

QIAstat-Dx[®]

Meningitis/Encephalitis (ME) Panel Kullanım Talimatları

IVD

In Vitro Tanı Amaçlı Kullanım İçindir

Bu Kullanım Talimatları şunlar için geçerlidir:

		REF	Sürüm
QIAstat-Dx [®] Meningitis/Encephalitis (ME) Panel	6	691612	Sürüm 1

 0197



QIAGEN, GmbH, QIAGEN Strasse 1, 40724 Hilden, ALMANYA

İçindekiler

Kullanım Amacı	4
Hedeflenen Kullanıcı	5
Açıklama ve Prensip	6
Patojen bilgileri	6
Özet ve açıklama	17
Prosedür prensibi	19
Sağlanan Materyaller	22
Kit içeriği	22
Kit bileşenleri	22
Gerekli Olan Ancak Sağlanmayan Materyaller	23
Platform ve yazılım	23
Uyarılar ve Önlemler	24
Güvenlik bilgileri	24
Kamu Sağlığı Raporlamasıyla ilgili önlemler	28
Bertaraf	29
Reaktif Saklama ve Kullanma	30
Kullanımda stabilite	30
Numune Saklama ve Kullanma	31
Numune toplama	31
Protokol	32
Kalite kontrol	32
Harici kontrol bilgileri	32
Prosedür: Beyin-Omurilik Sıvısı Örnekleri	32
Sonuçların Yorumlanması	45
Dahili Kontrol yorumlaması	45
QIAstat-Dx Analyzer 1.0 veya QIAstat-Dx Analyzer 2.0 ile sonuçları görüntüleme ...	46
Amplifikasyon eğrilerini görüntüleme	49
Test ayrıntılarını görüntüleme	52
Önceki testlerin sonuçlarına göz atma	53
Patojen sonucu yorumlama	61

Sınırlamalar	62
Performans Özellikleri	65
Analitik performans	65
Klinik performans	101
Güvenlik ve Performans Özeti	119
Referanslar	120
Sorun Giderme Kılavuzu	130
Semboller	131
İletişim Bilgileri	134
Ekler	135
Ek A: Tahlil Tanımlama Dosyasının Kurulumu	135
Ek B: Sözlük	139
Ek: Garantilerin Reddi	141
Sipariş Bilgisi	142
Belge Revizyon Geçmişi	143

Kullanım Amacı

QIAstat-Dx® Meningitis/Encephalitis (ME) Panel, QIAstat-Dx Analyzer 1.0 ve QIAstat-Dx Analyzer 2.0 ile kullanıma yönelik, kalitatif çoklu nükleik asit real-time PCR bazlı in vitro tanı amaçlı bir testtir. QIAstat-Dx ME Panel, menenjit ve/veya ensefalit belirti ve/veya semptomları gösteren kişilerden lomber ponksiyon yoluyla elde edilen beyin-omurilik sıvısı (Cerebrospinal Fluid, CSF) numunelerinden birden fazla bakteriyel, viral ve maya nükleik asidini eş zamanlı olarak saptama ve tanımlama kabiliyetine sahiptir.

Aşağıdaki organizmalar QIAstat-Dx ME Panel kullanılarak tanımlanır ve ayırt edilir*:
Escherichia coli K1, *Haemophilus influenzae*, *Listeria monocytogenes*, *Neisseria meningitidis* (kapsüllü), *Streptococcus agalactiae*, *Streptococcus pneumoniae*, *Mycoplasma pneumoniae*, *Streptococcus pyogenes*, Sitomegalovirüs, Herpes simplex virüsü 1, Herpes simplex virüsü 2, İnsan herpes virüsü 6, Enterovirüs, İnsan parekovirüsü, Varicella zoster virüsü ve *Cryptococcus neoformans/gattii**.

QIAstat-Dx ME Panel, spesifik menenjit ve/veya ensefalit ajanlarının tanısında yardımcı olarak endikedir ve sonuçlar, diğer klinik, epidemiyolojik ve laboratuvar verileriyle birlikte kullanılmalıdır. QIAstat-Dx ME Panel'dan alınan sonuçların tanı, tedavi veya diğer hasta yönetimi kararları için tek temel olarak kullanılması amaçlanmamıştır. Pozitif sonuçlar, QIAstat-Dx ME Panel'da bulunmayan organizmalar ile koenfeksiyon olasılığını elemmez. CNS enfeksiyonunun tüm ajanları bu test tarafından saptanmaz. Saptanan ajan veya ajanlar, hastalığın kesin nedeni olmayabilir. Negatif sonuçlar merkezi sinir sistemi (Central Nervous System, CNS) enfeksiyonunu olasılık dışı bırakmaz.

QIAstat-Dx ME Panel, kalıcı CNS tıbbi cihazlarından alınan numunelerin test edilmesine yönelik değildir.

**Cryptococcus neoformans* ve *Cryptococcus gattii* ayırt edilmez.

QIAstat-Dx ME Panel'in bakım standardı ile birlikte kullanılması amaçlanmıştır (örn. organizma geri kazanımı için kültür, serotipleme ve antimikrobiyal duyarlılık testi).

QIAstat-Dx ME Panel, yalnızca laboratuvar profesyonelleri tarafından, *in vitro* tanı amaçlı kullanıma yöneliktir

Hedeflenen Kullanıcı

QIAstat-Dx ME Panel, yalnızca laboratuvar profesyonelleri tarafından, *in vitro* tanı amaçlı kullanıma yöneliktir.

Açıklama ve Prensip

Patojen bilgileri

Menenjit ve ensefalit, potansiyel olarak tahrip edici hastalıklardır ve önemli morbidite ve mortalite ile ilişkilendirilebilir¹. Menenjit, meninkslerin enflamasyonu olarak tanımlanır, ensefalit, beyin parankiminin enflamasyonu olarak tanımlanır ve meningoensefalit ise her iki konumda enflamasyon olarak tanımlanır. Bu hastalıkların tümü bakteriler, virüsler veya mantarlardan kaynaklanabilir; ensefalit daha yaygın olarak viral etiyolojiyle ilişkilendirilir². Klinik tablolar genellikle nonspesifiktir; hastalar sıklıkla baş ağrısı, mental durumda değişiklik ve menenjit durumunda ense sertliği yaşar. Semptomlar aniden ortaya çıkabildiği ve beyin hasarı, işitme ve/veya konuşma kaybı, körlük ve hatta ölüme ilerleyebildiğinden, erken tanı hayati önem taşır. Tedavi, hastalığın nedenine bağlı olarak farklılık gösterdiğinden, tedaviyi uygun şekilde düzenlemek için neden olan spesifik ajanın tanımlanması gerekir.

QIAstat-Dx ME Panel Cartridge, menenjit ve/veya ensefalit belirti ve/veya semptomlarına neden olan 16 bakteriyel, viral ve fungal patojenik hedefin saptanmasını sağlar. Test için küçük bir örnek hacmi ve minimum cihaz başında bulunma süresi gereklidir; sonuçlar 80 dakikadan kısa sürede alınır.

QIAstat-Dx ME Panel ile saptanabilen ve tanımlanabilen patojenler Tablo 1'de listelenmektedir.

Tablo 1. QIAstat-Dx ME Panel tarafından saptanan patojenler

Patojen	Sınıflandırma (genom tipi)
<i>Escherichia coli</i> K1	Bakteri (DNA)
<i>Haemophilus influenzae</i>	Bakteri (DNA)
<i>Listeria monocytogenes</i>	Bakteri (DNA)

Tablo 1. QIAstat-Dx ME Panel tarafından saptanan patojenler (devamı)

Patojen	Sınıflandırma (genom tipi)
<i>Neisseria meningitidis</i> (kapsüllü)	Bakteri (DNA)
<i>Streptococcus agalactiae</i>	Bakteri (DNA)
<i>Streptococcus pneumoniae</i>	Bakteri (DNA)
<i>Streptococcus pyogenes</i>	Bakteri (DNA)
<i>Mycoplasma pneumoniae</i>	Bakteri (DNA)
Sitomegalovirüs	Herpes virüsü (DNA)
Herpes simplex virüsü 1	Herpes virüsü (DNA)
Herpes simplex virüsü 2	Herpes virüsü (DNA)
İnsan herpes virüsü 6	Herpes virüsü (DNA)
Enterovirüs	Pikornavirüs (RNA)
İnsan parekovirüsü	Pikornavirüs (RNA)
Varicella zoster virüsü	Herpes virüsü (DNA)
<i>Cryptococcus gattii</i> / <i>Cryptococcus neoformans</i>	Maya (DNA)

***Escherichia coli* K1**

Enterobacterales sınıfından gram negatif basili olan *E. coli*, gastrointestinal kanalda bulunan en yaygın organizmalardan biridir. Çoğu *E. coli* suşları zararsızdır, ancak K1 kapsüler polisakkaridi eksprese edenler ekstraintestinal enfeksiyonlara neden olabilir^{3,4}. K1 kapsülüne sahip *E. coli* suşları, menenjitli olan yenidoğanlardan alınan beyin-omurilik sıvısı izolatları arasında baskındır (~%80)⁵ ve bu popülasyondaki septisemi vakalarının ~%40'ından ve menenjit vakalarının ~%80'inden sorumludur; bu vakalarda %10-15'lik bir mortalite oranı ve vakaların %30- 50'sinde nörolojik sekeller ile ilişkilidirler⁶. *E. coli* K1 patogenezi, gastrointestinal kanalda mukozal kolonizasyonu ve intravasküler boşluğa invazyonu içerir⁷. *E. coli* K1, bakteriyemi eşik düzeyine ulaştıktan sonra, kan-beyin bariyerini (Blood-Brain

Barrier, BBB) aşar ve merkezi sinir sistemine (Central Nervous System, CNS) nüfuz eder⁷. Bakteriler CNS'ye girdikten sonra, proinflatuar ve toksik bileşiklerin salınımına neden olur, bu da menenjitte sonuçlanan BBB geçirgenliğinin artmasına ve pleositoza yol açar⁸.

Haemophilus influenzae

H. influenzae, kapsüllü suşlara ayrılabilen gram negatif bir kokobasildir; bunların altı farklı serotipi (a ila f) vardır ve her biri benzersiz bir polisakkarit kapsülü ifade eder; ayrıca kapsülsüz veya tiplenemeyen suşlar da vardır⁹. *H. influenzae* bulaşması genellikle solunum damlacıkları yoluyla meydana gelir¹⁰. Tarihsel olarak, *H. influenzae* serotipi b (Hib) 5 yaş altı çocuklarda bakteriyel menenjitin önde gelen nedeni olmuştur. Ancak ulusal immünizasyon programlarında Hib konjuge aşılarının bulunduğu ülkelerde, insidans %90'ın üzerinde azalmıştır¹¹⁻¹⁴. Hib aşısının uygulanmasının ardından, tiplenemez *H. influenzae* artık tüm yaş gruplarında invazif hastalıkların çoğuna neden olmaktadır¹⁰. Tiplenemez *H. influenzae* çocuklarda kulak enfeksiyonlarına ve bronşite neden olabilir ancak aynı zamanda invazif hastalıklara da yol açabilir¹⁰. İnsanlarda en çok serotip b patojeniktir ve pnömoni, bakteriyemi, menenjit, epiglotit, septik artrit, selülit, orta kulak iltihabı, pürülan perikardit ve daha az yaygın olarak endokardit ve osteomyelitte yol açabilir¹⁰. Geri kalan serotiplerle enfeksiyonlar benzer hastalık süreçlerine yol açar¹⁰.

Listeria monocytogenes

L. monocytogenes fakültatif anaerobik, çubuk şeklinde, gram pozitif bir bakteridir¹⁵. Tanımlanan 12 *L. monocytogenes* serotipi arasından, insan listeriyoz izolatlarının %98'inden fazlası dört serotipe aittir: 1/2a, 1/2b, 1/2c ve 4b^{15,16}. Bulaşma, esas olarak büyük salgınlara yol açabilen kontamine gıda ürünleri yoluyla gerçekleşirken¹⁵, insandan insana bulaşma ise anne karnında veya doğumda anneden çocuğa gerçekleşebilir¹⁷. İnvazif listeriyoz çoğunlukla hamile kadınları, bağışıklık sistemi zayıflamış kişileri, yaşlıları ve bebekleri etkiler ve sepsis ve menenjit gibi yaşamı tehdit eden hastalıklara neden olabilir¹⁸. Yıllık enfeksiyon sayısı orta düzeyde düşük olsa da, 2010 yılında küresel olarak yaklaşık 23.150

vaka tahmin edilmiş olup enfekte kişiler arasında mortalite oranı yüksektir; 2010 yılında küresel olarak 5.463 ölüm tahmin edilmiş olup tüm vakaların %26,6'sını temsil etmektedir¹⁹.

Mycoplasma pneumoniae

M. pneumoniae, Mollicutes sınıfından, peptidoglikan hücre duvarının olmamasıyla karakterize edilen ve bu nedenle birçok antimikrobiyal tedaviye direnç gösteren küçük bir bakteridir²⁰. *M. pneumoniae*, her yaş grubunda solunum yolu enfeksiyonları ve toplum kökenli pnömoninin önemli bir nedenidir. Hafif semptomları nedeniyle sıklıkla "yürüyen pnömoni" olarak adlandırılır²⁰. *M. pneumoniae* enfeksiyonları yeterince teşhis edilmediği için *M. pneumoniae* ilişkili vaka ve ölüm sayısının tahmin edilmesi zordur^{21,22}. *M. pneumoniae* vakalarının %25'inin solunum dışı rahatsızlıkları içerdiği tahmin edilmektedir; hastalığın en şiddetli olduğu durum sinir sistemini (periferik ve merkezi) etkilemesidir. Bu vakalar, merkezi sinir sisteminde *M. pneumoniae* ilişkili nöropatiler ölüme veya sağlık üzerinde önemli bir etkiye sahip kalıcı nörolojik sorunlara ve yaşam kalitesinde marjinal olmayan bir azalmaya yol açabileceğinden tıbbi bir acil durumu temsil eder²³. Maalesef *M. pneumoniae* tanısı, kültürlemenin karmaşık ve yavaş olması ve serolojik testlerin yalnızca akut evre ve iyileşme evresi serumu mevcut olduğunda tanımlamada etkili olması nedeniyle zordur²³.

Neisseria meningitidis (kapsüllü)

N. meningitidis veya meningokok, aerobik, gram negatif bir diplokoktur ve bakteriyel menenjitin başlıca etken patojenidir²⁴. Polisakkarit kapsülü antijenitesine göre on üç serogrup tanımlanmıştır; A, B, C, W, Y ve X serogrupları invazif hastalık vakalarının çoğunun nedenidir²⁵. Kapsül konak antikorlarına karşı direnç sağladığı ve fagositozu önlediği için en invazif *N. meningitidis* suşları genellikle kapsüllüdür^{24,26}. *N. meningitidis* sağlıklı bireylerin ~%10'u tarafından nazofaringeal mukozada asemptomatik olarak taşınır ve bulaşma damlacık aerosolü veya kolonize olmuş kişilerin salgıları yoluyla gerçekleşir²⁷. Bu bakterinin neden olduğu enfeksiyonlar her yaştan bireyi etkileyebilir, ancak en yüksek insidans bebeklerde ve ergenlerde görülür²⁸. Uygun antibiyotik tedavisiyle bile meningokok hastalığının

vaka-ölüm oranı %10-15'tir²⁷. Aşıların piyasaya sürülmesiyle birlikte ABD ve Hollanda gibi bazı ülkelerde meningokokal hastalık oranlarında düşüş yaşanmaktadır^{29,30}, ancak çok değerlikli meningokokal aşılamanın henüz uygulanmadığı ülkelerde hem sporadik hem de epidemik *N. meningitidis* vakaları hala kaydedilmektedir³¹.

Streptococcus agalactiae

B Grubu *Streptococcus* (Group B strep, GBS) gram pozitif bir kokustur. On polisakkarit bazlı serotip tanımlanmıştır ve vakaların %97'si beş serotipe (Ia, Ib, II, III ve V) atfedilmiştir^{32,33}. GBS yenidoğanlarda ve bağışıklık sistemi zayıflamış yetişkinlerde yaşamı tehdit eden enfeksiyonlara neden olabilir. Yenidoğanlarda erken başlangıçlı (<7 gün) ve geç başlangıçlı (7-90 gün) hastalık bakteriyemi, sepsis, pnömoni ve menenjit olarak ortaya çıkabilir³⁴. Yetişkinlerde şiddetli enfeksiyonlar bakteriyemi ve yumuşak doku enfeksiyonları olarak ortaya çıkabilir^{35,36}, ancak GBS, bakteriyel menenjitin nadir bir nedenidir ve çoğunlukla bağışıklık sisteminin zayıfladığı durum, CSF sızıntısı ve endokardit gibi altta yatan rahatsızlıkları olan kişilerde görülür³⁷. Gastrointestinal ve genital kanallarda asemptomatik GBS taşınması yaygındır³⁴. Bu bakteri dünya çapında advers maternal ve neonatal sonuçlara yol açan başlıca etkenlerden biri olduğundan³⁸ WHO, gebelik sırasında GBS ile kolonize kadınlara intrapartum antibiyotik uygulamasını önerir³⁹.

Streptococcus pneumoniae

S. pneumoniae, kapsüler polisakkaritteki antijen farklılıklarına göre tanımlanan 90'dan fazla bilinen serotipe sahip, gram pozitif, kapsüllü bir diplokoktur⁴⁰. *S. pneumoniae* çocukların yaklaşık %20-40'ında ve yetişkinlerin %5-10'unda görülen yaygın bir nazal komensaldir, ancak aynı zamanda hem mukozal hastalığın hem de invazif hastalığın önemli bir nedenidir^{40,41} ve bakteriyel menenjitin önde gelen nedenlerinden biridir^{40,42}. WHO, her yıl yaklaşık 1 milyon çocuğun pnömokok hastalığından öldüğünü tahmin etmektedir⁴³. Pnömokokal konjuge aşıların piyasaya sürülmesi, menenjit de dahil olmak üzere invazif pnömokokal hastalığın insidansını önemli ölçüde azaltmış olmakla birlikte^{44,45,46} aşı dışı

serotip pnömokokal menenjit vakaları artmaktadır ve bu durum genel aşılama etkisini ortadan kaldırmaktadır^{46,47,48}. Endişe verici olan, penisilin ve eritromisine direnç de dahil olmak üzere aşı dışı serotiplerde antibiyotik direnci prevalansında önemli artışlar gözlemlenmesidir⁴⁸. Şu anda iki tip *Streptococcus pneumoniae* aşılması mevcuttur: sırasıyla ≤ 2 yaş çocuklar ve ≥ 65 yaş yetişkinler için önerilen pnömokokal konjuge aşı 13 ve pnömokokal polisakkarit aşı 23. Ayrıca yüksek riskli popülasyonlara aşılama önerilmektedir⁴⁰.

Streptococcus pyogenes

S. pyogenes, Grup A *Streptococcus* (Group A Streptococcus, GAS) olarak da bilinen, yüksek morbidite ve mortaliteye neden olan ciddi hastalıklarla ilişkili gram pozitif bir bakteridir⁴⁹. *S. pyogenes* enfeksiyonu, kişiden kişiye bulaşma (tükürük/nazal salgılar, cilt teması) veya cilt yaralanması gibi bozulmuş bir bariyer yoluyla doğrudan ortamdan meydana gelebilir⁵⁰. Merkezi sinir sisteminde *S. pyogenes* enfeksiyonları nispeten nadirdir⁵¹, çalışmalarda *S. pyogenes* kaynaklı tüm bakteriyel menenjit vakalarının yaklaşık %1'lik oranları bildirilmektedir⁵²⁻⁵⁵, ancak bunlar yüksek mortalite ve morbidite ile ilişkilidir⁵⁴. 2006-2013 yılları arasında Hollanda'da yapılan bir çalışmada, toplum kökenli bakteriyel menenjiti olan 1322 hastanın 26'sında GAS'ın menenjite neden olduğu tespit edilmiştir. Bu 26 hastanın 5'i (%19) ölmüş ve hayatta kalan 21 hastanın 11'i (%52) nörolojik sekeller yaşamıştır⁵⁴. Benzer şekilde, Brezilya'da yapılan bir çalışmada, pediatrik popülasyonda GAS menenjitinin düşük bir insidansı olduğu, ancak 2003 ile 2011 yılları arasında %43'lük bir ölüm oranının olduğu bildirilmiştir⁵⁵. *S. pyogenes* enfeksiyonu, farenjit ve impetigo gibi lokalize, invazif olmayan hastalıkların yanı sıra nekrotizan fasiit ve toksik şok sendromu gibi invazif hastalıklara da yol açabilir^{49,50}. *S. pyogenes*'in yetersiz antibiyotik ile tedavisi akut romatizmal ateşin gelişmesine yol açabilir⁵⁰. Enfeksiyon prevalansı çocuklarda yetişkinlerden daha yüksektir, ancak yenidoğanlarda hastalık nadirdir⁵⁶. Şu anda *S. pyogenes* için herhangi bir aşı bulunmamaktadır, ancak böyle bir aşının geliştirilmesi WHO Aşı Araştırma Girişimi tarafından öncelik olarak belirlenmiştir⁵⁷.

Sitomegalovirüs

İnsan herpes virüsü tip 5 olarak da bilinen CMV, Herpesviridae'nin beta alt ailesine ait doğrusal, çift sarmallı, zarflı bir DNA virüsüdür^{58,59}. CMV, 40 yaşına kadar yetişkinlerin en az %50-80'ini enfekte eden, enfeksiyöz vücut sıvılarıyla doğrudan temas yoluyla bulaşan yaygın bir insan patojenidir⁶⁰. CMV enfeksiyonu sağlıklı bireylerde genellikle asemptomatiktir veya ateş, boğaz ağrısı, yorgunluk, şişmiş bezler ve ara sıra mononükleoz veya hepatit gibi semptomlarla kendini gösterir⁶⁰. Ancak CMV enfeksiyonu, bağışıklık sistemi zayıflamış bireylerde ve yenidoğanlarda, komplikasyonlarla birlikte sistemik hastalığa yol açabilir⁵⁹. CMV, konjenital enfeksiyonun en yaygın nedenidir ve önemli morbiditeye neden olabilir^{60,61}. Primer enfeksiyonun ardından CMV, öncelikle miyeloid hücrelerde bir latentlik durumu oluşturur ve ardından tedaviler veya hastalık nedeniyle oluşan immünoşüpresyon dahil olmak üzere çeşitli uyarılarla yeniden aktive olabilir^{58,59}. CMV, CNS enfeksiyonunun nadir bir nedeni olsa da^{62,63} bağışıklık sistemi zayıflamış hastalar (örn. düşük CD4 sayımına sahip HIV hastaları veya organ nakli alıcıları) hem primer enfeksiyondan hem de latent hastalığın yeniden aktivasyonundan kaynaklanan invazif CMV'ye karşı daha fazla duyarlılığa sahiptir⁶³.

Herpes simplex virüsü 1/Herpes simplex virüsü 2

HSV-1 ve HSV-2, Herpesviridae alfa alt familyasına ait doğrusal, çift sarmallı, zarflı DNA virüsleridir⁶⁴ ve yaklaşık %50 sekans homolojisine sahiptir⁶⁵. HSV-1 ve HSV-2 aynı dokuları enfekte edebilir ve benzer hastalıklara neden olabilir, ancak her biri belirli bölgelere ve hastalıklara karşı bir yatkınlığa sahiptir. HSV-1, münhasır olmamak üzere esas olarak oral enfeksiyonlarla ilişkiliyken HSV-2 esas olarak genital lezyonlarla ilişkilidir⁶⁶. 2020 yılında tahmini 3,8 milyar kişide herhangi bir bölgede HSV-1 enfeksiyonu olmuştur ve tahmini 519,5 milyon kişi genital HSV-2'den etkilenmiştir; bu da sırasıyla 50 yaş altındaki dünya nüfusunun yaklaşık %64,2'sini ve 15-49 yaş arasındaki kişilerin %13,3'ünü temsil etmektedir⁶⁶.

Bağışıklık sistemi zayıflamış kişilerde HSV enfeksiyonu ensefalit, menenjit ve meningoensefalit gibi ciddi komplikasyonlara yol açabilir^{66,67}. HSV'nin viral ensefalitin %11-

22'sine neden olduğu tahmin edilmektedir⁶⁷ ve dünya çapında ölümcül ensefalitin en yaygın nedenlerinden biridir. HSV ensefalitinin tahmini insidansı yılda 2,3 vaka/milyon kişidir ve HSV-1 tüm vakaların %95'ini oluşturmaktadır⁶⁸. HSV, birincil enfeksiyon sırasında veya merkezi sinir sistemi içinde latent virüsün yeniden aktif hale gelmesiyle enfeksiyona neden olabilir^{64,69}. HSV-2 ayrıca Mollaret menenjit adı verilen tekrarlayan menenjit ataklarına da neden olabilir⁶⁹. HSV-1 ve HSV-2 nadiren doğum sırasında anneden bebeğe bulaşabilir ve neonatal herpesse yol açabilir⁶⁶.

HSV ensefaliti ve HSV yenidoğan enfeksiyonlarının ciddiyeti göz önüne alındığında, kılavuzlar, negatif PCR sonuçlarının diğer testlerin sonuçları da dahil olmak üzere tüm klinik senaryo ile birlikte değerlendirilmesi gerektiğini ve invazif herpes hastalığını dışlamak ve tedaviyi kesmek için tek başına kullanılmaması gerektiğini belirtmektedir^{70,71}.

İnsan herpes virüsü 6

HHV-6A ve HHV-6B, β -herpes virüsü alt ailesinin Roseolovirus cinsine ait doğrusal, çift sarmallı virüslerdir^{72,73}. HHV-6 her yerde bulunur ve dünya çapında nüfusun %95'inden fazlası yetişkinliğe kadar HHV-6A, HHV-6B veya her iki varyant için seropozitiflik kazanır⁷⁴. HHV-6B enfeksiyonları genellikle çocukluk döneminde, tipik olarak üç yaşından önce ortaya çıkar ve ateş, huzursuzluk, ishal, döküntü ve roseola gibi genellikle hafif semptomlara neden olur^{72,75,76}. HHV-6A epidemiyolojik olarak zayıf bir şekilde karakterizedir, ancak genel olarak yaşamın ilerleyen dönemlerinde enfeksiyonlara neden olduğuna inanılmaktadır; raporlar bunu hem asemptomatik hem de semptomatik enfeksiyonlarla ve dünya çapında değişen seroprevalansla ilişkilendirmektedir⁷⁴.

Tüm herpes virüsleri gibi HHV-6 da konaklarında ömür boyu süren latent enfeksiyon oluşturur. Diğer insan herpes virüslerinden farklı olarak HHV-6 kromozomlara entegre olabilir ve Mendel kalıtımı yoluyla bulaşarak bunun sonucunda vücuttaki her çekirdekli hücrede virüs DNA'sı oluşturabilir. Nüfusun yaklaşık %1'i kromozomal olarak entegre HHV-6 (Chromosomally Integrated HHV-6, ciHHV-6) taşıır⁷⁷.

HHV-6, çoğunlukla bağışıklık sistemi baskılanmış kişilerde yeniden aktive olabilir ve merkezi sinir sistemi hastalıkları (ör. ensefalit), hepatit, pnömonit ve organ reddi ile bağlantılıdır^{78,79}. Ancak, CSF'de HHV-6'nın saptanması, latentliğin, subklinik yeniden aktivasyonun veya kromozomal olarak entegre HHV-6'nın saptanmasının sıklıkla gözlemlenmesi nedeniyle tanısal bir zorluk yaratabilir⁸⁰. Bununla birlikte, bağışıklık sistemi zayıflamış bireylerde, allojenik hematopoietik kök hücre nakli geçiren hastalarda veya atipik tablo veya komplikasyon olan bağışıklık sistemi yeterli çocuklarda HHV-6'nın laboratuvarda tanımlanması, tanı sonuçlarının hastanın klinik bağlamı kapsamında yorumlanması koşuluyla nihai tanıya ulaşılmasına yardımcı olabilir^{81,82}.

Enterovirüs

Enterovirüs, çok sayıda insan hastalığıyla ilişkili, pozitif yönlü, tek zincirli RNA virüslerinin bir cinsidir⁸³. Enterovirüs nazofaringeal salgı yoluyla bulaşabilir⁸⁴ ve insanlarda solunum, gastrointestinal ve merkezi sinir sistemi hastalıkları da dahil olmak üzere çok çeşitli hastalıklara neden olur^{84,85}. Semptomlar genellikle hafiftir ve ateş, burun akıntısı, öksürük, hapşırık ve kas ağrılarını içerebilir⁸⁴. Ancak bağışıklık sistemi zayıflamış kişiler ve astımlı çocuklar enterovirüs enfeksiyonlarından kaynaklanan şiddetli semptomlara yakalanma riski altındadır^{84,85}. Enterovirüslerin viral ensefalit vakalarının %1-4'üne neden olduğu tahmin edilmektedir⁸⁶ ve bunlar bebek viral menenjitinin en önemli nedenidir; çalışmalar enterovirüslerin etiyolojik bir etkenin tanımlandığı tüm vakaların %90'ına kadarını oluşturabileceğini göstermektedir⁸⁷. Enterovirüs D68 ve Enterovirüs A71'in (bazen polio dışı enterovirüs olarak da adlandırılır) aseptik menenjit, ensefalit, akut flask paralizi ve akut flask miyelit dahil olmak üzere enfeksiyonun ciddi sekonder nörolojik sekellerine neden olduğu düşünülmüştür⁸⁸. 2014 yılında, Amerika Birleşik Devletleri'nde ülke çapında Enterovirus D68 salgını, çoğunlukla çocuklarda, laboratuvar tarafından doğrulanmış >1.300 ciddi enfeksiyon vakasına yol açmıştır⁸⁴. Bu salgın sırasında yaklaşık 100 hastaya akut flask miyelit tanısı konmuş⁸⁶ ve bu hastaların çoğu tam olarak iyileşmemiştir⁸⁹.

İnsan parekovirüsü

İnsan parekovirüsü (Human Parechovirus, HPeV), Picornaviridae ailesinden küçük, zarfsız bir RNA virüsüdür. On dokuz genotip belirlenmiştir^{90,91} ve serolojik çalışmalar, >%90 oranında çocuğun iki yaşına kadar en az bir HPeV tipiyle enfekte olduğunu göstermiştir⁹². HPeV genotipi 1 en yaygın tiptir ve genellikle hafif gastrointestinal ve respiratuvar hastalıklara neden olurken⁹³ genotip 3 genellikle, özellikle üç aylıktan küçük çocuklarda sepsis benzeri hastalık ve menenjit gibi daha ciddi tablolara ilişkilendirilir^{91,93}. HPeV, bebeklerde viral menenjitin tanımlanmış başlıca etiyolojik ajanlarından biridir ve genellikle iyi sağkalım oranlarına sahip olsa da, takip değerlendirmesi gerektiren potansiyel nörogelişimsel bozulma ile ilişkili olduğu bildirilmektedir⁹⁴. Bulaşma, hem asemptomatik hem de semptomatik enfekte bireylerden fekal-oral yolla gerçekleşir⁹¹. HPeV enfeksiyonları büyük çocuklarda ve yetişkinlerde nadirdir⁹³.

Varicella zoster virüsü

İnsan herpes virüsü tip 3 olarak da bilinen Varicella zoster virüsü (Varicella Zoster Virus, VZV), Herpesviridae alfa alt ailesine ait doğrusal, çift sarmallı, zarflı bir DNA virüsüdür^{95,96}. Primer enfeksiyon, VZV'nin ganglionik nöronlarda latent enfeksiyon oluşturduğu varisellaya (suçiçeği) neden olur^{96,97}. Sağlıklı çocuklarda varisella genellikle hafif, kendiliğinden sınırlayıcı ve komplikasyonsuzdur, ateş, halsizlik ve maküler ila veziküler lezyonlara ilerleyen kaşıntılı döküntülerle karakterizedir⁹⁷. Bebekler, ergenler, yetişkinler, bağışıklık sistemi zayıflamış kişiler ve hamile kadınlar daha şiddetli hastalık geliştirme riski altındadır ve pnömoni, ensefalit ve ilerleyici yaygın varisella dahil olmak üzere daha yüksek komplikasyon insidansına sahiptir^{96,98}. İlerleyen yaş veya immünoşüpresyon sonucu VZV'nin yeniden aktivasyonu ve replikasyonu, ilgili nöronların innerve ettiği dokularda herpes zoster (HZ; zona) oluşumuna neden olur. HZ ağrı ve tek taraflı döküntü ile karakterizedir⁹⁵⁻⁹⁷, en sık görülen komplikasyon ise postherpetik nevraljidir. Diğer komplikasyonlar arasında oftalmik tutulum, lezyonların bakteriyel süperenfeksiyonu, kranial/periferik sinir felçleri ve meningoensefalit, pnömonit, hepatit ve akut retinal nekroz gibi viseral tutulumlar yer alır⁹⁵⁻⁹⁷.

VZV, ensefalit, menenjit, serebellit, miyelit ve Ramsay Hunt sendromu dahil olmak üzere çok çeşitli CNS belirtilerine neden olabilir⁹⁸. VZV'nin viral ensefalitin %4-14'üne neden olduğu tahmin edilmektedir ve gelişmiş ülkelerde enterovirüsten sonra viral menenjitin ikinci en yaygın nedenidir⁹⁹. VZV son derece bulaşıcıdır ve solunum damlacıkları, aerosoller veya doğrudan temas yoluyla bulaşır.

Cryptococcus neoformans/gattii

Cryptococcus neoformans ve *Cryptococcus gattii* çevresel mantarlardır ve iki etiyolojik kriptokokoz ajanıdır¹⁰⁰. Enfeksiyon, kurutulmuş hava kaynaklı maya hücrelerinin veya muhtemelen cinsel yolla üretilen bazidiosporların solunmasıyla oluşur¹⁰¹⁻¹⁰³. *C. neoformans* küresel dağılıma sahiptir ve genellikle toprakta, çürüyen odunlarda, ağaç oyuklarında veya kuş guanosunda bulunur^{101,102}. Bağışıklık sistemi yeterli bireylerde enfeksiyonlar minimal düzeyde semptomatiktir ve hızla temizlenir^{101,104}. Bağışıklık sistemi zayıflamış kişilerde, *C. neoformans* akciğerlerden yayılabilir, kan- beyin bariyerini geçebilir ve kriptokokal meningoensefalite neden olabilir¹⁰¹. Kriptokokal menenjitin semptomları arasında baş ağrısı, ateş, boyun ağrısı, mide bulantısı, kusma, fotofobi ve kafa karışıklığı veya davranış değişiklikleri bulunur¹⁰³. *C. neoformans* HIV pozitif hastalarda gözlemlenen en yaygın fırsatçı merkezi sinir sistemi mantar patojenidir ve kriptokokoz menenjiti AIDS'in tamamlanmasında bir hastalık göstergesi olarak kabul edilir¹⁰⁴. HIV ile yaşayan hastalarda, her yıl tahmini 220.000 kriptokokal menenjit vakası meydana gelmekte ve bu da çoğunlukla Sahra Altı Afrika'da olmak üzere 181.000 ölüme neden olmaktadır¹⁰⁵.

C. gattii, başlıca dünyanın tropikal ve subtropikal bölgelerinde, toprakta ve belirli ağaçlarda yaşar, ancak Britanya Kolombiyası ana karasında, Vancouver Adası'nda, ABD Pasifik Kuzeybatısı'nda (Oregon ve Washington) ve Kaliforniya'da da bulunmuştur¹⁰³. Avustralya, Papua Yeni Gine, Britanya Kolombiyası, Kanada ve ABD'nin Pasifik Kuzeybatısı'ndaki çalışmalarda, *C. gattii* enfeksiyonları olan kişilerde mortalite oranı %13 ile %33 arasında değişmektedir¹⁰⁶. *C.gattii* enfeksiyonları hem bağışıklık sistemi zayıflamış hem de bağışıklık

sistemi yeterli konakları etkileyebilir ve dünyanın farklı bölgelerinde belirlenen çeşitli ilişkili risk faktörleri vardır¹⁰⁷.

Özet ve açıklama

QIAstat-Dx ME Panel Cartridge açıklaması

QIAstat-Dx ME Panel Cartridge, doğrudan CSF örneklerinden, birden fazla ajandan nükleik asitlerin saptanması ve tanımlanmasına yönelik tam otomatik moleküler tahliller yapılmasını sağlayan tek kullanımlık bir plastik araçtır. QIAstat-Dx ME Panel Cartridge'in temel özellikleri arasında şunlar yer alır: bir sıvı örnek türü ile uyumluluk, test için gerekli olan önceden yüklenmiş reaktifler için hermetik koruma ve kullanıcının gerçekten uzak kalabileceği çalışma. Tüm örnek hazırlama ve tahlil test adımları kartuş içinde gerçekleştirilir.

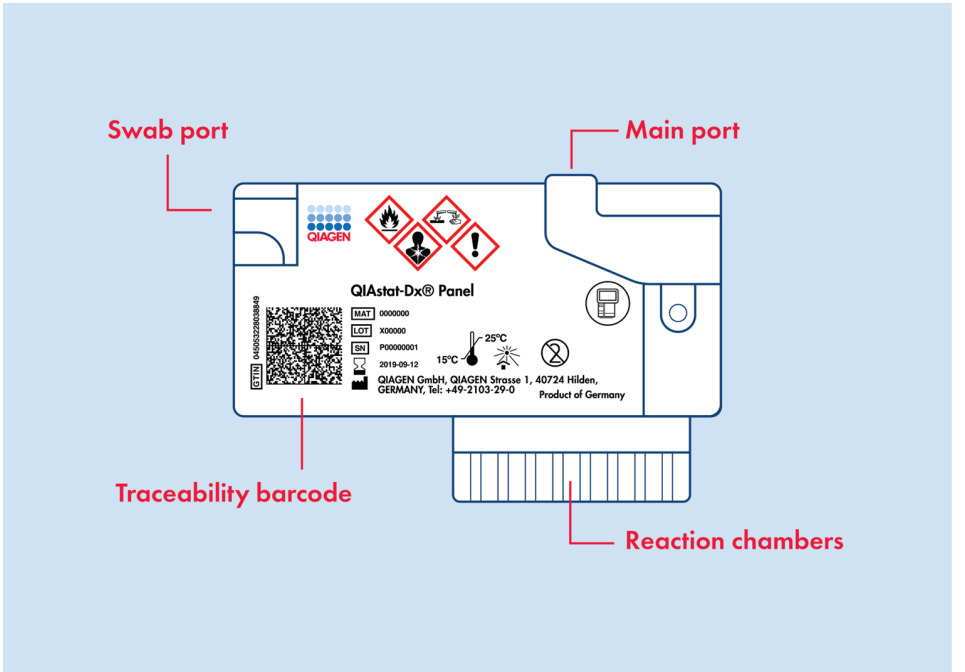
Bir testin tam olarak gerçekleştirilmesi için gereken tüm reaktifler, QIAstat-Dx ME Panel Cartridge'e önceden yüklenmiştir ve bağımsızdır. Kullanıcının reaktiflere temas etmesi ve/veya reaktifleri manipüle etmesi gerekmez. Test sırasında, reaktifler QIAstat-Dx Analyzer 1.0 veya QIAstat-Dx Analyzer 2.0 cihazının Analitik Modülünde kartuş içinde pnömatik olarak çalıştırılan mikroakışkanlar tarafından kullanılır ve aktüatörlere doğrudan temas etmez. QIAstat-Dx Analyzer 1.0 ve QIAstat-Dx Analyzer 2.0 cihazında, çevrenin korunması amacıyla giren ve çıkan hava için hava filtreleri bulunmaktadır. Testten sonra kartuş daima hermetik olarak kapalı kalır ve bu da güvenli şekilde atılmasını kolaylaştırır.

Kartuş içinde, örnekleri ve sıvıları aktarma bölmesi aracılığıyla istenen hedeflere aktarmak için pnömatik basınç kullanılarak, birden fazla adım otomatik olarak sırayla gerçekleştirilir.

Örneği içeren QIAstat-Dx ME Panel Cartridge; QIAstat-Dx Analyzer 1.0 veya QIAstat-Dx Analyzer 2.0'a yerleştirdikten sonra aşağıdaki tahlil adımları otomatik olarak gerçekleştirilir:

- Dahili Kontrolün Resüpsansiyonu
- Mekanik ve kimyasal yöntemler kullanılarak hücre lizisi
- Membran tabanlı nükleik asit saflaştırma
- Saflaştırılmış nükleik asidin liyofilize master karışım reaktifleriyle karıştırılması
- Elüat/master karışımdan tanımlanan alikotların farklı reaksiyon bölmelerine aktarılması
- Her reaksiyon bölmesinde çoklu real-time RT-PCR testi gerçekleştirilmesi.

Not: Hedef analitin saptanmasına işaret eden floresans artışı, doğrudan her bir reaksiyon bölmesinin içinde saptanır.



Şekil 1. QIAstat-Dx Panel Cartridge'in düzeni ve özellikleri.

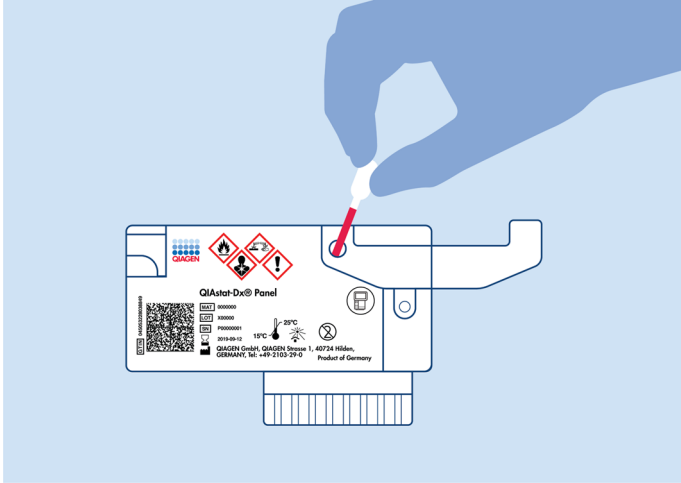
Not: Sürüntü portu QIAstat-Dx ME Panel tahlili için kullanılmaz.

Prosedür prensibi

İşlem açıklaması

QIAstat-Dx ME Panel ile tanı amaçlı testler, QIAstat-Dx Analyzer 1.0 veya QIAstat-Dx Analyzer 2.0 cihazında gerçekleştirilir. Örnek hazırlama ve analiz adımlarının tümü QIAstat-Dx Analyzer 1.0 veya QIAstat-Dx Analyzer 2.0 tarafından otomatik olarak gerçekleştirilir. Örnekler alınır ve manuel olarak QIAstat-Dx ME Panel Cartridge'a yüklenir.

Ana porta örnek aktarımı için bir transfer pipeti kullanılır (Şekil 2).



Şekil 2. Örneği ana porta dağıtma.

Örnek alma ve kartuş yükleme

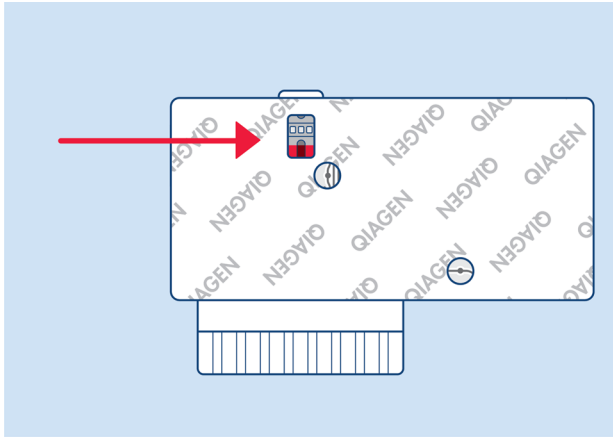
Örneklerin alınması ve daha sonra QIAstat-Dx ME Panel Cartridge'e yüklenmesi, biyolojik örneklerin güvenli kullanımı konusunda eğitilmiş personel tarafından gerçekleştirilmelidir.

Aşağıdaki adımlar dahildir ve kullanıcı tarafından gerçekleştirilmelidir:

1. Bir Serebral Omurilik Sıvısı (Cerebral Spinal Fluid, CSF) örneği alın.
2. Örnek bilgilerini QIAstat-Dx ME Panel Cartridge'in üstüne manuel olarak yazın veya bir örnek etiketi yapıştırın.
3. CSF örneğini manuel olarak QIAstat-Dx ME Panel Cartridge'e yükleyin.

200 µl örnek, verilen transfer pipetlerinden biri kullanılarak QIAstat-Dx ME Panel Cartridge'in ana portuna aktarılır. Kitle birlikte verilen altı pipetin hepsi kullanılmışsa alternatif steril ve kademeli pipetler kullanın.

Not: CSF örneği yüklenirken, kullanıcı, sıvı örneğin yüklendiğini doğrulamak için örnek inceleme penceresinin (aşağıdaki resme bakın) görsel kontrolünü gerçekleştirir (Şekil 3).



Şekil 3. Örnek inceleme penceresi (kırmızı ok).

4. Örnek barkodunu ve QIAstat-Dx ME Panel Cartridge QR kodunu QIAstat-Dx Analyzer 1.0 veya QIAstat-Dx Analyzer 2.0'da tarayın.

Önemli: Kartuş ambalajındaki barkodu taramayın.

5. QIAstat-Dx ME Panel Cartridge, QIAstat-Dx Analyzer 1.0 veya QIAstat-Dx Analyzer 2.0 cihazına yerleştirilir.
6. Test, QIAstat-Dx Analyzer 1.0 veya QIAstat-Dx Analyzer 2.0 cihazında başlatılır.

Örnek hazırlama, nükleik asit amplifikasyonu ve saptama

Örnekteki nükleik asitlerin ekstraksiyonu, amplifikasyonu ve saptanması, QIAstat-Dx Analyzer 1.0 veya QIAstat-Dx Analyzer 2.0 tarafından otomatik olarak gerçekleştirilir.

1. Örnek homojenize edilir ve hücreler, yüksek hızda dönen bir rotor içeren QIAstat-Dx ME Panel Cartridge lizis bölgesinde çözülür.
2. Nükleik asitler, kaotropik tuzlar ve alkol varlığında QIAstat-Dx ME Panel Cartridge'in saflaştırma bölgesindeki silika membrana bağlanma yoluyla, çözülen örnekten saflaştırılır.
3. Saflaştırılmış nükleik asitler, saflaştırma bölgesindeki membrandan elüe edilir ve QIAstat-Dx ME Panel Cartridge'in kuru kimya bölgesindeki liyofilize PCR kimyası ile karıştırılır.
4. Örnek ve PCR reaktifleri karışımı, liyofilize ve tahlile özgü primerler ve probalar içeren QIAstat-Dx ME Panel Cartridge PCR bölmelerine dağıtılır.
5. QIAstat-Dx Analyzer 1.0 veya QIAstat-Dx Analyzer 2.0, etkili çoklu real-time RT-PCR gerçekleştirmek için optimum sıcaklık profillerini oluşturur ve amplifikasyon eğrileri oluşturmak için gerçek zamanlı floresans ölçümleri gerçekleştirir.
6. QIAstat-Dx Analyzer 1.0 veya QIAstat-Dx Analyzer 2.0 yazılımı, elde edilen verileri ve işlem kontrollerini yorumlayarak bir test raporu sunar.

Sağlanan Materyaller

Kit içeriği

QIAstat-Dx Meningitis/Encephalitis (ME) Panel

Katalog numarası	691612
Test sayısı	6
QIAstat-Dx ME Panel Cartridge*	6
Transfer pipettes (Transfer pipetleri)†	6

* Örnek hazırlama ve çoklu real-time RT PCR'nin yanı sıra Dahili Kontrol için gerekli olan tüm reaktifleri içeren 6 adet ayrı ambalajlanmış kartuş.

† Sıvı örneği QIAstat-Dx ME Panel Cartridge'e dağıtmak için 6 adet ayrı ambalajlanmış transfer pipeti.

Kit bileşenleri

Kitin ana bileşenleri aşağıda açıklanmaktadır:

Tablo 2. Aktif bileşenler

Reaktif	Aktif Bileşen	Konsantrasyon (% a/a)
QIAstat-Dx ME Panel Cartridge	Dahili Kontrol	40.000-60.000 CFU/kartuş
	Proteinaz K	≥%0,1-<%1
	Ters Transkriptaz	20-100 U/kartuş
	dNTP'ler	1-5 mm
	DNA Polimeraz	10-100 U/kartuş
	Hedefe özgü primerler	100-1.000 µm
	Hedefe özgü florofofor etiketli saptama probu	100-1.000 µm

Gerekli Olan Ancak Sağlanmayan Materyaller

Platform ve yazılım

Önemli: Kullanım öncesinde cihazların üreticinin önerilerine göre kontrol edildiğinden ve kalibre edildiğinden emin olun.

QIAstat-Dx ME Panel, QIAstat-Dx Analyzer 1.0 veya QIAstat-Dx Analyzer 2.0 cihazıyla kullanılmak üzere tasarlanmıştır. Bir teste başlamadan önce aşağıdakilerin mevcut olduğundan emin olun:

- Yazılım sürümü 1.4 veya 1.5 ile QIAstat-Dx Analyzer 1.0 (en az bir Çalışma Modülü ve en az bir Analitik Modül)* VEYA yazılım sürümü 1.6 veya üzeri ile QIAstat-Dx Analyzer 2.0 (en az bir Çalışma Modülü PRO ve bir Analitik Modül)
- *QIAstat-Dx Analyzer 1.0 Kullanım Kılavuzu* (yazılım sürümü 1.4 veya 1.5 ile kullanım için) VEYA *QIAstat-Dx Analyzer 2.0 Kullanım Kılavuzu* (yazılım sürümü 1.6 veya üzeri ile kullanım için)
- Çalışma Modülü veya Çalışma Modülü PRO'da kurulu olan QIAstat-Dx ME Panel için en son QIAstat-Dx Tahlil Tanımlama Dosyası yazılımı

Not: Uygulama yazılım sürümü 1.6 veya üzeri, QIAstat-Dx Analyzer 1.0 cihazına kurulamaz.

* QIAstat-Dx yazılımı sürüm 1.4 veya 1.5'i çalıştıran DiagCORE® Analyzer cihazları, QIAstat-Dx Analyzer 1.0 cihazlarına alternatif olarak kullanılabilir.

Uyarılar ve Önlemler

Cihazla ilgili olarak meydana gelen ciddi olayları üreticiye ve kullanıcının ve/veya hastanın bulunduğu düzenleyici makama rapor etmek için yerel düzenlemelerinize başvurmanız gerekebileceğini lütfen dikkate alın.

- QIAstat-Dx ME Panel, *in vitro* tanı amaçlı kullanıma yöneliktir.
- QIAstat-Dx ME Panel, QIAstat-Dx Analyzer 1.0 veya QIAstat-Dx Analyzer 2.0 cihazının kullanımı konusunda eğitim almış laboratuvar profesyonelleri tarafından kullanılacaktır.

Güvenlik bilgileri

- Kimyasallarla çalışırken her zaman uygun laboratuvar önlüğü, tek kullanımlık eldiven ve koruyucu gözlük kullanın. Daha fazla bilgi için lütfen uygun güvenlik veri sayfalarına (Safety Data Sheets, SDS'ler) başvurun. Bunlar, her bir QIAGEN kiti ve kit bileşenine ait SDS'yi bulabileceğiniz, görüntüleyebileceğiniz ve yazdırabileceğiniz www.qiagen.com/safety adresinde çevrimiçi olarak kullanışlı ve kompakt PDF formatında mevcuttur.
- Çalışma alanını temiz ve kontaminasyondan uzak tutmak için standart laboratuvar prosedürlerine uyun. Kılavuzlar, European Center for Disease Control and Prevention (www.ecdc.europa.eu/en/about-us/networks/disease-andlaboratory-networks/erlinet-biosafety) kurumlarına ait Biosafety in Microbiological and Biomedical Laboratories gibi yayınlarda ana hatlarıyla açıklanmıştır.
- Numuneler ve örnekler potansiyel olarak enfeksiyözdür. Biyolojik örneklerin kullanımı için kurumunuzun güvenlik prosedürlerine uyun. Örnek ve tahlil atıklarını yerel güvenlik prosedürlerinize uygun olarak imha edin.

- Daima uygun kişisel koruma ekipmanları kullanın ve biyolojik örneklerin kullanımı için kurumunuzun güvenlik prosedürlerine uyun. Tüm örnekleri, kartuşları ve transfer pipetlerini enfeksiyöz ajan bulaştırma olasılığı varmış gibi kullanın.
- Tüm örnekleri, kartuşları ve transfer pipetlerini enfeksiyöz ajan bulaştırma olasılığı varmış gibi kullanın. İlgili kılavuzlarda açıklanan güvenlik önlemlerine daima uyun: Örneğin, Clinical and Laboratory Standards Institute® (CLSI) Protection of Laboratory Workers from Occupationally Acquired Infections; Approved Guideline (M29) (Laboratuvar Çalışanlarının İş Yerinde Edinilen Enfeksiyonlardan Korunması; Onaylı Kılavuz (M29)) veya yerel makamlar tarafından sağlanan diğer ilgili belgeler.
- QIAstat-Dx ME Panel Cartridge, QIAstat-Dx Analyzer 1.0 ve QIAstat-Dx Analyzer 2.0 cihazında örnek hazırlama ve çoklu real-time RT-PCR için gerekli olan tüm reaktifleri içeren, kapalı ve tek kullanımlık bir araçtır. Son kullanma tarihi geçmiş, hasarlı görünen veya sıvı sızdıran bir QIAstat-Dx ME Panel Cartridge'i kullanmayın.
- Örnekleri, kullanılmış veya hasarlı kartuşları ve transfer pipetlerini tüm ulusal, bölgesel ve yerel sağlık ve güvenlik düzenlemeleri ve yasalarına uygun şekilde atın.

Acil durum bilgileri

CHEMTREC

ABD ve Kanada Dışı +1 703-527-3887

Önlemler

Aşağıdaki tehlike ve önlem ifadeleri QIAstat-Dx ME Panel bileşenleri için geçerlidir.



Şunları içerir: etanol, guanidin hidroklorür, guanidin tiyosiyanat, izopropanol, proteinaz K; t- Oktilfenoksipolietoksietanol. Tehlike! Yüksek ölçüde yanıcı sıvı ve buhar. Yutulursa veya solunursa zararlıdır. Cilde temas ederse zararlı olabilir. Şiddetli cilt yanıkları ve göz hasarına neden olur. Solunursa alerji veya astım semptomlarına ya da solunum zorluklarına neden olabilir. Uyku hali veya baş dönmesi yapabilir. Sudaki organizmalar üzerinde uzun dönemli etkilere sahiptir ve zararlıdır. Asitlerle temas çok toksik gaz ortaya çıkarır. Solunum yolunda tahriş edicidir. Isı/kıvılcım/açık alev/sıcak yüzeylerden uzak tutun. Sigara içmeyin. Tozu/buğuyu/gazı/ dumani/buharı/spreyi solumaktan kaçının. Koruyucu eldiven/koruyucu giysiler/göz koruması/yüz koruması kullanın. Solunum koruması kullanın. GÖZE TEMAS ETMESİ HALİNDE: Birkaç dakika suyla iyice yıkayın. Eğer mevcut ve kolaysa kontak lensleri çıkarın. Durulamaya devam edin. Maruz kalmanız veya endişelenmeniz DURUMUNDA: Hemen bir ZEHİR MERKEZİ veya doktoru arayın. Ağzınızı yıkayın. Kusmaya ÇALIŞMAYIN. Kişiyi temiz havaya çıkarın ve solunum için rahat bir pozisyonda tutun. Kontamine giysileri tekrar kullanmadan önce yıkayın. İyi havalandırılmış bir yerde saklayın. Kabı sıkıca kapalı tutun. İçeriği/kabı yerel, bölgesel, ulusal ve uluslararası düzenlemelere uygun olarak onaylı bir tesise atın.

Laboratuvar önlemleri

Numunenin ve çalışma alanının olası kontaminasyonuna karşı koruma sağlamak için aşağıdaki önlemler dahil olmak üzere standart laboratuvar güvenlik ve temizlik prosedürleri uygulanmalıdır:

- Örnekler bir biyogüvenlik kabiniinde veya kullanıcının korunmasını sağlayan benzer temiz bir yüzeyde işlenmelidir. Biyogüvenlik kabini kullanılmıyorsa örnekleri hazırlarken bir ölü

hava kutusu (örn. AirClean PCR çalışma istasyonu), sıçrama siperi (örn. Bel-Art Scienceware Sıçrama Siperleri) veya yüz siperi kullanılmalıdır.

- Patojen testlerini (örn. kültür) gerçekleştirmek için kullanılan bir biyogüvenlik kabini, örnek hazırlama veya kartuş yükleme amacıyla kullanılmamalıdır.
- Örnekleri işlemekten önce, yeni hazırlanmış %10 oranında çamaşır suyu veya benzer bir dezenfektan gibi uygun bir temizleyici kullanarak çalışma alanını iyice temizleyin. Kalıntı birikimini ve numunede potansiyel hasarı veya dezenfektanlardan kaynaklı etkileşimi önlemek için dezenfekte edilmiş yüzeyleri suyla silin.
- Örnekler ve kartuşlar üzerinde teker teker işlem yapılmalıdır.
- Toplu halde ambalajlanmış torbalardan malzeme çıkarmak için temiz eldiven kullanın ve toplu halde ambalajlanmış torbaları kullanılmadığı zamanlarda yeniden kapatın.
- Örnekler arasında geçiş yaparken eldivenleri değiştirin ve çalışma alanını temizleyin.
- Kullanılmış kartuşları, çalışma tamamlandıktan hemen sonra uygun bir biyolojik tehlikeli materyal kabına atın.
- Test çalışmalarından sonra kartuşlar üzerinde aşırı işlem yapmaktan kaçının.
- Kartuşun hasar görmesini önleyin (hasarlı kartuşların taşınması hakkında bilgi için bkz. 24. sayfadaki "Güvenlik bilgileri").
- Toplu halde ambalajlanmış kutulardan malzeme çıkarmak için temiz eldiven kullanın ve toplu ambalajları kullanılmadığı zamanlarda kapatın.

QIAstat-Dx Meningitis/Encephalitis Panel ile patojen saptamanın hassas yapısı nedeniyle ve numune kontaminasyonunu önlemek adına, standart mikrobiyolojik laboratuvar uygulamalarını izlemek önemlidir. Klinik laboratuvar personeli, QIAstat- Dx Meningitis/Encephalitis Panel ile saptanabilen patojenlerin (örn. *S. pneumoniae*, *H. influenzae*, HSV-1 vb.) kaynağı olabilir.

Numune kontaminasyonu, numune alınırken, taşınırken veya test edilirken meydana gelebilir. Yanlış pozitif sonuçlara yol açabilecek kontaminasyon riskini en aza indirmek için en iyi uygulama örnek kullanımı ve test prosedürlerine uyulması önerilir. Ek önlemler arasında özellikle solunum enfeksiyonu belirti veya semptomları ya da aktif herpes yarası/uçuk yaşarken yüz maskesi gibi ekstra kişisel koruyucu ekipmanlar yer alabilir.

Kamu Sağlığı Raporlamasıyla ilgili önlemler

Bölgesel ve yerel halk sağlığı makamları, salgınları tanımlamak ve izlemek üzere sonuçların doğrulanması ve epidemiyolojik araştırmalar için gerekli önlemleri belirlemek amacıyla (örn. Avrupa Birliği Resmi Gazetesi 6.7.2018 L 170/1 uyarınca listede Listeriyoz hastalığı ve *Haemophilus influenzae*, *Neisseria meningitidis* ve *Streptococcus pneumoniae* kaynaklı invazif hastalıklar bulunur) kendi bölgelerindeki bildirilebilir hastalıkların bildirimi için kılavuzlar yayınlamıştır. Laboratuvarlar, pozitif numunelere ilişkin klinik materyallerin veya izolatların resmi halk sağlığı laboratuvarlarına sunulmasına dair bölgesel veya yerel düzenlemelere uymaktan sorumludur.

Bertaraf

Yerel ve ulusal düzenlemeler uyarınca tehlikeli atık olarak bertaraf edin. Bu, kullanılmayan ürünler için de geçerlidir. Kartuşun hasarlı olması durumunda lütfen 24. sayfadaki "Güvenlik bilgileri" bölümüne bakın.

Güvenlik Veri Sayfasındaki (Safety Data Sheet, SDS) tavsiyelere uyun.

Reaktif Saklama ve Kullanma

QIAstat-Dx ME Panel Cartridge'leri oda sıcaklığında (15-25 °C) kuru ve temiz bir saklama alanında saklayın. QIAstat-Dx ME Panel Cartridge'leri veya transfer pipetlerini asıl kullanıma kadar ayrı ambalajlarından çıkarmayın. Kartuş poşetten çıkarıldıktan sonra güneş ışığından korunmalıdır. Bu koşullarda, QIAstat-Dx ME Panel Cartridge'ler ayrı ambalajda basılı olan son kullanma tarihine kadar saklanabilir. Son kullanma tarihi QIAstat-Dx ME Panel Cartridge barkoduna da eklenmiştir ve bir testi çalıştırmak amacıyla kartuş cihaza takıldığında ME Panel tarafından okunur.

Tüm bileşenlerin kutusunda ve etiketlerinin üstünde yazılı olan son kullanma tarihlerine ve saklama koşullarına dikkat edilmelidir. Süresi dolmuş veya hatalı saklanmış bileşenleri kullanmayın.

Kartuşun hasarlı olması durumunda lütfen bkz. 24. sayfadaki "Güvenlik bilgileri".

Kullanımda stabilite

Kartuş ambalajı açıldıktan sonra, örnek 30 dakika içinde QIAstat-Dx ME Panel Cartridge'e yerleştirilmelidir. Örnek yüklenen kartuşlar 90 dakika içinde QIAstat-Dx Analyzer cihazına yüklenmelidir.

Spesifikasyonlar dışında saklandığında, ambalajı hasarlı olduğunda veya başka bozulma veya arıza belirtileri görüldüğünde kullanmayın.

Numune Saklama ve Kullanma

QIAstat-Dx ME Panel, CSF ile birlikte kullanıma yöneliktir. Tüm örneklere tehlikeli olabileceği düşünülerek muamele yapılmalıdır.

CSF numunesi, lomber ponksiyon yoluyla alınmalıdır ve santrifüje tabi tutulmamalı veya seyreltilmemelidir. CSF numuneleri, önerilen prosedürler doğrultusunda alınmalı ve kullanılmalıdır. Taze toplanmış CSF numunelerini kullanın. Hemen test yapmanız mümkün değilse CSF için önerilen saklama koşulları aşağıda listelenmiştir:

- Oda sıcaklığında (15-25 °C) 24 saate kadar
- Soğutulmuş olarak (2-8 °C) 7 güne kadar

Numune toplama

CSF numunesi, lomber ponksiyon yoluyla alınmalıdır ve santrifüje tabi tutulmamalıdır.

Protokol

Kalite kontrol

QIAGEN'in ISO Sertifikalı Kalite Yönetim Sistemine uygun olarak, her QIAstat-Dx Meningitis/Encephalitis (ME) Panel lotu, tutarlı ürün kalitesinin temin edilmesi için önceden belirlenmiş özelliklere göre test edilmiştir.

Harici kontrol bilgileri

Tüm harici kalite kontrol gereklilikleri ve testleri, yerel, bölgesel ve federal düzenlemeler veya akreditasyon organizasyonlarına göre gerçekleştirilmeli ve kullanıcının laboratuvar standardında kalite kontrol prosedürlerini izlemelidir.

Tek kullanımlık bir test kartuşu olduğundan boş kontroller cihaza uygulanamaz. Şirket tarafından negatif ve pozitif harici kontrollerin düzenli olarak test edilmesi önerilir ancak kontroller QIAstat-Dx ME Panel ile birlikte sağlanmaz.

Prosedür: Beyin-Omurilik Sıvısı Örnekleri

Başlamadan önce önemli noktalar

- Gerekli olan ancak sağlanmayan materyallerin tamamının mevcut olduğundan emin olun.
- QIAstat-Dx ME Panel Cartridge (kat.no 691612) seçimini yapın. QIAstat-Dx ME Panel kartuş tanımlaması, etikette gri renkli bir çubuk ve beyni gösteren bir simge ile desteklenir (bkz. 131. sayfadaki "Semboller").

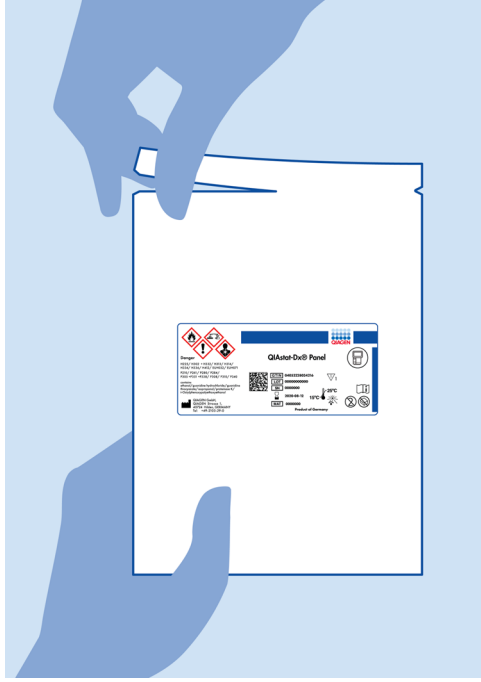
Reaktifleri işleme

- Kite sağlanan transfer pipetleri tek kullanımlıktır. Transfer pipetlerinin düşürülmesi veya kullanıcı hatasından dolayı kontamine olması durumunda, minimum 200 µl hacminde ticari olarak temin edilebilir herhangi bir başka pipet kullanın.

QIAstat-Dx ME Panel Cartridge'e örnek yükleme

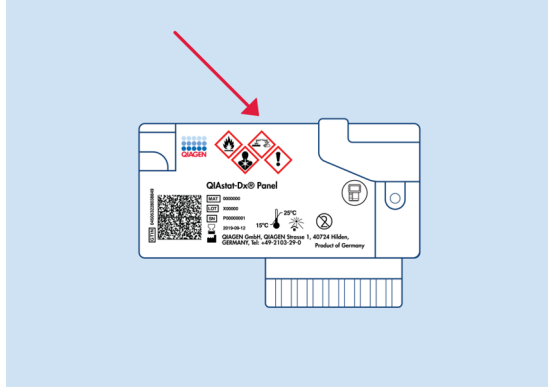
1. Yeni hazırlanmış %10 oranında çamaşır suyuyla (veya uygun bir dezenfektanla) çalışma alanını iyice temizleyin ve ardından suyla durulayın.
2. Ambalajın yanlarındaki yırtma çentiklerini kullanarak, QIAstat-Dx ME Panel Cartridge ambalajını açın (Şekil 4).

Önemli: Ambalaj açıldıktan sonra, örnek 30 dakika içinde QIAstat-Dx ME Panel Cartridge'e yerleştirilmelidir. Örnek yüklenen kartuşlar 90 dakika içinde QIAstat-Dx Analyzer 1.0 veya QIAstat-Dx Analyzer 2.0 cihazına yüklenmelidir.



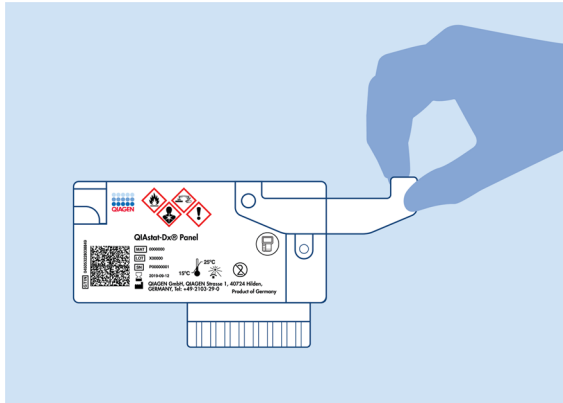
Şekil 4. QIAstat-Dx ME Panel Cartridge'i açma.

3. QIAstat-Dx ME Panel Cartridge'i ambalajından çıkarın ve etiket üzerindeki barkod size dönük olacak şekilde konumlandırın.
4. QIAstat-Dx ME Panel Cartridge'in üstüne örnek bilgilerini manuel olarak yazın veya bir örnek bilgileri etiketi yapıştırın. Etiketın doğru konumda olduğundan ve kapağın açılmasını engellemediğinden emin olun (Şekil 5).



Şekil 5. QIAstat-Dx ME Panel Cartridge üzerindeki örnek bilgilerinin yeri.

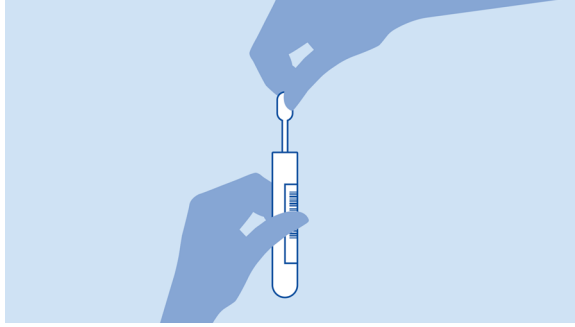
5. QIAstat-Dx ME Panel Cartridge'in önündeki ana portun örnek kapağını açın (Şekil 6).



Şekil 6. Ana portun örnek kapağını açma.

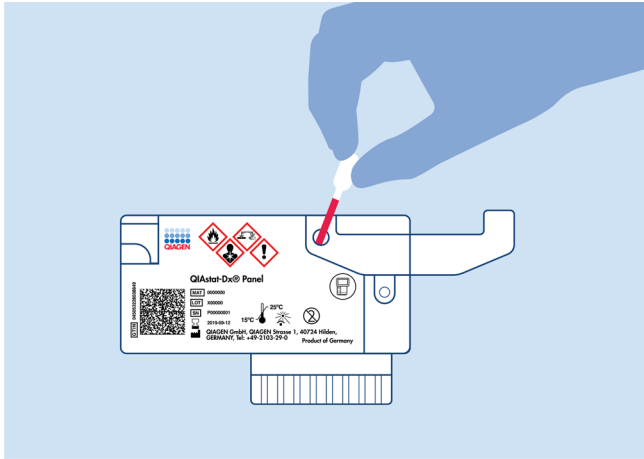
6. Test edilecek örneği içeren tüpü açın. Birlikte verilen transfer pipetini kullanarak, pipet üzerindeki ikinci dolum çizgisine kadar (200 µl) sıvı çekin (Şekil 7).

Önemli: Pipete hava çekmeyin. Pipete hava çekilirse pipetteki örnek sıvısını dikkatle örnek tüpüne geri boşaltın ve sıvıyı tekrar çekin.



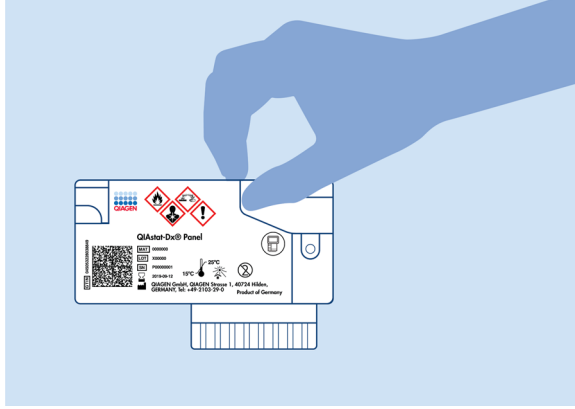
Şekil 7. Verilen transfer pipetine örnek çekme.

7. Birlikte verilen tek kullanımlık transfer pipetini kullanarak, 200 µl örneği QIAstat-Dx ME Panel Cartridge'in ana portuna dikkatle aktarın (Şekil 8).



Şekil 8. QIAstat-Dx ME Panel Cartridge'in ana portuna örnek aktarma.

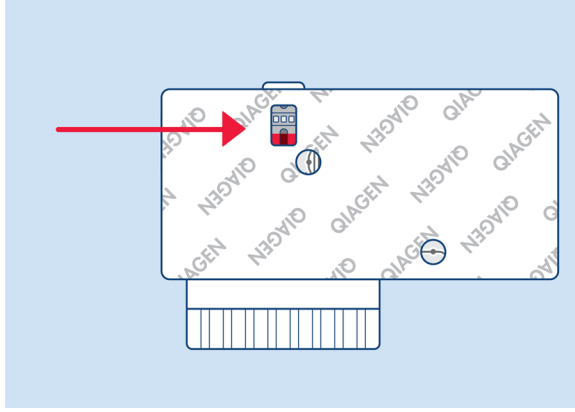
8. Ana portun kapağını tık sesiyle yerine oturana kadar sıkıca kapatın (Şekil 9).



Şekil 9. Ana portun kapağını kapatma.

9. QIAstat-Dx ME Panel Cartridge'in örnek inceleme penceresini kontrol ederek örneğin yüklendiğini görsel olarak doğrulayın (Şekil 10).

Önemli: Örnek QIAstat-Dx ME Panel Cartridge içine yerleştirdikten sonra kartuş, 90 dakika içinde QIAstat-Dx Analyzer 1.0 veya QIAstat-Dx Analyzer 2.0 cihazına yüklenmelidir.



Şekil 10. Örnek inceleme penceresi (kırmızı ok).

QIAstat-Dx Analyzer 1.0 veya QIAstat-Dx Analyzer 2.0'ı başlatma

1. Cihazın önünde **On/Off** (Açma/Kapatma) düğmesine basarak QIAstat-Dx Analyzer 1.0 veya QIAstat-Dx Analyzer 2.0 cihazını açın.

Not: Analitik Modülün arkasındaki güç anahtarı "I" konumuna ayarlanmalıdır. QIAstat-Dx Analyzer 1.0 veya QIAstat-Dx Analyzer 2.0 durum göstergeleri mavi renge döner.

2. Main (Ana) ekranı görüntülenene ve QIAstat-Dx Analyzer 1.0 veya QIAstat-Dx Analyzer 2.0 durum göstergeleri yeşile dönerek yanıp sönmeyi bırakana kadar bekleyin.
3. Oturum açmak için kullanıcı adınızı ve parolayı girin.

Not: User Access Control (Kullanıcı Erişim Denetimi) etkinleştirilmişse Login (Oturum Aç) ekranı görüntülenir. **User Access Control** (Kullanıcı Erişim Denetimi) devre dışı bırakılmışsa kullanıcı adı/parola istenmez ve Main (Ana) ekranı görüntülenir.

4. QIAstat-Dx Analyzer 1.0 veya QIAstat-Dx Analyzer 2.0 cihazında Tahlil Tanımlama Dosyası yazılımı kurulu değilse testi çalıştırmadan önce kurulum talimatlarını izleyin (ek bilgiler için bkz. 135. sayfadaki "Ek A: Tahlil Tanımlama Dosyasının Kurulumu").

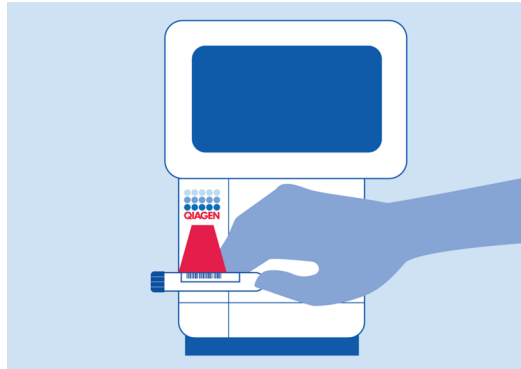
Test alıştırma

1. QIAstat-Dx Analyzer 1.0 veya QIAstat-Dx Analyzer 2.0 cihazının dokunmatik ekranının sağ st köşesindeki **Run Test** (Testi alıştır) ğesine basın.
2. Komut verildiğinde, rneėi içeren CSF tüpü üzerindeki örnek kimliği barkodunu tarayın veya QIAstat-Dx Analyzer 1.0 veya QIAstat-Dx Analyzer 2.0 cihazının entegre n barkod okuyucusunu kullanarak QIAstat-Dx ME Panel Cartridge'in st kısmında bulunan numune bilgileri barkodunu tarayın (bkz. adım 3) (şekil 11).

Not: rnek kimliğini **Sample ID** (rnek Kimliği) alanını seçerek, dokunmatik ekranın sanal klavyesini kullanarak da girebilirsiniz.

Not: Seçilen sistem yapılandırmasına bağlı olarak, bu noktada hasta kimliğinin girilmesi de gerekebilir.

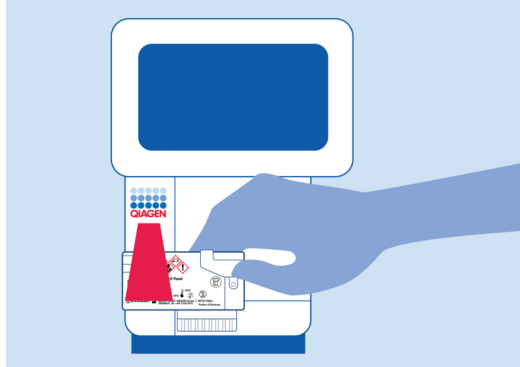
Not: QIAstat-Dx Analyzer 1.0 veya QIAstat-Dx Analyzer 2.0 talimatları, dokunmatik ekranın altındaki Instructions Bar (Talimatlar ubuėu) kısmında görüntülenir.



şekil 11. rnek kimliği barkodu tarama.

3. Komut verildiğinde, kullanılacak QIAstat-Dx ME Panel Cartridge'in barkodunu tarayın (Şekil 12). QIAstat-Dx Analyzer 1.0 veya QIAstat-Dx Analyzer 2.0, kartuş barkoduna dayalı olarak, çalıştırılacak tahlili otomatik olarak tanır.

Not: QIAstat-Dx Analyzer 1.0 veya QIAstat-Dx Analyzer 2.0, son kullanma tarihi geçmiş QIAstat-Dx ME Panel Cartridge'leri, daha önce kullanılmış kartuşları veya üniteye kurulu olmayan tahlillerin kartuşlarını kabul etmez. Bu durumlarda bir hata mesajı görüntülenir ve QIAstat-Dx ME Panel Cartridge reddedilir. Tahlillerin kurulumuna ilişkin ayrıntılı bilgi için bkz. *QIAstat-Dx Analyzer 1.0 Kullanım Kılavuzu* veya *QIAstat-Dx Analyzer 2.0 Kullanım Kılavuzu*.



Şekil 12. QIAstat-Dx QIAstat-Dx ME Panel Cartridge barkodunu tarama.

4. Confirm (Onayla) ekranında, girilen verileri gözden geçirin ve dokunmatik ekranda ilgili alanları seçerek ve bilgileri düzenleyerek gerekli değişiklikleri yapın.
5. Görüntülenen tüm veriler doğruysa **Confirm** (Onayla) ögesine basın. Gerekirse içeriğini düzenlemek için ilgili alanı seçin veya testi iptal etmek için **Cancel** (İptal) düğmesine basın (Şekil 13).

labuser

Run Test Module 1

07:36 2025-06-18

1 UI labuser ME

2 Not installed

3 Not installed

4 Not installed

TEST DATA

Sample ID
419970342

Assay Type
ME

Sample Type
CSF

Confirm

Cancel

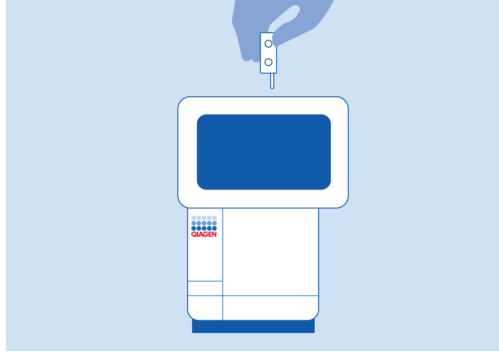
Module 1 | Confirm TEST DATA or click any field to edit

Şekil 13. Veri girişini onaylama.

6. QIAstat-Dx ME Panel Cartridge'in sürüntü portu ve ana portunun her iki örnek kapağının sıkıca kapatılmış olduğundan emin olun. QIAstat-Dx Analyzer 1.0 veya QIAstat-Dx Analyzer 2.0 cihazının üstündeki kartuş giriş portu otomatik olarak açıldığında, barkod sola dönük ve reaksiyon bölmeleri aşağı dönük olacak şekilde QIAstat-Dx ME Panel Cartridge'i yerleştirin (Şekil 14).

Not: QIAstat-Dx ME Panel Cartridge'i QIAstat-Dx Analyzer cihazına itmeyin. Kartuş giriş portuna doğru şekilde yerleştirdiğinizde, QIAstat-Dx Analyzer instrument kartuşu Analitik Modüle otomatik olarak taşır.

Not: Sürüntü portu QIAstat-Dx ME Panel tahlili için kullanılmaz.



Şekil 14. QIAstat-Dx ME Panel Cartridge'i QIAstat-Dx Analyzer 1.0 veya QIAstat-Dx Analyzer 2.0 cihazına yerleştirme.

7. QIAstat-Dx Analyzer 1.0 veya QIAstat-Dx Analyzer 2.0, QIAstat-Dx ME Panel Cartridge'i algıladığında kartuş giriş portunun kapağını otomatik olarak kapatır ve test çalışmasını başlatır. Operatörün çalışmayı başlatmak için gerçekleştirmesi gereken başka bir eylem yoktur.

Not: QIAstat-Dx Analyzer 1.0 veya QIAstat-Dx Analyzer 2.0, test ayarı sırasında kullanılan ve taranan QIAstat-Dx ME Panel Cartridge dışında başka bir kartuşu kabul etmez. Taranan kartuş dışında başka bir kartuş takılırsa hata oluşur ve kartuş otomatik olarak çıkarılır.

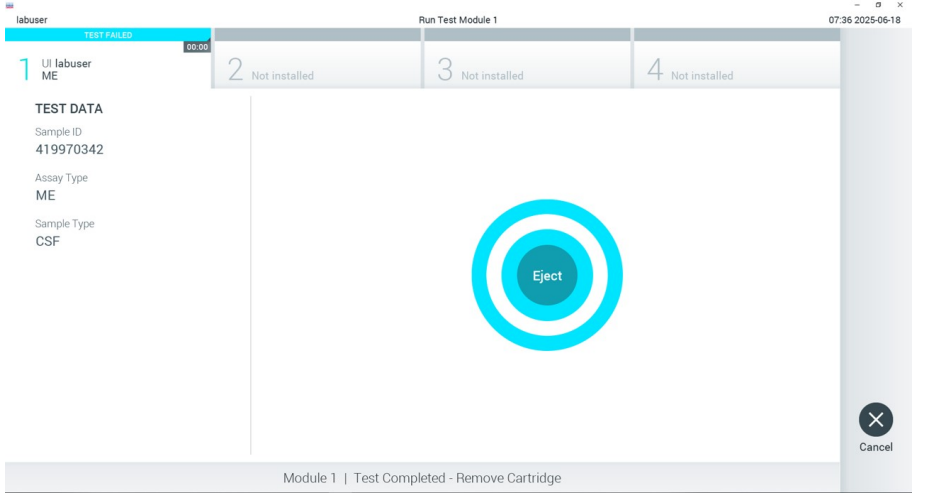
Not: Bu noktaya kadar, dokunmatik ekranın sağ alt köşesindeki **Cancel** (İptal Et) ögesine basılarak test çalışmasını iptal edebilirsiniz.

Not: Sistem yapılandırmasına bağlı olarak, test çalışmasını başlatmak için operatörün kullanıcı parolasını yeniden girmesi gerekebilir.

Not: Porta bir QIAstat-Dx ME Panel Cartridge yerleştirilmezse kartuş giriş portunun kapağı 30 saniye sonra otomatik olarak kapatılır. Bu durumda, adım 1 ile başlayarak prosedürü tekrarlayın.

8. Test çalışırken kalan çalışma süresi dokunmatik ekranda görüntülenir.
9. Test çalışması tamamlandıktan sonra, Eject (Çıkar) ekranı görüntülenir (Şekil 15) ve **Modül durum çubuğu** test sonucunu aşağıdaki seçeneklerden biri olarak görüntüler:
- **TEST COMPLETED** (TEST TAMAMLANDI): Test başarıyla tamamlandı.
 - **TEST FAILED** (TEST BAŞARISIZ): Test sırasında bir hata oluştu.
 - **TEST CANCELED** (TEST İPTAL EDİLDİ): Kullanıcı testi iptal etti.

Önemli: Test başarısız olursa QIAGEN Teknik Servisi ile iletişime geçin.



Şekil 15. Eject (Çıkar) ekranı görüntüsü.

10. QIAstat-Dx ME Panel Cartridge'i çıkarmak için dokunmatik ekranda  **Eject** (Çıkar) düğmesine basın ve kartuşu tüm ulusal, bölgesel ve yerel sağlık ve güvenlik düzenlemeleri ve yasalarına uygun şekilde biyolojik tehlikeli atık olarak atın. Kartuş giriş portu açıldığında ve kartuşu dışarı çıkardığında QIAstat-Dx ME Panel Cartridge çıkarılmalıdır. Kartuş 30 saniye sonra çıkarılmamış olursa otomatik olarak QIAstat-Dx Analyzer 1.0 veya QIAstat-Dx Analyzer 2.0 cihazına geri döner ve kartuş giriş portunun kapağı kapanır. Bu durumda, kartuş giriş portunun kapağını tekrar açmak için **Eject** (Çıkar) düğmesine basın ve ardından kartuşu çıkarın.

Önemli: Kullanılmış QIAstat-Dx ME Panel Cartridge'ler atılmalıdır. Yürütülmeye başlanan ancak sonrasında operatör tarafından iptal edilen veya hata saptanan testlerin kartuşlarının tekrar kullanılması mümkün değildir.

11. QIAstat-Dx ME Panel Cartridge çıkarıldıktan sonra sonuçlar Summary (Özet) ekranı görüntülenir. Başka bir test çalıştırma işlemine başlamak için **Run Test** (Testi Çalıştır) düğmesine basın.

Not: QIAstat-Dx Analyzer 1.0 cihazının kullanımına ilişkin ayrıntılı bilgi için *QIAstat-Dx Analyzer 1.0 Kullanım Kılavuzu* belgesine bakın. QIAstat-Dx Analyzer 2.0 cihazının kullanımına ilişkin ayrıntılı bilgi için *QIAstat-Dx Analyzer 2.0 Kullanım Kılavuzu* belgesine bakın.

Sonuçların Yorumlanması

Dahili Kontrol yorumlaması

QIAstat-Dx ME Panel Cartridge, titre edilmiş *Schizosaccharomyces pombe*'den oluşan bir tam süreç Dahili Kontrol içerir. Bu, kartuşta kurutulmuş formda bulunan bir mayadır (mantar) ve örnek yüklendiğinde rehidre edilir. Bu Dahili Kontrol materyali, örnek homojenizasyonu, viral ve hücresel yapıların lizisi (kimyasal ve mekanik parçalama yoluyla), nükleik asit saflaştırma, ters transkripsiyon ve real-time PCR dahil olmak üzere analiz sürecinin tüm adımlarını doğrular.

Dahili Kontrol için pozitif sinyal, QIAstat-Dx ME Panel Cartridge tarafından gerçekleştirilen tüm işleme adımlarının başarılı olduğunu gösterir.

Dahili Kontrol için negatif sinyal, saptanan ve tanımlanan hedefler için pozitif sonuçların aksine işaret etmez ancak analizdeki tüm negatif sonuçları geçersiz kılar. Bu nedenle, Dahili Kontrol sinyali negatif ise test tekrar edilmelidir.

Dahili Kontrol sonuçları Tablo 3'e göre yorumlanacaktır.

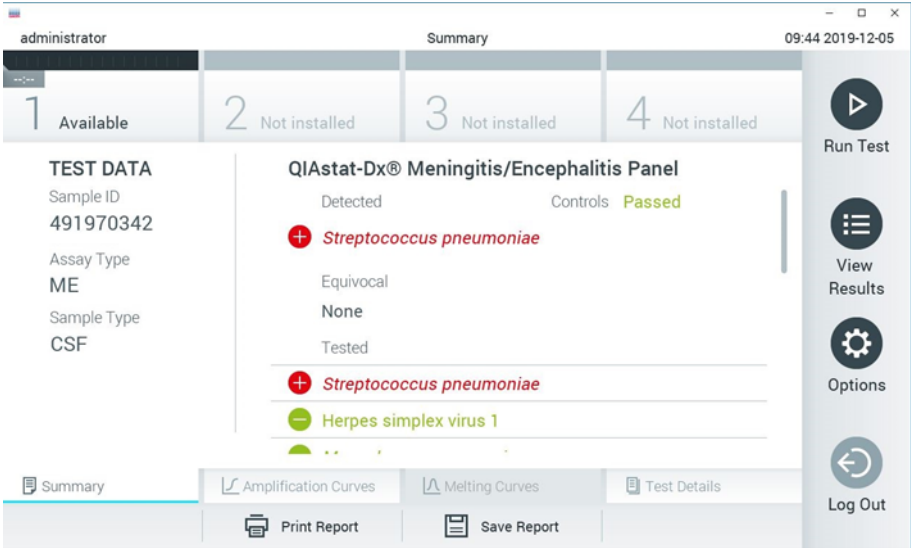
Tablo 3. Dahili Kontrol sonuçlarının yorumlaması

Kontrol sonucu	Açıklama	Eylem
Passed (Başarılı)	Dahili Kontrol başarıyla amplifiye edilmiştir	Çalışma başarıyla tamamlanmıştır. Tüm sonuçlar geçerlidir ve raporlanabilir. Saptanan patojenler pozitive (pozitif) olarak, saptanmayan patojenler ise negative (negatif) olarak rapor edilir.
Failed (Başarısız)	Dahili Kontrol başarısız olmuştur	Pozitif olarak saptanan patojenler rapor edilir; ancak tüm negatif sonuçlar (test edilen ancak saptanmayan patojenler) geçersizdir. Yeni bir QIAstat-Dx Meningitis/Encephalitis Panel Cartridge kullanarak testi tekrarlayın.

Not: Bu bölümdeki QIAstat-Dx Analyzer 1.0 veya QIAstat-Dx Analyzer 2.0 ekranı resimleri örnek niteliğindedir ve QIAstat-DxME Panel için sağlanan spesifik patojen sonuçlarını temsil etmeyebilir.

QIAstat-Dx Analyzer 1.0 veya QIAstat-Dx Analyzer 2.0 ile sonuçları görüntüleme

QIAstat-Dx Analyzer 1.0 veya QIAstat-Dx Analyzer 2.0, test sonuçlarını otomatik olarak yorumlar ve kaydeder. QIAstat-Dx ME Panel Cartridge çıkarıldıktan sonra sonuçlar Summary (Özet) ekranı otomatik olarak görüntülenir (Şekil 16).

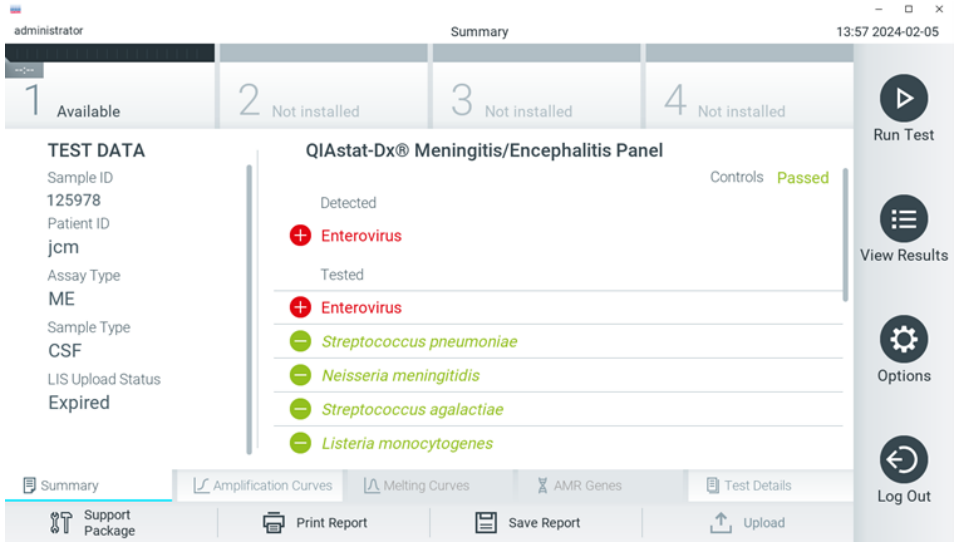


Şekil 16. QIAstat-Dx Analyzer 1.0 cihazında soldaki panelde Test Data (Test Verileri) ve ana panelde Test Summary (Test Özeti) içeriğini gösteren sonuçlar Summary (Özet) ekranı örneği.

Bu ekrandan, daha fazla bilgi içeren diğer sekmelere ulaşılabilir. Bu sekmeler aşağıdaki bölümlerde açıklanmıştır:

- **Amplification curves** (Amplifikasyon eğrileri) (49. sayfadaki "Amplifikasyon eğrilerini görüntüleme")
- **Melting curves** (Erime eğrileri) (bu sekme QIAstat-Dx ME Panel için devre dışıdır)
- **Test Details** (Test Detayları) (52. sayfadaki "Test ayrıntılarını görüntüleme")

Şekil 17, QIAstat-Dx Analyzer 2.0. cihazı ekranını gösterir.



Şekil 17. QIAstat-Dx Analyzer 2.0 cihazında soldaki panelde Test Data (Test Verileri) ve ana panelde Test Summary (Test Özeti) içeriğini gösteren sonuçlar Summary (Özet) ekranı örneği.

QIAstat-Dx Analyzer 2.0 cihazı ek bir sekme içerir:

- **AMR genes** (AMR genleri): Bu sekme QIAstat-Dx ME Panel için devre dışıdır.

Not: Bu noktadan itibaren, açıklanan işlevlerin aynı olduğu QIAstat-Dx Analyzer 1.0 ve/veya QIAstat-Dx Analyzer 2.0 cihazından bahsedilirken örnek ekran görüntüleri kullanılacaktır.

Ekranın ana bölümünde aşağıdaki listeler bulunur ve burada sonuçları belirtmek için renk kodu ve semboller kullanılır:

- İlk listede, **Detected** (Saptandı) başlığı altında, örnekte saptanan ve tanımlanan tüm patojenler yer alır; bunlardan önce bir  işareti bulunur ve patojenler kırmızı renkle gösterilir.
- İkinci listede, **Equivocal** (Kuşkulu) başlığı kullanılmaz. Kuşkulu sonuçlar QIAstat-Dx ME Panel için geçerli değildir, dolayısıyla **Equivocal** (Kuşkulu) listesi her zaman boş olur.
- Üçüncü listede, **Tested** (Test Edildi) başlığı altında, örnekte test edilen tüm patojenler yer alır. Örnekte saptanan ve tanımlanan patojenlerin önünde  işareti bulunur ve rengi kırmızıdır. Test edilen ancak saptanmayan patojenlerin önünde  işareti bulunur ve renkleri yeşildir. Listede geçersiz patojenler de görüntülenir.

Not: Örnekte saptanan ve tanımlanan patojenler, hem **Detected** (Saptandı) hem de **Tested** (Test Edildi) listelerinde gösterilir.

Test başarıyla tamamlanamazsa **Failed** (Başarısız) mesajı ve ardından spesifik Error Code (Hata Kodu) görüntülenir.

Ekranın sol tarafında aşağıdaki Test Data (Test Verileri) gösterilir:

- Sample ID (Örnek Kimliği)
- Patient ID (Hasta Kimliği) (varsa)
- Assay Type (Tahlil Tipi)
- Sample Type (Örnek Tipi)

Operatörün erişim haklarına bağlı olarak, ekranın alt kısmındaki sekmelerde tahlil hakkında daha fazla veri (örn. amplifikasyon grafikleri ve test ayrıntıları) mevcuttur.

Tahlil verilerini içeren bir rapor, harici USB depolama aygıtına aktarılabilir. USB depolama aygıtını QIAstat-Dx Analyzer 1.0 veya QIAstat-Dx Analyzer 2.0 cihazının USB portlarından birine takın ve ekranın alt çubuğundaki **Save Report** (Raporu Kaydet) ögesine basın. Bu rapor, test **View Result** (Sonuçları Görüntüle) Listesinden seçilerek daha sonra istendiğinde dışa aktarılabilir.

Ayrıca rapor, ekranın alt çubuğundaki **Print Report** (Raporu Yazdır) düğmesine basılarak yazıcıya gönderilebilir.

Amplifikasyon eğrilerini görüntüleme

Saptanan patojenlerin test amplifikasyon eğrilerini görüntülemek için **Amplification Curves** (Amplifikasyon Eğrileri) sekmesine basın (Şekil 18).



Şekil 18. Amplification Curves (Amplifikasyon Eğrileri) ekranı (PATHOGENS (PATOJENLER) sekmesi).

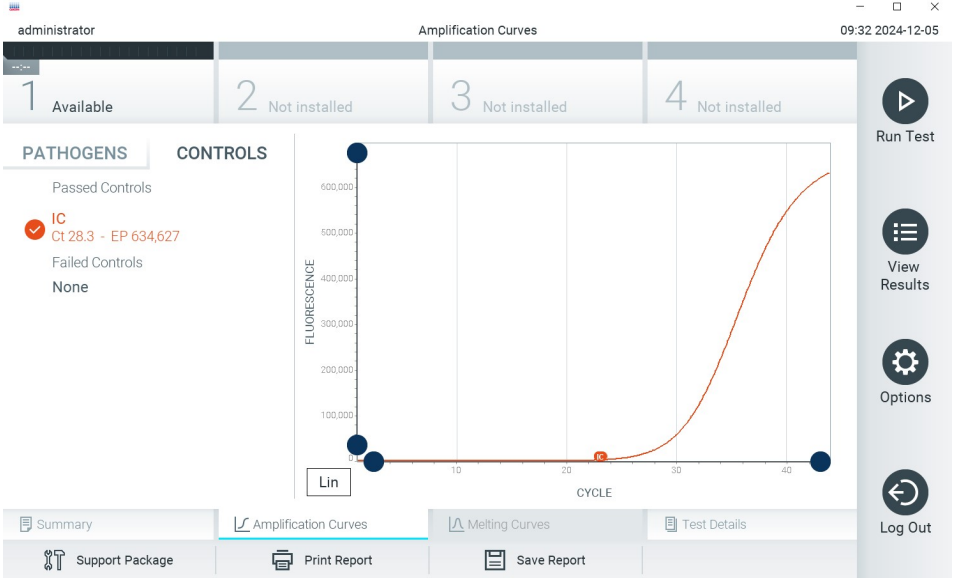
Test edilen patojenler ve kontroller hakkındaki bilgiler solda, amplifikasyon eğrileri ise ortada gösterilir.

Not: QIAstat-Dx Analyzer 1.0 ve QIAstat-Dx Analyzer 2.0 cihazında User Access Control (Kullanıcı Erişim Denetimi) etkinleştirilirse **Amplification Curves** (Amplifikasyon Eğrileri) ekranı yalnızca erişim haklarına sahip operatörler tarafından kullanılabilir.

Test edilen patojenlere karşılık gelen grafikleri görüntülemek için sol taraftaki **PATHOGENS** (PATOJENLER) sekmesine basın. Amplifikasyon grafiğinde hangi patojenlerin görüntüleneceğini seçmek için patojen adının üzerine basın. Tek veya birden fazla patojen seçmek veya hiç patojen seçmemek mümkündür. Seçilen listedeki her patojene, patojenle ilgili amplifikasyon eğrisine karşılık gelen bir renk atanır. Seçilmeyen patojenler gri renkte gösterilir.

Her patojen adının altında ilgili C_T ve sonlanım noktası floresans (Endpoint Fluorescence, EP) değerleri görüntülenir.

Kontrolleri amplifikasyon grafiğinde görüntülemek için sol taraftaki **CONTROLS** (KONTROLLER) sekmesine basın. Kontrol adının yanındaki daireye basarak seçin veya seçimi kaldırın (Şekil 19).



Şekil 19. Amplification Curves (Amplifikasyon Eğrileri) ekranı (CONTROLS (KONTROLLER) sekmesi).

Amplifikasyon grafiğinde, seçilen patojenler veya kontroller için veri eğrisi görüntülenir. Y eksenini için logaritmik veya lineer ölçek arasında geçiş yapmak üzere grafiğin sol alt köşesindeki Lin (Lineer) veya Log (Logaritmik) düğmesine basın.

X eksenini ve Y eksenini ölçeği, her eksenindeki **mavi seçiciler** kullanılarak ayarlanabilir. Bir mavi seçiciyi basılı tutun ve ardından eksenindeki istenen konuma taşıyın. Varsayılan değerlere geri dönmek için mavi seçiciyi eksen orijinine taşıyın.

Test ayrıntılarını görüntüleme

Sonuçları daha ayrıntılı şekilde incelemek için dokunmatik ekranın altındaki Sekme Menüsü çubuğunda  **Test Details** (Test Ayrıntıları) düğmesine basın. Tam raporu görmek için aşağı kaydırın.

Ekranın ortasında aşağıdaki Test Details (Test Bilgileri) gösterilir (Şekil 20):

- User ID (Kullanıcı Kimliği)
- Cartridge SN (Kartuş SN) (seri numarası)
- Cartridge Expiration Date (Kartuş Son Kullanma Tarihi)
- Module SN (Modül SN)
- Test Status (Test Durumu) (Completed (Tamamlandı), Failed (Başarısız) veya Canceled by operator (Operatör tarafından iptal edildi))
- Error Code (Hata Kodu) (geçerliyse)
- Test Start Date and Time (Test Başlangıç Tarihi ve Saati)
- Test Execution Time (Test Yürütme Süresi)
- Assay Name (Tahlil Adı)
- Test ID (Test Kimliği)
- Test Result (Test Sonucu)
 - **Positive** (Pozitif) (en az bir menenjit/ensefalit patojeni saptanmış/tanımlanmışsa)
 - **Negative** (Negatif) (hiçbir menenjit/ensefalit patojeni saptanmamışsa)
 - **Failed** (Başarısız) (bir hata oluşmuştur veya test kullanıcı tarafından iptal edilmiştir)

- Pozitif sinyal durumunda C_T ve sonlanım noktası floresansı ile birlikte, tahlilde test edilen analitlerin listesi
- C_T ve sonlanım noktası floresansı ile Dahili Kontrol

The screenshot displays the 'Test Details' window. At the top, there's a header with 'administrator' on the left, 'Test Details' in the center, and a timestamp '09:33 2024-12-05' on the right. Below the header, there are four tabs: '1 Available', '2 Not installed', '3 Not installed', and '4 Not installed'. The '1 Available' tab is selected. The main content area is divided into two sections: 'TEST DATA' on the left and 'TEST DETAILS' on the right. The 'TEST DATA' section lists: Sample ID (10099111025001250), Patient ID (m1), Assay Type (ME), Sample Type (CSF), LIS Upload Status (Pending). The 'TEST DETAILS' section lists: 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), and Test Result (pos). On the right side of the window, there is a vertical toolbar with buttons: 'Run Test' (play icon), 'View Results' (list icon), 'Options' (gear icon), and 'Log Out' (logout icon). At the bottom, there is a navigation bar with buttons: 'Summary' (document icon), 'Amplification Curves' (line graph icon), 'Melting Curves' (line graph icon), 'Test Details' (document icon), 'Support Package' (wrench icon), 'Print Report' (printer icon), 'Save Report' (floppy disk icon), and 'Upload' (upload icon).

Şekil 20. Sol panelde Test Data (Test Verileri) ve ana panelde Test Details (Test Ayrıntıları) gösterilen örnek ekran.

Önceki testlerin sonuçlarına göz atma

Sonuç havuzunda saklanan önceki test sonuçlarını görüntülemek için Ana Menü çubuğunda **View Results** (Sonuçları Görüntüle) düğmesine basın (Şekil 21).

administrator

Test Results

09:34 2024-12-05

1 Available

2 Not installed

3 Not installed

4 Not installed

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

K

<

Page 2 of 12

>

X

Remove Filter

Print Report

Save Report

Search

Upload

Run Test

View Results

Options

Log Out

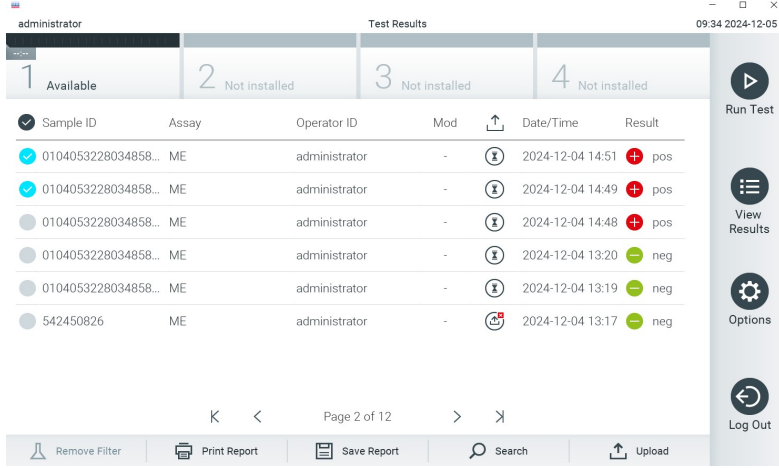
Şekil 21. View Results (Sonuçları Görüntüle) ekranı örneği.

Gerçekleştirilen her test için aşağıdaki bilgiler mevcuttur (Şekil 21):

- Sample ID (Örnek Kimliği)
- Assay (Tahlil) (test tahlilinin adı, Meningitis/Encephalitis Panel için "ME" dir)
- Operator ID (Operatör Kimliği)
- Mod (Modül) (testin yürütüldüğü Analitik Modül)
- Date/Time (Tarih/Saat) (testin tamamlandığı tarih ve saat)
- Result (Sonuç) (testin sonucu: pozitif [pos], negatif [neg], başarısız [fail] veya başarılı [suc])

Not: QIAstat-Dx Analyzer 1.0 ve QIAstat-Dx Analyzer 2.0 cihazında User Access Control (Kullanıcı Erişim Denetimi) etkinleştirilirse kullanıcının erişim hakkı olmayan veriler yıldız işaretleri ile gizlenir.

Örnek kimliğinin solundaki gri daireye basarak bir veya daha fazla test sonucu seçin. Seçilen sonuçların yanında bir onay işareti görünür. Bu onay işaretine basarak test sonuçlarının seçimini kaldırın. Üst satırdaki  **onay işaretine** basılarak sonuç listesinin tamamı seçilebilir (Şekil 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

Şekil 22. View Results (Sonuçları Görüntüle) ekranında Test Results (Test Sonuçları) öğesini seçme örneği.

Belirli bir testin sonucunu görüntülemek için test satırında herhangi bir yere basın.

Listeyi ilgili parametreye göre artan veya azalan düzende sıralamak için bir sütun başlığına (örn. Sample ID (Örnek Kimliği)) basın. Liste bir defada yalnızca bir sütuna göre sıralanabilir.

Result (Sonuç) sütunu her testin sonucunu gösterir (Tablo 4).

Tablo 4. View Results (Sonuçları Görüntüle) Ekranındaki test sonuçlarının açıklamaları

Sonuç	Sonuç	Açıklama	Eylem
Positive (Pozitif)	 pos	En az bir patojen pozitifdir	Patojene özgü sonuçlar için Summary Result (Sonuç Özeti) Ekranına veya Result Printout (Sonuç Çıktısı) kısmına bakın.
Positive with warning (Uyarı ile pozitif)	 !pos*	En az bir patojen pozitifdir ancak Dahili Kontrol başarısızdır	Patojene özgü sonuçlar için Summary Result (Sonuç Özeti) Ekranına veya Result Printout (Sonuç Çıktısı) kısmına bakın.
Negative (Negatif)	 neg	Analit saptanmamıştır	Patojene özgü sonuçlar için Summary Result (Sonuç Özeti) Ekranına veya Result Printout (Sonuç Çıktısı) kısmına bakın.
Failed (Başarısız)	 fail	Bir hata oluşması, testin kullanıcı tarafından iptal edilmesi veya hiçbir patojen saptanmaması ve dahili kontrolün başarısız olması nedeniyle test başarısız olmuştur.	Yeni bir kartuş kullanarak testi tekrarlayın. Tekrar testinin sonuçlarını kabul edin. Hata devam ederse başka talimatlar için QIAGEN Teknik Servisleri ile iletişime geçin.
Successful (Başarılı)	 Suc	Test pozitif veya negatiftir ancak kullanıcının test sonuçlarını görüntülemek için erişim hakkı yoktur.	Sonuçları görüntüleme haklarına sahip bir kullanıcı profiliyle oturum açın.

Seçilen sonuçların raporlarını PDF formatında harici bir USB depolama aygıtına kaydetmek için **Save Report** (Raporu Kaydet) düğmesine basın.

Rapor tipini seçin: **List of Tests** (Test Listesi) veya **Test Reports** (Test Raporları).

Sample ID (Örnek Kimliği), Assay (Tahlil) ve Operator ID (Operatör Kimliği) bilgilerine göre test sonuçlarını aramak için **Search** (Ara) düğmesine basın. Sanal klavyeyi kullanarak arama dizesini girin ve aramayı başlatmak için **Enter** düğmesine basın. Yalnızca arama metnini içeren kayıtlar arama sonuçlarında görüntülenir.

Sonuç listesi filtrelenmişse arama yalnızca filtrelenen listeye uygulanır.

İlgili parametre temelinde bir filtreyi uygulamak için bir sütun başlığına basılı tutun. Sample ID (Örnek Kimliği) gibi bazı parametreler için sanal klavye görüntülenir; böylece filtre için arama dizesi girilebilir.

Assay (Tahlil) gibi diğer parametreler için, havuzda saklanan tahlillerin listesiyle birlikte bir iletişim kutusu açılır. Yalnızca seçilen tahlillerle gerçekleştirilen testleri filtrelemek için bir veya daha fazla tahlil seçin.

Bir sütun başlığının solundaki  sembolü, sütun filtresinin aktif olduğunu gösterir.

Alt menü çubuğundaki Remove Filter (Filtreyi Kaldır) öğesine basılarak filtre kaldırılabilir.

Sonuçları USB sürücüsüne aktarma

Test sonuçlarının bir kopyasını dışa aktarmak ve PDF formatında USB sürücüsüne kaydetmek için View Results (Sonuçları Görüntüle) ekranındaki herhangi bir sekmeden **Save Report** (Raporu Kaydet) ögesini seçin (Şekil 23 ila Şekil 24). USB portu QIAstat-Dx Analyzer 1.0 veya QIAstat-Dx Analyzer 2.0'ın önünde bulunur. PDF dosyasındaki sonuçların yorumlanması aşağıda Tablo 5'te gösterilmiştir.

Tablo 5. PDF raporlarındaki test sonuçlarının yorumlanması

	Sonuç	Sembol	Açıklama
Patojen sonucu	Detected (Saptandı)		Patojen saptanmıştır
	Not Detected (Saptanmadı)	Sembol yok	Patojen saptanmamıştır
	Invalid (Geçersiz)	Sembol yok	Dahili Kontrol başarısız olmuştur. Bu hedef için geçerli sonuç yoktur ve örnek yeniden test edilmelidir
Test Durumu	Completed (Tamamlandı)		Test tamamlanmıştır ve Dahili Kontrol ve/veya bir veya daha fazla hedef saptanmıştır
	Failed (Başarısız)		Test başarısız olmuştur
Dahili Kontroller	Passed (Başarılı)		Dahili Kontrol başarılı olmuştur
	Failed (Başarısız)		Dahili Kontrol başarısız olmuştur



QIAstat-Dx® ME Panel



www.qiagen.com

TEST REPORT

Patient ID mix2 Sample ID 440300360 Test Time 2024-02-21 15:50

Detected

- Human parechovirus
- Escherichia coli K1
- Haemophilus influenzae
- Streptococcus pneumoniae
- Streptococcus pyogenes
- Cryptococcus neoformans/gattii

User administrator Test Status Completed
Internal Controls Passed

RESULT DETAILS

Ct / EP

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

Şekil 23. Örnek testi raporu.

Sonuçları yazdırma

QIAstat-Dx Analyzer 1.0 veya QIAstat-Dx Analyzer 2.0 cihazına bir yazıcı bağlandığından ve uygun sürücünün kurulu olduğundan emin olun. PDF test sonuçlarının bir kopyasını yazıcıya göndermek için **Print Report** (Raporu Yazdır) düğmesine basın.

Patojen sonucu yorumlama

Bir Menenjit/Ensefalit organizması için alınan sonuç, ilgili PCR tahlili pozitif olduğunda **Positive** (Pozitif) olarak yorumlanır.

Sınırlamalar

- QIAstat-Dx ME Panel'dan alınan sonuçların tanı, tedavi veya diğer hasta yönetimi kararları için tek temel olarak kullanılması amaçlanmamıştır.
- Pozitif sonuçlar, QIAstat-Dx ME Panel'da bulunmayan organizmalar ile koenfeksiyon olasılığını elemmez. Saptanan ajan veya ajanlar, hastalığın kesin nedeni olmayabilir.
- CNS enfeksiyonunun tüm ajanları bu test tarafından saptanmaz ve klinik kullanımdaki duyarlılık, kullanma talimatında açıklanandan farklı olabilir.
- QIAstat-Dx ME Panel, kalıcı CNS tıbbi cihazlarından alınan numunelerin test edilmesine yönelik değildir.
- QIAstat-Dx ME Panel ile elde edilen negatif bir sonuç, sendromun enfeksiyöz yapısını hariç tutmaz. Negatif tahlil sonuçları birkaç faktörden ve bunların kombinasyonundan kaynaklanabilir; örneğin örnek işleme hataları, tahlilin hedef aldığı nükleik asit sekanslarında varyasyon, tahlile dahil olmayan organizmalardan kaynaklanan enfeksiyon, dahil olan organizmaların tahlil için tespit sınırının altında olan organizma düzeyleri ve belirli ilaçların, tedavilerin veya ajanların kullanımı.
- QIAstat-Dx ME Panel, bu Kullanım Talimatlarında açıklananlar dışındaki örneklerin test edilmesine yönelik değildir. Test performans özellikleri yalnızca CSF ile belirlenmiştir.
- QIAstat-Dx ME Panel'in bakım standardı ile birlikte kullanılması amaçlanmıştır (örn. organizma geri kazanımı için kültür, serotipleme ve antimikrobiyal duyarlılık testi). QIAstat-Dx ME Panel'dan elde edilen sonuçlar, eğitimli bir sağlık profesyoneli tarafından tüm ilgili klinik, laboratuvar ve epidemiyolojik bulgular bağlamında yorumlanmalıdır.
- QIAstat-Dx ME Panel, yalnızca QIAstat-Dx Analyzer 1.0 veya QIAstat-Dx Analyzer 2.0 cihazıyla birlikte kullanılabilir*.

* QIAstat-Dx yazılımı sürüm 1.4 veya 1.5'i çalıştıran DiagCORE Analyzer cihazları, QIAstat-Dx Analyzer 1.0'a alternatif olarak kullanılabilir.

- QIAstat-Dx ME Panel kalitatif bir tahlildir ve saptanan organizmalar için kantitatif değer sunmaz.
- Organizma canlı veya enfeksiyöz olmasa dahi bakteriyel, viral ve fungal nükleik asitler in vivo mevcut olabilir. Bir hedef markerin saptanması, ilgili organizmanın enfeksiyonun veya klinik semptomların kaynak ajanı olduğu anlamına gelmez.
- Bakteriyel, viral ve fungal nükleik asitlerin saptanması; uygun örnek alma, kullanma, taşıma, saklama ve QIAstat-Dx ME Panel Cartridge'e yükleme işlemlerine bağlıdır. Yukarıda belirtilen süreçler için uygun olmayan işlemler, yanlış pozitif veya yanlış negatif sonuçlar dahil hatalı sonuçlara yol açabilir.
- Spesifik organizmalar ve topluca tüm organizmalar için tahlil duyarlılığı ve özgüllüğü, belirli bir tahlilin intrinsik performans parametreleridir ve prevalansa bağlı olarak değişiklik göstermez. Buna karşılık, bir test sonucunun hem negatif hem pozitif öngörücü değerleri, hastalık/organizma prevalansına bağlıdır. Yüksek prevalansın bir test sonucunun pozitif öngörücü değerini desteklediğini, düşük prevalansın ise bir test sonucunun negatif öngörücü değerini desteklediğini lütfen unutmayın.
- CSF örneğinin, yaygın kommensal bir cilt florası organizması olan *Propionibacterium acnes* ile kazara kontaminasyonu QIAstat-Dx ME Panel'da *Mycoplasma pneumoniae* hedefi için beklenmeyen bir sinyal (düşük pozitif) oluşturabilir. Standart CSF örnek kullanımı bu potansiyel kontaminasyonu önlemelidir.
- Analitik doğrulamada koenfeksiyon çalışması sırasında elde edilen sonuçlar, aynı örnekte *S. pneumoniae* mevcut olduğunda HSV1 tespitinde potansiyel bir inhibisyon olduğunu göstermektedir. Bu etki düşük *S. pneumoniae* konsantrasyonlarında dahi gözlemlendiğinden, *S. pneumoniae* pozitif örneklerde HSV1 bakımından negatif sonuçlar dikkatle yorumlanmalıdır. Bunun tam tersi etki (aynı örnekte HSV1 mevcut olduğunda *S. pneumoniae* inhibisyonu), test edilen en yüksek HSV1 konsantrasyonunda ($1,00E+05$ TCID₅₀/ml) gözlemlenmemiştir.

- QIAstat-Dx ME Panel ile patojen saptamanın hassas yapısı nedeniyle ve numune kontaminasyonunu önlemek adına, standart mikrobiyolojik laboratuvar uygulamalarını izlemek önemlidir. Klinik laboratuvar personeli, QIAstat-Dx ME Panel ile saptanabilen patojenlerin (örn. *S. pneumoniae*, *H. influenzae*, vb.) kaynağı olabilir.
- Numune kontaminasyonu, numune alınırken, taşınırken veya test edilirken meydana gelebilir. Yanlış pozitif sonuçlara yol açabilecek kontaminasyon riskini en aza indirmek için en iyi uygulama örnek kullanımı ve test prosedürlerine uyulması önerilir. Ek önlemler arasında özellikle solunum enfeksiyonu belirti veya semptomları yaşarken yüz maskesi gibi ekstra kişisel koruyucu ekipmanlar yer alabilir.
- Sadece K1 kapsüler antijenine sahip *E. coli* suşları saptanır. Diğer tüm *E. coli* suşları/serotipleri saptanmaz.
- Sadece kapsüllü *N. meningitidis* suşları saptanır. Kapsülsüz *N. meningitidis* saptanmaz.

Performans Özellikleri

Analitik performans

Aşağıda gösterilen analitik performans QIAstat-Dx Analyzer 1.0 kullanılarak sergilenmiştir. QIAstat-Dx Analyzer 2.0, QIAstat-Dx Analyzer 1.0 ile aynı Analitik Modülü kullanır; bu nedenle, performans QIAstat-Dx Analyzer 2.0 cihazı ile etkilenmez.

Tespit sınırı

Tespit Sınırı (Limit of Detection, LoD), test edilen örneklerin ≥ 95 'inin pozitif sonuç oluşturduğu en düşük konsantrasyon olarak tanımlanır.

Her bir QIAstat-Dx ME Panel patojeninin LoD'si, ticari tedarikçilerden (ZeptoMetrix® ve ATCC®) edinilen stoklardan hazırlanan analitik örneklerin dilüsyonları analiz edilerek değerlendirilmiştir.

Toplam 40 patojen suşu için LoD konsantrasyonu belirlenmiştir. QIAstat-Dx ME Panel'in LoD'si, QIAstat-Dx ME Panel ile saptanması mümkün olan ayrı patojenleri temsil eden seçilmiş suşları kullanarak, her analit için tayin edilmiştir. Tüm örnek dilüsyonları yapay CSF kullanılarak hazırlanmıştır. Belirlenen LoD konsantrasyonunu doğrulamak için, tüm tekrarların gerekli tespit oranı ≥ 95 olarak alınmıştır. Negatif klinik CSF kullanılarak hazırlanan örneklerde eşdeğerliği değerlendirmek amacıyla ek testler yapılmıştır.

Her patojenin LoD tayini için en az 4 farklı kartuş lotu ve en az 3 farklı QIAstat-Dx Analyzer kullanılmıştır.

Her bir QIAstat-Dx ME Panel hedefine ait ayrı LoD değerleri Tablo 6'da gösterilmektedir.

Tablo 6. Tespit Sınırı sonuçları

Patojen	Suşı	Tedarikçi	LoD konsan- trasyonu*	Birim	Saptama oranı
HSV1	HF	ATCC	2,81E+02	TCID ₅₀ /ml	30/30
HSV1	Macintyre	ZeptoMetrix	3,38E+02	TCID ₅₀ /ml	30/30
HSV2	G	ATCC	2,81E+01	TCID ₅₀ /ml	30/30
HSV2	HSV-2. (Suşı: MS)	ZeptoMetrix	1,26E+01	TCID ₅₀ /ml	29/30
<i>Escherichia coli</i> K1	Suşı 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>	Tip b (kap.)	ATCC	3,16E+02	CFU/ml	32/32
<i>Haemophilus influenzae</i>	Tip e [suşı AMC 36-A-7]	ATCC	2,54E+03	CFU/ml	30/30
<i>Listeria monocytogenes</i>	Tip 1/2b	ZeptoMetrix	1,86E+03	CFU/ml	30/30
<i>Listeria monocytogenes</i>	Tip 4b. Suşı Li 2	ATCC	2,10E+04**	CFU/ml	20/20
<i>Neisseria meningitidis</i> (kapsüllü)	Serotip B. M2092	ATCC	8,28E-02	CFU/ml	31/32
<i>Neisseria meningitidis</i> (kapsüllü)	Serotip 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

Tablo 6. Tespit Sınırı sonuçları (devamı)

Patojen	Suş	Tedarikçi	LoD konsan-trasyonu*	Birim	Saptama oranı
<i>Streptococcus agalactiae</i>	G19 grup B	ATCC	3,38E+03	CFU/ml	29/30
<i>Streptococcus pneumoniae</i>	19F	ZeptoMetrix	7,14E+02	CFU/ml	29/30
<i>Streptococcus pneumoniae</i>	Serotip 1. NCTC 7465	ATCC	6,22E-01	CFU/ml	29/29
<i>Streptococcus pyogenes</i>	Z472; Serotip 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
Sitomegalovirüs	AD-169	ZeptoMetrix	2,45E+00	TCID ₅₀ /ml	30/30
Sitomegalovirüs	Davis	ATCC	1,00E+01	TCID ₅₀ /ml	30/30
Enterovirüs A	Koksakivirüs A16	ZeptoMetrix	3,79E+00	TCID ₅₀ /ml	31/31
Enterovirüs A	A6, tür A. Suş Gdula	ATCC	1,60E+02	TCID ₅₀ /ml	31/31
Enterovirüs B	Koksakivirüs B5	ZeptoMetrix	8,91E+01	TCID ₅₀ /ml	30/30
Enterovirüs B	Koksakivirüs A9, tür B	ZeptoMetrix	4,36E+01	TCID ₅₀ /ml	28/29
Enterovirüs C	Koksakivirüs A17, tür C. Suş G-12	ATCC	1,58E+01	TCID ₅₀ /ml	30/30

Tablo 6. Tespit Sınırı sonuçları (devamı)

Patojen	Suş	Tedarikçi	LoD konsan-trasyonu*	Birim	Saptama oranı
Enterovirüs C	Koksakivirüs A24. Suş DN-19	ATCC	4,99E+00	TCID ₅₀ /ml	30/30
Enterovirüs D	EV 70, tür D, suş J670/71	ATCC	4,99E+01	TCID ₅₀ /ml	30/31
Enterovirüs D	Enterovirüs D68. Suş US/MO/14-18947	ATCC	5,06E+02	TCID ₅₀ /ml	30/30
HHV-6	HHV-6A. (Suş: GS) Lizat	ZeptoMetrix	3,13E+04	cp/ml	32/32
HHV-6	HHV-6B. (Suş: Z29)	ZeptoMetrix	7,29E+04	cp/ml	30/30
HPeV	Serotip 1. Suş Harris	ZeptoMetrix	1,07E+03	TCID ₅₀ /ml	31/31
HPeV	Serotip 3	ZeptoMetrix	3,38E+01	TCID ₅₀ /ml	30/30
VZV	Ellen	ZeptoMetrix	1,71E+03	cp/ml	30/30
VZV	Oka	ATCC	5,00E-02	TCID ₅₀ /ml	31/31
<i>Cryptococcus neoformans</i>	Serotip D suş WM629, tip 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>	Serotip B suş R272, tip VGIIb	ATCC	1,32E+04	CFU/ml	30/30
<i>Cryptococcus gattii</i>	A6MR38 [CBS 11545]	ATCC	2,60E+03	CFU/ml	29/29

* En yüksek LoD raporlanmıştır.

** En yüksek LoD yapay CSF içinde elde edilmiştir.

Dahil olma (analitik reaktivite)

Dahil Olma (analitik reaktivite) Çalışması, ilgili Tespit Sınırına yakın veya üzerinde bir konsantrasyonda aynı organizmaların farklı suşlarının varlığında saptama sisteminin reaktivitesini doğrulamak için QIAstat-Dx ME Panel Tespit Sınırı (Limit of Detection, LoD) Çalışmasında test edilen patojen suşu listesini genişletmiştir.

Her analitin farklı zamansal ve coğrafi çeşitliliğine ilişkin organizma alt türlerini, suşlarını ve serotiplerini temsil eden QIAstat- Dx ME Panel'in (Dahil Olma Suşları) her hedef organizmasının çeşitli klinik olarak ilgili suşları çalışmaya dahil edilmiştir. Analitik Reaktivite (Dahil Olma) iki adımda gerçekleştirilmiştir:

- *In vitro* testler: QIAstat-Dx ME Panel'a dahil olan her hedefin analitik örnekleri, tahlilin reaktivitesini değerlendirmek için test edilmiştir. Farklı organizmalar için ilgili suşları, alt tipleri, serotipleri ve genotipleri temsil eden 187 örnekten oluşan bir örnek koleksiyonu (örn. dünya genelinden ve farklı takvim yıllarında izole edilmiş bir dizi farklı menenjit/ensefalit suşu) çalışmaya dahil edilmiştir (Tablo 7). Çalışmanın bir parçası olarak test edilen tüm dahil olma suşları, panel tarafından saptanmıştır.
- *In siliko* analiz: Bir primer setinin olası çapraz reaksiyonunu veya beklenmedik saptanmasını belirlemek üzere kamuya açık sekans veritabanlarına kıyasla panele dahil olan tüm primer-prob oligonükleotid sekanslarının tahlil reaktivite tahminlerini yapmak için *in siliko* analiz gerçekleştirilmiştir. Ayrıca, aynı organizmaların farklı suşlarının tahmini dahil olmasını doğrulamak amacıyla, *in vitro* test için kullanılamayan suşlar *in siliko* analize dahil edilmiştir (Tablo 8). *In siliko* analizde, panel üzeri organizma ile tanımlanan tüm ilgili alt tipler dahil olmak üzere, tüm mevcut QIAstat-Dx ME Panel hedefi suşları için dahil olma doğrulanmıştır (negatif bir etkiye neden olan kritik model yok).

In vitro ve *in siliko* analize bağlı olarak, QIAstat-Dx ME Panel primerleri ve problemleri, her bir patojen için klinik olarak yaygın ve ilgili suşlar için kapsayıcıdır. Çalışmanın bir parçası olarak test edilen tüm dahil olma suşları, panel tarafından saptanmıştır. Dahil olma, tüm mevcut

QIAstat-Dx ME Panel hedefi suşları için *in siliko* analiz ile doğrulanmıştır (negatif bir etkiye neden olan kritik model yok).

Tablo 7. QIAstat-Dx ME Panel Tahlili ile test edilen tüm patojenler için dahil olma in vitro test sonuçları. Koyu yazılmış suşlar LoD çalışmalarında test edilmiştir.

Patojen	Suş/alt tip	Tedarikçi	Katalog Kimliği	LoD Katı
<i>Escherichia coli</i> K1	Suş 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. Serotip 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	Suş Bi 7509/41; O7:K1:H-	NCTC	9007	1x
<i>Escherichia coli</i> K1	Suş 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
<i>Haemophilus influenzae</i>	Tip e [suş AMC 36-A-7]	ATCC	8142	1x
<i>Haemophilus influenzae</i>	Tip b (kap.)	ATCC	10211	1x
<i>Haemophilus influenzae</i>	L-378	ATCC	49766	0,1x
<i>Haemophilus influenzae</i>	Tiplenemez [suş Rd [KW20]	ATCC	51907	0,3x
<i>Haemophilus influenzae</i>	Tiplenemez [suş 180-a]	ATCC	11116	1x
<i>Haemophilus influenzae</i>	Tip a [suş AMC 36-A-3]	ATCC	9006	0,1x
<i>Haemophilus influenzae</i>	Tip d [suş AMC 36-A-6]	ATCC	9008	0,3x
<i>Haemophilus influenzae</i>	Tip f [suş GA-1264]	ATCC	700223	1x

Tablo 7. QIAstat-Dx ME Panel Tahlili ile test edilen tüm patojenler için dahil olma in vitro test sonuçları. Koyu yazılmış suşlar LoD çalışmalarında test edilmiştir. (devamı)

Patojen	Suş/alt tip	Tedarikçi	Katalog Kimliği	LoD Katı
<i>Haemophilus influenzae</i>	Tip c [suş C 9007]	ATCC	49699	0,1x
<i>Haemophilus influenzae</i>	Rab Suşu	ATCC	31512	0,3x
<i>Listeria monocytogenes</i>	Tip 4b. Suş Li 2	ATCC	19115	1x
<i>Listeria monocytogenes</i>	Tip ½b	ZeptoMetrix	0801534	1x
<i>Listeria monocytogenes</i>	Tip 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. Serotip 4b	ATCC	13932	3x
<i>Listeria monocytogenes</i>	Tip 1/2a. Suş 2011L-2676	ATCC	BAA-2659	0,3x
<i>Listeria monocytogenes</i>	Serotip 4a	ZeptoMetrix	0801508	1x
<i>Listeria monocytogenes</i>	Serotip 1/2a	ATCC	19111	0,3x
<i>Listeria monocytogenes</i>	Li 23. Serotip 4a	ATCC	19114	1x
<i>Neisseria meningitidis</i> (kapsüllü)	Serotip Y. M-112 [BO-6]	ATCC	35561	1x
<i>Neisseria meningitidis</i> (kapsüllü)	Serotip B. M2092	ATCC	13090	1x
<i>Neisseria meningitidis</i> (kapsüllü)	79 Eur. Serogrup B	ATCC	23255	0,3x
<i>Neisseria meningitidis</i> (kapsüllü)	Serogrup C, M1628	ATCC	13102	0,3x
<i>Neisseria meningitidis</i> (kapsüllü)	varyant ctrA genine sahip sekans	IDT	gBlock	0,1x

Tablo 7. QIAstat-Dx ME Panel Tahlili ile test edilen tüm patojenler için dahil olma in vitro test sonuçları. Koyu yazılmış suşlar LoD çalışmalarında test edilmiştir. (devamı)

Patojen	Suş/alt tip	Tedarikçi	Katalog Kimliği	LoD Katı
<i>Neisseria meningitidis</i> (kapsüllü)	Serotip B. M997 [S-3250-L]	ATCC	13092	0,1x
<i>Neisseria meningitidis</i> (kapsüllü)	Serotip D. M158 [37A]	ATCC	13113	1x
<i>Neisseria meningitidis</i> (kapsüllü)	W135	ATCC	43744	0,1x
<i>Neisseria meningitidis</i> (kapsüllü)	Serogrup A, M1027 [NCTC10025]	ATCC	13077	3x
<i>Neisseria meningitidis</i> (kapsüllü)	MC58	ATCC	BAA-335	0,3x
<i>Streptococcus agalactiae</i>	G19 grup B	ATCC	13813	1x
<i>Streptococcus agalactiae</i>	Z019	ZeptoMetrix	0801545	1x
<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. Serotip III	ATCC	31475	0,1x
<i>Streptococcus agalactiae</i>	2603 V/R. Serotip V	ATCC	BAA-611	0,1x
<i>Streptococcus agalactiae</i>	Serotip III. Tipleme suşu D136C(3) [3 Cole 106, CIP 82.45]	ATCC	12403	0,3x
<i>Streptococcus agalactiae</i>	3139 [CNCTC 1/82] Serotip IV	ATCC	49446	0,3x
<i>Streptococcus agalactiae</i>	Tipleme suşu H36B - tip Ib	ATCC	12401	0,1x
<i>Streptococcus agalactiae</i>	D136C(3). Lancefield grubu B Type III	CCUG	29782	0,3x
<i>Streptococcus agalactiae</i>	CDC SS700 [A909; 5541], tip 1c	ATCC	27591	0,1x

Tablo 7. QIAstat-Dx ME Panel Tahlili ile test edilen tüm patojenler için dahil olma in vitro test sonuçları. Koyu yazılmış suşlar LoD çalışmalarında test edilmiştir. (devamı)

Patojen	Suş/alt tip	Tedarikçi	Katalog Kimliği	LoD Katı
<i>Streptococcus pneumoniae</i>	19F	ZeptoMetrix	0801439	1x
<i>Streptococcus pneumoniae</i>	Serotip 1. NCTC 7465	ATCC	33400	1x
<i>Streptococcus pneumoniae</i>	DCC1476 [Sweden 15A-25]	ATCC	BAA-661	0,3x
<i>Streptococcus pneumoniae</i>	Diplococcus pneumoniae; Tip 3. Suş [CIP 104225]	ATCC	6303	1x
<i>Streptococcus pneumoniae</i>	Serotip 19A. Hungary 19A-6 [HUN663]	ATCC	700673	1x
<i>Streptococcus pneumoniae</i>	Serotip 11A. Tip 43	ATCC	10343	0,3x
<i>Streptococcus pneumoniae</i>	Z319; Serotip 12F	ZeptoMetrix	0804016	0,3x
<i>Streptococcus pneumoniae</i>	Serotip 14. VH14	ATCC	700672	1x
<i>Streptococcus pneumoniae</i>	Serotip 5. SPN1439-106 [Colombia 5-19]	ATCC	BAA-341	1x
<i>Streptococcus pneumoniae</i>	Serotip 5. SPN1439-106 [Colombia 5-19]	ATCC	BAA-341	1x
<i>Streptococcus pyogenes</i>	Z472; Serotip M1	ZeptoMetrix	0804351	1x
<i>Streptococcus pyogenes</i>	Bruno [CIP 104226]	ATCC	19615	1x
<i>Streptococcus pyogenes</i>	C203 -Tip 3	ATCC	12384	0,3x
<i>Streptococcus pyogenes</i>	Grup a, tip 14	ATCC	12972	1x

Tablo 7. QIAstat-Dx ME Panel Tahlili ile test edilen tüm patojenler için dahil olma in vitro test sonuçları. Koyu yazılmış suşlar LoD çalışmalarında test edilmiştir. (devamı)

Patojen	Suş/alt tip	Tedarikçi	Katalog Kimliği	LoD Katı
<i>Streptococcus pyogenes</i>	Grup a, tip 23	ATCC	8133	0,3x
<i>Streptococcus pyogenes</i>	Z018; Serotip M58	ZeptoMetrix	0801512	10x
<i>Streptococcus pyogenes</i>	Lancefield grubu A/C203 S	ATCC	14289	0,1x
<i>Streptococcus pyogenes</i>	Grup a, tip 12. Tipleme suşu T12 [F. Griffith SF 42]	ATCC	12353	1x
<i>Streptococcus pyogenes</i>	NCTC 8709 (Tip 6 parlak)	ATCC	12203	0,1x
<i>Streptococcus pyogenes</i>	Serotip M1. MGAS 5005	ATCC	BAA-947	100x
<i>Mycoplasma pneumoniae</i>	M129	ZeptoMetrix	0801579	1x
<i>Mycoplasma pneumoniae</i>	PI 1428	ATCC	29085	1x
<i>Mycoplasma pneumoniae</i>	Eaton Ajanı FH suşu [NCTC 10119]	ATCC	15531	0,1x
<i>Mycoplasma pneumoniae</i>	UTMB-10P	ATCC	49894	0,3x
<i>Mycoplasma pneumoniae</i>	MAC	ATCC	15492	0,1x
Enterovirüs	A6, tür A. Suş Gdula	ATCC	VR-1801	1x
Enterovirüs	Koksakivirüs A16	ZeptoMetrix	0810107CF	1x
Enterovirüs	A10. M.K. (Kowalik)	ATCC	VR-168	0,1x
Enterovirüs	A2 FI [Fleetwood]	ATCC	VR-1550	0,3x
Enterovirüs	A12 - Texas 12	ATCC	VR-170	1x
Enterovirüs	Tür A, BrCr	ATCC	VR-1775	0,1x
Enterovirüs	Tür A, Serotip EV-A71 (2003 İzolat)	ZeptoMetrix	0810236CF	1x

Tablo 7. QIAstat-Dx ME Panel Tahlili ile test edilen tüm patojenler için dahil olma in vitro test sonuçları. Koyu yazılmış suşlar LoD çalışmalarında test edilmiştir. (devamı)

Patojen	Suş/alt tip	Tedarikçi	Katalog Kimliği	LoD Katı
Enterovirüs	Tainan/4643/1998	BEI Resources	NR-471	0,1x
Enterovirüs	Enterovirüs 71. Suş H	ATCC	VR-1432	0,3x
Enterovirüs	A7 - 275/58	ATCC	VR-673	0,3x
Enterovirüs	Koksakivirüs A9, tür B	ZeptoMetrix	0810017CF	1x
Enterovirüs	Koksakivirüs B5	ZeptoMetrix	0810019CF	1x
Enterovirüs	Tür B, Ekovirüs 6	ZeptoMetrix	0810076CF	0,3x
Enterovirüs	Tür B, Serotip CV-B1, Suş Conn-5	ATCC	VR-28	1x
Enterovirüs	Tür B, Ekovirüs 9	ZeptoMetrix	0810077CF	0,3x
Enterovirüs	Tür B, Koksakivirüs B3	ZeptoMetrix	0810074CF	3x
Enterovirüs	Ekovirüs 18. Suş H07218 472	NCTC	0901047v	3x
Enterovirüs	Koksakivirüs B4	ZeptoMetrix	0810075CF	1x
Enterovirüs	Tür B, Serotip E-11	ATCC	VR-41	3x
Enterovirüs	Tür B, Serotip CV-B2. Suş Ohio-1	ATCC	VR-29	1x
Enterovirüs	Koksakivirüs A17, tür C. Suş G-12	ATCC	VR-1023	1x
Enterovirüs	Tür C, Koksakivirüs A24. Suş DN-19	ATCC	VR-583	1x
Enterovirüs	Tür C, Koksakivirüs A21. Suş Kuykendall [V-024-001-012]	ATCC	VR-850	0,3x
Enterovirüs	Tür C, A11-Belgium-1	ATCC	VR-169	0,1x
Enterovirüs	Tür C, A13 - Flores	ATCC	VR-1488	10x
Enterovirüs	Tür C, A22 - Chulman	ATCC	VR-182	0,1x
Enterovirüs	Tür C, A18 - G-13	ATCC	VR-176	0,3x

Tablo 7. QIAstat-Dx ME Panel Tahlili ile test edilen tüm patojenler için dahil olma in vitro test sonuçları. Koyu yazılmış suşlar LoD çalışmalarında test edilmiştir. (devamı)

Patojen	Suş/alt tip	Tedarikçi	Katalog Kimliği	LoD Katı
Enterovirüs	Tür C, CV-A21. Suş H06452 472	NCTC	0812075v	0,3x
Enterovirüs	Tür C, CV-A21. Suş H06418 508	NCTC	0812074v	0,3x
Enterovirüs	Tür C, A20 IH35	IDT	gBlock	1x
Enterovirüs	Tür D, Enterovirüs D68. Suş US/MO/14-18947	ATCC	VR-1823	1x
Enterovirüs	EV 70, tür D, suş J670/71	ATCC	VR-836	1x
Enterovirüs	Tür D, Enterovirüs D68. USA/2018-23089	BEI Resources	NR-51998	1x
Enterovirüs	Tür D, D68. Suş F02-3607 Corn	ATCC	VR-1197	0,3x
Enterovirüs	Tür D, Tip 68. 2007 İzolat	ZeptoMetrix	0810237CF	1x
Enterovirüs	Tür D, Enterovirüs D68. Suş US/KY/14-18953	ATCC	VR-1825	0,3x
Enterovirüs	Tür D, Enterovirüs D68. Suş Fermon	ATCC	VR-1826	1x
Enterovirüs	Tür D, Tip 68 Ana Grup (09/2014 İzolat 2)	ZeptoMetrix	0810302CF	1x
Enterovirüs	Tür D, Enterovirüs D68. US/MO/14-18949	BEI Resources	NR-49130	0,3x
Enterovirüs	Tür D, Enterovirüs D68. Suş US/IL/14-18952	ATCC	VR-1824	1x
Cryptococcus gattii	Serotip B suş R272, tip VGIIb	ATCC	MYA-4094	1x
Cryptococcus gattii	A6MR38 [CBS 11545]	ATCC	MYA-4877	1x
<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

Tablo 7. QIAstat-Dx ME Panel Tahlili ile test edilen tüm patojenler için dahil olma in vitro test sonuçları. Koyu yazılmış suşlar LoD çalışmalarında test edilmiştir. (devamı)

Patojen	Suş/alt tip	Tedarikçi	Katalog Kimliği	LoD Katı
<i>Cryptococcus gattii</i>	Alg254	BEI Resources	NR-50198	0,01x
<i>Cryptococcus gattii</i>	Serotip C suş WM779, tip VGIV	ATCC	MYA-4563	0,3x
<i>Cryptococcus gattii</i>	110 [CBS 883]	ATCC	14248	0,01x
<i>Cryptococcus gattii</i>	Serotip B suş WM161, tip VGIII	ATCC	MYA-4562	0,1x
<i>Cryptococcus gattii</i>	Serotip B suş WM179, tip VGI	ATCC	MYA-4560	0,01x
<i>Cryptococcus neoformans</i>	Serotip D suş WM629, tip VNIV	ATCC	MYA-4567	1x
<i>Cryptococcus neoformans</i>	C. neoformans H99	ATCC	208821	1x
<i>Cryptococcus neoformans</i>	var. Grubii. Suş D	ATCC	13690	3x
<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>	Serotip AD suş WM628, tip VNIII	ATCC	MYA-4566	0,1x
<i>Cryptococcus neoformans</i>	Serotip A	ZeptoMetrix	0801803	0,1x
<i>Cryptococcus neoformans</i>	NIH306	BEI Resources	NR-50332	0,1x
<i>Cryptococcus neoformans</i>	Tipleme suşu, CBS 132	ATCC	32045	0,3x
<i>Cryptococcus neoformans</i>	Serotip A suş WM148, tip VNI	ATCC	MYA-4564	0,1x

Tablo 7. QIAstat-Dx ME Panel Tahlili ile test edilen tüm patojenler için dahil olma in vitro test sonuçları. Koyu yazılmış suşlar LoD çalışmalarında test edilmiştir. (devamı)

Patojen	Suş/alt tip	Tedarikçi	Katalog Kimliği	LoD Katı
Herpes simplex virüsü 1	Macintyre	ZeptoMetrix	0810005CF	1x
Herpes simplex virüsü 1	HF	ATCC	VR-260	1x
Herpes simplex virüsü 1	ATCC-2011-1	ATCC	VR-1778	0,3x
Herpes simplex virüsü 1	KOS	ATCC	VR-1493	1x
Herpes simplex virüsü 1	İzolat 20	ZeptoMetrix	0810201CF	0,3x
Herpes simplex virüsü 1	F	ATCC	VR-733	1x
Herpes simplex virüsü 1	ATCC-2011-9	ATCC	VR-1789	0,1x
Herpes simplex virüsü 1	P6	NCTC	1806147v	3x
Herpes simplex virüsü 1	17+	NCTC	0104151v	1x
Herpes simplex virüsü 1	P5A	NCTC	1806145v	1x
Herpes simplex virüsü 2	HSV-2. (Suş: MS)	ZeptoMetrix	0810006CF	1x
Herpes simplex virüsü 2	G	ATCC	VR-734	1x
Herpes simplex virüsü 2	İzolat 11	ZeptoMetrix	0810212CF	0,1x
Herpes simplex virüsü 2	ATCC-2011-2	ATCC	VR-1779	0,1x
Herpes simplex virüsü 2	İzolat 15	ZeptoMetrix	0810216CF	3x
Herpes simplex virüsü 2	HG52	NCTC	0104152v	0,1x
Herpes simplex virüsü 2	132349 ACV-res	NCTC	0406273v	1x
Herpes simplex virüsü 2	İzolat 20	ZeptoMetrix	0810221CF	0,3x
Herpes simplex virüsü 2	131596	NCTC	0406272v	0,3x

Tablo 7. QIAstat-Dx ME Panel Tahlili ile test edilen tüm patojenler için dahil olma in vitro test sonuçları. Koyu yazılmış suşlar LoD çalışmalarında test edilmiştir. (devamı)

Patojen	Suş/alt tip	Tedarikçi	Katalog Kimliği	LoD Katı
Herpes simplex virüsü 2	İzolat 1	ZeptoMetrix	0810006CFN	0,3x
Sitomegalovirüs	Davis	ATCC	VR-807	1x
Sitomegalovirüs	AD-169	ZeptoMetrix	0810003CF	1x
Sitomegalovirüs	Towne	ATCC	VR-977	0,1x
Sitomegalovirüs	ATCC-2011-8	ATCC	VR-1788	0,3x
Sitomegalovirüs	ATCC-2011-3	ATCC	VR-1780	0,1x
Sitomegalovirüs	Toledo	NCTC	0302162v	0,3x
Sitomegalovirüs	Merlin	ATCC	VR-1590	0,1x
İnsan herpes virüsü 6	HHV-6B. (Suş: Z29)	ZeptoMetrix	0810072CF	1x
İnsan herpes virüsü 6	HHV-6A. (Suş: GS) Lizat	ZeptoMetrix	0810529CF	1x
İnsan herpes virüsü 6	6a. Suş U1102	NCTC	0003121v	0,3x
İnsan herpes virüsü 6	6B - suş SF	ATCC	VR-1480	0,3x
İnsan herpes virüsü 6	6B - suş HST	NCTC	0006111v	1x
İnsan herpes virüsü 6	İnsan β -lenfotropik virüs suşu GS	ATCC	VR-2225	0,3x
İnsan parekovirüsü	Serotip 1. Suş Harris	ZeptoMetrix	0810145CF	1x
İnsan parekovirüsü	Serotip 3	ZeptoMetrix	0810147CF	1x
İnsan parekovirüsü	Serotip 5	ZeptoMetrix	0810149CF	0,1x
İnsan parekovirüsü	Serotip 6	ZeptoMetrix	0810150CF	1x
İnsan parekovirüsü	Tip 3. Suş US/MO-KC/2014/001	ATCC	VR-1887	0,3x
İnsan parekovirüsü	Parekovirüs A3. Suş US/MO-KC/2012/006	ATCC	VR-1886	1x

Tablo 7. QIAstat-Dx ME Panel Tahlili ile test edilen tüm patojenler için dahil olma in vitro test sonuçları. Koyu yazılmış suşlar LoD çalışmalarında test edilmiştir. (devamı)

Patojen	Suş/alt tip	Tedarikçi	Katalog Kimliği	LoD Katı
İnsan parekovirüsü	Serotip 2. Suş Williamson	ZeptoMetrix	0810146CF	1x
İnsan parekovirüsü	Serotip 4	ZeptoMetrix	0810148CF	0,1x
Varicella zoster virüsü	Ellen	ZeptoMetrix	0810171CF	1x
Varicella zoster virüsü	Oka	ATCC	VR-1832	1x
Varicella zoster virüsü	Webster	ATCC	VR-916	10x
Varicella zoster virüsü	İzolat A	ZeptoMetrix	0810172CF	10x
Varicella zoster virüsü	İzolat B	ZeptoMetrix	0810173CF	1x
Varicella zoster virüsü	Suş 1700	ZeptoMetrix	0810169CF	10x
Varicella zoster virüsü	Suş 275	ZeptoMetrix	0810168CF	1x
Varicella zoster virüsü	Suş 82	ZeptoMetrix	0810167CF	1x
Varicella zoster virüsü	Suş 9939	ZeptoMetrix	0810170CF	1x
Varicella zoster virüsü	İzolat D	ZeptoMetrix	0810175CF	1x

Tablo 8. Dahil olma in siliko test sonuçları

Patojen	Saptanan klinik olarak ilgili suşlar/alt tipler
<i>S. pneumoniae</i>	Biyolojik alt sınıflandırma yok - veritabanlarında bulunan tüm genom sekansları saptandı
HSV1	Biyolojik alt sınıflandırma yok - veritabanlarında bulunan tüm genom sekansları saptandı
<i>M. pneumoniae</i>	Biyolojik alt sınıflandırma yok - veritabanlarında bulunan tüm genom sekansları saptandı
<i>N. meningitidis</i>	Kapsüllü serotipler (A, B, C, D, E, H, I, K, L, NG, W, W135, X, Y, Z, 29E)
<i>C. neoformans/gattii</i>	Serotip A (<i>C. neoformans</i> var <i>neoformans</i>), serotip D (<i>C. neoformans</i> var <i>grubii</i>), serotip B ve C (<i>C. gattii</i> ; tüm VGI, VGII, VGIII, VGIV moleküler tipleri dahil)
<i>S. agalactiae</i>	Biyolojik alt sınıflandırma yok - veritabanlarında bulunan tüm genom sekansları saptandı
CMV	Biyolojik alt sınıflandırma yok - veritabanlarında bulunan tüm genom sekansları saptandı

Tablo 8. Dahil olma in siliko test sonuçları (devamı)

Patojen	Saptanan klinik olarak ilgili suşlar/alt tipler
HPeV	Ekovirüs 22 (HPeV 1) ve ekovirüs 23 (HPeV 2) dahil olmak üzere mevcut 5'-UTR sekansı ile (1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 14, 16, 17, 18 ve 19) tüm İnsan parekovirüsü A suşları. HPeV A suşları 9, 10, 11, 12, 13 ve 15 için poliprotein sekansları bulunmasına rağmen hiçbir 5'-UTR sekansı bulunmamıştır
<i>L. monocytogenes</i>	Serotip 1/2a, 1/2b, 1/2c, 3a, 3b, 3c, 4a, 4b, 4c, 4d, 4e, 7
HHV-6	HHV-6a ve HHV-6b
<i>H. influenzae</i>	Var. <i>H. aegyptius</i> dahil tüm kapsüllü serotipler (a, b, c, d, e, f) ve tüm kapsülsüz suşlar (tiplenemez, NTHi)
HSV2	Biyolojik alt sınıflandırma yok - veritabanlarında bulunan tüm genom sekansları saptandı
HEV	Koksakivirüs A (CV-A1 ila CV-A24), koksakivirüs B (CV-B1 ila CV-B6), Ekovirüs (E-1 ila E-33), Enterovirüs A (EV-A71, EV-A76, EV-A89 ila EV-A92, EV-A119, EV-A120), Enterovirüs B (EV-B69, EV-B73 ila EV-B75, EV-B79, EV-B80 ila EV-B88, EV-B93, EV-B97, EV-B98, EV-B100, EV-B101, EV-B106, EV-B107, EV-B111), Enterovirüs C (EV-C96, EV-C99, EV-C102, EV-C104, EV-C105, EV-C109, EV-C116 ila EV-C118), Enterovirüs D (EV-D68, EV-D70, EV-D94), Poliovirüs (PV-1 ila PV-3)
<i>S. pyogenes</i>	Biyolojik alt sınıflandırma yok - veritabanlarında bulunan tüm genom sekansları saptandı
<i>E. coli</i> K1	K1 suşları
VZV	Biyolojik alt sınıflandırma yok - veritabanlarında bulunan tüm genom sekansları saptandı

Münhasırlık (analitik özgüllük)

Analitik özgüllük çalışması, QIAstat-Dx ME Panel'in potansiyel çapraz reaktivitesini ve münhasırlığını değerlendirmek üzere *in vitro* test ve *in siliko* analiz yoluyla gerçekleştirilmiştir. Panel üzeri organizmalar, panel içi çapraz reaktivite potansiyelini değerlendirmek için test edilmiş ve Panel dışı organizmalar, panel içeriği kapsamında olmayan organizmalarla çapraz reaktiviteyi değerlendirmek için test edilmiştir (panel münhasırlığı). Panel üzeri organizmalar, klinik açıdan ilgili oldukları (merkezi sinir sisteminde kolonizedir veya menenjit ve/veya ensefalit semptomlarına neden olur), yaygın cilt florası veya laboratuvar kontaminantları oldukları, genetik olarak Panel üzeri analitlere benzedikleri

ya da popülasyonun çoğunun enfekte olabileceği mikroorganizmalar oldukları için seçilmiştir.

In siliko test sonuçları

QIAstat-Dx ME Panel'a dahil olan tüm primer/prob tasarımları için gerçekleştirilen *in siliko* analizin sonucu, Panel dışı hedeflerle 6 potansiyel çapraz reaksiyona işaret etmiştir (Tablo 9'da listelenmiştir)

Tablo 9. *In siliko* analizden elde edilen potansiyel çapraz reaksiyonlar

Panel dışı organizma	Panel üzeri sinyal
<i>Streptococcus pseudopneumoniae</i> *	<i>Streptococcus pneumoniae</i>
<i>Listeria innocua</i> *	<i>Listeria monocytogenes</i>
<i>Haemophilus haemolyticus</i>	<i>Haemophilus influenzae</i>
<i>Cryptococcus amyloletus</i>	<i>Cryptococcus neoformans/gattii</i>
<i>Cryptococcus depauperatus</i> *	
<i>Cryptococcus wingfieldii</i>	

**in siliko* çapraz reaktivite riski, *in vitro* testlerle doğrulanmamıştır.

In vitro test sonuçları

QIAstat-Dx ME Panel'in, klinik örnekte bulunabilecek ancak panel içeriği kapsamında olmayan patojenler bakımından analitik özgüllük performansını göstermek üzere, seçilen potansiyel çapraz reaktif patojenler test edilmiştir (Panel dışı test). Ayrıca, QIAstat-Dx ME Panel'in parçası olan patojenlerle özgüllük ve çapraz reaktivite yokluğu, yüksek titrelerde değerlendirilmiştir (Panel üzeri test).

Örnekler (20 Panel üzeri ve 109 Panel dışı suş) , viral hedefler için 10^5 TCID₅₀/ml, fungal hedefler için 10^5 CFU/ml ve bakteriyel hedefler için 10^6 CFU/ml konsantrasyonda veya organizma stoku temel alınarak mümkün olan en yüksek konsantrasyonda potansiyel çapraz reaktif organizmaların yapay CSF matrisine eklenmesiyle hazırlanmıştır.

Münhasırlık bakımından test edilen tüm suşlar Tablo 10a ve Tablo 10b'de açıklanmıştır.

Tablo 10a. Test edilen Panel üzeri analitik özgüllük (münhasırlık) patojenlerinin listesi

Tip	Patojen	Suş	Kaynak
Bakteriler	<i>Escherichia coli</i> K1	Suş C5 [Bort]; O18ac:K1:H7	ATCC 700973
	<i>Haemophilus influenzae</i>	Tip e [suş AMC 36-A-7]	ATCC 8142
	<i>Listeria monocytogenes</i>	Tip 4b. Suş Li 2	ATCC 19115
	<i>Mycoplasma pneumoniae</i>	M129	ZeptoMetrix 0801579
	<i>Neisseria meningitidis</i>	Serotip 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; Serotip M1	Zeptomatrix 0804351

Tablo 10a. Test edilen Panel üzeri analitik özgüllük (münhasırlık) patojenlerinin listesi (devamı)

Tip	Patojen	Suş	Kaynak
Virüs	Sitomegalovirüs	Davis	ATCC VR-807
	Enterovirüs A	A6, tür A. Suş Gdula	ATCC VR-1801
	Enterovirüs B	Koksakivirüs B5	ZeptoMetrix 0810019CF
	Enterovirüs C	Koksakivirüs A17, tür C. Suş G-12	ATCC VR-1023
	Enterovirüs D	Enterovirüs D68. Suş US/MO/14-18947	ATCC VR-1823
	Herpes simplex virüsü 1	Macintyre	ZeptoMetrix 0810005CF
	Herpes simplex virüsü 2	HSV-2. (Suş: MS)	ZeptoMetrix 0810006CF
	İnsan herpes virüsü 6	HHV-6B. (Suş: Z29)	ZeptoMetrix 0810072CF
	İnsan parekovirüsü	Serotip 3	ZeptoMetrix 0810147CF
Mantarlar (Mayalar)	Varicella zoster virüsü	Ellen	ZeptoMetrix 0810171CF
	<i>Cryptococcus neoformans</i>	WM629 [CBS 10079]	ATCC MYA-4567
	<i>Cryptococcus gattii</i>	Serotip B suş R272, tip VGIIb	ATCC MYA-4094

Tablo 10b. Test edilen Panel dışı analitik özgüllük (münhasırlık) patojenlerinin listesi

Tip	Patojen	Suş	Kaynak
Bakteriler	<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 suşu]	ATCC 43044

Tablo 10b. Test edilen Panel dışı analitik özgüllük (münhasırlık) patojenlerinin listesi (devamı)

Tip	Patojen	Suş	Kaynak
	<i>Cronobacter (Enterobacter) sakazakii</i>	CDC 4562-70	ATCC 29544
	<i>Enterobacter aerogenes</i>	Z052	ZeptoMetrix 0801518
	<i>Enterobacter cloacae</i>	CDC 442-68	ATCC 13047
	<i>Escherichia coli</i> (K1 dışı)	2003-3055	ATCC BAA-2212
	<i>Escherichia fergusonii</i>	Z302	ZeptoMetrix 0804113
	<i>Escherichia hermannii</i>	CDC 980-72	ZeptoMetrix 0804068
	<i>Escherichia vulneris</i>	CDC 875-72	ATCC 33821
	<i>Haemophilus ducreyi</i> **	DCC1476 [Sweden 15A-25]	ATCC BAA-661
	<i>Haemophilus haemolyticus</i>	NCTC 10659	ATCC 33390
	<i>Haemophilus parahaemolyticus</i>	536 [NCTC 8479]	ATCC 10014
	<i>Haemophilus parainfluenzae</i>	NCTC 7857	ATCC 33392
	<i>Klebsiella pneumoniae</i>	NCTC 9633 [NCDC 298-53, NCDC 410-68]	ATCC 13883
	<i>Listeria innocua</i>	SLCC 3379	ATCC 33090
	<i>Listeria ivanovii</i>	Li 1979	ATCC 19119
	<i>Morganella morganii</i>	AM-15	ATCC 25830
	<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

Tablo 10b. Test edilen Panel dışı analitik özgüllük (münhasırlık) patojenlerinin listesi (devamı)

Tip	Patojen	Suş	Kaynak
	<i>Neisseria lactamica</i>	NCDC A7515	ATCC 23970
	<i>Neisseria mucosa</i>	AmMS 138	ATCC 49233
	<i>Neisseria sicca</i>	AMC 14-D-1	ATCC 9913
	<i>Neisseria gonorrhoeae</i>	Z017	ZeptoMetrix 0801482
	<i>Pantoea agglomerans</i> = <i>Enterobacter agglomerans</i>	Beijerinck	ATCC 27155
	<i>Propionibacterium acnes</i>	NCTC 737	ATCC 6919
	<i>Proteus mirabilis</i>	LRA 08 01 73 [API SA, DSM 6674]	ATCC 7002
	<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	PRD-10 [CIP 103467, NCIB 10421, PCI 812]	ATCC 15442
	<i>Salmonella bongori</i>	CIP 82.33	ATCC 43975
	<i>Salmonella enterica</i>	CDC K-1891 [ATCC 25928]	ATCC 13076
	<i>Serratia marcescens</i>	PCI 1107	ATCC 14756
	<i>Shigella boydii</i>	CDC C-123	ATCC 12033
	<i>Shigella flexneri</i>	Z046	ZeptoMetrix 0801757
	<i>Shigella sonnei</i>	AMC 43-GG9	ATCC 9290
	<i>Staphylococcus aureus</i>	FDA 209	ATCC CRM- 6538
	<i>Staphylococcus capitis</i>	PRA 360 677	ATCC 35661
	<i>Staphylococcus epidermidis</i>	FDA suş PCI 1200	ATCC 12228
	<i>Staphylococcus haemolyticus</i>	SM 131	ATCC 29970

Tablo 10b. Test edilen Panel dışı analitik özgüllük (münhasırlık) patojenlerinin listesi (devamı)

Tip	Patojen	Suş	Kaynak
	<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>	Gruplandırma suşu C74	ATCC 12388
	<i>Streptococcus intermedius</i>	Z126	ZeptoMetrix 0801895
	<i>Streptococcus oralis</i>	Z307	ZeptoMetrix 0804293
	<i>Streptococcus mitis (tigurinus)</i>	Klinik İzolat	ZeptoMetrix 0801695
	<i>Streptococcus mutans</i>	LRA 28 02 81	ATCC 35668
Virüs	Adenovirüs A12	Huie	ATCC VR-863
	Adenovirüs C2	Adenoid 6 (NIAID 202-001-014)	ATCC VR-846
	Adenovirüs D20	A.A	ATCC VR-1090
	Adenovirüs E4	RI-67	ATCC VR-1572
	Adenovirüs F41	Tak	ZeptoMetrix 0810085CF
	BK polyoma virüsü	Uygulanamaz	ATCC VR-837
	Koronavirüs 229E	229E	ATCC VR-740
	Koronavirüs NL63	NL63 (Amsterdam I)	BEI Resources NR-470

Tablo 10b. Test edilen Panel dışı analitik özgüllük (münhasırlık) patojenlerinin listesi (devamı)

Tip	Patojen	Suş	Kaynak
	Koronavirüs OC43	OC43	ATCC VR-1558
	Dengue virüsü (Tip 2)*	New Guinea C	ZeptoMetrix 0810089CFHI
	Epstein-Barr Virüsü	B95-8	ZeptoMetrix 0810008CF
	Hepatit B virüsü (HBV)*	Uygulanamaz	ZeptoMetrix 0810031C
	Hepatit C virüsü (HCV)*	Uygulanamaz	ZeptoMetrix 0810032C
	İnsan herpes virüsü 7	SB	ZeptoMetrix 0810071CF
	İnsan herpes virüsü 8	Uygulanamaz	ZeptoMetrix 0810104CF
	İnsan İmmünyetmezlik Virüsü*	Kantitatif Sentetik İnsan immünyetmezlik virüsü 1 (Human Immunodeficiency Virus 1, HIV-1) RNA'sı	ATCC VR-3245SD
	İnsan Rinovirüsü A1b	2060	ATCC VR-1559
	İnsan Rinovirüsü A16	11757	ATCC VR-283
	İnsan Rinovirüsü B3	FEB	ATCC VR-483
	İnsan Rinovirüsü B83	Baylor 7 [V-190-001-021]	ATCC VR-1193
	İnfluenza A H1N1	A/Florida/3/2006	ATCC VR-1893
	İnfluenza A H1N1-2009	A/California/08/2009 (H1N1pdm)	ATCC VR-1895
	İnfluenza A H3N2	A/Port Chalmers/1/73	ATCC VR-810
	İnfluenza B	B/Virginia/ATCC4/2009	ATCC VR-1784
	JC polyoma virüsü	MAD-4	ATCC VR-1583

Tablo 10b. Test edilen Panel dışı analitik özgüllük (münhasırlık) patojenlerinin listesi (devamı)

Tip	Patojen	Suş	Kaynak
	Kızamık Virüsü	Edmonston	ATCC VR-24
	Kabakulak Virüsü	Jones	ATCC VR-1438
	Batı Nil Virüsü*	1986	ATCC VR-3274SD
	Parainfluenza virüsü 2	Greer	ATCC VR-92
	Parainfluenza virüsü 4	Uygulanamaz	ZeptoMetrix 0810060CF
	Parvovirüs B19	B19	ZeptoMetrix 0810064C
	Respiratuvar Sinsityal Virüs	A2	ATCC VR-1540
	Rotavirüs	RRV (Rhesus Rotavirüsü)	ZeptoMetrix 0810530CF
	Rubella Virüsü	Uygulanamaz	ZeptoMetrix 0810048CF
	St. Louis Ensefalit Virüsü*	Parton	ZeptoMetrix 0810080CFHI
Mantarlar (Mayalar)	<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>	Uygulanamaz	ATCC 14243
	<i>Candida lusitanae</i>	Z010	ZeptoMetrix 0801603
	<i>Candida metapsilosis</i>	MCO429	ATCC 96143
	<i>Candida orthopsilosis</i>	MCO471	ATCC 96140

Tablo 10b. Test edilen Panel dışı analitik özgüllük (münhasırlık) patojenlerinin listesi (devamı)

Tip	Patojen	Suş	Kaynak
	<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	Collection Belga CBS 7118
	<i>Filobasidium capsuligenum</i>	ML-186	ATCC 22179
	<i>Saccharomyces cerevisiae</i>	NRRL Y-567	ATCC 9763
Mantarlar	<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
Parazit	<i>Naegleria fowleri</i> *	<i>Naegleria fowleri</i> genomik DNA'sı	ATCC 30174D
	<i>Toxoplasma gondii</i>	Haplogrup 2	ATCC 50611

* Patojenin tehlike grubu III olarak sınıflandırılması nedeniyle Kantitatif Sentetik DNA veya inaktif materyal kullanılmıştır.

** Stok kısıtlamaları nedeniyle mümkün olan en yüksek konsantrasyon.

Tüm Panel üzeri patojenler spesifik saptamayla sonuçlanmış ve test edilen tüm Panel dışı patojenler negatif bir sonuç göstermiştir ve aşağıdaki tabloda (Tablo 11) gösterilen patojenler hariç olmak üzere QIAstat- Dx ME Panel'da herhangi bir çapraz reaktivite gözlemlenmemiştir. Panelleri çapraz reaktivite sergileyen patojenler ve çapraz reaktivitenin saptandığı en düşük konsantrasyon Tablo 11'de listelenmiştir.

Tablo 11. QIAstat-Dx ME Panel ile çapraz reaktivite gösteren örnekler

QIAstat-Dx ME Panel Hedefi	Potansiyel çapraz reaktif organizma	IFU'da iddia edilen çapraz reaktif konsantrasyon
<i>Mycoplasma pneumoniae</i>	<i>Propionibacterium acnes</i>	$\geq 1,00E+04$ cfu/ml
	<i>Mycoplasma genitalium</i>	$\geq 1,00E+06$ ccu/ml
<i>Haemophilus influenzae</i>	<i>Haemophilus haemolyticus</i>	$\geq 1,00E+03$ cfu/ml
<i>Cryptococcus neoformans/gattii</i>	<i>Cryptococcus wingfieldii</i> = <i>Tsuchiyaea wingfieldii</i>	$\geq 1,00E+01$ cfu/ml
	<i>Cryptococcus flavescens</i> = <i>Papiliotrema flavescens</i>	$\geq 4,00E+03$ cfu/ml
	<i>Cryptococcus amyloletus</i>	$\geq 1,00E+01$ cfu/ml

Koenfeksiyonlar

Yapay CSF'ye düşük ve yüksek konsantrasyonlarda eklenen iki farklı hedefin bir karışımını içeren birleşik örnekler test edilmiştir. Test edilen hedeflerin kombinasyonları ve bakteri, virüs ve maya patojenlerinin seçimi klinik ilgi derecesine dayalı olmuştur. Örnek başına üç tekrar test edilmiştir.

Koenfeksiyon testleri, bir örnekte eş zamanlı olarak farklı konsantrasyonlarda en az iki QIAstat- Dx ME Panel patojeni mevcut olduğunda, tüm hedeflerin tahlil tarafından saptanabildiğini göstermiştir. Yüksek Pozitif Analitin Düşük Pozitif Analiti inhibe etmediği nihai koenfeksiyon karışımlarının bir özeti Tablo 12'de gösterilmektedir.

Tablo 12. Yüksek Pozitif Analit konsantrasyonunun Düşük Pozitif Analiti inhibe etmediği, test edilen koenfeksiyon karışımları

Düşük Pozitif Analit		Yüksek Pozitif Analit	
Patojen	Konsantrasyon	Patojen	Konsantrasyon
<i>Escherichia coli</i> K1	3,30E+02 cfu/ml	<i>Haemophilus influenzae</i>	1,00E+06 cfu/ml
<i>Haemophilus influenzae</i>	9,48E+02 cfu/ml	<i>Escherichia coli</i> K1	1,00E+06 cfu/ml
<i>Mycoplasma pneumoniae</i>	2,84E+02 cfu/ml	HSV1	1,00E+04 TCID ₅₀ /ml
HSV1	2,67E+02 TCID ₅₀ /ml	<i>Mycoplasma pneumoniae</i>	1,00E+03 cfu/ml
<i>Haemophilus influenzae</i>	9,48E+02 cfu/ml	HSV2	1,00E+02 TCID ₅₀ /ml
HSV2	3,78E+01 TCID ₅₀ /ml	<i>Haemophilus influenzae</i>	1,00E+06 cfu/ml
HHV-6	9,39E+04 TCID ₅₀ /ml	<i>Listeria monocytogenes</i>	1,00E+06 cfu/ml
<i>Listeria monocytogenes</i>	5,58E+03 cfu/ml	HHV-6	1,00E+05 TCID ₅₀ /ml
HSV1	2,67E+02 TCID ₅₀ /ml	<i>Streptococcus pneumoniae</i>	1,00E+02 cfu/ml
<i>Streptococcus pneumoniae</i>	6,78E+02 cfu/ml	HSV1	1,00E+05 TCID ₅₀ /ml
<i>Streptococcus pneumoniae</i>	6,78E+02 cfu/ml	Sitomegalovirüs	1,00E+04 TCID ₅₀ /ml
Sitomegalovirüs	3,00E+01 TCID ₅₀ /ml	<i>Streptococcus pneumoniae</i>	1,00E+06 cfu/ml
<i>Haemophilus influenzae</i>	9,48E+02 cfu/ml	<i>Streptococcus pneumoniae</i>	1,00E+06 cfu/ml
<i>Streptococcus pneumoniae</i>	6,78E+02 cfu/ml	<i>Haemophilus influenzae</i>	1,00E+06 cfu/ml
<i>Listeria monocytogenes</i>	5,58E+03 cfu/ml	<i>Streptococcus pneumoniae</i>	1,00E+06 cfu/ml
<i>Streptococcus pneumoniae</i>	6,78E+02 cfu/ml	<i>Listeria monocytogenes</i>	1,00E+06 cfu/ml
<i>Cryptococcus neoformans</i>	6,63E+03 cfu/ml	<i>Streptococcus pneumoniae</i>	1,00E+06 cfu/ml
<i>Streptococcus pneumoniae</i>	6,78E+02 cfu/ml	<i>Cryptococcus neoformans</i>	1,00E+05 cfu/ml
<i>Neisseria meningitidis</i>	3,99E+01 cfu/ml	<i>Haemophilus influenzae</i>	1,00E+06 cfu/ml

Tablo 12. Yüksek Pozitif Analit konsantrasyonunun Düşük Pozitif Analiti inhibe etmediği, test edilen koenfeksiyon karışımları (devamı)

Düşük Pozitif Analit		Yüksek Pozitif Analit	
Patojen	Konsantrasyon	Patojen	Konsantrasyon
<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
Enterovirüs	4,80E+02 TCID ₅₀ /ml	<i>Streptococcus pyogenes</i>	1,00E+06 cfu/ml
<i>Streptococcus pyogenes</i>	1,71E+03 cfu/ml	Enterovirüs	1,00E+05 TCID ₅₀ /ml
HPeV	1,01E+02 TCID ₅₀ /ml	Sitomegalovirüs	1,00E+02 TCID ₅₀ /ml
Sitomegalovirüs	3,00E+01 TCID ₅₀ /ml	HPeV	1,00E+05 TCID ₅₀ /ml
HPeV	1,01E+02 TCID ₅₀ /ml	Enterovirüs	1,00E+05 TCID ₅₀ /ml
Enterovirüs	4,80E+02 TCID ₅₀ /ml	HPeV	1,00E+05 TCID ₅₀ /ml
HHV-6	9,39E+04 TCID ₅₀ /ml	HSV1	1,00E+05 TCID ₅₀ /ml
HSV1	2,67E+02 TCID ₅₀ /ml	HHV-6	1,00E+05 TCID ₅₀ /ml
<i>Streptococcus agalactiae</i>	5,25E+03 cfu/ml	HSV2	1,00E+05 TCID ₅₀ /ml
HSV2	3,78E+01 TCID ₅₀ /ml	<i>Streptococcus agalactiae</i>	1,00E+06 cfu/ml

Yeniden Üretilebilirlik

Yeniden üretilebilirlik değerlendirmesi için, sistemin hassasiyeti üzerinde etkili olabilecek, merkezler, günler, cihazlar, operatörler ve kartuş lotları gibi farklı iş akışı değişkenlerine sahip üç farklı çalışma merkezinde hem negatif hem de pozitif örnekler test edilerek çok merkezli bir program uygulanmıştır. Negatif örnekler, yapay CSF'den oluşmuştur. Pozitif birleşik örnekler, tespit sınırında (1x LoD) ve 3x LoD'de, QIAstat-Dx ME Panel tarafından hedeflenen tüm organizma tiplerini (RNA virüsü, DNA virüsü, gram (+) bakteriler, gram (-)

bakteriler ve maya) kapsayan temsili bir patojen paneli eklenmiş yapay CSF'den oluşmuştur. Her merkezde testler, karışım başına 5 ardışık olmayan gün boyunca karışım başına günde 6 tekrar olacak şekilde (hedef, konsantrasyon ve merkez başına toplam 90 tekrar elde edilmiştir), merkez başına en az 9 farklı QIAstat-Dx Analyzer ve her test gününde en az 3 operatör ile gerçekleştirilmiştir.

Yeniden üretilebilirlik testi, rutin ve amaçlanan kullanımı bağlamında QIAstat-Dx ME Panel'in performansını etkileyebilecek kritik değişkenleri değerlendirmek için tasarlanmıştır.

Tablo 13'te, tüm hedefler için tespit oranının sırasıyla %100 ve ≥ 98 olduğu gözlemlenen 3x LoD ve 1x LoD konsantrasyonları için sonuçlar özetlenmiştir. Tüm negatif örnekler %100 oranında negatif sonuç vermiştir.

Tablo 13. 1x LoD ve 3x LoD'de gerçek pozitif Yeniden Üretilebilirlik Sonuçlarının Oranı

Gruplandırma Değişkenleri		Oran			İki Taraflı %95 Güven Limiti	
Hedef	Konsantrasyon	Merkez	Kesir	Yüzde	Alt	Üst
<i>Cryptococcus neoformans/gattii</i>	1xLoD	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
		Tümü	90/90	%100,00	%95,98	%100,00
	3xLoD	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
		Tümü	90/90	%100,00	%95,98	%100,00

Tablo 13. 1x LoD ve 3x LoD'de gerçek pozitif Yeniden Üretilebilirlik Sonuçlarının Oranı (devamı)

Gruplandırma Değişkenleri		Oran			İki Taraflı %95 Güven Limiti	
Hedef	Konsantrasyon	Merkez	Kesir	Yüzde	Alt	Üst
Enterovirüs	1xLoD	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
		Tümü	90/90	%100,00	%95,98	%100,00
	3xLoD	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
		Tümü	90/90	%100,00	%95,98	%100,00
Escherichia coli K1	1xLoD	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
		Tümü	90/90	%100,00	%95,98	%100,00
	3xLoD	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
		Tümü	90/90	%100,00	%95,98	%100,00

Tablo 13. 1x LoD ve 3x LoD'de gerçek pozitif Yeniden Üretilebilirlik Sonuçlarının Oranı (devamı)

Gruplandırma Değişkenleri		Oran			İki Taraflı %95 Güven Limiti	
Hedef	Konsantrasyon	Merkez	Kesir	Yüzde	Alt	Üst
Herpes simplex virüsü 2	1xLoD	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
		Tümü	90/90	%100,00	%95,98	%100,00
	3xLoD	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
		Tümü	90/90	%100,00	%95,98	%100,00
<i>Listeria monocytogenes</i>	1xLoD	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
		Tümü	89/90	%98,89	%93,96	%99,97
	3xLoD	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
		Tümü	90/90	%100,00	%95,98	%100,00

Tablo 13. 1x LoD ve 3x LoD'de gerçek pozitif Yeniden Üretilebilirlik Sonuçlarının Oranı (devamı)

Gruplandırma Değişkenleri		Oran			İki Taraflı %95 Güven Limiti	
Hedef	Konsantrasyon	Merkez	Kesir	Yüzde	Alt	Üst
<i>Mycoplasma pneumoniae</i>	1xLoD	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
		Tümü	89/90	%98,89	%93,96	%99,97
	3xLoD	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
		Tümü	90/90	%100,00	%95,98	%100,00
<i>Streptococcus agalactiae</i>	1xLoD	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
		Tümü	90/90	%100,00	%95,98	%100,00
	3xLoD	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
		Tümü	90/90	%100,00	%95,98	%100,00

Tekrarlanabilirlik

Tekrarlanabilirlik çalışması için, tek merkezli bir program izlenerek aynı örnek paneli test edilmiştir. Tekrarlanabilirlik testleri, bir QIAstat-Dx ME Panel Cartridge'in benzer (laboratuvar içi) koşullar altındaki hassasiyetini değerlendirmek üzere tasarlanmıştır. Tekrarlanabilirlik

çalışması, Merkez 1 kullanılarak Yeniden Üretilirlik testleri için kullanılan örneklerle değerlendirilmiştir.

Tablo 14'te, tüm hedefler için tespit oranının sırasıyla >%98 ve ≥%93 olduğu gözlemlenen 3x LoD ve 1x LoD konsantrasyonları için sonuçlar özetlenmiştir. Tüm negatif örnekler %100 oranında negatif sonuç vermiştir.

Tablo 14. 1x LoD ve 3x LoD'de gerçek pozitif Tekrarlanabilirlik Sonuçlarının Oranı

Gruplandırma Değişkenleri		Oran		İki Taraflı %95 Güven Limiti	
Hedef	Konsantrasyon	Kesir	Yüzde	Alt	Üst
<i>Cryptococcus neoformans/gattii</i>	1xLoD	60/60	%100,00	%94,04	%100,00
	3xLoD	60/60	%100,00	%94,04	%100,00
Enterovirüs	1xLoD	57/60	%95,00	%86,08	%98,96
	3xLoD	60/60	%100,00	%94,04	%100,00
<i>Escherichia coli</i> K1	1xLoD	56/60	%93,33	%83,80	%98,15
	3xLoD	60/60	%100,00	%94,04	%100,00
Herpes simplex virüsü 2	1xLoD	57/60	%95,00	%86,08	%98,96
	3xLoD	59/60	%98,33	%91,06	%99,96
<i>Listeria monocytogenes</i>	1xLoD	57/60	%95,00	%86,08	%98,96
	3xLoD	59/60	%98,33	%91,06	%99,96
<i>Mycoplasma pneumoniae</i>	1xLoD	57/60	%95,00	%86,08	%98,96
	3xLoD	59/60	%98,33	%91,06	%99,96
<i>Streptococcus agalactiae</i>	1xLoD	60/60	%100,00	%94,04	%100,00
	3xLoD	60/60	%100,00	%94,04	%100,00

Taşınma

QIAstat-Dx Analyzer 1.0 cihazında QIAstat-Dx ME Panel kullanılırken, ardışık çalışmalar arasındaki potansiyel çapraz kontaminasyon olasılığını değerlendirmek için bir taşınma çalışması yürütülmüştür. Değişken yüksek pozitif (10^4 - 10^6 organizma/ml) ve negatif değerlere sahip patojenik CSF örnekleri, iki QIAstat-Dx Analyzer 1.0 cihazında çalışılmıştır. QIAstat-Dx ME Panel'da örnekler arasında hiçbir taşınma gözlemlenmemiştir. Bu da, sistem tasarımının ve önerilen örnek kullanımı ve test uygulamalarının, örnekler arasında taşınma veya çapraz kontaminasyondan ötürü beklenmeyen sonuçlar alınmasını önlemede etkili olduğunu ortaya koymaktadır.

Olumsuz etkileyen maddeler (analitik özgüllük)

Potansiyel olarak olumsuz etkileyen maddelerin, QIAstat-Dx ME Panel organizmalarının saptanabilirliği üzerindeki etkisi değerlendirilmiştir. Çalışmada test edilen maddeler arasında, CSF numunelerinde sıklıkla bulunan ve/veya numune alımı sırasında CSF numunelerine karışan endojen ve eksojen maddeler yer almıştır.

Tüm QIAstat-Dx ME Panel hedef organizmaları, yapay CSF matriksinde 3x LoD'de test edilmiş ve testler üç kopya halinde gerçekleştirilmiştir. Potansiyel olarak olumsuz etkileyen maddeler, CSF örneğinde bulunabilen madde konsantrasyonunun üstünde olması öngörülen bir seviyede örneklerle eklenmiştir.

Potansiyel olarak olumsuz etkileyen tüm endojen ve eksojen maddeler değerlendirilmiş ve klinik örneklerde potansiyel olarak bulunan konsantrasyonlarda, panel hedef tahlillerinden hiçbirini olumsuz etkilemediği doğrulanmıştır. Bu, olumsuz etkileşimin gözlemlendiği ve dolayısıyla olumsuz etkileşime neden olan maddenin en düşük konsantrasyonunun belirlendiği Çamaşır Suyu ve gDNA için geçerli değildir.

Olumsuz etkileyen madde testlerinin sonuçları Tablo 15'te verilmiştir.

Tablo 15. Olumsuz etkileyen maddelerin test sonuçlarının özeti

Test edilen madde	Test edilen konsantrasyon		Sonuç
Endojen maddeler			
İnsan Kanı	10	% (h/h)	Etkileşim Yok
gDNA	20	µg/ml	Etkileşim
	2,0	µg/ml	Etkileşim Yok
D(+)Glukoz	10	mg/ml	Etkileşim Yok
L-laktat (Na)	2,2	mg/ml	Etkileşim Yok
İmmünoglobulin G (insan)	20	mg/ml	Etkileşim Yok
Albümin (insan)	30	mg/ml	Etkileşim Yok
Periferik kan mononükleer hücreleri	10.000	hücre/µl	Etkileşim Yok
Eksojen maddeler			
Klorheksidin	0,4	% (a/h)	Etkileşim Yok
Etanol	7	% (h/h)	Etkileşim Yok
Çamaşır suyu	1	% (h/h)	Etkileşim
	0,1	% (h/h)	Etkileşim
	0,01	% (h/h)	Etkileşim Yok
Asiklovir	69	µg/ml	Etkileşim Yok
Amfoterisin B	5,1	µg/ml	Etkileşim Yok
Ampisilin	210	µg/ml	Etkileşim Yok
Seftriakzon	840	µg/ml	Etkileşim Yok
Sefotaksim	645	µg/ml	Etkileşim Yok
Gansiklovir	25	µg/ml	Etkileşim Yok
Gentamisin	30	µg/ml	Etkileşim Yok

Tablo 15. Olumsuz etkileyen maddelerin test sonuçlarının özeti (devamı)

Test edilen madde	Test edilen konsantrasyon		Sonuç
Endojen maddeler			
Meropenem	339	µg/ml	Etkileşim Yok
Vankomisin	180	µg/ml	Etkileşim Yok
Vorikonazol	11	µg/ml	Etkileşim Yok
Oseltamivir	0,399	µg/ml	Etkileşim Yok
Hedef dışı mikroorganizmalar			
Epstein-Barr virüsü	1,00E+05	cp/ml	Etkileşim Yok
İnfluenza A H1N1-2009	1,00E+05	CEID ₅₀ /ml	Etkileşim Yok
<i>Cutibacterium acnes</i>	1,00E+06	CFU/ml	Etkileşim Yok
<i>Staphylococcus epidermidis</i>	1,00E+06	CFU/ml	Etkileşim Yok
<i>Escherichia coli</i> (K1 dışı)	1,00E+06	CFU/ml	Etkileşim Yok
<i>Staphylococcus aureus</i>	1,00E+06	CFU/ml	Etkileşim Yok
Kızamık virüsü	1,00E+05	TCID ₅₀ /ml	Etkileşim Yok

Not: Olumsuz etkileyen maddelerin hazırlanmasında kullanılan her türlü solvent veya tampon da olası olumsuz etkileşim bakımından test edilmiş ve etkileşim bulunmamıştır.

Klinik performans

Aşağıda gösterilen klinik performans QIAstat-Dx Analyzer 1.0 kullanılarak sergilenmiştir. QIAstat-Dx Analyzer 2.0, QIAstat-Dx Analyzer 1.0 ile aynı Analitik Modülleri kullanır; bu nedenle, performans QIAstat-Dx Analyzer 2.0 cihazı ile etkilenmez.

QIAstat-Dx ME Panel'in performans özellikleri, menenjit ve/veya ensefalit belirti ve semptomları gösteren hastalardan lomber ponksiyon yoluyla alınan taze ve dondurulmuş beyin-omurilik sıvısı (Cerebrospinal Fluid, CSF) kalıntı numunesinin test edildiği çok

merkezli, gözleme dayalı, prospektif ve retrospektif bir klinik performans çalışmasıyla değerlendirilmiştir. Çalışma coğrafi açıdan farklı 13 çalışma merkezinde gerçekleştirilmiştir: on (10) ABD merkezi ve üç (3) Avrupa merkezi.

Mart 2022 ile Mart 2023 tarihleri arasında klinik çalışmaya toplam 1737 prospektif kalıntı CSF numunesi dahil edilmiştir. Bunlardan 205'i geri çekilmiştir. Numunelerin geri çekilmesinin en yaygın nedeni uygun olmamalarıdır. Ayrıca bazı prospektif örnekler eksik veriler nedeniyle uyumluluk analizine dahil edilememiştir. Son veri seti, 553'ü (%36,2) testten önce dondurulmuş ve 973'ü (%63,8) taze olarak test edilmiş 1526 prospektif numuneden oluşmuştur (Tablo 16).

Tablo 16. QIAstat-Dx ME Panel klinik değerlendirmesi için prospektif örneklere yönelik demografik özet

			N	%
Örnek Grubu	Değişken	Alt Grup		
Prospektif Taze	Yaş Grubu	< 1 yaş	136	14,0
		1-17 yaş	87	8,9
		18-44 yaş	284	29,2
		45-64 yaş	267	27,4
		65-84 yaş	187	19,2
		≥85 yaş	11	1,1
		Bilinmiyor	1	0,1
	Cinsiyet	Kadın	498	51,2
		Erkek	475	48,8

Tablo 16. QIAstat-Dx ME Panel klinik değerdendirmesi için prospektif örneklere yönelik demografik özet (devamı)

			N	%
Prospektif Dondurulmuş	Yaş Grubu	< 1 yaş	27	4,9
		1-17 yaş	41	7,4
		18-44 yaş	133	24,1
		45-64 yaş	175	31,6
		65-84 yaş	156	28,2
		≥85 yaş	20	3,6
		Bilinmiyor	1	0,2
	Cinsiyet	Kadın	271	49,0
		Erkek	281	50,8
		Mevcut değil	1	0,2

Kalıntı CSF numuneleri QIAstat-Dx ME Panel ve iki tip karşılaştırma yöntemi (seçilen hedefler için FDA onaylı/CE işaretli bir moleküler karşılaştırıcı ve iki doğrulanmış son nokta PCR'si, ardından iki yönlü sekanslama (Bidirectional Sequencing, BDS) ile test edilmiştir. Tüm hedefler, seçili hedefler için iki doğrulanmış son nokta PCR'si, ardından iki yönlü sekanslamaya karşı karşılaştırılan *Streptococcus pneumoniae*, *Streptococcus pyogenes* ve *Mycoplasma pneumoniae* hariç olmak üzere FDA onaylı/CE işaretli moleküler ile karşılaştırılmıştır (Tablo 17). Bakım testi standardı tüm merkezlerde farklılık göstermiş ancak bakteri kültürü, PCR, FDA onaylı/CE işaretli moleküler yöntemler ve *Kriptokok* antijen taraması ve kültür içermiştir. Klinik duyarlılık ve özgüllük değerdendirmesi sağlamak amacıyla standart bakım kültür sonuçları toplanmış ve uyumsuz sonuç bulunan durumlarda incelenmiştir. Seçili hedefler için laboratuvarında geliştirilen tek PCR tahlilleri, ardından iki yönlü sekanslama kullanılarak uyumsuzluk testi de yapılmıştır.

Tüm numuneler FDA onaylı/CE işaretli moleküler karşılaştırıcıya göre test edilmiş, ancak seçili hedefler için doğrulanmış iki son nokta PCR'si, ardından iki yönlü sekanslamanın her

bir setine göre test edilen numune sayısı, CSF hacim kısıtlamaları nedeniyle daha düşük olmuştur. Prospektif olarak toplanan toplam 1524 numune FDA onaylı bir moleküler karşılaştırmaya göre değerlendirilmiştir. Prospektif olarak toplanan toplam 1372 numune, *Mycoplasma pneumoniae* için doğrulanmış son nokta x 2 PCR'ye, ardından BDS'ye göre değerlendirilmiştir. Prospektif olarak toplanan toplam 1373 numune, *Streptococcus pneumoniae* için doğrulanmış son nokta x 2 PCR'ye, ardından BDS'ye göre değerlendirilmiştir. Prospektif olarak toplanan toplam 1291 numune, *Streptococcus pyogenes* için doğrulanmış son nokta x 2 PCR'ye, ardından BDS'ye göre değerlendirilmiştir.

Tablo 17. QIAstat-Dx ME Panel'in Klinik Değerlendirmesi için Karşılaştırma Yöntemleri

Hedefler	Karşılaştırma yöntemi
<i>Escherichia coli</i> K1	FDA onaylı/CE işaretli moleküler test
<i>Haemophilus influenzae</i>	
<i>Listeria monocytogenes</i>	
<i>Neisseria meningitidis</i> (kapsüllü)	
<i>Streptococcus agalactiae</i>	
<i>Streptococcus pneumoniae</i>	Doğrulanmış son nokta x2 PCR, ardından BDS
<i>Streptococcus pyogenes</i>	
<i>Mycoplasma pneumoniae</i>	
İnsan herpes virüsü 6	FDA onaylı/CE işaretli moleküler test
Enterovirüs	
İnsan parekovirüsü	
<i>Cryptococcus gattii</i> / <i>Cryptococcus neoformans</i> (Ayırt Edilmemiş)	
Sitomegalovirüs	
Herpes simplex virüsü 1	
Herpes simplex virüsü 2	
Varicella zoster virüsü	

QIAstat-Dx ME Panel'daki çeşitli analitler düşük prevalansa sahip olmuş ve prospektif çalışma sırasında klinik performansı yeterli şekilde gösterebilecek kadar büyük sayılarda görülmemiştir. Prospektif klinik çalışmanın sonuçlarını desteklemek amacıyla dondurulmuş arşivlenmiş pozitif retrospektif numuneler değerlendirilmiştir. Test için seçilen numuneler daha önce klinik laboratuvar bakım standardı yöntemi kullanılarak QIAstat-Dx ME Panel hedeflerinden biri için pozitif test sonucu vermiştir. Arşivlenen numune testi, körlemeyi sağlamak amacıyla klinik merkezlerdeki prospektif numune testi ile karıştırılmıştır. Çalışmaya toplam 195 retrospektif arşivlenmiş numune dahil edilmiştir. Elli beş (55) arşivlenmiş numune analizden hariç tutulmuştur. QIAstat-Dx ME Panel performans değerlendirmesini desteklemek için analizde toplam 140 değerlendirilebilir arşivlenmiş numune kullanılmıştır ve Tablo 18'de, arşivlenmiş numunelere ait demografik bilgilerin bir özetini sağlanmıştır.

Tablo 18. QIAstat-Dx ME Panel Klinik Değerlendirmesi için Değerlendirilebilir Arşivlenmiş Numunelerin Demografik Özeti

Örnek Grubu	Değişken	Alt Grup	N	%
Arşivlenmiş	Yaş Grubu	< 1 yaş	13	9,3
		1-17 yaş	14	10,0
		18-44 yaş	34	24,3
		45-64 yaş	32	22,9
		65-84 yaş	39	27,9
		≥85 yaş	8	5,7
	Cinsiyet	Kadın	78	55,7
		Erkek	62	44,3

Klinik çalışmada toplam 1666 numune (1526 prospektif olarak toplanmış ve 140 önceden seçilmiş, arşivlenmiş numune) değerlendirilmiştir.

Birleşik prospektif ve retrospektif klinik çalışmalar için duyarlılık veya pozitif uyumluluk oranı (Positive Percent Agreement, PPA) ve özgüllük veya negatif uyumluluk oranı (Negative Percent Agreement, NPA) hesaplanmıştır.

Klinik duyarlılık veya pozitif uyumluluk oranı (Positive Percent Agreement, PPA) $\%100 \times (TP / (TP + FN))$ olarak hesaplanmıştır. Gerçek pozitif (True Positive, TP), QIAstat-Dx ME Panel ve karşılaştırma yönteminin spesifik patojen için pozitif sonuç verdiğini göstermektedir. Yanlış negatif (False Negative, FN), QIAstat-Dx sonucu negatif iken karşılaştırma sonucunun spesifik patojen için pozitif olduğunu göstermektedir. Özgüllük veya Negatif Uyumluluk Oranı (Negative Percent agreement, NPA) $\%100 \times (TN / (TN + FP))$ olarak hesaplanmıştır. Gerçek negatif (True Negative, TN), QIAstat-Dx Panel ve karşılaştırma yönteminin spesifik patojen için negatif sonuç verdiğini göstermektedir. Yanlış pozitif (False Negative, FP), QIAstat-Dx Panel sonucu spesifik patojen için pozitif iken karşılaştırma sonucunun negatif olduğunu göstermektedir. İki taraflı $\%95$ güven aralıkları hesaplanmıştır.

Klinik numuneler (prospektif ve arşivlenmiş) için karşılaştırma yöntemlerine karşı QIAstat-Dx ME Panel pozitif uyumluluk oranı ve negatif uyumluluk oranı, Tablo 19 içinde analite göre sunulmuştur.

Tablo 19. QIAstat-Dx ME Panel klinik numune performansı

Patojen	Pozitif Uyumluluk Oranı			Negatif Uyumluluk Oranı		
	TP/TP+FN	%	%95 CI	TN/TN+FP	%	%95 CI
Toplam						
Toplam	222/260	%85,4	%80,6-%89,2	25712/25736	%99,9	%99,9-%99,9
Bakteriler						
<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

Tablo 19. QIAstat-Dx ME Panel klinik numune performansı (devamı)

Patojen	Pozitif Uyumluluk Oranı			Negatif Uyumluluk Oranı		
	TP/TP+FN	%	%95 CI	TN/TN+FP	%	%95 CI
<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	Uygulanamaz	Uygulanamaz	1482/1482	%100,0	%99,7-%100,0
<i>Neisseria meningitidis</i> (kapsüllü)	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	Uygulanamaz	Uygulanamaz	1401/1401	%100,0	%99,7-%100,0
Toplam Bakteri	46/50	%92,0	%81,2-%96,8	12624/12634	%99,9	%99,9-%100,0
Virüs						
Sitomegalovirüs (Cytomegalovirus, CMV)	3/5	%60,0	%23,1-%88,2	1656/1659	%99,8	%99,5-%99,9
Enterovirüs (Enterovirus, EV)	31/33	%93,9	%80,4-%98,3	1630/1631	%99,9	%99,7-%100,0
Herpes simplex virüsü 1 (Herpes Simplex Virus 1, HSV-1)	10/12	%83,3	%55,2-%95,3	1652/1652	%100,0	%99,8-%100,0
Herpes simplex virüsü 2 (Herpes Simplex Virus 2, HSV-2)	29/36	%80,6	%65,0-%90,2	1627/1628	%99,9	%99,7-%100,0

Tablo 19. QIAstat-Dx ME Panel klinik numune performansı (devamı)

Patojen	Pozitif Uyumluluk Oranı			Negatif Uyumluluk Oranı		
	TP/TP+FN	%	%95 CI	TN/TN+FP	%	%95 CI
İnsan Parekovirüsü (Human Parechovirus, HPeV)	4/8	%50,0	%21,5-%78,5	1655/1656	%99,9	%99,7-%100,0
İnsan herpes virüsü 6 (Human herpesvirus 6, HHV-6)	25/30	%83,3	%66,4-%92,7	1628/1634	%99,6	%99,2-%99,8
Varicella zoster virüsü (Varicella Zoster Virus, VZV)	62/71	%87,3	%77,6-%93,2	1593/1593	%100,0	%99,8-%100,0
Toplam Virüs	164/195	%84,1	%78,3-%88,6	11441/11453	%99,9	%99,8-%99,9
Mantarlar ve Mayalar						
<i>Cryptococcus gattii</i> / <i>Cryptococcus neoformans</i> (ayırt edilmemiş)	12/15	%80,0	%54,8-%93,0	1647/1649	%99,9	%99,6-%100,0
Toplam Mantar ve Maya	12/15	%80,0	%54,8-%93,0	1647/1649	%99,9	%99,6-%100,0

Çözümleme testi, örnekler için yeterli hacim kaldığı takdirde QIAstat-Dx ME Panel ile karşılaştırma yöntemi sonuçları arasında uyumsuzluk bulunan örneklerde gerçekleştirilmiştir. Çözümleme yöntemi, standart bakım test sonuçlarıyla karşılaştırma veya seçilen hedefler için laboratuvarında geliştirilen tek PCR tahlilleri, ardından iki yönlü sekanslama kullanmadır.

Uyumsuzluğun çözülmesi sonrası karşılaştırmaya karşı QIAstat-Dx ME Panel pozitif uyumluluk oranı ve negatif uyumluluk oranı, Tablo 20 içinde analite göre sunulmuştur.

Tablo 20. Uyumsuzluğun çözümlenmesi sonrası QIAstat-Dx ME Panel klinik numune performansı

Patojen	Pozitif Uyumluluk Oranı			Negatif Uyumluluk Oranı		
	TP/TP+FN	%	%95 CI	TN/TN+FP	%	%95 CI
Bakteriler						
<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	Uygulanamaz	Uygulanamaz	1482/1482	%100,0	%99,7-%100,0
<i>Neisseria meningitidis</i> (kapsüllü)	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	Uygulanamaz	Uygulanamaz	1401/1401	%100,0	%99,7-%100,0
Virüs						
Sitomegalovirüs (Cytomegalovirus, CMV)	3/3	%100,0	%43,9-%100,0	1658/1661	%99,8	%99,5-%99,9
Enterovirüs (Enterovirus, EV)	31/31	%100,0	%89,0-%100,0	1632/1633	%99,9	%99,7-%100,0
Herpes simplex virüsü 1 (Herpes Simplex Virus 1, HSV-1)	10/10	%100,0	%72,2-%100,0	1654/1654	%100,0	%99,8-%100,0

Tablo 20. Uyumsuzluğun çözümlenmesi sonrası QIAstat-Dx ME Panel klinik numune performansı (devamı)

Patojen	Pozitif Uyumluluk Oranı			Negatif Uyumluluk Oranı		
	TP/TP+FN	%	%95 CI	TN/TN+FP	%	%95 CI
Herpes simplex virüsü 2 (Herpes Simplex Virus 2, HSV-2)	29/31	%93,5	%79,3-%98,2	1632/1633	%99,9	%99,7-%100,0
İnsan parekovirüsü (Human Parechovirus, HPeV)	4/6	%66,7	%30,0-%90,3	1657/1658	%99,9	%99,7-%100,0
İnsan herpes virüsü 6 (Human herpesvirus 6, HHV-6)	26/28	%92,9	%77,4-%98,0	1631/1636	%99,7	%99,3-%99,9
Varicella zoster virüsü	62/66	%93,9	%85,4-%97,6	1598/1598	%100,0	%99,8-%100,0

Mantarlar ve Mayalar

<i>Cryptococcus gattii</i> / <i>Cryptococcus neoformans</i> (ayırt edilmemiş)	12/12	%100,0	%75,8-%100,0	1650/1652	%99,9	%99,6-%100,0
---	-------	--------	--------------	-----------	-------	--------------

Toplam	223/234	%95,3	%91,8-%97,4	25739/25762	%99,9	%99,9-%99,9
---------------	---------	-------	-------------	-------------	-------	-------------

Kültüre karşı belirlenen klinik duyarlılık ve özgüllük

Duyarlılık ve özgüllük performans ölçüsü yalnızca klinik prospektif ve arşivlenmiş numuneler için bakım standardında altın standart CSF kültür sonuçlarının mevcut olduğu bakteri ve mantar analitleri için hesaplanmıştır. Bu veriler, Tablo 21'de özetlenen ek performans hesaplamalarında kullanılmıştır.

Tablo 21. Tüm klinik örnekler için tanısal duyarlılık ve özgüllük açısından Bakteriyel veya Fungal Kültür karşılaştırması.

	Duyarlılık (kültüre kıyasla)			Özgüllük (kültüre kıyasla)		
Patojen	TP/TP+FN	%	%95 CI	TN/TN+FP	%	%95 CI
Bakteriler						
<i>Escherichia coli</i> K1 ^a	2/3	%66,7	%20,8-%93,9	1125/1126	%99,9	%99,5-%100,0
<i>Haemophilus influenzae</i> ^b	4/4	%100,0	%51,0-%100,0	1122/1125	%99,7	%99,2-%99,9
<i>Listeria monocytogenes</i> ^c	3/4	%75,0	%30,1-%95,4	1125/1125	%100,0	%99,7-%100,0
<i>Mycoplasma pneumoniae</i> ^e	0/0	Uygulanamaz	Uygulanamaz	1129/1129	%100,0	%99,7-%100,0
<i>Neisseria meningitidis</i> (kapsüllü) ^d	2/2	%100,0	%34,2-%100,0	1124/1127	%99,7	%99,2-%99,9
<i>Streptococcus agalactiae</i> ^e	2/2	%100,0	%34,2-%100,0	1126/1127	%99,9	%99,5-%100,0
<i>Streptococcus pneumoniae</i> ^f	3/3	%100,0	%43,9-%100,0	1118/1126	%99,3	%98,6-%99,6
<i>Streptococcus pyogenes</i> ^g	0/0	Uygulanamaz	Uygulanamaz	1128/1129	%99,9	%99,5-%100,0
Mantarlar ve Mayalar						

Tablo 21. Tüm klinik örnekler için tanısal duyarlılık ve özgüllük açısından Bakteriyel veya Fungal Kültür karşılaştırması. (devamı)

Patojen	Duyarlılık (kültüre kıyasla)			Özgüllük (kültüre kıyasla)		
	TP/TP+FN	%	%95 CI	TN/TN+FP	%	%95 CI
<i>Cryptococcus gattii</i> / <i>Cryptococcus neoformans</i> (ayrıt edilmemiş) ^a	3/3	%100,0	%43,9-%100,0	155/157	%98,7	%95,5-%99,6
^a Ayrıca bir yanlış negatif <i>Escherichia coli</i> K1 örneği FDA onaylı/CE işaretli bir moleküler tahlille test edilmiş ve negatif bir sonuç vermiştir. Örneği doğrulanmış PCR/BDS ile daha fazla test etmek için geriye hacim kalmamıştır. Bir yanlış pozitif sonuç <i>Escherichia coli</i> K1 örneği FDA onaylı/CE işaretli bir moleküler tahlille pozitif olarak raporlanmıştır.						
^b Üç yanlış pozitif <i>Haemophilus influenzae</i> sonucunu olmuştur, iki örnekte FDA onaylı/CE işaretli moleküler tahlil ve PCR/BDS ile negatif sonuç vermiştir. Bir örnekte FDA onaylı/CE işaretli moleküler tahlille pozitif bir sonuç vermiştir.						
^c Bir yanlış negatif <i>Listeria monocytogenes</i> , SoC LDT tahlili ile test edildiğinde pozitif sonuç vermiş, ancak doğrulanmış PCR/BDS tahlili ile negatif sonuç vermiştir.						
^d Kültüre kıyasla 3 yanlış pozitif <i>Neisseria meningitidis</i> [kapsüllü] örnek olmuştur, bir tanesi SoC LDT, FDA onaylı/CE işaretli bir moleküler yöntem ve doğrulanmış PCR/BDS tahlili ile negatif sonuç vermiştir. Bir tanesi FDA onaylı/CE işaretli bir moleküler yöntem ve SoC LDT ile pozitif sonuç vermiştir, ancak doğrulanmış PCR/BDS tahlilini tamamlamak için hacim kalmamıştır. Kalan örnek bakteri kültüründe pozitif test sonucu vermiştir, ancak yalnızca gram negatif diplokok olarak tanımlanmıştır, FDA onaylı/CE işaretli bir moleküler yöntem bu patojen için pozitif sonuç bildirmiştir, ancak doğrulanmış PCR/BDS tahlil tamamlamak için hacim kalmamıştır.						
^e Bakteriyel kültüre kıyasla bir yanlış pozitif örnek olmuştur, bu FDA onaylı/CE işaretli bir moleküler yöntemle pozitif sonuç verdiği için PCR/BDS testi yapılmamıştır.						
^f Bakteriyel kültüre kıyasla sekiz yanlış pozitif sonuç elde edilmiştir. İki örnek için karşılaştırma PCR/BDS sonucu mevcut değildir. Beş örneğin doğrulanmış PCR/BDS karşılaştırma yöntemi kullanılarak test edilmesi negatif sonuç vermiştir ve bir örnek, doğrulanmış PCR/BDS karşılaştırma yöntemi kullanılarak pozitif olmuştur.						
^g Bakteriyel kültüre kıyasla bir yanlış pozitif sonuç olmuştur, örnek doğrulanmış PCR/BDS karşılaştırma tahlili ile test edilmiş ancak kesin olmayan bir sonuç vermiştir.						
^h İki yanlış pozitif örnek olmuştur, fungal kültür negatif olan bir örnek ayrıca FDA onaylı/CE işaretli bir moleküler tahlille test edilmiş ve pozitif sonuç vermiştir. Bu örnek için toplama sırasında Kriptokok Antijeni testi yapılmamıştır. İkinci yanlış pozitif örnek, FDA onaylı/CE işaretli bir moleküler tahlille test edildiğinde negatif sonuç vermiş ve SoC Kriptokok Antijeni testinde de negatif çıkmıştır.						

Koenfeksiyon özeti

Geçerli bir QIAstat-Dx sonucuna sahip geri çekilmeyen 1667 numune arasında 245 numunede (%14,7) en az bir analit için pozitif sonuç bildirilirken kalan 1422 numune (%85,3) negatif sonuç vermiştir. Toplam 6 pozitif numunede çoklu saptama görülmüştür. Her çoklu saptama iki organizmayı içermiş ve bunlar Tablo 22'de özetlenmiştir.

Tablo 22. QIAstat-Dx ME Panel ile Belirlenen Koenfeksiyon kombinasyonları

QIAstat-Dx ME Sonucu	Numune Sayısı
Herpes simplex virüsü 2 (Herpes Simplex Virus 2, HSV-2) + İnsan herpes virüsü 6 (Human Herpesvirus 6, HHV-6)	2
İnsan herpes virüsü 6 (Human Herpesvirus 6, HHV-6) + <i>Cryptococcus gattii</i> / <i>Cryptococcus neoformans</i> (ayırt edilmemiş)	1
<i>Streptococcus agalactiae</i> + İnsan herpes virüsü 6 (Human Herpesvirus 6, HHV-6)	1
<i>Streptococcus pneumoniae</i> + İnsan herpes virüsü 6 (Human Herpesvirus 6, HHV-6)	1
<i>Streptococcus pneumoniae</i> + Varicella zoster virüsü	1

QIAstat-Dx ME Panel Testleri Başarı Oranı

Toplamda 977 prospektif taze numunenin 26'sı (%2,7), 555 prospektif dondurulmuş numunenin 7'si (%1,3) ve 176 arşivlenmiş numunenin 3'ü (%1,7) ilk testlerde başarısız olmuştur. 5'i (3 prospektif taze ve 2 prospektif dondurulmuş) hariç tüm numuneler tekrar test edilmiş ve tekrar test edildikten sonra başarılı olmuştur; prospektif taze örnekler için %99,7, prospektif dondurulmuş örnekler için %99,6 ve arşivlenmiş örnekler için %100,0'lık nihai başarı oranı elde edilmiştir.

Klinik performansı oluşturulmuş örnek testleri

Hem prospektif hem de arşivlenmiş toplama çalışmalarından elde edilen pozitif numuneler yeterli olmadığı için paneldeki tüm hedefler için klinik performansı oluşturulmuş numune testi gerekmiştir. Her patojenin genetik çeşitliliğini temsil eden, miktarı belirlenmiş beş farklı suşun

eklenmesiyle klinik performansı oluşturulmuş numuneler hazırlanmıştır. Her patojen için LoD konsantrasyonu 2x (en az %50) olarak üretilmiş ve 5x LoD, negatif CSF'nin taranan bireysel benzersiz örneklerine eklenmiştir. Klinik performansı oluşturulmuş numuneler, negatif numunelerle birlikte kör bir şekilde test edilmiştir. Sonuçlar Tablo 23 içinde özetlenmiştir.

Tablo 23. QIAstat-Dx ME Panel klinik performansı oluşturulmuş örnek özeti

Patojen	Konsantrasyon Düzeyi	Pozitif Sonuç Sıklığı	Pozitif Sonuç Oranı (%)	Alt %95 Güven Limiti	Üst %95 Güven Limiti
<i>Escherichia coli</i> K1	2xLoD	48/48	%100,0	%92,6	%100,0
	5xLoD	37/37	%100,0	%90,6	%100,0
	Toplam	85/85	%100,0	%95,7	%100,0
<i>Haemophilus influenzae</i>	2xLoD	57/57	%100,0	%93,7	%100,0
	5xLoD	36/36	%100,0	%90,4	%100,0
	Toplam	93/93	%100,0	%96,0	%100,0
<i>Listeria monocytogenes</i>	2xLoD	47/49	%95,9	%86,3	%98,9
	5xLoD	38/38	%100,0	%90,8	%100,0
	Toplam	85/87	%97,7	%92,0	%99,4
<i>Mycoplasma pneumoniae</i>	2xLoD	46/46	%100,0	%92,3	%100,0
	5xLoD	39/40	%97,5	%87,1	%99,6
	Toplam	85/86	%98,8	%93,7	%99,8
<i>Neisseria meningitidis</i> (kapsüllü)	2xLoD	46/48	%95,8	%86,0	%98,8
	5xLoD	39/40	%97,5	%87,1	%99,6
	Toplam	85/88	%96,6	%90,5	%98,8

Tablo 23. QIAstat-Dx ME Panel klinik performansı oluşturulmuş örnek özeti (devamı)

Patojen	Konsantrasyon Düzeyi	Pozitif Sonuç Sıklığı	Pozitif Sonuç Oranı (%)	Alt %95 Güven Limiti	Üst %95 Güven Limiti
<i>Streptococcus agalactiae</i>	2xLoD	49/49	%100,0	%92,7	%100,0
	5xLoD	39/39	%100,0	%91,0	%100,0
	Toplam	88/88	%100,0	%95,8	%100,0
<i>Streptococcus pneumoniae</i>	2xLoD	55/57	%96,5	%88,1	%99,0
	5xLoD	39/39	%100,0	%91,0	%100,0
	Toplam	94/96	%97,9	%92,7	%99,4
<i>Streptococcus pyogenes</i>	2xLoD	47/49	%95,9	%86,3	%98,9
	5xLoD	40/40	%100,0	%91,2	%100,0
	Toplam	87/89	%97,8	%92,2	%99,4
Sitomegalovirüs (Cytomegalovirus, CMV)	2xLoD	46/50	%92,0	%81,2	%96,8
	5xLoD	39/39	%100,0	%91,0	%100,0
	Toplam	85/89	%95,5	%89,0	%98,2
Enterovirüs (Enterovirus, EV)	2xLoD	48/49	%98,0	%89,3	%99,6
	5xLoD	39/39	%100,0	%91,0	%100,0
	Toplam	87/88	%98,9	%93,8	%99,8
Herpes simplex virüsü 1 (Herpes Simplex Virus 1, HSV-1)	2xLoD	50/52	%96,2	%87,0	%98,9
	5xLoD	45/47	%95,7	%85,8	%98,8
	Toplam	95/99	%96,0	%90,1	%98,4
İnsan Parekovirüsü (Human Parechovirus, HPeV)	2xLoD	46/48	%95,8	%86,0	%98,8
	5xLoD	39/39	%100,0	%91,0	%100,0
	Toplam	85/87	%97,7	%92,0	%99,4

Tablo 23. QIAstat-Dx ME Panel klinik performansı oluşturulmuş örnek özeti (devamı)

Patojen	Konsantrasyon Düzeyi	Pozitif Sonuç Sıklığı	Pozitif Sonuç Oranı (%)	Alt %95 Güven Limiti	Üst %95 Güven Limiti
<i>Cryptococcus gattii</i> / <i>Cryptococcus neoformans</i> (ayrıt edilmemiş)	2xLoD	41/41	%100,0	%91,4	%100,0
	5xLoD	38/38	%100,0	%90,8	%100,0
	Toplam	79/79	%100,0	%95,4	%100,0

Hazırlanan tüm klinik performansı oluşturulmuş örnekler (2x LoD ve 5x LoD) için test edilen tüm analizlerde pozitif sonuç oranı $\geq$ %95 olmuştur.

Tüm numune tiplerinde QIAstat-DxME Panel performansı

Birleşik uyumsuzluk çözümlenmesi ve klinik performansı oluşturulmuş örneklerin testi sonrasında prospektif ve retrospektif çalışmalarda klinik numuneler test edilirken elde edilen tüm hedef patojenlere ilişkin sonuçlar Tablo 24'te özetlenmiştir.

Tablo 24. Tüm numune tiplerinde analiz başına QIAstat-Dx ME Panel Performansı

Patojen	Pozitif Uyumluluk Oranı			Negatif Uyumluluk Oranı		
	TP/TP+FN	%	%95 CI	TN/TN+FP	%	%95 CI
Toplam Panel	1356/1388	%97,7	%96,8-%98,4	42947/42997	%99,9	%99,8-%99,9
Bakteriler						
<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

Tablo 24. Tüm numune tiplerinde analit başına QIAstat-Dx ME Panel Performansı (devamı)

Patojen	Pozitif Uyumluluk Oranı			Negatif Uyumluluk Oranı		
	TP/TP+FN	%	%95 CI	TN/TN+FP	%	%95 CI
<i>Neisseria meningitidis</i> (kapsüllü)	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
Toplam Bakteri	748/759	%98,6	%97,4-%99,2	21097/21119	%99,9	%99,8-%99,9
Virüs						
Sitomegalovirüs (Cytomegalovirus, CMV)	88/92	%95,7	%89,3-%98,3	2718/2721	%99,9	%99,7-%100,0
Enterovirüs (Enterovirus, EV)	118/119	%99,2	%95,4-%99,9	2690/2695	%99,8	%99,6-%99,9
Herpes simplex virüsü 1 (Herpes Simplex Virus 1, HSV-1)	105/109	%96,3	%90,9-%98,6	2703/2705	%99,9	%99,7-%100,0
Herpes simplex virüsü 2 (Herpes Simplex Virus 2, HSV-2)	29/31	%93,5	%79,3-%98,2	2780/2782	%99,9	%99,7-%100,0
İnsan Parekovirüsü (Human Parechovirus, HPeV)	89/93	%95,7	%89,5-%98,3	2719/2720	%100,0	%99,8-%100,0

Tablo 24. Tüm numune tiplerinde analit başına QIAstat-Dx ME Panel Performansı (devamı)

Patojen	Pozitif Uyumluluk Oranı			Negatif Uyumluluk Oranı		
	TP/TP+FN	%	%95 CI	TN/TN+FP	%	%95 CI
İnsan herpes virüsü 6 (Human Herpesvirus 6, HHV-6)	26/28	%92,9	%77,4-%98,0	2773/2785	%99,6	%99,2-%99,8
Varicella zoster virüsü (Varicella Zoster Virus, VZV)	62/66	%93,9	%85,4-%97,6	2746/2747	%100,0	%99,8-%100,0
Toplam Virüs	517/538	%96,1	%94,1-%97,4	19129/19155	%99,9	%99,8-%99,9
Mantarlar ve Mayalar						
<i>Cryptococcus gattii</i> / <i>Cryptococcus neoformans</i> (ayrıt edilmemiş)	91/91	%100,0	%95,9-%100,0	2721/2723	%99,9	%99,7-%100,0
Toplam Mantar ve Maya	91/91	%100,0	%95,9-%100,0	2721/2723	%99,9	%99,7-%100,0

Sırasıyla %93,5, %92,9 ve %93,9 olan Herpes simplex virüsü 2 (Herpes Simplex Virus 2, HSV-2), İnsan herpes virüsü 6 (Human Herpesvirus 6, HHV-6) ve Varicella zoster virüsünün PPA'sı hariç olmak üzere prospektif, retrospektif, arşivlenmiş ve klinik performansı oluşturulmuş numuneler arasında performans değerlendirilirken hedefe özgü PPA tüm QIAstat-Dx ME Panel analitleri için $\geq$ %95 olmuştur. NPA tüm QIAstat-Dx ME Panel analitleri için $\geq$ %98,5 olmuştur.

Sonuç

QIAstat-Dx ME Panel, spesifik menenjit ve/veya ensefalit ajanlarının tanısında yardımcı olarak güçlü klinik performans özellikleri sergilemiştir. Sonuçlar diğer klinik, epidemiyolojik ve laboratuvar verileriyle birlikte kullanılmalıdır.

Güvenlik ve Performans Özeti

Güvenlik ve performans özeti bölümü şu adresteki Eudamed web sitesinden indirilebilir:

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

Referanslar

1. Meningitis and Encephalitis Fact Sheet. www.ninds.nih.gov/disorders/patient-caregiver-education/fact-sheets/meningitis-and-encephalitis-fact-sheet
2. Meningitis. www.cdc.gov/meningitis/index.html
3. Makvana S, Krilov LR. Escherichia coli Infections. *Pediatr Rev.* 2015;36(4):167-171. doi:10.1542/pir.36-4-167
4. Mushtaq N, Redpath MB, Luzio JP, Taylor PW. Treatment of experimental Escherichia coli infection with recombinant bacteriophage- derived capsule depolymerase. *J Antimicrob Chemother.* 2005;56(1):160-165. doi:10.1093/jac/dki177
5. Robbins JB, McCracken GH Jr, Gotschlich EC, Orskov F, Orskov I, Hanson LA. Escherichia coli K1 capsular polysaccharide associated with neonatal meningitis. *N Engl J Med.* 1974;290(22):1216-1220. doi:10.1056/NEJM197405302902202
6. Alkeskas A, Ogrodzki P, Saad M, et al. The molecular characterisation of Escherichia coli K1 isolated from neonatal nasogastric feeding tubes. *BMC Infect Dis.* 2015;15:449. 26 Ekim 2015'te yayımlanmıştır. doi:10.1186/s12879-015-1210-7
7. Xie Y, Kim KJ, Kim KS. Current concepts on Escherichia coli K1 translocation of the blood- brain barrier. *FEMS Immunol Med Microbiol.* 2004;42 (3):271- 279. doi:10.1016/j.femsim.2004.09.001
8. CDC bacterial meningitis: www.cdc.gov/meningitis/bacterial.html
9. Musher DM. Haemophilus Species. Şurada: Baron S, editör. *Medical Microbiology.* 4. baskı. Galveston (TX): University of Texas Medical Branch at Galveston; 1996. Bölüm 30;
10. CDC (klinikyenler için): 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. editörler 13. baskı 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
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 (sağlık çalışanları için): 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 (Bölüm 6):645- 659. doi:10.1099/jmm.0.46495-0
17. Murray PR, et al. Medical Microbiology. 8. Baskı. 2016. Elsevier Inc. [Sayfa 210-213];
18. WHO. 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. Kasım 2014;14(11):1073-1082. doi: 10.1016/S1473-3099(14)70870-9. Epub 15 Eylül 2014. PMID: 25241232; PMCID: PMC4369580.
20. Waites KB, Talkington DF. Mycoplasma pneumoniae and its role as a human pathogen. Clin Microbiol Rev. 2004;17(4):697-728. doi:10.1128/CMR.17.4.697-728.2004

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

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

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

41. CDC clinical features:
www.cdc.gov/pneumococcal/about/symptoms-complications.html
42. CDC. www.cdc.gov/pneumococcal/about/facts.html
43. WHO 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. 24 Eylül 2019'da yayımlanmıştır. doi:10.3390/vaccines7040128
46. González- Diaz A, Càmara J, Ercibengoa M, et al. Emerging non- 13- valent pneumococcal conjugate vaccine (PCV13) serotypes causing adult invasive pneumococcal disease in the late-PCV13 period in Spain. *Clin Microbiol Infect.* 2020;26 (6):753-759. doi:10.1016/j.cmi.2019.10.034
47. Løchen A, Croucher NJ, Anderson RM. Divergent serotype replacement trends and increasing diversity in pneumococcal disease in high income settings reduce the benefit of expanding vaccine valency. *Sci Rep.* 2020;10 (1):18977. 4 Kasım 2020'de yayımlanmıştır. 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. Şurada: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing 2020;
50. CDC Diseases Caused by Group A Strep (klinisyenler için): www.cdc.gov/groupastrep/diseases-hcp/index.html
51. Randhawa E, Woytanowski J, Sibbliss K, Sheffer I. Streptococcus pyogenes and invasive central nervous system infection. SAGE Open Med Case Rep. 2018;6:2050313X18775584. 31 Mayıs 2018'de yayımlanmıştır. 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. Şurada: Streptococcus pyogenes : Basic Biology to Clinical Manifestations [Internet]. Oklahoma City (OK): University of Oklahoma Health Sciences Center 2016
57. WHO Group A Streptococcus Vaccine Development Technology ROADMAP: www.who.int/immunization/research/development/group_a_streptococcus/en
58. Murray PR, et al. Medical Microbiology. 8. Baskı. 2016. Elsevier Inc. [Sayfa 426]

59. Gugliesi F, et al. Microorganisms 2020;8:685
60. CDC CMV and Congenital CMV Infection:
www.cdc.gov/cytomegalovirus/about/index.html
61. Carlson A, et al. Rev Obstet Gynecol 2010;3:172-179
62. Parisi SG, et al. Int J Infect Dis 2016;44:8-10
63. Bookstaver PB, et al. J Cent Nerv Syst Dis 2017;9:1179573517703342
64. Murray PR, et al. Medical Microbiology. 8. Baskı. 2016. Elsevier Inc. [Sayfa 426]
65. Kieff ED, et al. J Virol 1972;9:738-745
66. WHO. 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, from 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. [Güncelleme: 8 Ağustos 2023]. Şurada: StatPearls [İnternet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2024 Ocak. Şuradan erişilebilir: 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. 24 Mayıs 2021'de yayımlanmıştır. 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. 12 Ocak 2021'de yayımlanmıştır. doi:10.1212/NXI.0000000000000942
83. Royston, Léna, and Caroline Tapparel. "Rhinoviruses and Respiratory Enteroviruses: Not as Simple as ABC." Viruses vol. 8,1 16. 11 Jan. 2016, doi:10.3390/v8010016
84. CDC. www.cdc.gov/non-polio-enterovirus/about/ev-d68.html
85. Messacar, Kevin et al."The Emergence of Enterovirus-D68."Microbiology spectrum vol. 4,3 (2016): 10.1128/microbiolspec.EI10-0018-2016. doi:10.1128/microbiolspec.EI10-0018-201661.
86. Bookstaver PB, et al. J Cent Nerv Syst Dis 2017;9:1179573517703342
87. de Crom, S C M et al. "Enterovirus and parechovirus infection in children: a brief overview." European journal of pediatrics vol. 175,8 (2016): 1023- 9. doi:10.1007/s00431-016-2725-763.
88. Robinson CP, Busl KM. Crit Care Explor 2020;2:e0107
89. Messacar, Kevin et al. "Acute flaccid myelitis: A clinical review of US cases 2012-2015." Annals of neurology vol. 80,3 (2016): 326-38. doi:10.1002/ana.2473065.
90. Wildenbeest JG, et al. Expert Rev. Anti Infect Ther 2010;8:1417-1429

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

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

Sorun Giderme Kılavuzu

Kartuşun hasarlı olması durumunda lütfen 24. sayfadaki "Güvenlik bilgileri" bölümüne bakın. Teknik yardım ve daha fazla bilgi için lütfen www.qiagen.com/Support adresindeki Teknik Destek Merkezimize gidin (iletişim bilgileri için www.qiagen.com adresini ziyaret edin). QIAstat-Dx Analyzer ile ilgili oluşabilecek sorunlar için lütfen ayrıca www.qiagen.com adresinde bulunan ilgili Kullanım Kılavuzlarına bakın.

Semboller

Aşağıdaki semboller, kullanım talimatlarında veya ambalaj ve etiket üzerinde görülür:

Sembol	Sembol tanımı
 <N>	<N> reaksiyon için yeterli reaktif içerir
	Son kullanma tarihi
	İn vitro tanı amaçlı tıbbi cihaz
	Katalog numarası
	Lot numarası
	Materyal numarası (yani bileşen etiketlemesi)
	Küresel Ticari Ürün Numarası
	Benzersiz Cihaz Tanımlayıcı
	İçerik
	Bileşen

Sembol

Sembol tanımı



Numara

Rn

R, Kullanım Talimatları revizyonudur ve n, revizyon numarasıdır



Sıcaklık sınırlaması



Üretici



Kullanım talimatlarına başvurun



Işığa maruz bırakmayın



Tekrar kullanmayın



Dikkat



Seri numarası

Sembol

Sembol tanımı



Ambalaj hasarlıysa kullanmayın



Yanıcı, yangın riski



Aşındırıcı, kimyasal yanık riski



Sağlık Tehlikesi, hassaslaştırma riski, karsinojenisite



Zarar görme riski



Avrupa Birliği yetkili temsilcisi



QIAstat-Dx ME Panel Cartridge'de bulunan beyin simgesi

İletişim Bilgileri

Teknik destek ve daha fazla bilgi için lütfen www.qiagen.com/Support adresindeki Teknik Destek Merkezi'ne bakın, 1-800-362-7737 numarasını arayın ya da QIAGEN Teknik Servis Bölümlerinden birine veya yerel dağıtıcılara başvurun (arka kapağa bakın veya www.qiagen.com adresini ziyaret edin).

Ekler

Ek A: Tahlil Tanımlama Dosyasının Kurulumu

QIAstat-Dx ME Panel Tahlil Tanımlama Dosyası, QIAstat-Dx Analyzer 1.0 veya QIAstat-Dx Analyzer 2.0 cihazına, QIAstat-Dx ME Panel Cartridge'ler ile test yapmadan önce kurulmalıdır.

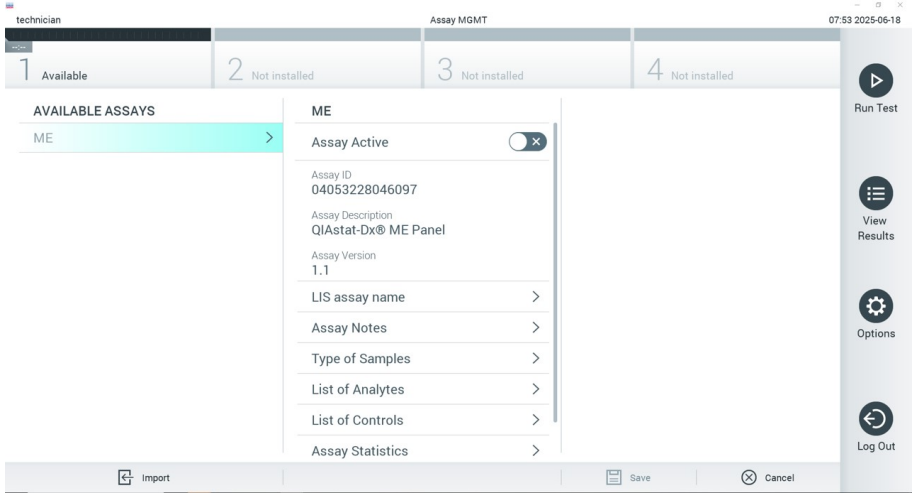
Not: QIAstat-Dx ME Panel tahlilinin yeni bir sürümü piyasaya sürüldüğünde, test yapılmadan önce yeni QIAstat-Dx ME Panel Tahlil Tanımlama Dosyası kurulmalıdır.

Not: Tahlil Tanımlama Dosyaları www.qiagen.com adresinde mevcuttur. Tahlil Tanımlama Dosyası (.asy dosya tipi), QIAstat-Dx Analyzer 1.0 veya QIAstat-Dx Analyzer 2.0 cihazına kurulumdan önce bir USB Sürücüsüne kaydedilmelidir. Bu USB Sürücüsü, FAT32 dosya sistemiyle biçimlendirilmelidir.

Tahlilleri QIAstat-Dx Analyzer 1.0 veya QIAstat-Dx Analyzer 2.0'a aktarmak için aşağıdaki adımları izleyin:

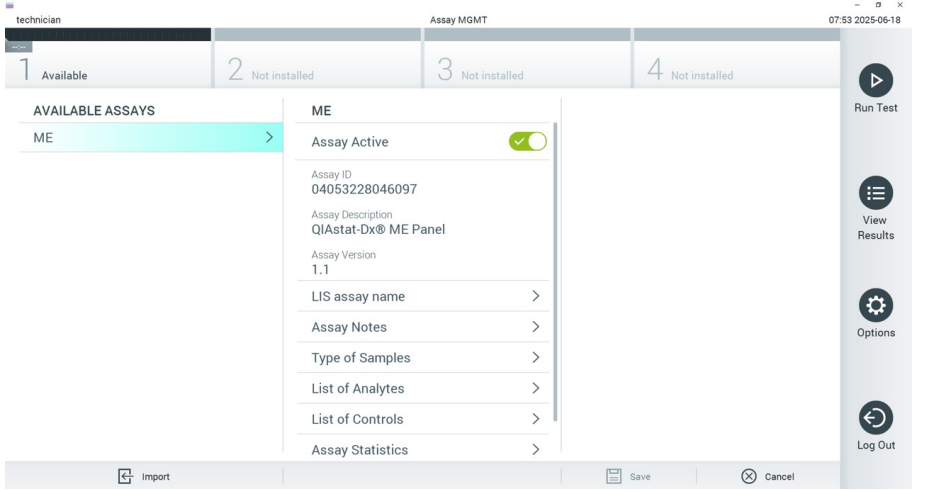
1. Tahlil Tanımlama Dosyasını içeren USB depolama aygıtını QIAstat-Dx Analyzer 1.0 veya QIAstat-Dx Analyzer 2.0 cihazının USB portlarından birine takın.
2. **Options > Assay Management** (Seçenekler > Tahlil Yönetimi) düğmelerine basın.

Assay Management (Tahlil Yönetimi) ekranı, ekranın İçerik alanında görüntülenir (Şekil 25).



Şekil 25. Assay Management (Tahlil Yönetimi) ekranı.

- Ekranın sol altındaki **Import** (İçe Aktar) ögesine basın.
- İçe aktarılacak uygun tahlil dosyasını seçin.
Dosyanın yüklenmesini onaylamak için bir iletişim kutusu görüntülenir.
- QIAstat-Dx ME Panel'in önceki bir sürümü kuruluysa mevcut sürümü yenisiyle geçersiz kılmamız için bir iletişim kutusu görüntülenir. Geçersiz kılmak için **Yes** (Evet) düğmesine basın.
- Tahlili etkinleştirmek için **Assay Active** (Tahlil Aktif) ögesini etkinleştirin. (Şekil 26).



Şekil 26. Tahlili etkinleştirme.

7. Aktif tahlili bir kullanıcıya atamak için aşağıdaki adımları uygulayın:
 - a. **Options > User Management** (Seçenekler > Kullanıcı Yönetimi) düğmelerine basın.
 - b. Tahlili yürütmesine izin verilecek kullanıcıyı seçin.
 - c. **User Options** (Kullanıcı Seçenekleri) listesinden **Assign Assays** (Tahlilleri Ata) öğesini seçin.
 - d. Tahlili etkinleştirin ve **Save** (Kaydet) öğesine basın.

administrator

User MGMT

09:41 2024-12-05

1 Available

2 Not installed

3 Not installed

4 Not installed

USER

administrator ADMINISTRATOR >

labuser LABORATORY SUPERVISOR >

technician SERVICE TECHNICIAN >

USER OPTIONS

User Name

labuser

Password

.....

User Active ☒

Assign user profile >

Assign Assays >

Assay Statistics >

ASSAYS

ME ☒

Run Test

View Results

Options

Log Out

Add User

Save

Cancel

Şekil 27. Etkin tahlili atama

Ek B: Sözlük

Amplifikasyon eğrisi: Çoklu real-time RT-PCR amplifikasyon verilerinin grafik temsili.

Analitik Modül (Analytical Module, AM): QIAstat-Dx Meningitis/Encephalitis (ME) Panel Cartridge'lerde test gerçekleştirilmesinden sorumlu olan ana QIAstat-Dx Analyzer 1.0 veya Analyzer 2.0 donanım modülü. Çalışma Modülü tarafından kontrol edilir. Bir Çalışma Modülü veya Çalışma Modülü PRO'ya birkaç adet Analitik Modül bağlanabilir.

QIAstat-Dx Analyzer 1.0: QIAstat-Dx Analyzer 1.0, bir Çalışma Modülü ve bir Analitik Modülden oluşur. Çalışma Modülü, Analitik Modüle bağlantı sağlayan ve QIAstat-Dx Analyzer 1.0 ile kullanıcı etkileşimi sağlayan öğeler içerir. Analitik Modül, örnek testi ve analize yönelik donanım ve yazılımı içerir.

QIAstat-Dx Analyzer 2.0: QIAstat-Dx Analyzer 2.0, bir Çalışma Modülü PRO ve bir Analitik Modülden oluşur. Çalışma Modülü PRO, Analitik Modüle bağlantı sağlayan ve QIAstat-Dx Analyzer 2.0 ile kullanıcı etkileşimi sağlayan öğeler içerir. Analitik Modül, örnek testi ve analize yönelik donanım ve yazılımı içerir.

QIAstat-Dx ME Panel Cartridge: Menenjit/ensefalit patojenlerinin saptanmasına yönelik tam otomatik moleküler tahlillerin eksiksiz uygulanması için gerekli olan tüm önceden yüklenmiş reaktifleri içeren, bağımsız, tek kullanımlık plastik araç.

IFU: Kullanım Talimatları (Instructions For Use).

Ana port: QIAstat-Dx ME Panel Cartridge'de taşıma besiyeri sıvı örnekleri için giriş.

Nükleik asitler: 5 karbonlu şeker, fosfat grubu ve azotlu baz olmak üzere üç bileşen içeren monomerler olan nükleotidlerden oluşan küçük biyomoleküller veya biyopolimerler.

Çalışma Modülü (Operational Module, OM): 1-4 Analitik Modüle (Analytical Modules, AM) kullanıcı arabirimi sağlayan özel QIAstat-Dx Analyzer 1.0 donanımı.

Çalışma Modülü PRO (Operational Module PRO, OM PRO): 1-4 Analitik Modüle (Analytical Modules, AM) kullanıcı arabirimi sağlayan özel QIAstat-Dx Analyzer 2.0 donanımı.

PCR: Polimeraz Zincir Reaksiyonu (Polymerase Chain Reaction).

RT: Ters Transkripsiyon (Reverse Transcription).

Kullanıcı: QIAstat- Dx Analyzer 1.0/QIAstat- Dx Analyzer 2.0/QIAstat- Dx ME Panel Cartridge'i amaçlanan şekilde çalıştıran kişi.

Ek: Garantilerin Reddi

QIAstat-Dx ME Panel Cartridge İÇİN QIAGEN SATIŞ HÜKÜM VE KOŞULLARINDA SUNULANLAR HARİCİNDE, QIAGEN; SATILABİLİRLİK, BELİRLİ BİR AMACA UYGUNLUK VEYA PATENT, TELİF HAKKI VEYA DÜNYANIN HERHANGİ BİR YERİNDEKİ DİĞER FİKRİ MÜLKİYET HAKLARININ İHLALİNE İLİŞKİN SORUMLULUK VEYA GARANTİLER DAHİL OLMAK ÜZERE, QIAstat-Dx ME Panel Cartridge KULLANIMINA İLİŞKİN HİÇBİR SORUMLULUK KABUL ETMEZ VE AÇIK VEYA ZİMNİ TÜM GARANTİLERİ REDDEDER.

Sipariş Bilgisi

Ürün	İçindekiler	Kat. no.
QIAstat-Dx Meningitis/Encephalitis (ME) Panel	6 test için: 6 adet ayrı ambalajlanmış QIAstat-Dx Meningitis/Encephalitis (ME) Panel Cartridge ve 6 adet ayrı ambalajlanmış transfer pipeti.	691612
İlgili Ürünler		
QIAstat-Dx Analyzer 1.0	1 QIAstat-Dx Analytical Module, 1 QIAstat-Dx Operational Module ve moleküler tanı amaçlı QIAstat-Dx tahlil kartuşlarını çalıştırmak için ilgili donanım ve yazılım.	9002824
QIAstat-Dx Analyzer 2.0	1 QIAstat-Dx Analytical Module, 1 QIAstat-Dx Operational Module PRO ve moleküler tanı amaçlı QIAstat-Dx tahlil kartuşlarını çalıştırmak için ilgili donanım ve yazılım.	9002828

Güncel lisanslama bilgileri ve ürüne özgü ret beyanları için ilgili QIAGEN kiti Kullanım Talimatlarına bakın. QIAGEN kiti Kullanım Talimatları www.qiagen.com adresinde bulunabilir veya QIAGEN Teknik Servislerinden veya yerel distribütörünüzden istenebilir.

Belge Revizyon Geçmişi

Revizyon	Açıklama
R1, Haziran 2025	İlk sürüm.

QIAstat-Dx® Meningitis/Encephalitis Panel İçin Sınırlı Lisans Sözleşmesi

Bu ürünün kullanımı herhangi bir alıcının veya ürün kullanıcısının aşağıdaki koşulları kabul ettiği anlamına gelir:

1. Ürün yalnızca ürünle birlikte ve bu Kullanım Talimatlarında verilen protokollere uygun olarak kullanılabilir ve yalnızca panelin içinde bulunan bileşenlerle kullanım içindir. QIAGEN, bu panel ile birlikte verilen bileşenlerin ürünle birlikte verilen protokollerde, bu Kullanım Talimatlarında ve www.qiagen.com adresinden ulaşılabilen ek protokollerde belirtilenlerin dışında bu panelin içinde yer almayan herhangi bir bileşenle kullanımı veya birleştirilmesi için kendi fikri mülkiyet haklarının herhangi biri altında lisans hakkı vermez. Bu ek protokollerden bazıları, QIAGEN kullanıcıları tarafından QIAGEN kullanıcıları için sağlanmıştır. Bu protokoller QIAGEN tarafından kapsamlı şekilde test edilmemiş veya optimize edilmemiştir. QIAGEN bunlar için garanti vermez ve bunların üçüncü tarafların haklarını ihlal etmediğini beyan etmez.
2. Açıkça belirtilen lisanslar dışında, QIAGEN bu panel ve/veya kullanımlarının üçüncü tarafların haklarını ihlal etmeyeceğini garanti etmez.
3. Bu panel ve bileşenleri bir kez kullanım için lisanslıdır ve tekrar kullanılamaz, yenilenemez veya tekrar satılamaz.
4. QIAGEN açık olarak belirtilenler dışında açık veya zımni herhangi bir başka lisansı özellikle reddeder.
5. Panelin alıcısı veya kullanıcısı yukarıda yasaklanan eylemlere neden olabilecek veya bu eylemleri kolaylaştırabilecek herhangi bir girişimde bulunmayacağını ve başka birisine izin vermeyeceğini kabul eder. QIAGEN herhangi bir Mahkeme bu Sınırlı Lisans Sözleşmesi yasaklamalarını uygulayabilir ve bu sınırlı lisans sözleşmesinin veya panel ve/veya bileşenleriyle ilgili fikri mülkiyet haklarının herhangi birinin uygulanmasına yol açan tüm durumlarda avukat ücreti dahil tüm soruşturma ve mahkeme masraflarını geri alabilir.

Güncellenmiş lisans şartları için bkz. www.qiagen.com.

Ticari Markalar: QIAGEN®, Sample to Insight®, QIAstat-Dx®, DiagCORE® (QIAGEN Group). Bu belgede geçen tescilli adlar, ticari markalar vb. açıkça bu şekilde belirtilmemiş olsa bile yasalarca korunmaktadır.

06/2025 HB-3697-001 © 2025 QIAGEN, tüm hakları saklıdır.

