	Piegādātājs	Numurs katalogā	Reizes LoD
<i>Listeria monocytogenes</i>	Tips 4b. Celms Li 2	ATCC	19115	1x
<i>Listeria monocytogenes</i>	Tips ½b	ZeptoMetrix	0801534	1x
<i>Listeria monocytogenes</i>	Tips 4b	ZeptoMetrix	0804339	1x
<i>Listeria monocytogenes</i>	FSL J2-064	BEI Resources	NR-13237	1x
<i>Listeria monocytogenes</i>	Gibson	ATCC	7644	1x
<i>Listeria monocytogenes</i>	1071/53. Serotips 4b	ATCC	13932	3x
<i>Listeria monocytogenes</i>	Tips 1/2a. Celms 2011L-2676	ATCC	BAA-2659	0,3x
<i>Listeria monocytogenes</i>	Serotips 4a	ZeptoMetrix	0801508	1x
<i>Listeria monocytogenes</i>	Serotips 1/2a	ATCC	19111	0,3x
<i>Listeria monocytogenes</i>	Li 23. Serotips 4a	ATCC	19114	1x
<b><i>Neisseria meningitidis</i> (iekapsulēts)</b>	<b>Serotips Y. M-112 [BO-6]</b>	<b>ATCC</b>	<b>35561</b>	<b>1x</b>
<b><i>Neisseria meningitidis</i> (iekapsulēts)</b>	<b>Serotips B. M2092</b>	<b>ATCC</b>	<b>13090</b>	<b>1x</b>
<i>Neisseria meningitidis</i> (iekapsulēts)	79 Eur. Serogrupa B	ATCC	23255	0,3x
<i>Neisseria meningitidis</i> (iekapsulēts)	Serogrupa C, M1628	ATCC	13102	0,3x
<i>Neisseria meningitidis</i> (iekapsulēts)	sekvence ar varianta ctrA gēnu	IDT	gBlock	0,1x
<i>Neisseria meningitidis</i> (iekapsulēts)	Serotips B. M997 [S-3250-L]	ATCC	13092	0,1x

**Tabula 7. Visu ar analīzi QIAstat-Dx ME Panel Assay testēto patogēnu iekļaušanas in vitro testa rezultāti. Treknrakstā izceltie celmi tika testēti LoD pētījumos (turpinājums)**

Patogēns	Celms/ apakštips	Piegādātājs	Numurs katalogā	Reizes LoD
<i>Neisseria meningitidis</i> (iekapsulēts)	Serotips D. M158 [37A]	ATCC	13113	1x
<i>Neisseria meningitidis</i> (iekapsulēts)	W135	ATCC	43744	0,1x
<i>Neisseria meningitidis</i> (iekapsulēts)	Serogrupa A, M1027 [NCTC10025]	ATCC	13077	3x
<i>Neisseria meningitidis</i> (iekapsulēts)	MC58	ATCC	BAA-335	0,3x
<b><i>Streptococcus agalactiae</i></b>	<b>G19 grupa B</b>	<b>ATCC</b>	<b>13813</b>	<b>1x</b>
<b><i>Streptococcus agalactiae</i></b>	<b>Z019</b>	<b>ZeptoMetrix</b>	<b>0801545</b>	<b>1x</b>
<i>Streptococcus agalactiae</i>	MNZ929	BEI Resources	NR-43898	0,3x
<i>Streptococcus agalactiae</i>	Z023	ZeptoMetrix	0801556	0,3x
<i>Streptococcus agalactiae</i>	M-732. Serotips III	ATCC	31475	0,1x
<i>Streptococcus agalactiae</i>	2603 V/R. serotips V	ATCC	BAA-611	0,1x
<i>Streptococcus agalactiae</i>	Serotips III. Noteikšanas celms D136C (3) [3 Cole 106, CIP 82.45]	ATCC	12403	0,3x
<i>Streptococcus agalactiae</i>	3139 [CNCTC 1/82], serotips IV	ATCC	49446	0,3x
<i>Streptococcus agalactiae</i>	Noteikšanas celms H36B – tips Ib	ATCC	12401	0,1x

**Tabula 7. Visu ar analīzi QIAstat-Dx ME Panel Assay testēto patogēnu iekļaušanas in vitro testa rezultāti. Treknrakstā izceltie celmi tika testēti LoD pētījumos (turpinājums)**

Patogēns	Celms/ apakštips	Piegādātājs	Numurs katalogā	Reizes LoD
<i>Streptococcus agalactiae</i>	D136C(3). Lancefield B grupa   III tips	CCUG	29782	0,3x
<i>Streptococcus agalactiae</i>	CDC SS700 [A909; 5541], tips 1c	ATCC	27591	0,1x
<b><i>Streptococcus pneumoniae</i></b>	<b>19F</b>	<b>ZeptoMetrix</b>	<b>0801439</b>	<b>1x</b>
<b><i>Streptococcus pneumoniae</i></b>	<b>Serotips 1. NCTC 7465</b>	<b>ATCC</b>	<b>33400</b>	<b>1x</b>
<i>Streptococcus pneumoniae</i>	DCC1476 [Zviedrijas 15A-25]	ATCC	BAA-661	0,3x
<i>Streptococcus pneumoniae</i>	Diplococcus pneumoniae; 3. tips Celms [CIP 104225]	ATCC	6303	1x
<i>Streptococcus pneumoniae</i>	Serotips 19A. Ungārijas 19A-6 [HUN663]	ATCC	700673	1x
<i>Streptococcus pneumoniae</i>	Serotips 11A. Tips 43	ATCC	10343	0,3x
<i>Streptococcus pneumoniae</i>	Z319; serotips 12F	ZeptoMetrix	0804016	0,3x
<i>Streptococcus pneumoniae</i>	Serotips 14. VH14	ATCC	700672	1x
<i>Streptococcus pneumoniae</i>	Serotips 5. SPN1439-106 [Colombia 5-19]	ATCC	BAA-341	1x
<i>Streptococcus pneumoniae</i>	Serotips 5. SPN1439-106 [Colombia 5-19]	ATCC	BAA-341	1x
<b><i>Streptococcus pyogenes</i></b>	<b>Z472; serotips M1</b>	<b>ZeptoMetrix</b>	<b>804351</b>	<b>1x</b>

**Tabula 7. Visu ar analīzi QIAstat-Dx ME Panel Assay testēto patogēnu iekļaušanas in vitro testa rezultāti. Treknrakstā izceltie celmi tika testēti LoD pētījumos (turpinājums)**

Patogēns	Celms/ apakštips	Piegādātājs	Numurs katalogā	Reizes LoD
<b><i>Streptococcus pyogenes</i></b>	<b>Bruno [CIP 104226]</b>	<b>ATCC</b>	<b>19615</b>	<b>1x</b>
<i>Streptococcus pyogenes</i>	C203 — tips 3	ATCC	12384	0,3x
<i>Streptococcus pyogenes</i>	Grupa a, tips 14	ATCC	12972	1x
<i>Streptococcus pyogenes</i>	Grupa a, tips 23	ATCC	8133	0,3x
<i>Streptococcus pyogenes</i>	Z018; serotips M58	ZeptoMetrix	0801512	10x
<i>Streptococcus pyogenes</i>	Lensfīlda A grupa / C203 S	ATCC	14289	0,1x
<i>Streptococcus pyogenes</i>	Grupa a, tips 12. Noteikšanas celms T12 [F. Griffith SF 42]	ATCC	12353	1x
<i>Streptococcus pyogenes</i>	NCTC 8709 (tips 6, brūnais)	ATCC	12203	0,1x
<i>Streptococcus pyogenes</i>	Serotips M1. MGAS 5005	ATCC	BAA-947	100x
<b><i>Mycoplasma pneumoniae</i></b>	<b>M129</b>	<b>ZeptoMetrix</b>	<b>0801579</b>	<b>1x</b>
<b><i>Mycoplasma pneumoniae</i></b>	<b>PI 1428</b>	<b>ATCC</b>	<b>29085</b>	<b>1x</b>
<i>Mycoplasma pneumoniae</i>	Ītona ierosinātāja FH celms [NCTC 10119]	ATCC	15531	0,1x
<i>Mycoplasma pneumoniae</i>	UTMB-10P	ATCC	49894	0,3x

**Tabula 7. Visu ar analīzi QIAstat-Dx ME Panel Assay testēto patogēnu iekļaušanas in vitro testa rezultāti. Treknrakstā izceltie celmi tika testēti LoD pētījumos (turpinājums)**

Patogēns	Celms/ apakštips	Piegādātājs	Numurs katalogā	Reizes LoD
<i>Mycoplasma pneumoniae</i>	MAC	ATCC	15492	0,1x
<b>Enterovīruss</b>	<b>A6, A suga. Celms Gdula</b>	<b>ATCC</b>	<b>VR-1801</b>	<b>1x</b>
<b>Enterovīruss</b>	<b>Koksaki vīruss A16</b>	<b>ZeptoMetrix</b>	<b>0810107CF</b>	<b>1x</b>
Enterovīruss	A10. M.K. (Kowalik)	ATCC	VR-168	0,1x
Enterovīruss	A2 FI [Flītvuda]	ATCC	VR-1550	0,3x
Enterovīruss	A12 — Teksasa 12	ATCC	VR-170	1x
Enterovīruss	Suga A, BrCr	ATCC	VR-1775	0,1x
Enterovīruss	A suga, serotips EV-A71 (2003. izolāts)	ZeptoMetrix	0810236CF	1x
Enterovīruss	Tainan/4643/1998	BEI Resources	NR-471	0,1x
Enterovīruss	Enterovīruss 71. Celms H	ATCC	VR-1432	0,3x
Enterovīruss	A7 – 275/58	ATCC	VR-673	0,3x
<b>Enterovīruss</b>	<b>Koksaki vīruss A9, B suga</b>	<b>ZeptoMetrix</b>	<b>0810017CF</b>	<b>1x</b>
<b>Enterovīruss</b>	<b>Koksaki vīruss B5</b>	<b>ZeptoMetrix</b>	<b>0810019CF</b>	<b>1x</b>
Enterovīruss	B suga, ehovīruss 6	ZeptoMetrix	0810076CF	0,3x
Enterovīruss	B suga, serotips CV-B1, celms Conn-5	ATCC	VR-28	1x
Enterovīruss	B suga, ehovīruss 9	ZeptoMetrix	0810077CF	0,3x
Enterovīruss	B suga, Koksaki vīruss B3	ZeptoMetrix	0810074CF	3x
Enterovīruss	Ehovīruss 18. Celms H07218 472	NCTC	0901047v	3x
Enterovīruss	Koksaki vīruss B4	ZeptoMetrix	0810075CF	1x
Enterovīruss	B suga, serotips E-11	ATCC	VR-41	3x

**Tabula 7. Visu ar analīzi QIAstat-Dx ME Panel Assay testēto patogēnu iekļaušanas in vitro testa rezultāti. Treknrakstā izceltie celmi tika testēti LoD pētījumos (turpinājums)**

Patogēns	Celms/ apakštips	Piegādātājs	Numurs katalogā	Reizes LoD
Enterovīruss	B suga, serotips CV-B2. Celms Ohio-1	ATCC	VR-29	1x
<b>Enterovīruss</b>	<b>Koksaki vīruss A17, C suga. Celms G-12</b>	<b>ATCC</b>	<b>VR-1023</b>	<b>1x</b>
<b>Enterovīruss</b>	<b>C suga, Koksaki vīruss A24. Celms DN-19</b>	<b>ATCC</b>	<b>VR-583</b>	<b>1x</b>
Enterovīruss	C suga, Koksaki vīruss A21. Celms Kuykendall [V-024-001-012]	ATCC	VR-850	0,3x
Enterovīruss	C suga, A11-Belgium-1	ATCC	VR-169	0,1x
Enterovīruss	C suga, A13 – Flores	ATCC	VR-1488	10x
Enterovīruss	C suga, A22 – Chulman	ATCC	VR-182	0,1x
Enterovīruss	C suga, A18 – G-13	ATCC	VR-176	0,3x
Enterovīruss	C suga, CV-A21. Celms H06452 472	NCTC	0812075v	0,3x
Enterovīruss	C suga, CV-A21. Celms H06418 508	NCTC	0812074v	0,3x
Enterovīruss	C suga, A20 IH35	IDT	gBlock	1x
<b>Enterovīruss</b>	<b>D suga, enterovīruss D68. Celms US/MO/14-18947</b>	<b>ATCC</b>	<b>VR-1823</b>	<b>1x</b>
<b>Enterovīruss</b>	<b>EV 70, D suga, celms J670/71</b>	<b>ATCC</b>	<b>VR-836</b>	<b>1x</b>
Enterovīruss	D suga, enterovīruss D68. USA/2018-23089	BEI Resources	NR-51998	1x
Enterovīruss	D suga, D68. Celms F02-3607 Corn	ATCC	VR-1197	0,3x
Enterovīruss	D suga, 68. tips. Izolāts 2007	ZeptoMetrix	0810237CF	1x
Enterovīruss	D suga, enterovīruss D68. Celms US/KY/14-18953	ATCC	VR-1825	0,3x

**Tabula 7. Visu ar analīzi QIAstat-Dx ME Panel Assay testēto patogēnu iekļaušanas in vitro testa rezultāti. Treknrakstā izceltie celmi tika testēti LoD pētījumos (turpinājums)**

Patogēns	Celms/ apakštips	Piegādātājs	Numurs katalogā	Reizes LoD
Enterovīruss	D suga, enterovīruss D68. Fermona celms	ATCC	VR-1826	1x
Enterovīruss	D suga, 68. tips, pamata grupa (09/2014, izolāts 2)	ZeptoMetrix	0810302CF	1x
Enterovīruss	D suga, enterovīruss D68. US/MO/14-18949	BEI Resources	NR-49130	0,3x
Enterovīruss	D suga, enterovīruss D68. Celms US/IL/14-18952	ATCC	VR-1824	1x
<b><i>Cryptococcus gattii</i></b>	<b>Serotips B, celms R272, tips VGIIb</b>	<b>ATCC</b>	<b>MYA-4094</b>	<b>1x</b>
<b><i>Cryptococcus gattii</i></b>	<b>A6MR38 [CBS 11545]</b>	<b>ATCC</b>	<b>MYA-4877</b>	<b>1x</b>
<i>Cryptococcus gattii</i>	A1M R265	ATCC	MYA-4138	0,1x
<i>Cryptococcus gattii</i>	R265	BEI Resources	NR-50184	0,1x
<i>Cryptococcus gattii</i>	Alg166	BEI Resources	NR-50195	0,01x
<i>Cryptococcus gattii</i>	Alg254	BEI Resources	NR-50198	0,01x
<i>Cryptococcus gattii</i>	Serotips C, celms WM779, tips VGIV	ATCC	MYA-4563	0,3x
<i>Cryptococcus gattii</i>	110 [CBS 883]	ATCC	14248	0,01x
<i>Cryptococcus gattii</i>	Serotips B, celms WM161, tips VGIII	ATCC	MYA-4562	0,1x
<i>Cryptococcus gattii</i>	Serotips B, celms WM179, tips VGI	ATCC	MYA-4560	0,01x
<b><i>Cryptococcus neoformans</i></b>	<b>Serotips D, celms WM629, tips VNIV</b>	<b>ATCC</b>	<b>MYA-4567</b>	<b>1x</b>
<b><i>Cryptococcus neoformans</i></b>	<b>C. neoformans H99</b>	<b>ATCC</b>	<b>208821</b>	<b>1x</b>
<i>Cryptococcus neoformans</i>	var. Grubii. Celms D	ATCC	13690	3x

**Tabula 7. Visu ar analīzi QIAstat-Dx ME Panel Assay testēto patogēnu iekļaušanas in vitro testa rezultāti. Treknrakstā izceltie celmi tika testēti LoD pētījumos (turpinājums)**

Patogēns	Celms/ apakštips	Piegādātājs	Numurs katalogā	Reizes LoD
<i>Cryptococcus neoformans</i>	NIH9hi90	BEI Resources	NR-50335	0,3x
<i>Cryptococcus neoformans</i>	Var grubiiYL99α	BEI Resources	NR-48776	0,1x
<i>Cryptococcus neoformans</i>	Serotips AD, celms WM628, tips VNIII	ATCC	MYA-4566	0,1x
<i>Cryptococcus neoformans</i>	Serotips A	ZeptoMetrix	0801803	0,1x
<i>Cryptococcus neoformans</i>	NIH306	BEI Resources	NR-50332	0,1x
<i>Cryptococcus neoformans</i>	Celms, CBS 132	ATCC	32045	0,3x
<i>Cryptococcus neoformans</i>	Serotips A, celms WM148, tips VNI	ATCC	MYA-4564	0,1x
<b>Herpes simplex vīruss 1</b>	<b>Macintyre</b>	<b>ZeptoMetrix</b>	<b>0810005CF</b>	<b>1x</b>
<b>Herpes simplex vīruss 1</b>	<b>HF</b>	<b>ATCC</b>	<b>VR-260</b>	<b>1x</b>
Herpes simplex vīruss 1	ATCC-2011-1	ATCC	VR-1778	0,3x
Herpes simplex vīruss 1	KOS	ATCC	VR-1493	1x
Herpes simplex vīruss 1	20. izolāts	ZeptoMetrix	0810201CF	0,3x
Herpes simplex vīruss 1	F	ATCC	VR-733	1x
Herpes simplex vīruss 1	ATCC-2011-9	ATCC	VR-1789	0,1x
Herpes simplex vīruss 1	P6	NCTC	1806147v	3x
Herpes simplex vīruss 1	17+	NCTC	0104151v	1x



**Tabula 7. Visu ar analīzi QIAstat-Dx ME Panel Assay testēto patogēnu iekļaušanas in vitro testa rezultāti. Treknrakstā izceltie celmi tika testēti LoD pētījumos (turpinājums)**

Patogēns	Celms/ apakštips	Piegādātājs	Numurs katalogā	Reizes LoD
Herpes simplex vīruss 1	P5A	NCTC	1806145v	1x
<b>Herpes simplex vīruss 2</b>	<b>HSV-2. (Celms: MS)</b>	<b>ZeptoMetrix</b>	<b>0810006CF</b>	<b>1x</b>
<b>Herpes simplex vīruss 2</b>	<b>G</b>	<b>ATCC</b>	<b>VR-734</b>	<b>1x</b>
Herpes simplex vīruss 2	11. izolāts	ZeptoMetrix	0810212CF	0,1x
Herpes simplex vīruss 2	ATCC-2011-2	ATCC	VR-1779	0,1x
Herpes simplex vīruss 2	15. izolāts	ZeptoMetrix	0810216CF	3x
Herpes simplex vīruss 2	HG52	NCTC	0104152v	0,1x
Herpes simplex vīruss 2	132349 ACV-res	NCTC	0406273v	1x
Herpes simplex vīruss 2	20. izolāts	ZeptoMetrix	0810221CF	0,3x
Herpes simplex vīruss 2	131596	NCTC	0406272v	0,3x
Herpes simplex vīruss 2	1. izolāts	ZeptoMetrix	0810006CFN	0,3x
<b>Citomegalovīruss</b>	<b>Davis</b>	<b>ATCC</b>	<b>VR-807</b>	<b>1x</b>
<b>Citomegalovīruss</b>	<b>AD-169</b>	<b>ZeptoMetrix</b>	<b>0810003CF</b>	<b>1x</b>
Citomegalovīruss	Towne	ATCC	VR-977	0,1x
Citomegalovīruss	ATCC-2011-8	ATCC	VR-1788	0,3x
Citomegalovīruss	ATCC-2011-3	ATCC	VR-1780	0,1x
Citomegalovīruss	Toledo	NCTC	0302162v	0,3x
Citomegalovīruss	Merlin	ATCC	VR-1590	0,1x
<b>Cilvēka herpesvīruss 6</b>	<b>HHV-6B. (Celms: Z29)</b>	<b>ZeptoMetrix</b>	<b>0810072CF</b>	<b>1x</b>

**Tabula 7. Visu ar analīzi QIAstat-Dx ME Panel Assay testēto patogēnu iekļaušanas in vitro testa rezultāti. Treknrakstā izceltie celmi tika testēti LoD pētījumos (turpinājums)**

Patogēns	Celms/ apakštips	Piegādātājs	Numurs katalogā	Reizes LoD
<b>Cilvēka herpesvīruss 6</b>	<b>HHV-6A. (Celms: GS) Lizāts</b>	<b>ZeptoMetrix</b>	<b>0810529CF</b>	<b>1x</b>
Cilvēka herpesvīruss 6	6a. Celms U1102	NCTC	0003121v	0,3x
Cilvēka herpesvīruss 6	6B – celms SF	ATCC	VR-1480	0,3x
Cilvēka herpesvīruss 6	6B – celms SF	NCTC	0006111v	1x
Cilvēka herpesvīruss 6	Cilvēka β-limfotropā vīrusa celms GS	ATCC	VR-2225	0,3x
<b>Cilvēka parehovīruss</b>	<b>Serotips 1. Harisa celms</b>	<b>ZeptoMetrix</b>	<b>0810145CF</b>	<b>1x</b>
<b>Cilvēka parehovīruss</b>	<b>Serotips 3</b>	<b>ZeptoMetrix</b>	<b>0810147CF</b>	<b>1x</b>
Cilvēka parehovīruss	Serotips 5	ZeptoMetrix	0810149CF	0,1x
Cilvēka parehovīruss	Serotips 6	ZeptoMetrix	0810150CF	1x
Cilvēka parehovīruss	Tips 3. Celms US/MO-KC/2014/001	ATCC	VR-1887	0,3x
Cilvēka parehovīruss	Parehovīruss A3. Celms US/MO-KC/2012/006	ATCC	VR-1886	1x
Cilvēka parehovīruss	Serotips 2. Viljamsona celms	ZeptoMetrix	0810146CF	1x
Cilvēka parehovīruss	Serotips 4	ZeptoMetrix	0810148CF	0,1x
<b>Varicella zoster vīruss</b>	<b>Ellen</b>	<b>ZeptoMetrix</b>	<b>0810171CF</b>	<b>1x</b>
<b>Varicella zoster vīruss</b>	<b>Oka</b>	<b>ATCC</b>	<b>VR-1832</b>	<b>1x</b>
Varicella zoster vīruss	Webster	ATCC	VR-916	10x
Varicella zoster vīruss	A izolāts	ZeptoMetrix	0810172CF	10x
Varicella zoster vīruss	B izolāts	ZeptoMetrix	0810173CF	1x
Varicella zoster vīruss	Celms 1700	ZeptoMetrix	0810169CF	10x
Varicella zoster vīruss	Celms 275	ZeptoMetrix	0810168CF	1x

**Tabula 7. Visu ar analīzi QIAstat-Dx ME Panel Assay testēto patogēnu iekļaušanas in vitro testa rezultāti. Treknrakstā izceltie celmi tika testēti LoD pētījumos (turpinājums)**

Patogēns	Celms/ apakštips	Piegādātājs	Numurs katalogā	Reizes LoD
Varicella zoster vīruss	Celms 82	ZeptoMetrix	0810167CF	1x
Varicella zoster vīruss	Celms 9939	ZeptoMetrix	0810170CF	1x
Varicella zoster vīruss	D izolāts	ZeptoMetrix	0810175CF	1x

**Tabula 8. Iekļaušanas *in silico* testa rezultāti**

Patogēns	Noteiktie klīniski nozīmīgie celmi/apakštīpi
<i>S. pneumoniae</i>	Nav bioloģiskas apakšklasifikācijas — ir detektētas visas datubāzēs pieejamās genoma sekvences.
HSV1	Nav bioloģiskas apakšklasifikācijas — ir detektētas visas datubāzēs pieejamās genoma sekvences.
<i>M. pneumoniae</i>	Nav bioloģiskas apakšklasifikācijas — ir detektētas visas datubāzēs pieejamās genoma sekvences.
<i>N. meningitidis</i>	Iekapsulēti serotipi (A, B, C, D, E, H, I, K, L, NG, W, W135, X, Y, Z, 29E)
<i>C. neoformans/gattii</i>	Serotips A (C. neoformans var neoformans), serotips D (C. neoformans var grubii), serotipi B un C (C. gattii, tostarp visi VGI, VGII, VGIII, VGIV molekulārie tipi)
<i>S. agalactiae</i>	Nav bioloģiskas apakšklasifikācijas — ir detektētas visas datubāzēs pieejamās genoma sekvences.
CMV	Nav bioloģiskas apakšklasifikācijas — ir detektētas visas datubāzēs pieejamās genoma sekvences.
HPeV	Visi cilvēka parehovīrusa A celmi ar pieejamo 5'-UTR sekvenci (1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 14, 16, 17, 18 un 19), tostarp ehovīruss 22 (HPeV 1) un ehovīruss 23 (HPeV 2). Lai arī HPeV A celmiem 9, 10, 11, 12, 13 un 15 bija poliproteīnu sekvences, neviena 5'-UTR sekvence nebija pieejama
<i>L. monocytogenes</i>	Serotipi 1/2a, 1/2b, 1/2c, 3a, 3b, 3c, 4a, 4b, 4c, 4d, 4e, 7
HHV-6	HHV-6a un HHV-6b
<i>H. influenzae</i>	Visi iekapsulētie serotipi (a, b, c, d, e, f) un neiekapsulētie celmi (netipējami, NTHi), tostarp var. <i>H. aegyptius</i>

**Tabula 8. Iekļaušanas in silico testa rezultāti (turpinājums)**

<b>Patogēns</b>	<b>Noteiktie klīniski nozīmīgie celmi/apakštīpi</b>
HSV2	Nav bioloģiskas apakšklasifikācijas — ir detektētas visas datubāzēs pieejamās genoma sekvences.
HEV	Koksaki vīruss A (no CV-A1 līdz CV-A24), Koksaki vīruss B (no CV-B1 līdz CV-B6), ehovīruss (no E-1 līdz E-33), enterovīruss A (EV-A71, EV-A76, no EV-A89 līdz EV-A92, EV-A119, EV-A120), enterovīruss B (EV-B69, no EV-B73 līdz EV-B75, EV-B79, no EV-B80 līdz EV-B88, EV-B93, EV-B97, EV-B98, EV-B100, EV-B101, EV-B106, EV-B107, EV-B111), enterovīruss C (EV-C96, EV-C99, EV-C102, EV-C104, EV-C105, EV-C109, no EV-C116 līdz EV-C118), enterovīruss D (EV-D68, EV-D70, EV-D94), poliovīruss (no PV-1 līdz PV-3)
<i>S. pyogenes</i>	Nav bioloģiskas apakšklasifikācijas — ir detektētas visas datubāzēs pieejamās genoma sekvences.
<i>E. coli</i> K1	K1 celmi
VZV	Nav bioloģiskas apakšklasifikācijas — ir detektētas visas datubāzēs pieejamās genoma sekvences.

## Neiekļaušana (analītiskais specifiskums)

Lai novērtētu QIAstat-Dx ME Panel iespējamo krustenisko reakciju un neiekļaušanu, tika veikts analītiskā specifiskuma pētījums ar *in vitro* testēšanu un *in silico* analīzēm. Tika testēti panelī iekļautie organismi, lai novērtētu iespējamo krustenisko reakciju panelī, kā arī tika testēti ārpus paneļa esošie organismi, lai novērtētu krustenisko reakciju ar organismiem, kas neietilpst panelī (neiekļaušana panelī). Panelī neiekļautie organismi ir izvēlēti, jo tie ir klīniski nozīmīgi (kolonizē centrālo nervu sistēmu vai izraisa meningīta un/vai encefalīta simptomus), ir izplatīti ādas mikroflorā vai laboratorijas kontaminanti, ir ģenētiski līdzīgi paneļa analītiem vai ir mikroorganismi, ar kuriem var būt inficēta liela daļa populācijas.

## In silico testa rezultāts

Visiem testā QIAstat-Dx ME Panel iekļautajiem praimerā/zondes veidiem veiktās *in silico* analīzes rezultāts norādīja uz 6 potenciālām krusteniskajām reakcijām ar panelī neietvertajiem mērķiem (uzskaitīti šeit: Tabula 9)

**Tabula 9. In silico analizē atklātās iespējamās krusteniskās reakcijas**

<b>Panelī neiekļauts organisms</b>	<b>Paneļa signāls</b>
<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 depauperatus*</i>	<i>Cryptococcus neoformans/gattii</i>
<i>Cryptococcus wingfieldii</i>	

\* In silico krustenisko reakciju risks netika apstiprināts ar in vitro testēšanu.

### **In vitro testa rezultāts**

Lai demonstrētu QIAstat-Dx ME Panel analītiskā specifiskuma veikspēju attiecībā uz patogēniem, kurus var saturēt klīniskais paraugs, bet kuri nav pārklāti ar paneļa saturu, tika testēti vairāki iespējamās krusteniskās reakcijas patogēni (ārpuspaneļa testēšana). Turklāt krusteniskās reakcijas specifika un neesamība patogēniem, kas ir daļa no QIAstat-Dx ME Panel testa, tika novērtēta pie augsta titrēšanas līmeņa (testēšana paneļa tvērumā).

Paraugi (20 panelī iekļauti un 109 panelī neiekļauti celmi) tika sagatavoti, pievienojot potenciāli krusteniski reaģējošus organismus mākslīgā CSŠ matricā ar  $10^5$  TCID<sub>50</sub>/ml vīrusu mērķiem,  $10^5$  CFU/ml sēnīšu mērķiem un  $10^6$  CFU/ml baktēriju mērķiem, vai augstākajā iespējamā koncentrācijā atkarībā no organisma krājumiem.

Visi neiekļaušanai testētie celmi ir norādīti šeit: Tabula 10a un Tabula 10b.

**Tabula 10a. Paneļa tvērumā testēto patogēnu analītiskā specifiskuma (neiekļaušanas) saraksts**

<b>Tips</b>	<b>Patogēns</b>	<b>Celms</b>	<b>Avots</b>
Baktērijas	<i>Escherichia coli</i> K1	Celms C5 [Bort]; O18ac:K1:H7	ATCC 700973
	<i>Haemophilus influenzae</i>	Tips e [celms AMC 36-A-7]	ATCC 8142
	<i>Listeria monocytogenes</i>	Tips 4b. Celms Li 2	ATCC 19115
	<i>Mycoplasma pneumoniae</i>	M129	ZeptoMetrix 0801579
	<i>Neisseria meningitidis</i>	Serotips Y. M-112 [BO-6]	ATCC 35561
	<i>Streptococcus pneumoniae</i>	19F	ZeptoMetrix 0801439
	<i>Streptococcus agalactiae</i>	Z019	Zeptomatrix 0801545
	<i>Streptococcus pyogenes</i>	Z472; serotips M1	Zeptomatrix 0804351
	Vīruss	Citomegalovīruss	Davis
Enterovīruss A		A6, A suga. Celms Gdula	ATCC VR-1801
Enterovīruss B		Koksaki vīruss B5	ZeptoMetrix 0810019CF
Enterovīruss C		Koksaki vīruss A17, C suga. Celms G-12	ATCC VR-1023
Enterovīruss D		Enterovīruss D68. Celms US/MO/14-18947	ATCC VR-1823
Herpes simplex vīruss 1		Macintyre	ZeptoMetrix 0810005CF
Herpes simplex vīruss 2		HSV-2. (Celms: MS)	ZeptoMetrix 0810006CF
Cilvēka herpesvīruss 6		HHV-6B. (Celms: Z29)	ZeptoMetrix 0810072CF
Cilvēka parehovīruss		Serotips 3	ZeptoMetrix 0810147CF
Varicella zoster vīruss	Ellen	ZeptoMetrix 0810171CF	

**Tabula 10a. Paneļa tvērumā testēto patogēnu analītiskā specifiskuma (neiekļaušanas) saraksts (turpinājums)**

Tips	Patogēns	Celms	Avots
Sēnītes (raugs)	<i>Cryptococcus neoformans</i>	WM629 [CBS 10079]	ATCC MYA-4567
	<i>Cryptococcus gattii</i>	Serotips B , celms R272, tips VGIIb	ATCC MYA-4094

**Tabula 10b. Testēto panelī neiekļauto patogēnu analītiskā specifiskuma (neiekļaušanas) saraksts**

Tips	Patogēns	Celms	Avots
Baktērijas	<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 celms]	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 (ne-K1)</i>	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 [Zviedrijas 15A-25]	ATCC BAA-661
	<i>Haemophilus haemolyticus</i>	NCTC 10659	ATCC 33390
	<i>Haemophilus paraaemolyticus</i>	536 [NCTC 8479]	ATCC 10014

**Tabula 10b. Testēto panelī neiekļauto patogēnu analītiskā specifiskuma (neiekļaušanas) saraksts (turpinājums)**

<b>Tips</b>	<b>Patogēns</b>	<b>Celms</b>	<b>Avots</b>
	<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
	<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



**Tabula 10b. Testēto panelī neiekļauto patogēnu analītiskā specifiskuma (neiekļaušanas) saraksts (turpinājums)**

Tips	Patogēns	Celms	Avots
	<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 CRM- 6538
	<i>Staphylococcus capitis</i>	PRA 360 677	ATCC 35661
	<i>Staphylococcus epidermidis</i>	FDA celms 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>	Grupēšanas celms C74	ATCC 12388
	<i>Streptococcus intermedius</i>	Z126	ZeptoMetrix 0801895
	<i>Streptococcus oralis</i>	Z307	ZeptoMetrix 0804293
	<i>Streptococcus mitis (tigurinus)</i>	Klīniskais izolāts	ZeptoMetrix 0801695

**Tabula 10b. Testēto panelī neiekļauto patogēnu analītiskā specifiskuma (neiekļaušanas) saraksts (turpinājums)**

Tips	Patogēns	Celms	Avots
	<i>Streptococcus mutans</i>	LRA 28 02 81	ATCC 35668
Vīruss	Adenovīruss A12	Huie	ATCC VR-863
	Adenovīruss C2	Adenoīds 6 (NIAID 202-001-014)	ATCC VR-846
	Adenovīruss D20	A.A	ATCC VR-1090
	Adenovīruss E4	RI-67	ATCC VR-1572
	Adenovīruss F41	Tak	ZeptoMetrix 0810085CF
	BK poliomas vīruss	N/A	ATCC VR-837
	Koronavīruss 229E	229E	ATCC VR-740
	Koronavīruss NL63	NL63 (Amsterdams I)	BEI Resources NR-470

**Tabula 10b. Testēto panelī neiekļauto patogēnu analītiskā specifiskuma (neiekļaušanas) saraksts (turpinājums)**

Tips	Patogēns	Celms	Avots
	Koronavīruss OC43	OC43	ATCC VR-1558
	Denges vīruss (2. tips)*	Jaungvinejas C hepatīta vīruss	ZeptoMetrix 0810089CFHI
	Epstaina-Bāras vīruss	B95-8	ZeptoMetrix 0810008CF
	B hepatīta vīruss (HBV)*	N/A	ZeptoMetrix 0810031C
	C hepatīta vīruss (HCV)*	N/A	ZeptoMetrix 0810032C
	Cilvēka herpesvīruss 7	SB	ZeptoMetrix 0810071CF
	Cilvēka herpesvīruss 8	N/A	ZeptoMetrix 0810104CF
	Cilvēka imūndeficīta vīruss*	Kvantitatīvs sintētiskais cilvēka imūndeficīta vīruss 1 (HIV-1) RNA	ATCC VR-3245SD
	Cilvēka rinovīruss A1b	2060	ATCC VR-1559
	Cilvēka adenovīruss A16	11757	ATCC VR-283
	Cilvēka adenovīruss B3	FEB	ATCC VR-483
	Cilvēka adenovīruss B83	Beilors 7 [V-190-001-021]	ATCC VR-1193
	A tipa gripas vīruss H1N1	A/Florida/3/2006	ATCC VR-1893
	A tipa gripas vīruss H1N1-2009	A/Kalifornija/08/2009 (H1N1pdm)	ATCC VR-1895
	A tipa gripas vīrusa H3N2 apakštīps	A/Port Chalmers/1/73	ATCC VR-810
	B tipa gripas vīruss	B/Virginia/ATCC4/2009	ATCC VR-1784
	JC poliomas vīruss	MAD-4	ATCC VR-1583

**Tabula 10b. Testēto panelī neiekļauto patogēnu analītiskā specifiskuma (neiekļaušanas) saraksts (turpinājums)**

Tips	Patogēns	Celms	Avots
Masalu vīruss	Edmonston	ATCC VR-24	
Cūciņu vīruss	Jones	ATCC VR-1438	
Rietumņilas vīruss*	1986	ATCC VR-3274SD	
2. tipa paragripas vīruss	Greer	ATCC VR-92	
4. tipa paragripas vīruss	N/A	ZeptoMetrix 0810060CF	
Parvovīruss B19	B19	ZeptoMetrix 0810064C	
Respiratori sincitiālais vīruss	A2	ATCC VR-1540	
Rotavīruss	RRV (rēzus rotavīruss)	ZeptoMetrix 0810530CF	
	Masaliņu vīruss	N/A	ZeptoMetrix 0810048CF
	Sentluisas encefalīta vīruss*	Parton	ZeptoMetrix 0810080CFHI
Sēnītes (raugs)	<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>	N/A	ATCC 14243
	<i>Candida lusitanae</i>	Z010	ZeptoMetrix 0801603
	<i>Candida metapsilosis</i>	MCO429	ATCC 96143
	<i>Candida orthopsilosis</i>	MCO471	ATCC 96140

**Tabula 10b. Testēto panelī neiekļauto patogēnu analītiskā specifiskuma (neiekļaušanas) saraksts (turpinājums)**

Tips	Patogēns	Celms	Avots
	<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
	<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	Kolekcija Belga CBS 7118
	<i>Filobasidium capsuligenum</i>	ML-186	ATCC 22179
	<i>Saccharomyces cerevisiae</i>	NRRL Y-567	ATCC 9763
Sēnītes	<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
Parazīts	<i>Naegleria fowleri</i> *	Genoma DNS no <i>Naegleria fowleri</i>	ATCC 30174D
	<i>Toxoplasma gondii</i>	Haplogrupa 2	ATCC 50611

\* Kvantitatīvs sintētiskās DNS vai inaktivēta materiāla daudzums, ko izmanto patogēna klasifikācijas III bīstamības grupā dēļ.

\*\* Augstākā iespējamā koncentrācija krājumu ierobežojumu dēļ.

Visi panelī ietvertie tika specifiski detektēti un visi testētie panelī neietvertie patogēni uzrādīja negatīvu rezultātu; testā QIAstat-Dx ME Panel netika novērota krusteniska reaktivitāte, izņemot patogēnus, kas norādīti tabulā tālāk šajā dokumentā (Tabula 11). Patogēni, kam tika novērota krusteniskā reaktivitāte ar paneli, un zemākā koncentrācija, kādā šī krusteniskā reaktivitāte tika novērota, ir uzskaitīti šeit: Tabula 11.

**Tabula 11. Paraugi, kas uzrāda krustenisku reaktivitāti ar QIAstat-Dx ME Panel**

QIAstat-Dx ME Panel mērķis	Iespējamais krusteniski reaģējošais organisms	Lietošanas instrukcijā norādītā krusteniskās reakcijas koncentrācija
<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 amylolentus</i>	≥1,00E+01 cfu/ml

## Blakusinfekcijas

Tika testēti apvienotie paraugi, kas satur divu dažādu mērķu maisījumu, kas ar zemu un augstu koncentrāciju tika pievienoti mākslīgajam CSŠ. Testējamo baktēriju, vīrusu un rauga patogēnu un mērķu kombināciju atlase bija balstīta uz klīnisko nozīmīgumu. Katram paraugam tika testēti trīs atkārtējumi.

Blakusinfekciju testēšana parādīja, ka gadījumā, ja vienā paraugā vienlaicīgi atrodas vismaz divi QIAstat-Dx ME Panel patogēni dažādās koncentrācijās, analīze spēj konstatēt visus mērķus. Kopsavilkums par galīgajiem blakusinfekciju maisījumiem, kur augstas

procentuālās vērtības pozitīvais analīts neinhībē zemas procentuālās vērtības pozitīvo analītu, ir parādīts šeit: Tabula 12.

**Tabula 12. Testētie blakusinfekcijas maisījumi, kuros augstas procentuālās vērtības pozitīvais analīts neinhībē zemas procentuālās vērtības pozitīvo analītu**

Zemas procentuālās vērtības pozitīvais analīts		Augstas procentuālās vērtības pozitīvais analīts	
Patogēns	Koncentrācija	Patogēns	Koncentrācija
<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 <sub>50</sub> /ml
HSV1	2,67E+02 TCID <sub>50</sub> /ml	<i>Mycoplasma pneumoniae</i>	1,00E+03 cfu/ml
<i>Haemophilus influenzae</i>	9,48E+02 cfu/ml	HSV2	1,00E+02 TCID <sub>50</sub> /ml
HSV2	3,78E+01 TCID <sub>50</sub> /ml	<i>Haemophilus influenzae</i>	1,00E+06 cfu/ml
HHV-6	9,39E+04 TCID <sub>50</sub> /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 <sub>50</sub> /ml
HSV1	2,67E+02 TCID <sub>50</sub> /ml	<i>Streptococcus pneumoniae</i>	1,00E+02 cfu/ml
<i>Streptococcus pneumoniae</i>	6,78E+02 cfu/ml	HSV1	1,00E+05 TCID <sub>50</sub> /ml
<i>Streptococcus pneumoniae</i>	6,78E+02 cfu/ml	Citomegalovīruss	1,00E+04 TCID <sub>50</sub> /ml
Citomegalovīruss	3,00E+01 TCID <sub>50</sub> /ml	<i>Streptococcus pneumoniae</i>	1,00E+06 cfu/ml
<i>Haemophilus influenzae</i>	9,48E+02 cfu/ml	<i>Streptococcus pneumoniae</i>	1,00E+06 cfu/ml
<i>Streptococcus pneumoniae</i>	6,78E+02 cfu/ml	<i>Haemophilus influenzae</i>	1,00E+06 cfu/ml
<i>Listeria monocytogenes</i>	5,58E+03 cfu/ml	<i>Streptococcus pneumoniae</i>	1,00E+06 cfu/ml
<i>Streptococcus pneumoniae</i>	6,78E+02 cfu/ml	<i>Listeria monocytogenes</i>	1,00E+06 cfu/ml
<i>Cryptococcus neoformans</i>	6,63E+03 cfu/ml	<i>Streptococcus pneumoniae</i>	1,00E+06 cfu/ml
<i>Streptococcus pneumoniae</i>	6,78E+02 cfu/ml	<i>Cryptococcus neoformans</i>	1,00E+05 cfu/ml

**Tabula 12. Testētie blakusinfekcijas maisījumi, kuros augstas procentuālās vērtības pozitīvais analīze neinhībē zemas procentuālās vērtības pozitīvo analīžu (turpinājums)**

Zemas procentuālās vērtības pozitīvais analīze		Augstas procentuālās vērtības pozitīvais analīze	
Patogēns	Koncentrācija	Patogēns	Koncentrācija
<i>Neisseria meningitidis</i>	3,99E+01 cfu/ml	<i>Haemophilus influenzae</i>	1,00E+06 cfu/ml
<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
Enterovīruss	4,80E+02 TCID <sub>50</sub> /ml	<i>Streptococcus pyogenes</i>	1,00E+06 cfu/ml
<i>Streptococcus pyogenes</i>	1,71E+03 cfu/ml	Enterovīruss	1,00E+05 TCID <sub>50</sub> /ml
HPeV	1,01E+02 TCID <sub>50</sub> /ml	Citomegalovīruss	1,00E+02 TCID <sub>50</sub> /ml
Citomegalovīruss	3,00E+01 TCID <sub>50</sub> /ml	HPeV	1,00E+05 TCID <sub>50</sub> /ml
HPeV	1,01E+02 TCID <sub>50</sub> /ml	Enterovīruss	1,00E+05 TCID <sub>50</sub> /ml
Enterovīruss	4,80E+02 TCID <sub>50</sub> /ml	HPeV	1,00E+05 TCID <sub>50</sub> /ml
HHV-6	9,39E+04 TCID <sub>50</sub> /ml	HSV1	1,00E+05 TCID <sub>50</sub> /ml
HSV1	2,67E+02 TCID <sub>50</sub> /ml	HHV-6	1,00E+05 TCID <sub>50</sub> /ml
<i>Streptococcus agalactiae</i>	5,25E+03 cfu/ml	HSV2	1,00E+05 TCID <sub>50</sub> /ml
HSV2	3,78E+01 TCID <sub>50</sub> /ml	<i>Streptococcus agalactiae</i>	1,00E+06 cfu/ml

## Reproducējamība

Reproducējamības novērtēšanai tika izmantota daudzcentru shēma. Gan negatīvie, gan pozitīvie paraugi tika testēti trijos atšķirīgos izpētes centros, izmantojot atšķirīgus darbpļūsmas mainīgos, piemēram, centrus, dienas, instrumentus, operatorus un kasetnes, kas varētu ietekmēt sistēmas precizitāti. Negatīvie paraugi, ko veidoja mākslīgais CSŠ. Apvienotie pozitīvie paraugi sastāvēja no mākslīgā CSŠ, kas sajaukts ar reprezentatīvu



patogēnu paneli, kas aptver visus QIAstat-Dx ME Panel mērķa organismu veidus (t.i., RNS vīrusu, DNS vīrusu, grampozitīvas baktērijas, gramnegatīvas baktērijas un raugus) ar noteikšanas robežu (1 x LoD) un ar 3 x LoD. Katrā centrā testēšana tika veikta 5 neseicīgu dienu laikā ar 6 atkārtojumiem dienā (tādējādi iegūstot kopumā 90 atkārtojumus katram mērķim, koncentrācijai un vietai), ar vismaz 9 dažādiem QIAstat-Dx Analyzer katrā centrā un vismaz 3 operatoriem katrā testēšanas dienā.

Reproducējamības pārbaude tika izstrādāta, lai novērtētu kritiskos mainīgos lielumus, kas var ietekmēt QIAstat-Dx ME Panel veikspēju saistībā ar tā parasto un paredzēto lietojumu.

Tabula 13 ir apkopoti rezultāti 3 x LoD un 1 x LoD koncentrācijām, kur novērots, ka visu mērķu noteikšanas līmenis bija attiecīgi 100% un ≥98%. Visi negatīvie paraugi 100% gadījumu uzrādīja negatīvu rezultātu.

**Tabula 13. Patiesi pozitīvu reproducējamības rezultātu īpatsvars 1 x LoD un 3 x LoD gadījumā**

Grupēšanas mainīgie	Proporcija			Divpusēja 95% ticamības robeža		
	Koncentrācija	Vieta	Frakcija	Procentuālā vērtība	Apakšējā	Augšējā
<i>Cryptococcus neoformans/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%
		Viss	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%
		Viss	90 / 90	100,00%	95,98%	100,00%

**Tabula 13. Patiesi pozitīvu reproducējamības rezultātu īpatsvars 1 x LoD un 3 x LoD gadījumā (turpinājums)**

Grupēšanas mainīgie	Koncentrācija	Vieta	Proporcija		Divpusēja 95% ticamības robeža	
			Frakcija	Procentuālā vērtība	Apakšējā	Augšējā
Enterovīruss	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%
		Viss	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%
		Viss	90 / 90	100,00%	95,98%	100,00%
<i>Escherichia coli</i> 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%
		Viss	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%
		Viss	90 / 90	100,00%	95,98%	100,00%

**Tabula 13. Patiesi pozitīvu reproducējamības rezultātu īpatsvars 1 x LoD un 3 x LoD gadījumā (turpinājums)**

Grupēšanas mainīgie		Proporcija			Divpusēja 95% ticamības robeža	
Mērķis	Koncentrācija	Vieta	Frakcija	Procentuālā vērtība	Apakšējā	Augšējā
Herpes simplex vīruss 2	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%
		Viss	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%
		Viss	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%
		Viss	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%
		Viss	90 / 90	100,00%	95,98%	100,00%

**Tabula 13. Patiesi pozitīvu reproducējamības rezultātu īpatsvars 1 x LoD un 3 x LoD gadījumā (turpinājums)**

Grupēšanas mainīgie	Koncentrācija	Vieta	Proporcija		Divpusēja 95% ticamības robeža	
			Frakcija	Procentuālā vērtība	Apakšējā	Augšējā
<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%
		Viss	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%
		Viss	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%
		Viss	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%
		Viss	90 / 90	100,00%	95,98%	100,00%

## Atkārtojamība

Atkārtojamības pētījumā vienu un to pašu paraugu paneli testēja, izmantojot viena centra shēmu. Atkārtojamības tests tika veikts, lai novērtētu kasetnes QIAstat-Dx ME Panel

Cartridge precizitāti līdzīgos (laboratorijā) apstākļos. Atkārtojamības pētījums tika izvērtēts ar tiem pašiem paraugiem, kas tika izmantoti reproducējamības testēšanai 1. centrā.

Tabula 14 — šeit ir apkopoti rezultāti 3 x LoD un 1 x LoD koncentrācijām, kur novērots, ka visu mērķu noteikšanas līmenis bija attiecīgi >98% un ≥93%. Visi negatīvie paraugi 100% gadījumu uzrādīja negatīvu rezultātu.

**Tabula 14. Patiesi pozitīvu atkārtojamības rezultātu īpatsvars 1 x LoD un 3 x LoD gadījumā**

Grupēšanas mainīgie	Proporcija			Divpusēja 95% ticamības robeža	
	Koncentrācija	Frakcija	Procentuālā vērtība	Apakšējā	Augšējā
<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%
Enterovīruss	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%
Herpes simplex vīruss 2	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%

## Pārnese

Tika veikts pārneses pētījums, lai novērtētu iespējamās krusteniskās kontaminācijas gadījumus starp secīgām izpildēm, kurām izmanto QIAstat-Dx ME Panel analīzi sistēmā QIAstat-Dx Analyzer 1.0. Ar diviem QIAstat-Dx Analyzer 1.0 instrumentiem tika testēti patogēnie cerebrospinalā šķidrums (CSŠ) paraugi ar mainīgiem īpaši pozitīviem un negatīviem paraugiem ( $10^4$ – $10^6$  organisma/ml). Testam QIAstat-Dx ME Panel netika novērota nekāda pārnese starp paraugiem, uzrādot, ka sistēmas veids un ieteiktās paraugu lietošanas un testēšanas procedūras efektīvi nepieļauj negaidītu rezultātu rašanos paraugu pārneses vai krusteniskās kontaminācijas dēļ.

## Interferējošas vielas (analītiskais specifiskums)

Tika izvērtēta potenciāli interferējošu vielu ietekme uz QIAstat-Dx ME Panel organismu detektējamību. Pētījumā testētās vielas bija gan endogēnas, gan eksogēnas vielas, kas tipiski ir atrodamas un/vai tiek ievadītas CSŠ paraugos paraugu ņemšanas laikā.

Katru QIAstat-Dx ME Panel mērķa organismu testēja ar 3 x LoD mākslīgā CSŠ matricā un testēšanu veica trīs atkārtojumos. Potenciāli interferējošās vielas tika pievienotas paraugiem tādā līmenī, kas paredzējumā pārsniedz vielas koncentrāciju, kas, visticamāk, tiks atrasta CSŠ paraugā.

Visas potenciāli interferējošas endogēnas un eksogēnas vielas tika novērtētas, un tika secināts, ka tās neietekmē nevienu no paneļa mērķa analīzēm koncentrācijā, kas potenciāli atrodama klīniskajos paraugos. Tas neattiecas uz balinātāju un gDNS, kam novērota interference, tādēļ tika noteikta vielas, kas izraisa interferenci, zemākā koncentrācija.

Interferējošo vielu testēšanas rezultāti ir atspoguļoti šeit: Tabula 15.

**Tabula 15. Interferējošo vielu testēšanas rezultātu kopsavilkums**

Pārbaudītās vielas	Testētā koncentrācija		Rezultāts
<b>Endogēnās vielas</b>			
Cilvēka asinis	10	% (tilpumkoncentrācija)	Interferences nav
gDNA	20	µg/ml	<b>Interference</b>
	2,0	µg/ml	Interferences nav
D(+)-glikoze	10	mg/ml	Interferences nav
L-laktāts (Na)	2.2.	mg/ml	Interferences nav
Imūnglobulīns G (cilvēka)	20	mg/ml	Interferences nav
Albumīns (cilvēka)	30	mg/ml	Interferences nav
Perifēro asiņu mononukleārās šūnās	10 000	šūnas/µl	Interferences nav
<b>Eksogēnās vielas</b>			
Hlorheksidīns	0,4	0,4% (tilpummasa)	Interferences nav
Etanols	7	% (tilpumkoncentrācija)	Interferences nav
Balinātājs	1	% (tilpumkoncentrācija)	<b>Interference</b>
	0,1	% (tilpumkoncentrācija)	<b>Interference</b>
	0,01	% (tilpumkoncentrācija)	Interferences nav
Aciklovīrs	69	µg/ml	Interferences nav
Amfotericīns B	5.1.	µg/ml	Interferences nav
Ampicilīns	210	µg/ml	Interferences nav
Ceftriaksons	840	µg/ml	Interferences nav
Cefotaksīms	645	µg/ml	Interferences nav
Ganciklovīrs	25	µg/ml	Interferences nav
Gentamicīns	30	µg/ml	Interferences nav

**Tabula 15. Interferējošo vielu testēšanas rezultātu kopsavilkums (turpinājums)**

Pārbaudītās vielas	Testētā koncentrācija		Rezultāts
<b>Endogēnās vielas</b>			
Meropenem	339	µg/ml	Interferences nav
Vankomicīns	180	µg/ml	Interferences nav
Vorikonazols	11	µg/ml	Interferences nav
Oseltamivīrs	0,399	µg/ml	Interferences nav
<b>Mikroorganismi, kas nav apstrādes mērķis</b>			
Epstaina-Bāras vīruss	1,00E+05	cp/ml	Interferences nav
A tipa gripas vīruss H1N1-2009	1,00E+05	CEID <sub>50</sub> /ml	Interferences nav
<i>Cutibacterium acnes</i>	1,00E+06	CFU/ml	Interferences nav
<i>Staphylococcus epidermidis</i>	1,00E+06	CFU/ml	Interferences nav
<i>Escherichia coli</i> (ne-K1)	1,00E+06	CFU/ml	Interferences nav
<i>Staphylococcus aureus</i>	1,00E+06	CFU/ml	Interferences nav
Masalu vīruss	1,00E+05	TCID <sub>50</sub> /ml	Interferences nav

**Piezīme.** Iespējamā interference tika testēta arī visiem šķīdinātājiem un buferšķīdumiem, kas tiek izmantoti interferējošo vielu sagatavošanā; interference netika konstatēta.

## Klīniskā veikspēja

Tālāk aprakstītā klīniskā veikspēja tika pierādīta, izmantojot QIAstat-Dx Analyzer 1.0. QIAstat-Dx Analyzer 2.0 izmanto tādus pašus analizēšanas moduļus kā QIAstat-Dx Analyzer 1.0, tāpēc QIAstat-Dx Analyzer 2.0 neietekmē veikspēju.

QIAstat-Dx ME Panel veikspējas raksturlielumi tika novērtēti daudzcentru, novērošanas, prospektīvā un retrospektīvā klīniskās veikspējas pētījumā, testējot svaigus un saldētus cerebrospinalā šķidrums (CSS) atlieku paraugus, kas iegūti lumbālpunkcijas ceļā no



pacienti ar meningīta un/vai encefalīta pazīmēm un simptomiem. Pētījums tika veikts 13 ģeogrāfiski atšķirīgos pētījuma centros: desmit (10) centros ASV un trīs (3) centros Eiropā.

Periodā no 2022. gada marta līdz 2023. gada martam klīniskajā pētījumā tika reģistrēti kopumā 1737 prospektīvi atlikušie CSŠ paraugi. No tiem 205 paraugi tika atsaukti. Visbiežākais paraugu atsaukšanas iemesls bija neatbilstība. Turklāt dažus prospektīvos paraugus nevarēja iekļaut atbilstības analīzē trūkstošu datu dēļ. Galīgā datu kopa sastāvēja no 1526 prospektīviem paraugiem, no kuriem 553 (36,2%) pirms testēšanas tika sasaldēti, bet 973 paraugu (63,8%) testēšana tika veikta svaigā veidā (Tabula 16).

**Tabula 16. Demogrāfiskais kopsavilkums par QIAstat-Dx ME Panel klīniskajam novērtējumam izmantotajiem prospektīvajiem paraugiem**

			N	%
Paraugu grupa	Mainīgais	Apakšgrupa		
Prospektīvi svaigi	Vecuma grupa	<1 gads	136	14,0
		1–17 gadi	87	8,9
		18–44 gadi	284	29,2
		45–64 gadi	267	27,4
		65–84 gadi	187	19,2
		≥85 gadi	11	1,1
		Nezināms	1	0,1
	Dzimums	Sievietes	498	51,2
	Vīrieši	475	48,8	

**Tabula 16. Demogrāfiskais kopsavilkums par QIAstat-Dx ME Panel klīniskajam novērtējumam izmantotajiem prospektīvajiem paraugiem (turpinājums)**

			N	%
Prospektīvi sasaldēti	Vecuma grupa	<1 gads	27	4,9
		1–17 gadi	41	7,4
		18–44 gadi	133	24,1
		45–64 gadi	175	31,6
		65–84 gadi	156	28,2
		≥85 gadi	20	3,6
		Nezināms	1	0,2
		Dzimums	Sievietes	271
	Vīrieši		281	50,8
	Nav pieejams		1	0,2

Atlikušie CSŠ paraugi tika testēti, izmantojot QIAstat-Dx ME Panel un divu veidu salīdzināšanas metodes (FDA apstiprināts / ar CE zīmi marķēts molekulārais salīdzinātājs un divas validētas beigu punkta PĶR, kam seko divvirzienu sekvencēšana (DVS) atlasītajiem mērķiem). Visi mērķi tika salīdzināti ar FDA apstiprināto / ar CE zīmi marķēto molekulāro metodi, izņemot *Streptococcus pneumoniae*, *Streptococcus pyogenes* un *Mycoplasma pneumoniae*, kas tika salīdzinātas ar divām validētām beigu punkta PĶR, kurām sekoja divvirzienu sekvencēšana atlasītajiem mērķiem (Tabula 17). Aprūpes standartam atbilstošā testēšana visos centros bija atšķirīga, bet ietvēra baktēriju kultūru, PĶR, FDA apstiprinātas / ar CE zīmi marķētas molekulārās metodes un *Cryptococcus* antigēna skrīningu un kultūru. Lai varētu novērtēt klīnisko jutīgumu un specifiskumu, tika apkopoti aprūpes standartam atbilstoši kultūras rezultāti, un tie tika pētīti rezultātu diskordances gadījumos. Diskordances testēšana arī tika veikta, izmantojot laboratorijā izstrādātas atsevišķas PĶR analīzes, kurām sekoja divvirzienu sekvencēšana atlasītajiem mērķiem.

Visi paraugi tika testēti, izmantojot FDA apstiprinātu / ar CE zīmi marķētu molekulāro salīdzinātāju, tomēr paraugu skaits, kas tika testēts, izmantojot katru divu validētu beigu punktu PQR komplektu, kam sekoja divvirzienu sekvenčēšana atlasītajiem mērķiem, bija mazāks CSŠ tilpuma ierobežojumu dēļ. Kopumā 1524 prospektīvi ņemti paraugi tika novērtēti, izmantojot FDA apstiprinātu molekulāro salīdzinātāju. Kopumā 1372 prospektīvi ņemti paraugi tika novērtēti, izmantojot validētu beigu punktu x 2 PQR *Mycoplasma pneumoniae* noteikšanai, kam seko DVS. Kopumā 1373 prospektīvi ņemti paraugi tika novērtēti, izmantojot validētu beigu punktu x 2 PQR *Streptococcus pneumoniae* noteikšanai, kam seko DVS. Kopumā 1291 prospektīvi ņemts paraugs tika novērtēts, izmantojot validētu beigu punktu x 2 PQR *Streptococcus pyogenes* noteikšanai, kam seko DVS.

**Tabula 17. Salīdzinājuma metodes QIAstat-Dx ME Panel klīniskajam novērtējumam**

Mērķi	Salīdzinājuma metode
<i>Escherichia coli</i> K1	FDA apstiprināts / ar CE zīmi marķēts molekulārais tests
<i>Haemophilus influenzae</i>	
<i>Listeria monocytogenes</i>	
<i>Neisseria meningitidis</i> (iekapsulēts)	
<i>Streptococcus agalactiae</i>	
<i>Streptococcus pneumoniae</i>	Validēts beigu punkts x 2 PQR, kam seko DVS
<i>Streptococcus pyogenes</i>	
<i>Mycoplasma pneumoniae</i>	

**Tabula 17. Saīdinājuma metodes QIAstat-Dx ME Panel klīniskajam novērtējumam (turpinājums)**

Mērķi	Saīdinājuma metode
Cilvēka herpesvīruss 6	FDA apstiprināts / ar CE zīmi marķēts molekulārais tests
Enterovīruss	
Cilvēka parehovīruss	
<i>Cryptococcus gattii</i> / <i>Cryptococcus neoformans</i> (nediferencēts)	
Citomegalovīruss	
Herpes simplex vīruss 1	
Herpes simplex vīruss 2	
Varicella zoster vīruss	

Vairāki analīti panelī QIAstat-Dx ME Panel bija ar zemu prevalenci un prospektīvā pētījuma laikā netika konstatēti pietiekami lielā skaitā, lai pienācīgi pierādītu klīnisko veikspēju. Lai papildinātu prospektīvā klīniskā pētījuma rezultātus, tika veikta sasaldētu arhivētu pozitīvu retrospektīvu paraugu novērtēšana. Testēšanai atlasītajiem paraugiem iepriekš bija noteikts pozitīvs rezultāts attiecībā uz vienu no QIAstat-Dx ME Panel mērķiem, izmantojot klīniskās laboratorijas aprūpes standarta metodi. Arhivēto paraugu testēšana tika apvienota ar prospektīvo paraugu testēšanu klīniskajos centros, lai nodrošinātu maskēšanu. Pētījumā tika reģistrēti kopumā 195 retrospektīvi arhivēti paraugi. No analīzes tika izslēgti piecdesmit pieci (55) arhivētie paraugi. Analīzē tika izmantoti kopumā 140 novērtējami arhivēti paraugi, lai pamatotu QIAstat-Dx ME Panel veikspējas novērtējumu, un demogrāfiskās informācijas kopsavilkums par arhivētajiem paraugiem ir sniegts šeit: Tabula 18.

**Tabula 18. Demogrāfiskais kopsavilkums par QIAstat-Dx ME Panel klīniskajam novērtējumam izmantotajiem prospektīvajiem paraugiem**

Paraugu grupa	Mainīgais	Apakšgrupa	N	%
Arhivēts	Vecuma grupa	<1 gads	13	9,3
		1–17 gadi	14	10,0
		18–44 gadi	34	24,3
		45–64 gadi	32	22,9
		65–84 gadi	39	27,9
		≥85 gadi	8	5,7
	Dzimums	Sievietes	78	55,7
	Vīrieši	62	44,3	

Kopumā klīniskajā pētījumā tika novērtēti 1666 paraugi (1526 prospektīvi ņemti un 140 iepriekš atlasīti arhivēti paraugi).

Prospektīvajiem un retrospektīvajiem klīniskajiem pētījumiem tika aprēķināta jutība vai kombinētā pozitīvā procentuālā sakritība (PPA) un specifiskums vai negatīvā procentuālā sakritība (NPA).

Klīniskā jutība jeb pozitīvā procentuālā sakritība (Positive Percent Agreement, PPA) tika aprēķināta kā  $100\% \times (TP / (TP + FN))$ . Patiesi pozitīvs (True Positive, TP) norāda, ka QIAstat-Dx ME Panel un salīdzināmā metode uzrāda pozitīvu rezultātu attiecībā uz konkrēto patogēnu. Aplami negatīvs (False Negative, FN) norāda, ka QIAstat-Dx rezultāts ir negatīvs, savukārt salīdzināmās metodes rezultāts ir pozitīvs attiecībā uz konkrēto patogēnu. Specifiskums jeb negatīvā procentuālā sakritība (Negative Percent Agreement, NPA) tika aprēķināta kā  $100\% \times (TN / (TN + FP))$ . Patiesi negatīvs (True Negative, TN) rezultāts norāda, ka QIAstat-Dx Panel un salīdzināmā metode uzrāda negatīvus rezultātus attiecībā uz konkrēto patogēnu. Aplami pozitīvs (FP, False Positive) rezultāts norāda, ka QIAstat-Dx

Panel rezultāts ir pozitīvs attiecībā uz konkrēto patogēnu, bet salīdzināmās metodes rezultāts ir negatīvs. Tika aprēķināti divpusējie 95% ticamības intervāli.

QIAstat-Dx ME Panel pozitīvā procentuālā sakritība un negatīvā procentuālā sakritība salīdzinājumā ar salīdzināmajām metodēm attiecībā uz klīniskajiem paraugiem (prospektīviem un arhivētiem) ir norādīta pēc analīta šeit: Tabula 19.

**Tabula 19. QIAstat-Dx ME Panel klīnisko paraugu veikspēja**

Patogēns	Pozitīvā procentuālā sakritība			Negatīvā procentuālā sakritība		
	TP/TP+FN	%	95% TI	TN/TN+FP	%	95% TI
<b>Vispārējais rādītājs</b>						
Vispārējais rādītājs	222 / 260	85,4%	80,6%– 89,2%	25712 / 25736	99,9%	99,9%– 99,9%
<b>Baktērijas</b>						
<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	N/A	N/A	1482 / 1482	100,0%	99,7%– 100,0%
<i>Neisseria meningitidis</i> (iekapsulēts)	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	N/A	N/A	1401 / 1401	100,0%	99,7%– 100,0%

**Tabula 19. QIAstat-Dx ME Panel klīnisko paraugu veikspēja (turpinājums)**

Patogēns	Pozitīvā procentuālā sakritība			Negatīvā procentuālā sakritība		
	TP/TP+FN	%	95% TI	TN/TN+FP	%	95% TI
<b>Baktērijas kopumā</b>	46 / 50	92,0%	81,2%– 96,8%	12624 / 12634	99,9%	99,9%– 100,0%
<b>Vīruss</b>						
Citomegalovīruss (CMV)	3 / 5	60,0%	23,1%– 88,2%	1656 / 1659	99,8%	99,5%– 99,9%
Enterovīruss (EV)	31 / 33	93,9%	80,4%– 98,3%	1630 / 1631	99,9%	99,7%– 100,0%
Herpes simplex vīruss 1 (HSV-1)	10 / 12	83,3%	55,2%– 95,3%	1652 / 1652	100,0%	99,8%– 100,0%
Herpes simplex vīruss 2 (HSV-2)	29 / 36	80,6%	65,0%– 90,2%	1627 / 1628	99,9%	99,7%– 100,0%
Cilvēka parehovīruss (HPeV)	4 / 8	50,0%	21,5%– 78,5%	1655 / 1656	99,9%	99,7%– 100,0%
Cilvēka herpesvīruss 6 (HHV-6)	25 / 30	83,3%	66,4%– 92,7%	1628 / 1634	99,6%	99,2%– 99,8%
Varicella zoster vīruss (VZV)	62 / 71	87,3%	77,6%– 93,2%	1593 / 1593	100,0%	99,8%– 100,0%
<b>Vīruss kopumā</b>	164 / 195	84,1%	78,3%– 88,6%	11441 / 11453	99,9%	99,8%– 99,9%
<b>Sēnītes un raugs</b>						
<i>Cryptococcus gattii</i> / <i>Cryptococcus neoformans</i> (nediferencēts)	12 / 15	80,0%	54,8%– 93,0%	1647 / 1649	99,9%	99,6%– 100,0%
<b>Sēnītes un raugs kopumā</b>	12 / 15	80,0%	54,8%– 93,0%	1647 / 1649	99,9%	99,6%– 100,0%

Izšķiršanas pārbaude tika veikta ar paraugiem, attiecībā uz kuriem pastāvēja QIAstat-Dx ME Panel un salīdzināmās metodes rezultātu diskordance, ja bija atlicis pietiekams parauga tilpums. Izšķiršanas metode bija salīdzināšana ar aprūpes standarta testu rezultātiem vai

laboratorijā izstrādātu atsevišķu PĶR analīžu izmantošana, kam sekoja divvirzienu sekvenčēšana atlasītajiem mērķiem.

The QIAstat-Dx ME Panel pozitīvā procentuālā atbilstība un negatīvā procentuālā atbilstība attiecībā pret salīdzināmo metodi pēc neatbilstību novēršanas ir parādīta atbilstoši analītiem Tabula 20.

**Tabula 20. QIAstat-Dx ME Panel klīnisko paraugu veikspēja pēc neatbilstību novēršanas**

Patogēns	Pozitīvā procentuālā sakritība			Negatīvā procentuālā sakritība		
	TP/TP+FN	%	95% TI	TN/TN+FP	%	95% TI
<b>Baktērijas</b>						
<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	N/A	N/A	1482 / 1482	100,0%	99,7%–100,0%
<i>Neisseria meningitidis</i> (iekapsulēts)	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	N/A	N/A	1401 / 1401	100,0%	99,7%–100,0%
<b>Vīruss</b>						
Citomegalovīruss (CMV)	3 / 3	100,0%	43,9%–100,0%	1658 / 1661	99,8%	99,5%–99,9%



**Tabula 20. QIAstat-Dx ME Panel klīnisko paraugu veikspēja pēc neatbilstību novēršanas (turpinājums)**

Patogēns	Pozitīvā procentuālā sakrītība			Negatīvā procentuālā sakrītība		
	TP/TP+FN	%	95% TI	TN/TN+FP	%	95% TI
Enterovīruss (EV)	31 / 31	100,0%	89,0%– 100,0%	1632 / 1633	99,9%	99,7%– 100,0%
Herpes simplex vīruss 1 (HSV-1)	10 / 10	100,0%	72,2%– 100,0%	1654 / 1654	100,0%	99,8%– 100,0%
Herpes simplex vīruss 2 (HSV-2)	29 / 31	93,5%	79,3%– 98,2%	1632 / 1633	99,9%	99,7%– 100,0%
Cilvēka parehovīruss (HPeV)	4 / 6	66,7%	30,0%– 90,3%	1657 / 1658	99,9%	99,7%– 100,0%
Cilvēka herpesvīruss 6 (HHV-6)	26 / 28	92,9%	77,4%– 98,0%	1631 / 1636	99,7%	99,3%– 99,9%
Varicella zoster vīruss	62 / 66	93,9%	85,4%– 97,6%	1598 / 1598	100,0%	99,8%– 100,0%
<b>Sēnītes un raugs</b>						
<i>Cryptococcus gattii</i> / <i>Cryptococcus neoformans</i> (nediferencēts)	12 / 12	100,0%	75,8%– 100,0%	1650 / 1652	99,9%	99,6%– 100,0%
<b>Vispārējais rādītājs</b>	223 / 234	95,3%	91,8%– 97,4%	25739 / 25762	99,9%	99,9%– 99,9%

## Attiecībā uz kultūru noteiktā klīniskā jutība un specifiskums

Jutības un specifiskuma veikspējas rādītājs tika aprēķināts tikai baktēriju un sēnīšu analītiem, kuriem aprūpes standartā bija pieejami zelta standarta CSŠ kultūras rezultāti attiecībā uz klīniski prospektīvajiem un arhivētajiem paraugiem. Šie dati tika izmantoti papildu veikspējas aprēķinos, kas izklāstīti šeit: Tabula 21.

**Tabula 21. Baktēriju vai sēnīšu kultūru salīdzinājums, lai noteiktu diagnostisko jutību un specifiskumu attiecībā uz visiem klīniskajiem paraugiem.**

Patogēns	Jutība (salīdzinājumā ar kultūru)			Specifiskums (salīdzinājumā ar kultūru)		
	TP/TP+FN	%	95% TI	TN/TN+FP	%	95% TI
<b>Baktērijas</b>						
<i>Escherichia coli</i> K1 <sup>a</sup>	2 / 3	66,7%	20,8%– 93,9%	1125 / 1126	99,9%	99,5%– 100,0%
<i>Haemophilus influenzae</i> <sup>b</sup>	4 / 4	100,0%	51,0%– 100,0%	1122 / 1125	99,7%	99,2%– 99,9%
<i>Listeria monocytogenes</i> <sup>c</sup>	3 / 4	75,0%	30,1%– 95,4%	1125 / 1125	100,0%	99,7%– 100,0%
<i>Mycoplasma pneumoniae</i> <sup>e</sup>	0 / 0	N/A	N/A	1129 / 1129	100,0%	99,7%– 100,0%
<i>Neisseria meningitidis</i> (iekapsulēts) <sup>d</sup>	2 / 2	100,0%	34,2%– 100,0%	1124 / 1127	99,7%	99,2%– 99,9%
<i>Streptococcus agalactiae</i> <sup>e</sup>	2 / 2	100,0%	34,2%– 100,0%	1126 / 1127	99,9%	99,5%– 100,0%
<i>Streptococcus pneumoniae</i> <sup>f</sup>	3 / 3	100,0%	43,9%– 100,0%	1118 / 1126	99,3%	98,6%– 99,6%
<i>Streptococcus pyogenes</i> <sup>g</sup>	0 / 0	N/A	N/A	1128 / 1129	99,9%	99,5%– 100,0%
<b>Sēnītes un raugs</b>						
<i>Cryptococcus gattii</i> / <i>Cryptococcus neoformans</i> (nediferencēts) <sup>h</sup>	3 / 3	100,0%	43,9%– 100,0%	155 / 157	98,7%	95,5%– 99,6%

**Tabula 21. Baktēriju vai sēnīšu kultūru salīdzinājums, lai noteiktu diagnostisko jutību un specifiskumu attiecībā uz visiem klīniskajiem paraugiem. (turpinājums)**

<sup>a</sup> Viens aplami negatīvs *Escherichia coli* K1 paraugs arī tika testēts, izmantojot FDA apstiprinātu / ar CE zīmi marķētu molekulāro analīzi, un rezultāts arī bija negatīvs. Atlikušais parauga tilpums nebija pietiekams, lai to varētu tālāk testēt, izmantojot validētu PĶR/DVS. Viens aplami pozitīvs *Escherichia coli* K1 paraugs tika ziņots kā pozitīvs, izmantojot FDA apstiprinātu / ar CE zīmi marķētu molekulāro analīzi.

<sup>b</sup> Bija trīs aplami pozitīvi *Haemophilus influenzae* rezultāti, divi paraugi uzrādīja negatīvus rezultātus, izmantojot FDA apstiprinātu / ar CE zīmi marķētu molekulāro analīzi un PĶR/DVS. Viens paraugs uzrādīja pozitīvu rezultātu, izmantojot FDA apstiprinātu / ar CE zīmi marķētu molekulāro analīzi.

<sup>c</sup> Viens aplami negatīvs *Listeria monocytogenes* uzrādīja pozitīvu rezultātu, testējot ar SoC LDT analīzi, bet uzrādīja negatīvu rezultātu, testējot ar validētu PĶR/DVS analīzi.

<sup>d</sup> Bija 3 aplami pozitīvi *Neisseria meningitidis* [iekapsulētu] paraugu rezultāti, salīdzinot ar kultūru; viens no paraugiem uzrādīja negatīvu rezultātu, izmantojot SoC LDT — FDA apstiprinātu / ar CE zīmi marķētu molekulāro metodi un validētu PĶR/DVS analīzi. Viens paraugs uzrādīja pozitīvu rezultātu, izmantojot FDA apstiprinātu / ar CE zīmi marķētu molekulāro metodi un SoC LDT, bet nebija atlicis tilpums validētās PĶR/DVS analīzes veikšanai. Atlikušais paraugs uzrādīja pozitīvu rezultātu attiecībā uz baktēriju kultūru, bet tika identificēts tikai kā gramnegatīvs diplokokss; FDA apstiprināta / ar CE zīmi marķēta molekulārā metode uzrādīja pozitīvu rezultātu attiecībā uz šo patogēnu, bet nebija atlicis tilpums validētās PĶR/DVS analīzes veikšanai.

<sup>e</sup> Salīdzinot ar baktēriju kultūru, bija viens aplami pozitīvs paraugs, kas, izmantojot FDA apstiprinātu / ar CE zīmi marķētu molekulāro metodi, uzrādīja pozitīvu rezultātu, un tāpēc PĶR/DVS testēšana netika veikta.

<sup>f</sup> Salīdzinot ar baktēriju kultūru, bija astoņi aplami pozitīvi rezultāti. Diviem paraugiem nebija pieejams salīdzināmais PĶR/DVS rezultāts. Piecu paraugu testēšana, izmantojot validētu PĶR/DVS salīdzināmo metodi, uzrādīja negatīvus rezultātus, savukārt viens paraugs, izmantojot validētu PĶR/DVS salīdzināmo metodi, uzrādīja pozitīvu rezultātu.

<sup>g</sup> Salīdzinot ar baktēriju kultūru, bija viens kļūdaini pozitīvs rezultāts; paraugs tika testēts ar validētu PĶR/DVS salīdzināmo analīzi, bet rezultāts bija viennozīmīgs.

<sup>h</sup> Bija divi viltus pozitīvi paraugi, viens paraugs, kas bija negatīvs attiecībā uz sēnīšu kultūru, tika testēts arī ar FDA apstiprinātu / ar CE zīmi marķētu molekulāro analīzi un uzrādīja pozitīvu rezultātu. Šim paraugam ņemšanas laikā netika veikts kriptokoku antigēna tests. Otrais viltus pozitīvais paraugs uzrādīja negatīvu rezultātu, testējot ar FDA apstiprinātu / ar CE zīmi marķētu molekulāro analīzi, un uzrādīja arī negatīvu SoC kriptokoku antigēna testa rezultātu.

## Kopsavilkums par blakusinfekciju

No 1667 neatsauktajiem paraugiem ar derīgu QIAstat-Dx rezultātu 245 paraugi (14,7%) uzrādīja pozitīvus rezultātus attiecībā uz vismaz vienu analīti, bet atlikušie 1422 (85,3%) uzrādīja negatīvus rezultātus. Kopumā 6 pozitīvi paraugi uzrādīja vairākas noteikšanas. Katrā vairākkārtējā noteikšanā bija divi organismi, un apkopojums par tiem ir sniegts 22. tabulā.

**Tabula 22. Blakusinfekciju kombinācijas atbilstoši ar QIAstat-Dx ME Panel noteiktajam**

QIAstat-Dx ME rezultāts	# Paraugi
Herpes simplex vīruss 2 (HSV-2) + cilvēka herpesvīruss 6 (HHV-6)	2
Cilvēka herpesvīruss 6 (HHV-6) + <i>Cryptococcus gattii</i> / <i>Cryptococcus neoformans</i> (nediferencēts)	1
<i>Streptococcus agalactiae</i> + cilvēka herpesvīruss 6 (HHV-6)	1
<i>Streptococcus pneumoniae</i> + cilvēka herpesvīruss 6 (HHV-6)	1
<i>Streptococcus pneumoniae</i> + Varicella zoster vīruss	1

## QIAstat-Dx ME Panel testu izdošanās rādītājs

Kopumā sākotnējie testi neizdevās 26 no 977 (2,7%) prospektīvajiem svaigajiem paraugiem, 7 no 555 (1,3%) perspektīvajiem sasaldētajiem paraugiem un 3 no 176 (1,7%) arhivētajiem paraugiem. Visi paraugi, izņemot 5 (3 prospektīvi svaigi un 2 prospektīvi saldēti), tika atkārtoti testēti un atkārtota testēšana bija sekmīga, iegūstot galīgo izdošanās rādītāju 99,7% prospektīviem svaigiem paraugiem, 99,6% prospektīviem saldētiem paraugiem un 100,0% arhivētiem paraugiem.

## Mākslīgu paraugu testēšana

Visiem paneļa mērķiem bija nepieciešama mākslīgu paraugu testēšana, jo gan prospektīvo, gan arhivēto paraugu ieguves rezultātā nebija iegūts pietiekami daudz pozitīvu paraugu. Mākslīgie paraugi tika sagatavoti, pievienojot piecus dažādus kvantificētus celmus, kas pārstāv katra patogēna ģenētisko daudzveidību. Katram patogēnam LoD koncentrācija tika noteikta 2x (vismaz 50%), un skrīningā iegūtiem atsevišķiem unikāliem negatīva CSŠ paraugiem tika pievienota 5x LoD koncentrācija. Mākslīgie paraugi tika testēti kopā ar negatīvajiem paraugiem maskētā veidā. Rezultātu kopsavilkums ir sniegts šeit: Tabula 23.

Tabula 23. QIAstat-Dx ME Panel mākslīgo paraugu veiktspējas kopsavilkums

Patogēns	Koncentrācijas līmenis	Pozitīvo rezultātu biežums	Pozitīvo rezultātu īpatsvars (%)	Apakšējā 95% ticamības robeža	Augšējā 95% ticamības robeža
<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%
	Kopā	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%
	Kopā	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%
	Kopā	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%
	Kopā	85 / 86	98,8%	93,7%	99,8%

**Tabula 23. QIAstat-Dx ME Panel mākslīgo paraugu veikspējas kopsavilkums (turpinājums)**

Patogēns	Koncentrācijas līmenis	Pozitīvo rezultātu biežums	Pozitīvo rezultātu īpatsvars (%)	Apakšējā 95% ticamības robeža	Augšējā 95% ticamības robeža
<i>Neisseria meningitidis</i> (iekapsulēts)	2 x LoD	46 / 48	95,8%	86,0%	98,8%
	5 x LoD	39 / 40	97,5%	87,1%	99,6%
	Kopā	85 / 88	96,6%	90,5%	98,8%
<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%
	Kopā	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%
	Kopā	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%
	Kopā	87 / 89	97,8%	92,2%	99,4%
Citomegalovīruss (CMV)	2 x LoD	46 / 50	92,0%	81,2%	96,8%
	5 x LoD	39 / 39	100,0%	91,0%	100,0%
	Kopā	85 / 89	95,5%	89,0%	98,2%
Enterovīruss (EV)	2 x LoD	48 / 49	98,0%	89,3%	99,6%
	5 x LoD	39 / 39	100,0%	91,0%	100,0%
	Kopā	87 / 88	98,9%	93,8%	99,8%

**Tabula 23. QIAstat-Dx ME Panel mākslīgo paraugu veiktspējas kopsavilkums (turpinājums)**

Patogēns	Koncentrācijas līmenis	Pozitīvo rezultātu biežums	Pozitīvo rezultātu īpatsvars (%)	Apakšējā 95% ticamības robeža	Augšējā 95% ticamības robeža
Herpes simplex vīruss 1 (HSV-1)	2 x LoD	50 / 52	96,2%	87,0%	98,9%
	5 x LoD	45 / 47	95,7%	85,8%	98,8%
	Kopā	95 / 99	96,0%	90,1%	98,4%
Cilvēka parehovīruss (HPEV)	2 x LoD	46 / 48	95,8%	86,0%	98,8%
	5 x LoD	39 / 39	100,0%	91,0%	100,0%
	Kopā	85 / 87	97,7%	92,0%	99,4%
<i>Cryptococcus gattii</i> / <i>Cryptococcus neoformans</i> (nediferencēts)	2 x LoD	41 / 41	100,0%	91,4%	100,0%
	5 x LoD	38 / 38	100,0%	90,8%	100,0%
	Kopā	79 / 79	100,0%	95,4%	100,0%

Pozitīvo rezultātu īpatsvars bija  $\geq 95\%$  visiem sagatavotajiem mākslīgajiem paraugiem ar 2 x LoD un 5 x LoD visos testētajos analītos.

## QIAstat-DxME Panel veiktspēja visiem paraugu veidiem

Visu mērķa patogēnu rezultāti, kas iegūti klīnisko paraugu testēšanas laikā prospektīvajos un retrospektīvajos pētījumos pēc neatbilstību atrisināšanas un mākslīgo paraugu testēšanas, ir apkopoti Tabula 24.

**Tabula 24. QIAstat-Dx ME Panel veiktspēja attiecībā uz katru analītu visos paraugu veidos**

Patogēns	Pozitīvā procentuālā sakritība			Negatīvā procentuālā sakritība		
	TP/TP+FN	%	95% TI	TN/TN+FP	%	95% TI
Kopējais panelis	1356 / 1388	97,7%	96,8%– 98,4%	42947 / 42997	99,9%	99,8%– 99,9%

**Tabula 24. QIAstat-Dx ME Panel veikspēja attiecībā uz katru analītu visos paraugu veidos (turpinājums)**

Patogēns	Pozitīvā procentuālā sakritība			Negatīvā procentuālā sakritība		
	TP/TP+FN	%	95% TI	TN/TN+FP	%	95% TI
<b>Baktērijas</b>						
<i>Escherichia coli</i> K1	89 / 89	100,0%	95,9%– 100,0%	2720 / 2724	99,9%	99,6%– 99,9%
<i>Haemophilus influenzae</i>	103 / 103	100,0%	96,4%– 100,0%	2703 / 2710	99,7%	99,5%– 99,9%
<i>Listeria monocytogenes</i>	89 / 92	96,7%	90,8%– 98,9%	2722 / 2722	100,0%	99,9%– 100,0%
<i>Mycoplasma pneumoniae</i>	85 / 86	98,8%	93,7%– 99,8%	2545 / 2545	100,0%	99,8%– 100,0%
<i>Neisseria meningitidis</i> (iekapsulēts)	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%
Baktērijas kopumā	748 / 759	98,6%	97,4%– 99,2%	21097 / 21119	99,9%	99,8%– 99,9%
<b>Vīruss</b>						
Citomegalovīruss (CMV)	88 / 92	95,7%	89,3%– 98,3%	2718 / 2721	99,9%	99,7%– 100,0%
Enterovīruss (EV)	118 / 119	99,2%	95,4%– 99,9%	2690 / 2695	99,8%	99,6%– 99,9%
Herpes simplex vīruss 1 (HSV-1)	105 / 109	96,3%	90,9%– 98,6%	2703 / 2705	99,9%	99,7%– 100,0%



**Tabula 24. QIAstat-Dx ME Panel veikspēja attiecībā uz katru analītu visos paraugu veidos (turpinājums)**

Patogēns	Pozitīvā procentuālā sakritība			Negatīvā procentuālā sakritība		
	TP/TP+FN	%	95% TI	TN/TN+FP	%	95% TI
Herpes simplex vīruss 2 (HSV-2)	29 / 31	93,5%	79,3%– 98,2%	2780 / 2782	99,9%	99,7%– 100,0%
Cilvēka parehovīruss (HPEV)	89 / 93	95,7%	89,5%– 98,3%	2719 / 2720	100,0%	99,8%– 100,0%
Cilvēka herpesvīruss 6 (HHV-6)	26 / 28	92,9%	77,4%– 98,0%	2773 / 2785	99,6%	99,2%– 99,8%
Varicella zoster vīruss (VZV)	62 / 66	93,9%	85,4%– 97,6%	2746 / 2747	100,0%	99,8%– 100,0%
Vīruss kopumā	517 / 538	96,1%	94,1%– 97,4%	19129 / 19155	99,9%	99,8%– 99,9%
<b>Sēnītes un raugs</b>						
<i>Cryptococcus gattii</i> / <i>Cryptococcus neoformans</i> (nediferencēts)	91 / 91	100,0%	95,9%– 100,0%	2721 / 2723	99,9%	99,7%– 100,0%
Sēnītes un raugs kopumā	91 / 91	100,0%	95,9%– 100,0%	2721 / 2723	99,9%	99,7%– 100,0%

Mērķa specifiskais PPA bija  $\geq 95\%$  visiem QIAstat-Dx ME Panel analītiem, novērtējot veikspēju prospektīvos, retrospektīvos arhivētos un mākslīgos paraugos, izņemot Herpes simplex vīrusa 2 (HSV-2), cilvēka herpesvīrusa 6 (HHV-6) un Varicella zoster vīrusa PPA, kas bija attiecīgi 93,5%, 92,9% un 93,9%. NPA bija  $\geq 98,5\%$  visiem QIAstat-Dx ME Panel analītiem.

## Secinājums

QIAstat-Dx ME Panel uzrādīja stabilas klīniskās veikspējas īpašības, kas palīdz diagnosticēt specifiskus meningīta un/vai encefalīta izraisītājus. Rezultāti jāizmanto kopā ar citiem klīniskiem, epidemioloģiskiem un laboratoriskiem datiem.

# Kopsavilkums par drošumu un veiktspēju

Drošuma un veiktspējas kopsavilkuma sadaļu var lejupielādēt no šīs Eudamed vietnes:

[www.ec.europa.eu/tools/eudamed/#/screen/searchdevice](http://www.ec.europa.eu/tools/eudamed/#/screen/searchdevice)

# Atsauces

1. Meningitis and Encephalitis Fact Sheet. [www.ninds.nih.gov/disorders/patient-caregiver-education/fact-sheets/meningitis-and-encephalitis-fact-sheet](http://www.ninds.nih.gov/disorders/patient-caregiver-education/fact-sheets/meningitis-and-encephalitis-fact-sheet)
2. Meningitis. [www.cdc.gov/meningitis/index.html](http://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. Publicēts 2015. gada 26. oktobrī. doi:10.1186/s12879-015-1210-7
7. Xie Y, Kim KJ, Kim KS. Current concepts on Escherichia coli K1 translocation of the blood- brain barrier. *FEMS Immunol Med Microbiol.* 2004;42 (3):271- 279. doi:10.1016/j.femsim.2004.09.001
8. CDC bacterial meningitis: [www.cdc.gov/meningitis/bacterial.html](http://www.cdc.gov/meningitis/bacterial.html)
9. Musher DM. Haemophilus Species. In: Baron S, editor. *Medical Microbiology*. 4th edition. Galveston (TX): University of Texas Medical Branch at Galveston; 1996. Chapter 30;
10. CDC (for clinicians): [www.cdc.gov/hi-disease/clinicians.html](http://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. WHO position paper on Hib vaccination: [www.who.int/wer/2013/wer8839.pdf?ua=1](http://www.who.int/wer/2013/wer8839.pdf?ua=1)
14. Koelman DLH, van Kassel MN, Bijlsma MW, Brouwer MC, van de Beek D, van der Ende A. Changing Epidemiology of Bacterial Meningitis Since Introduction of Conjugate Vaccines: 3 Decades of National Meningitis Surveillance in The Netherlands. Clin Infect Dis. 2021;73(5):e1099-e1107. doi:10.1093/cid/ciaa1774
15. CDC (for healthcare professionals): [www.cdc.gov/listeria/technical.html](http://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. [Page 210–213];
18. WHO. [www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/listeriosis](http://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/listeriosis)
19. de Noordhout CM, Devleeschauwer B, Angulo FJ, Verbeke G, Haagsma J, Kirk M, Havelaar A, Speybroeck N. The global burden of listeriosis: a systematic review and meta-analysis. Lancet Infect Dis. 2014 Nov;14(11):1073-1082. doi: 10.1016/S1473-3099(14)70870-9. Epub 2014 Sep 15. PMID: 25241232; PMCID: PMC4369580.
20. Waites KB, Talkington DF. Mycoplasma pneumoniae and its role as a human pathogen. Clin Microbiol Rev. 2004;17(4):697-728. doi:10.1128/CMR.17.4.697-728.2004

21. Bajantri B, Venkatram S, Diaz-Fuentes G. *Mycoplasma pneumoniae*: A Potentially Severe Infection. *J Clin Med Res.* 2018;10(7):535-544. doi:10.14740/jocmr3421w
22. CDC Disease Specifics: [www.cdc.gov/pneumonia/atypical/mycoplasma/hcp/disease-specifics.html](http://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. Published 2018 Nov 20. 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](http://www.cdc.gov/vaccines/pubs/pinkbook/mening.html)
28. Caugant DA, Maiden MC. Meningococcal carriage and disease--population biology and evolution. *Vaccine.* 2009;27 Suppl 2(4):B64-B70. doi:10.1016/j.vaccine.2009.04.061
29. CDC meningococcal surveillance: [www.cdc.gov/meningococcal/surveillance/index.html](http://www.cdc.gov/meningococcal/surveillance/index.html)
30. Koelman DLH, van Kassel MN, Bijlsma MW, Brouwer MC, van de Beek D, van der Ende A. Changing Epidemiology of Bacterial Meningitis Since Introduction of Conjugate Vaccines: 3 Decades of National Meningitis Surveillance in The Netherlands. *Clin Infect*

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

31. GBD 2019 Meningitis Antimicrobial Resistance Collaborators. Global, regional, and national burden of meningitis and its aetiologies, 1990-2019: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2019. *Lancet Neurol.* 2023;22 (8):685- 711. doi:10.1016/S1474-4422(23)00195-3
32. Slotved HC, Kong F, Lambertsen L, Sauer S, Gilbert GL. Serotype IX, a Proposed New *Streptococcus agalactiae* Serotype. *J Clin Microbiol.* 2007;45 (9):2929- 2936. doi:10.1128/JCM.00117-07
33. Madrid L, Seale AC, Kohli-Lynch M, et al. Infant Group B Streptococcal Disease Incidence and Serotypes Worldwide: Systematic Review and Meta-analyses. *Clin Infect Dis.* 2017;65(suppl\_2):S160-S172. doi:10.1093/cid/cix656
34. CDC (for clinicians): [www.cdc.gov/groupbstrep/clinicians/index.html](http://www.cdc.gov/groupbstrep/clinicians/index.html)
35. Raabe VN, Shane AL. Group B Streptococcus (*Streptococcus agalactiae*). *Microbiol Spectr.* 2019;7 (2):10.1128/microbiolspec.GPP3- 0007- 2018. doi:10.1128/microbiolspec.GPP3-0007-2018
36. CDC signs and symptoms: [www.cdc.gov/groupbstrep/about/symptoms.html](http://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. PVO ieteikums (2015): [apps.who.int/iris/bitstream/handle](http://apps.who.int/iris/bitstream/handle)
40. ECDC faktu lapa: [www.ecdc.europa.eu/en/pneumococcal-disease/facts](http://www.ecdc.europa.eu/en/pneumococcal-disease/facts)

41. CDC klīniskās pazīmes: [www.cdc.gov/pneumococcal/about/symptoms-complications.html](http://www.cdc.gov/pneumococcal/about/symptoms-complications.html)
42. CDC. [www.cdc.gov/pneumococcal/about/facts.html](http://www.cdc.gov/pneumococcal/about/facts.html)
43. PVO [www.who.int/teams/health-product-policy-and-standards/standards-and-specifications/vaccine-standardization/pneumococcal-disease](http://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. Publicēts 2019. gada 24. septembrī. 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. Publicēts 2020. gada 4. novembrī. 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 [internetā]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing 2020;
50. CDC Diseases Caused by Group A Strep (for clinicians): [www.cdc.gov/groupastrep/diseases-hcp/index.html](http://www.cdc.gov/groupastrep/diseases-hcp/index.html)
51. Randhawa E, Woytanowski J, Sibliss K, Sheffer I. Streptococcus pyogenes and invasive central nervous system infection. SAGE Open Med Case Rep. 2018;6:2050313X18775584. Publicēts 2018. gada 31. maijā. 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 [internetā]. Oklahoma City (OK): University of Oklahoma Health Sciences Center 2016
57. PVO Group A Streptococcus Vaccine Development Technology ROADMAP: [www.who.int/immunization/research/development/group\\_a\\_streptococcus/en](http://www.who.int/immunization/research/development/group_a_streptococcus/en)
58. Murray PR, et al. Medical Microbiology. 8th Edition. 2016. Elsevier Inc. [Page 426]



59. Gugliesi F, et al. *Microorganisms* 2020;8:685
60. CDC CMV and Congenital CMV Infection: [www.cdc.gov/cytomegalovirus/about/index.html](http://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. [Page 426]
65. Kieff ED, et al. *J Virol* 1972;9:738–745
66. PVO. [www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/herpes-simplex-virus](http://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, no [www.eoneonatalpccsicnetwork.nhs.uk/wp-content/uploads/2022/06/EOE-HSV-final-guideline.pdf](http://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 [internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2024 Jan-. Pieejama vietnē [www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK540998/](http://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. Publicēts 2021. gada 24. maijā. 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. Publicēts 2021. gada 12. janvārī doi:10.1212/NXI.0000000000000942
83. Royston, Léna, and Caroline Tapparel. "Rhinoviruses and Respiratory Enteroviruses: Not as Simple as ABC." Viruses vol. 8,1 16. 11 Jan. 2016, doi:10.3390/v8010016
84. CDC. [www.cdc.gov/non-polio-enterovirus/about/ev-d68.html](http://www.cdc.gov/non-polio-enterovirus/about/ev-d68.html)
85. Messacar, Kevin et al."The Emergence of Enterovirus-D68."Microbiology spectrum vol. 4,3 (2016): 10.1128/microbiolspec.EI10-0018-2016. doi:10.1128/microbiolspec.EI10-0018-201661.
86. Bookstaver PB, et al. J Cent Nerv Syst Dis 2017;9:1179573517703342
87. de Crom, S C M et al. "Enterovirus and parechovirus infection in children: a brief overview." European journal of pediatrics vol. 175,8 (2016): 1023- 9. doi:10.1007/s00431-016-2725-763.
88. Robinson CP, Busl KM. Crit Care Explor 2020;2:e0107
89. Messacar, Kevin et al. "Acute flaccid myelitis: A clinical review of US cases 2012-2015." Annals of neurology vol. 80,3 (2016): 326-38. doi:10.1002/ana.2473065.
90. Wildenbeest JG, et al. Expert Rev. Anti Infect Ther 2010;8:1417–1429
91. Olijve L, et al. Clin Microbiol Rev 2017;15;31:e00047–17

92. Harvala H, et al. *Curr Opin Infect Dis* 2010;23:224–30
93. De Crom SCM, et al *Eur J Pediatr* 2016;175:1023–1029
94. Bozzola, E., et al. *Ital J Pediatr* 49, 144 (2023). <https://doi.org/10.1186/s13052-023-01550-4>
95. Arvin AM. *Clin Microbiol Rev* 1996;9:361–381
96. Murray PR, et al. *Medical Microbiology*. 8th Edition. 2016. Elsevier Inc. [Page 426]
97. Gershon AA, et al. *Nat Rev Dis Primers* 2015;2:15016
98. CDC chickenpox for healthcare professionals:  
[www.cdc.gov/chickenpox/hcp/index.html](http://www.cdc.gov/chickenpox/hcp/index.html)
99. Bookstaver PB, et al. *J Cent Nerv Syst Dis* 2017;9:1179573517703342
100. Kwon-Chung KJ, et al. *Cold Spring Harb Perspect Med* 2014;4:a019760
101. Maziarz, Eileen K, and John R Perfect. “Cryptococcosis.” *Infectious disease clinics of North America* vol. 30,1 (2016): 179-206. doi:10.1016/j.idc.2015.10.006
102. Bose, Indrani et al. “A yeast under cover: the capsule of *Cryptococcus neoformans*.” *Eukaryotic cell* vol. 2,4 (2003): 655-63. doi:10.1128/EC.2.4.655-663.2003
103. Clinical Overview of Cryptococcosis, CDC ([www.cdc.gov/cryptococcosis/hcp/clinical-overview/index.html](http://www.cdc.gov/cryptococcosis/hcp/clinical-overview/index.html) accessed December 2024)
104. Górska, 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 infekcijas statistika, sēnīšu slimības, CDC ([archive.cdc.gov/www\\_cdc.gov/fungal/diseases/cryptococcosis-gattii/statistics.html](https://archive.cdc.gov/www_cdc.gov/fungal/diseases/cryptococcosis-gattii/statistics.html)) (piekļuves laiks: 2024. gada decembris)
107. Chen SC, Meyer W, Sorrell TC. Cryptococcus gattii infections. Clin Microbiol Rev. 2014;27(4):980-1024. doi:10.1128/CMR.00126-13

## Norādījumi par problēmu novēršanu

Bojātas kasetnes gadījumā skatiet sadaļu “Drošības informācija” lappusē 25. Lai saņemtu tehnisku palīdzību un papildinformāciju, skatiet tehniskā atbalsta dienesta vietni [www.qiagen.com/Support](http://www.qiagen.com/Support) (kontakttinformāciju skatiet vietnē [www.qiagen.com](http://www.qiagen.com)). Ja rodas problēmas ar QIAstat-Dx Analyzer, skatiet attiecīgās lietotāja rokasgrāmatas, kas ir pieejamas arī vietnē [www.qiagen.com](http://www.qiagen.com).

# Simboli

Lietošanas instrukcijās vai uz iepakojuma un marķējuma ir tālāk norādītie simboli.

Simbols	Simbola definīcija
	Satur reagentus, kuru daudzums ir pietiekams <N> reakcijām
	Izlietot līdz
	In vitro diagnostikas medicīnas ierīce
	Kataloga numurs
	Partijas numurs
	Materiāla numurs (t.i., komponenta marķējums)
	Globālais tirdzniecības identifikācijas numurs
	Unikāls ierīces identifikators
	Satur
	Komponents

**Simbols****Simbola definīcija**

Numurs

Rn

R apzīmē lietošanas instrukciju redakciju, bet n ir redakcijas numurs



Temperatūras ierobežojums



Ražotājs



Skatīt lietošanas instrukciju



Sargāt no gaismas



Nelietot atkārtoti



Uzmanību!



Sērijas numurs

## Simbols

## Simbola definīcija



Nelietot, ja iepakojums ir bojāts



Viegli uzliesmojošs, aizdegšanās risks



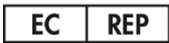
Kodīgs, ķīmiska apdeguma risks



Veselības apdraudējums, sensibilizācijas risks, kancerogenitāte



Kaitējuma risks



Pilnvarotais pārstāvis Eiropas Kopienā



Smadzeņu ikona, kas redzama kasetnē QIAstat-Dx ME Panel Cartridge



## Kontaktinformācija

Lai saņemtu tehnisko palīdzību un papildu informāciju, apmeklējiet mūsu tehniskā atbalsta centra centra vietni [www.qiagen.com/Support](http://www.qiagen.com/Support), zvaniet uz tālruna numuru 1-800-362-7737 vai sazinieties ar kādu no QIAGEN tehnisko pakalpojumu dienesta nodaļām vai vietējiem izplatītājiem (skatiet aizmugurējo vāku vai apmeklējiet vietni [www.qiagen.com](http://www.qiagen.com)).

# Pielikumi

## A pielikums. Analīzes definīcijas faila instalēšana

Testa QIAstat-Dx ME Panel analīzes definīcijas fails ir jāinstalē sistēmā QIAstat-Dx Analyzer 1.0 vai QIAstat-Dx Analyzer 2.0 pirms testēšanas, izmantojot kasetnes QIAstat-Dx ME Panel Cartridge.

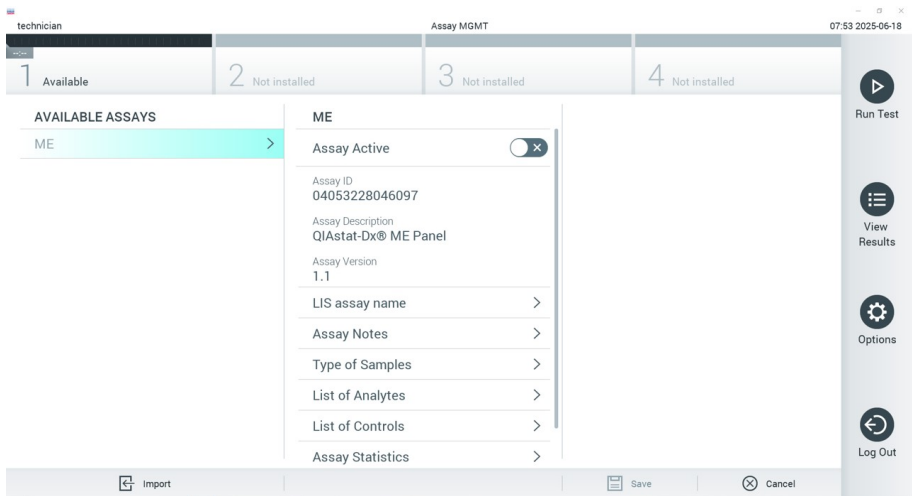
**Piezīme.** Katru reizi, kad tiek izlaista jauna testa QIAstat-Dx ME Panel versija, pirms testēšanas ir jāinstalē jaunais QIAstat-Dx ME Panel analīzes definīcijas fails.

**Piezīme.** Analīzes definīcijas faili ir pieejami vietnē [www.qiagen.com](http://www.qiagen.com). Analīzes definīcijas fails (faila tips .asy) pirms instalēšanas sistēmā QIAstat-Dx Analyzer 1.0 vai QIAstat-Dx Analyzer 2.0 ir jā saglabā USB diskā. Šis USB disks ir jāformatē ar FAT32 failu sistēmu.

Lai importētu analīzes sistēmā QIAstat-Dx Analyzer 1.0 vai QIAstat-Dx Analyzer 2.0, veiciet tālāk norādītās darbības.

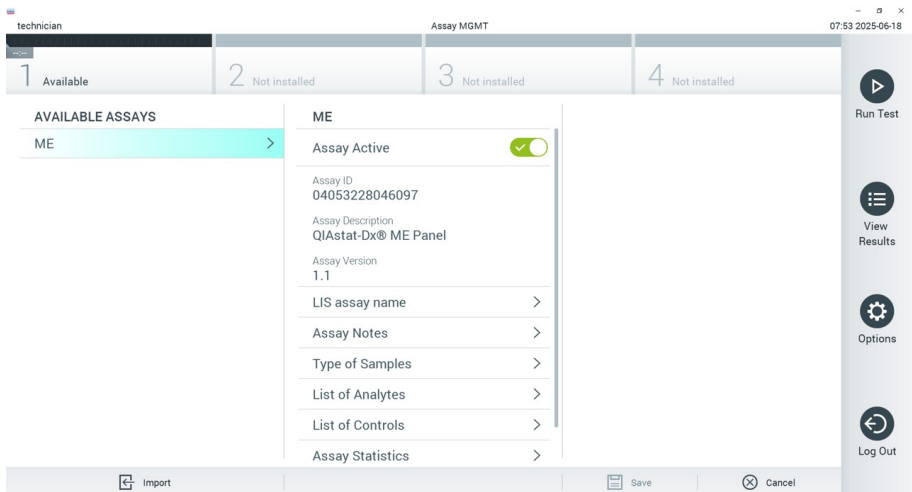
1. Ievietojiet USB atmiņas ierīci ar analīzes definīcijas failu vienā no sistēmas QIAstat-Dx Analyzer 1.0 vai QIAstat-Dx Analyzer 2.0 USB portiem.
2. Nospiediet **Options** (Opcijas) > **Assay Management** (Analīžu pārvaldība).

Displeja saturs apgabalā tiek parādīts ekrānā Assay Management (Analīžu pārvaldība) (Attēls 25).



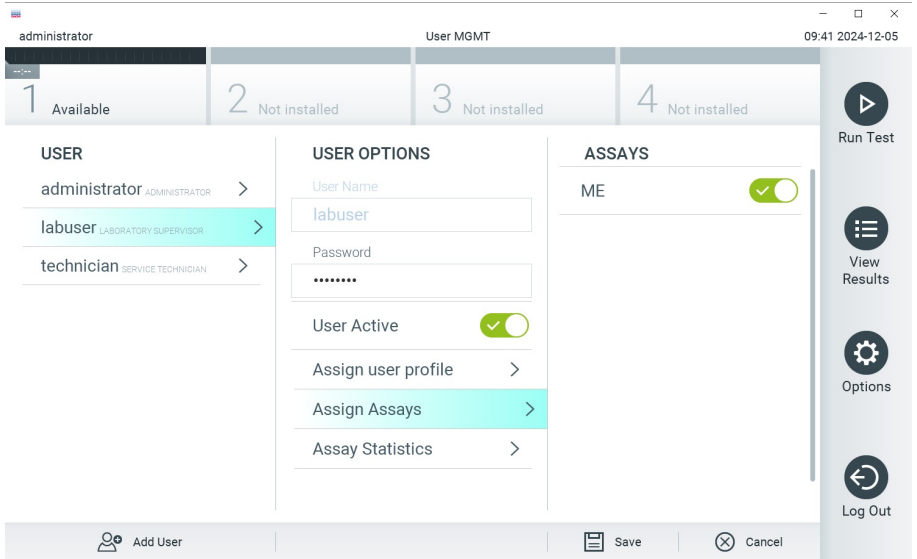
**Attēls 25. Ekrāns Assay Management (Analīžu pārvaldība).**

3. Nospiediet ikonu **Import** (Importēt) ekrāna lejasdaļas kreisajā pusē.
4. Atlasiet attiecīgo importējamo analīzes failu.  
Tiek parādīts dialoglodziņš, kas apstiprina faila augšupielādi.
5. Ja ir instalēta testa QIAstat-Dx ME Panel iepriekšējā versija, tiek parādīts dialoglodziņš pašreizējās versijas aizstāšanai ar jaunu. Lai aizstātu, nospiediet **Yes** (Jā).
6. Lai aktivizētu analīzi, iespējojiet opciju **Assay Active** (Aktīva analīze) (Attēls 26).



#### Attēls 26. Analīzes aktivizēšana.

7. Lai lietotājam piešķirtu aktīvo analīzi, veiciet tālāk norādītās darbības.
  - a. Nospiediet **Options** (Opcijas) > **User Management** (Lietotāju pārvaldība).
  - b. Atlasiet lietotāju, kuram atļaut izpildīt analīzi.
  - c. Sarakstā **User Options** (Lietotāja opcijas) atlasiet **Assign Assays** (Piešķirt analīzes).
  - d. Iespējojiet analīzi un nospiediet **Save** (Saglabāt).



Attēls 27. Aktīvās analīzes piešķiršana

## B pielikums. Glosārijs

**Amplifikācijas līkne:** vairāku amplikonu real-time RL-PCR amplifikācijas datu grafisks attēlojums.

**Analizēšanas modulis (AM):** galvenais QIAstat-Dx Analyzer 1.0 vai Analyzer 2.0 aparātūras modulis, kas nodrošina testu izpildi, izmantojot kasetnes QIAstat-Dx Meningitis/Encephalitis (ME) Panel Cartridge. Procesa vadību nodrošina operatīvais modulis. Ar vienu operatīvo moduli vai operatīvo moduli PRO var savienot vairākus analizēšanas moduļus.

**QIAstat-Dx Analyzer 1.0:** sistēmu QIAstat-Dx Analyzer 1.0 veido operatīvais modulis un analizēšanas modulis. Operatīvais modulis ietver elementus, kas nodrošina savienojuma ar analizēšanas moduli izveidi, kā arī ļauj lietotājam veikt darbības ar sistēmu QIAstat-Dx Analyzer 1.0. Analizēšanas modulis ietver paraugu testēšanas un analizēšanas aparāturu un programmatūru.

**QIAstat-Dx Analyzer 2.0:** sistēmu QIAstat-Dx Analyzer 2.0 veido operatīvais modulis PRO un analizēšanas modulis. Operatīvais modulis PRO ietver elementus, kas nodrošina savienojamību ar analizēšanas moduli, kā arī ļauj lietotājam veikt darbības ar sistēmu QIAstat-Dx Analyzer 2.0. Analizēšanas modulis ietver paraugu testēšanas un analizēšanas aparāturu un programmatūru.

Kasetne **QIAstat-Dx ME Panel Cartridge:** noslēgta vienreizlietojama plastmasas ierīce ar visiem iepriekš ievietotiem reaģentiem, kas ir nepieciešami, lai pilnīgi izpildītu pilnībā automatizētas molekulārās analīzes meningīta/encefalīta patogēnu noteikšanai.

**IFU (Instructions For Use):** lietošanas instrukcija.

**Galvenā atvere:** kasetnē QIAstat-Dx ME Panel Cartridge atvere transportēšanas vides šķidrājiem paraugiem.

**Nukleīnskābes:** biopolimēri jeb mazas biomolekulas, kuras veido nukleotīdi, kas ir monomēri, ko veido trīs komponenti: 5-oglekļa cukurs, fosfātu grupa un slāpekļa bāze.

**Operatīvais modulis (OM):** ģipaša QIAstat-Dx Analyzer 1.0 aparatūra, kas nodrošina 1–4 analizēšanas moduļu (AM) lietotāja interfeisu.

**Operatīvais modulis PRO (OM PRO):** ģipaša QIAstat-Dx Analyzer 2.0 aparatūra, kas nodrošina 1–4 analizēšanas moduļu (AM) lietotāja interfeisu.

**PĶR:** polimerāzes ķēdes reakcija.

**RT (Reverse Transcription):** atgriezeniskā transkripcija.

**Lietotājs:** persona, kas paredzētajā veidā lieto QIAstat-Dx Analyzer 1.0 / QIAstat-Dx Analyzer 2.0 / QIAstat-Dx ME Panel Cartridge.

## C pielikums. Garantiju atruna

IZŅEMOT, KĀ PAREDZĒTS QIAGEN PĀRDOŠANAS NOTEIKUMOS UN NOSACĪJUMOS ATTIECĪBĀ UZ KASETNI QIAstat-Dx ME Panel Cartridge, QIAGEN NEUZŅEMAS NEKĀDU ATBILDĪBU UN ATSAKĀS NO JEBKĀDAS TIEŠAS VAI NETIEŠAS GARANTIJAS SAISTĪBĀ AR KASETNES QIAstat-Dx ME Panel Cartridge LIETOŠANU, TOSTARP NO ATBILDĪBAS VAI GARANTIJĀM ATTIECĪBĀ UZ PIEMĒROTĪBU PĀRDOŠANAI, PIEMĒROTĪBU NOTEIKTAM MĒRĶIM VAI JEBKĀDA PATENTA, AUTORTIESĪBU VAI CITA INTELEKTUĀLĀ ĪPAŠUMA TIESĪBU PĀRKĀPUMU JEBKUR PASAULĒ.



# Informācija par pasūtīšanu

Produkts	Saturs	Kat. nr.
QIAstat-Dx Meningitis/Encephalitis (ME) Panel	6 testiem: 6 atsevišķi iepakotas kasetnes QIAstat-Dx Meningitis/Encephalitis (ME) Panel Cartridge un 6 atsevišķi iepakotas pārneses pipetes	691612
<b>Saisītās preces</b>		
QIAstat-Dx Analyzer 1.0	QIAstat-Dx Analytical Module 1 gab., QIAstat-Dx Operational Module 1 gab. un attiecīgā aparatūra un programmatūra, kas paredzēta molekulāro diagnostikas QIAstat-Dx analīzes kasetņu apstrādei	9002824
QIAstat-Dx Analyzer 2.0	QIAstat-Dx Analytical Module, 1. gab., QIAstat-Dx Operational Module PRO, 1 gab., un attiecīgā aparatūra un programmatūra molekulārās diagnostikas QIAstat-Dx analīzes kasetņu apstrādei	9002828

Jaunāko informāciju par licencēšanu un produktu juridiskās atrunas skatiet attiecīgajās QIAGEN komplekta lietošanas instrukcijās. QIAGEN komplekta lietošanas instrukcija ir pieejama vietnē [www.qiagen.com](http://www.qiagen.com); to var pieprasīt arī QIAGEN tehniskā atbalsta centros vai pie vietējiem preču izplatītājiem.

# Dokumenta redakciju vēsture

## Redakcija

## Apraksts

R1, 2025. gada jūnijs

Sākotnējais izdevums.

## Ierobežots licences līgums attiecībā uz QIAstat-Dx® Meningitis/Encephalitis Panel

Lietojot šo produktu, katrs produkta pircējs vai lietotājs piekrīt tālāk sniegtajiem nosacījumiem.

1. Šo produktu drīkst lietot tikai saskaņā ar protokoliem, kuri ir iekļauti šī produkta komplektācijā un šajās lietošanas instrukcijās, un to drīkst lietot tikai kopā ar šajā panelī iekļautajiem komponentiem. Uzņēmums QIAGEN nepiešķir nekāda veida licenci nevienam no tā intelektuālajiem īpašumiem, lai šajā panelī iekļautos komponentus izmantotu kopā ar jebkādiem citiem panelī neiekļautiem komponentiem vai apvienotu ar tiem, izņemot gadījumus, kas aprakstīti produkta komplektācijā un šajās lietošanas instrukcijās iekļautajos protokolos, kā arī papildu protokolos, kuri pieejami tīmekļa vietnē [www.qiagen.com](http://www.qiagen.com). Dažus no šiem papildu protokoliem QIAGEN lietotājiem ir nodrošinājuši QIAGEN lietotāji. QIAGEN nav veicis šo protokolu rūpīgu testēšanu vai optimizēšanu. Uzņēmums QIAGEN nedz apliecina, nedz garantē, ka tie nepārkāpj trešo personu tiesības.
2. Izņemot skaidri norādītās licences, uzņēmums QIAGEN nesniedz citas garantijas, ka šis panelis un/vai tā lietošana nepārkāpj trešo pušu tiesības.
3. Šis panelis un tā komponenti ir licencēti vienreizējai lietošanai, un tos nedrīkst izmantot atkārtoti, atjaunot vai pārdot tālāk.
4. Uzņēmums QIAGEN īpaši atsakās no jebkādam citām tiesām vai netiesām licencēm, kas nav skaidri norādītas.
5. Paneļa pircējs un lietotājs piekrīt neveikt un neatļaut citiem veikt jebkādas darbības, kas varētu izraisīt vai veicināt jebkuras no iepriekš minētajām aizliegtajām darbībām. Uzņēmums QIAGEN var pieprasīt šī ierobežotā licences līguma aizliegumu īstenošanu jebkurā tiesā un apņemas atgūt visus savus izmeklēšanas un tiesas izdevumus, ieskaitot advokātu honorārus, kas radušies, īstenojot šo ierobežoto licences līgumu vai jebkuru no uzņēmuma intelektuālā īpašuma tiesībām saistībā ar paneli un/vai tā komponentiem.

Atjauninātos licences nosacījumus skatiet vietnē [www.qiagen.com](http://www.qiagen.com).

Preču zīmes: QIAGEN®, Sample to Insight®, QIAstat-Dx®, DiagCORE® (QIAGEN grupa). Šajā dokumentā minētie reģistrētie nosaukumi, preču zīmes utt. ir uzskatāmi par aizsargātiem ar likumu arī tad, ja tas nav īpaši norādīts.

06/2025 HB-3697-001 © 2025 QIAGEN, visas tiesības aizsargātas.

