



Ред. 1 июня 2025 г.

Инструкция по применению QIAstat-Dx® Meningitis/ Encephalitis (ME) Panel

IVD

Для диагностики *in vitro*

Данная инструкция по применению применима для:



REF

Версия

QIAstat-Dx® Meningitis/Encephalitis (ME) Panel

6

691612

Версия 1



0197



QIAGEN GmbH, QIAGEN Strasse 1, 40724 Hilden, ГЕРМАНИЯ

Оглавление

Назначение	4
Предусмотренный пользователь	5
Описание и принцип действия	6
Информация о патогене	6
Краткий обзор и пояснения	19
Принципы проведения процедуры	21
Материалы, входящие в комплект поставки	26
Комплектация набора	26
Компоненты набора	26
Необходимые материалы, не входящие в комплект поставки	27
Платформа и программное обеспечение	27
Предупреждения и меры предосторожности	28
Информация по технике безопасности	28
Меры предосторожности, связанные с отчетностью в сфере общественного здравоохранения	34
Утилизация	35
Хранение реагентов и обращение с ними	36
Стабильность при использовании	36
Хранение образцов и обращение с ними	37
Сбор образцов	37
Протокол	38
Контроль качества	38
Информация внешнего контроля	38
Процедура: Образцы спинномозговой жидкости	38
Интерпретация результатов	53
Интерпретация результатов для внутреннего контроля	53
Просмотр результатов при использовании анализатора QIAstat-Dx Analyzer 1.0 или QIAstat-Dx Analyzer 2.0	54
Просмотр кривых амплификации	58
Просмотр сведений об анализе	61

Просмотр результатов предшествующих процедур анализа	63
Интерпретация результатов определения патогена	71
Ограничения	72
Рабочие характеристики	76
Аналитическая эффективность	76
Клиническая эффективность	118
Резюме данных по безопасности и эффективности	139
Список литературы	140
Руководство по поиску и устранению неполадок	150
Символы	151
Контактная информация	154
Приложения	155
Приложение А. Установка файла определения тест-системы	155
Приложение В. Словарь терминов	159
Приложение С. Отказ от предоставления гарантий	161
Информация для заказа	162
История пересмотра документа	163

Назначение

Тест-система QIAstat-Dx® Meningitis/Encephalitis (ME) Panel — это мультиплексный диагностический тест на основе real-time PCR нуклеиновых кислот для качественного анализа в условиях *in vitro*, предназначенный для использования на анализаторах QIAstat-Dx Analyzer 1.0 и QIAstat-Dx Analyzer 2.0. Тест-система QIAstat-Dx ME Panel способна одновременно обнаруживать и идентифицировать множество бактериальных, вирусных и дрожжевых нуклеиновых кислот из образцов спинномозговой жидкости (СМЖ), полученных путем лумбальной пункции у пациентов с признаками и (или) симптомами менингита и (или) энцефалита.

Тест-система QIAstat-Dx ME Panel позволяет идентифицировать* и дифференцировать следующие организмы: *Escherichia coli K1*, *Haemophilus influenzae*, *Listeria monocytogenes*, *Neisseria meningitidis* (инкапсулированный), *Streptococcus agalactiae*, *Streptococcus pneumoniae*, *Mycoplasma pneumoniae*, *Streptococcus pyogenes*, цитомегаловирус, вирус простого герпеса 1 и 2 типов, вирус герпеса человека 6 типа, энтеровирус, парэховирус человека, вирусы ветряной оспы и опоясывающего лишая и *Cryptococcus neoformans/gattii**.

Тест-система QIAstat-Dx ME Panel предназначен для применения в качестве вспомогательного средства в рамках диагностики специфических возбудителей менингита и (или) энцефалита, а его результаты должны интерпретироваться в сочетании с другими клиническими, эпидемиологическими и лабораторными данными. Результаты, полученные с помощью QIAstat-Dx ME Panel, не предназначаются для использования в качестве единственного основания для постановки диагноза, назначения лечения и принятия других решений, касающихся ведения пациентов. При положительных результатах анализа не исключается

**Cryptococcus neoformans* и *Cryptococcus gattii* не дифференцируются.

одновременное инфицирование микроорганизмами, не включенными в QIAstat-Dx ME Panel. Не все возбудители инфекций ЦНС обнаружаются данной тест-системой. Обнаруженный(-е) возбудитель(-и) может (могут) не являться основной причиной заболевания. Отрицательные результаты не исключают наличия инфекции центральной нервной системы (ЦНС).

Тест- система QIAstat- Dx ME Panel не предназначена для анализа образцов, полученных с имплантированных стимуляторов ЦНС.

QIAstat- Dx ME Panel предназначен для использования в условиях соблюдения стандартов качества в отношении выявления микроорганизмов, их серологического типирования и определения чувствительности к антимикробным препаратам.

QIAstat- Dx ME Panel предназначена для проведения диагностики *in vitro* профессиональными лаборантами только.

Предусмотренный пользователь

QIAstat- Dx ME Panel предназначен для проведения диагностики *in vitro* профессиональными лаборантами.

Описание и принцип действия

Информация о патогене

Менингит и энцефалит являются потенциально тяжелыми заболеваниями и могут быть связаны с высокими уровнями заболеваемости и смертности¹. При менингите происходит воспаление оболочек головного мозга, энцефалит — это воспаление паренхимы мозга, а менингоэнцефалит — это воспаление обеих этих структур. Все эти заболевания могут быть вызваны бактериями, вирусами или грибками, причем энцефалит чаще всего связан с вирусной этиологией². Клинические проявления обычно неспецифичны: пациенты часто испытывают головную боль, изменения психического состояния, а в случае менингита — ригидность затылочных мышц. Ранняя диагностика крайне важна, поскольку симптомы могут появиться внезапно и нарастать до повреждения мозга, потери слуха и (или) речи, слепоты или даже смерти. Поскольку лечение зависит от причины заболевания, выявление конкретного возбудителя необходимо для подбора соответствующего режима терапии.

Картридж QIAstat- Dx ME Panel Cartridge позволяет идентифицировать 16 бактериальных, вирусных и грибковых патогенов, которые вызывают признаки и (или) симптомы менингита и (или) энцефалита. Для анализа требуется небольшой объем образца и минимальное рабочее время оператора — результаты доступны менее чем через 80 минут.

Перечень патогенов, которые позволяет обнаруживать и идентифицировать тест-система QIAstat-Dx ME Panel, представлен в Таблица 1.

Таблица 1. Патогены, обнаруживаемые тест-системой QIAstat-Dx ME Panel

Патоген	Класс (тип генома)
<i>Escherichia coli</i> K1	Бактерия (ДНК)
<i>Haemophilus influenzae</i>	Бактерия (ДНК)
<i>Listeria monocytogenes</i>	Бактерия (ДНК)
<i>Neisseria meningitidis</i> (инкапсулированный)	Бактерия (ДНК)
<i>Streptococcus agalactiae</i>	Бактерия (ДНК)
<i>Streptococcus pneumoniae</i>	Бактерия (ДНК)
<i>Streptococcus pyogenes</i>	Бактерия (ДНК)
<i>Mycoplasma pneumoniae</i>	Бактерия (ДНК)
Цитомегаловирус	Герпесвирус (ДНК)
Вирус простого герпеса 1 типа	Герпесвирус (ДНК)
Вирус простого герпеса 2 типа	Герпесвирус (ДНК)
Вирус герпеса человека 6	Герпесвирус (ДНК)
Энтеровирус	Пикорнавирус (РНК)
Парэховирус человека	Пикорнавирус (РНК)
Вирусы ветряной оспы и опоясывающего лишая	Герпесвирус (ДНК)
<i>Cryptococcus gattii/Cryptococcus neoformans</i>	Дрожжи (ДНК)

Escherichia coli K1

E. coli, грамотрицательная палочка, относящаяся к порядку Enterobacteriales, — один из самых распространенных организмов, обитающих в желудочно-кишечном тракте. Большинство штаммов *E. coli* безвредны, однако те из них, которые экспрессируют капсульный полисахарид K1, могут вызывать внекишечные инфекции^{3,4}. Штаммы *E. coli*, имеющие капсулу K1, преобладают (~80 %) среди изолятов спинномозговой жидкости новорожденных с менингитом⁵, они провоцируют ~40 % случаев сепсиса и

~80 % случаев менингита в этой популяции, в которой они связаны с уровнем смертности в 10–15 % и неврологическими последствиями в 30–50 % случаев⁶. Патогенез *E. coli* K1 включает колонизацию слизистых оболочек в желудочно-кишечном тракте и инвазию во внутрисосудистое пространство⁷. После достижения порогового уровня бактериемии *E. coli* K1 проникает через гематоэнцефалический барьер (ГЭБ) и вторгается в центральную нервную систему (ЦНС)⁷. Когда бактерии попадают в ЦНС, они вызывают высвобождение провоспалительных и токсических соединений, что приводит к повышению проницаемости ГЭБ и плеоцитозу, в результате чего развивается менингит⁸.

Haemophilus influenzae

H. influenzae — грамотрицательная коккобацилла, которая может быть разделена на инкапсулированные штаммы, среди которых существует шесть различных серотипов (от a до f), каждый из которых экспрессирует уникальную полисахаридную капсулу, а также на неинкапсулированные или нетипируемые штаммы⁹. Передача *H.influenzae* обычно происходит воздушно- капельным путем¹⁰. По имеющимся данным, *H. influenzae* серотипа b (Hib) всегда была основной причиной бактериального менингита у детей в возрасте до 5 лет. Однако в странах, где в национальные программы иммунизации включены конъюгированные вакцины против Hib, заболеваемость снизилась более чем на 90 %^{11–14}. После введения вакцинации против Hib, нетипируемый *H. influenzae* теперь вызывает большинство инвазионных заболеваний во всех возрастных группах¹⁰. Нетипируемый *H.influenzae* может вызывать инфекции уха у детей и бронхит, но также может привести к инвазионному заболеванию¹⁰. Серотип b наиболее патогенен для человека и может приводить к пневмонии, бактериемии, менингиту, эпиглоттиту, септическому артриту, целлюлиту, среднему отиту, гнойному перикардиту и, реже, эндокардиту и остеомиелиту¹⁰. Инфекции, вызываемые остальными серотипами, приводят к схожим патологическим процессам¹⁰.

Listeria monocytogenes

L. monocytogenes — факультативно анаэробная, палочковидная, грамположительная бактерия¹⁵. Из 12 выявленных серотипов *L. monocytogenes* более 98 % изолятов, выделенных при листериозе человека, принадлежат к четырем серотипам: 1/2a, 1/2b, 1/2c и 4b^{15,16}. Передача инфекции происходит в основном через зараженные продукты питания, что может привести к крупным вспышкам¹⁵, тогда как передача от человека к человеку может происходить от матери к ребенку внутриутробно или при рождении¹⁷. Инвазивный листериоз поражает преимущественно беременных женщин, людей с ослабленным иммунитетом, пожилых людей и младенцев и может вызывать такие опасные для жизни заболевания, как сепсис и менингит¹⁸. Хотя число случаев инфицирования в год сравнительно невелико — в 2010 году в мире было зарегистрировано около 23 150 случаев, смертность среди инфицированных высока: в 2010 году в мире было зарегистрировано 5463 случая смерти, что составляет 26,6 % от всех случаев¹⁹.

Mycoplasma pneumoniae

M. pneumoniae — небольшая бактерия из класса Mollicutes, характеризующаяся отсутствием пептидогликановой клеточной стенки, что приводит к устойчивости ко многим антимикробным препаратам²⁰. *M. pneumoniae* является одним из основных возбудителей инфекций дыхательных путей и внебольничной пневмонии во всех возрастных группах. Из-за слабой выраженности симптомов ее часто называют «легкой пневмонией»²⁰. Поскольку инфекции, вызываемые *M. pneumoniae*, редко диагностируются, оценить количество случаев и смертей, связанных с *M. pneumoniae*, довольно сложно^{21,22}. По оценкам, в 25 % случаев *M. pneumoniae* приводит к развитию внеспираторных заболеваний, при этом наиболее тяжелыми являются заболевания нервной системы (как периферической, так и центральной). Такие случаи требуют экстренной медицинской помощи, поскольку невропатии центральной нервной системы, вызванные *M. pneumoniae*, могут привести к смерти или к трудно

поддающимся лечению неврологическим проблемам, оказывающим серьезное влияние на здоровье и значительно снижающим качество жизни²³. К сожалению, *M. pneumoniae* трудно диагностировать, поскольку метод культивирования сложный и долгий, а серологические тесты эффективны только при наличии одновременно сыворотки как острой, так и выздоровительной фазы²³.

Neisseria meningitidis (инкапсулированный)

N. meningitidis, или менингококк, — это аэробный грамотрицательный диплококк, основной возбудитель бактериального менингита²⁴. На основании антигенных полисахаридной капсул выделено тринадцать серогрупп; серогруппы A, B, C, W, Y и X являются причиной большинства случаев инвазионных заболеваний²⁵. Наиболее инвазивные штаммы *N. meningitidis* обычно инкапсулированы, поскольку капсула обеспечивает устойчивость к антителам инфицированного организма и препятствует фагоцитозу^{24,26}. *N. meningitidis* колонизирует слизистую оболочку носоглотки примерно 10 % здоровых людей без развития симптомов, а передача инфекции осуществляется через капли, например, слюны или выделения колонизированных лиц²⁷. Инфекции, вызываемые этой бактерией, могут поражать лиц любого возраста; однако наибольшая заболеваемость отмечается среди младенцев и подростков²⁸. Летальность при менингококковой инфекции составляет 10–15 % даже при адекватной антибактериальной терапии²⁷. Введение вакцин снизило уровень заболеваемости менингококковой инфекцией в таких странах, как США и Нидерланды^{29,30}; однако в государствах, где не используется многовалентная менингококковая вакцина, по прежнему регистрируются спорадические и эпидемические случаи инфекции *N. meningitidis*³¹.

Streptococcus agalactiae

Стрептококк группы В (GBS) — это грамположительный кокк. Идентифицировано десять полисахаридных серотипов, при этом в 97 % случаев возбудителями являются

пять из них (Ia, Ib, II, III и V)^{32,33}. GBS может вызывать жизнеугрожающие инфекции у новорожденных и у взрослых с ослабленным иммунитетом. У новорожденных заболевание может проявляться бактериемией, сепсисом, пневмонией и менингитом при раннем (<7 дней) и позднем (7–90 дней) начале³⁴. У взрослых тяжелые инфекции могут проявляться бактериемией и инфекциями мягких тканей^{35,36}, но GBS является редкой причиной бактериального менингита, преимущественно развивающегося при сопутствующих состояниях, таких как иммунодефицит, утечка спинномозговой жидкости и эндокардит³⁷. Распространено бессимптомное носительство GBS в желудочно кишечном тракте и половых путях³⁴. Поскольку GBS является ведущим фактором неблагоприятных исходов для матерей и новорожденных во всем мире³⁸, ВОЗ рекомендует интранатальное введение антибиотиков женщинам, колонизированным GBS во время беременности³⁹.

Streptococcus pneumoniae

Streptococcus pneumoniae — грамположительный инкапсулированный диплококк с более чем 90 известными серотипами, различаемыми по антигенным свойствам капсулального полисахарида⁴⁰. *S. pneumoniae* является распространенным комменсалом носовой полости, присутствующим примерно у 20–40 % детей и 5–10 % взрослых, но он также является важной причиной как заболеваний слизистых оболочек, так и инвазионных заболеваний^{40,41} и одной из основных причин бактериального менингита^{40,42}. По оценкам ВОЗ, ежегодно от пневмококковой инфекции умирает около 1 миллиона детей⁴³. Внедрение пневмококковых конъюгированных вакцин резко снизило заболеваемость инвазионными пневмококковыми инфекциями, включая менингит^{44,45,46}; однако число случаев пневмококкового менингита, вызванного невакцинимыми серотипами, увеличивается, что нивелирует общий эффект вакцинации^{46,47,48}. Тревогу вызывает значительный рост резистентности невакцининых серотипов к антибиотикам, включая пенициллин и эритромицин⁴⁸. В настоящее время доступны две вакцины от *Streptococcus pneumoniae*: 13-валентная пневмококковая конъюгированная вакцина и 23-валентная

полисахаридная вакцина, рекомендованные соответственно для детей ≤ 2 лет и взрослых ≥ 65 лет. Кроме того, вакцинация рекомендуется лицам из групп высокого риска⁴⁰.

Streptococcus pyogenes

S. pyogenes грамположительная бактерия, также называемая стрептококком группы А (GAS), ассоциированная с тяжелыми заболеваниями, приводящими к высокой заболеваемости и смертности⁴⁹. Инфекция, возбудителем которой является *S. pyogenes*, может передаваться от человека к человеку (через слюну, носовые выделения, контакт с кожей) или непосредственно из окружающей среды через поврежденный кожный барьер⁵⁰. Инфекции центральной нервной системы, вызванные *S. pyogenes*, встречаются относительно редко⁵¹: исследования показывают, что бактериальный менингит составляет около 1 % всех случаев *S. pyogenes*-инфекций⁵²⁻⁵⁵, однако он характеризуется более высокой смертностью и заболеваемостью⁵⁴. В исследовании, проведенном в Нидерландах (2006–2013 гг.), GAS был установлен причиной менингита у 26 из 1322 пациентов с внебольничным бактериальным менингитом. Из 26 пациентов пятеро (19 %) скончались, а из 21 выжившего у 11 (52 %) развились неврологические осложнения⁵⁴. Аналогично, в бразильском исследовании (2003–2011 гг.) была зафиксирована низкая заболеваемость GAS-менингитом в детской популяции, однако летальность достигла 43 %⁵⁵. Инфекция *S. pyogenes* может проявляться как локализованными неинвазионными заболеваниями (например, фарингит, импетиго), так и инвазионными формами (некротизирующий фасциит, синдром токсического шока)^{49,50}. Неадекватная антибиотикотерапия при *S. pyogenes* может привести к развитию острой ревматической лихорадки⁵⁰. Частота инфекций выше у детей, чем у взрослых, однако заболевание у новорожденных встречается редко⁵⁶. В настоящее время вакцины против *S. pyogenes* отсутствуют, но их разработка признана приоритетной Инициативой ВОЗ по исследованию вакцин⁵⁷.

Цитомегаловирус

ЦМВ, или вирус герпеса человека 5-го типа, представляет собой линейный двухцепочечный ДНК-вирус с оболочкой, относящийся к бета-подсемейству Herpesviridae^{58,59}. ЦМВ — распространенный человеческий патоген: он инфицирует 50–80 % взрослого населения к 40 годам, передаваясь при прямом контакте с инфицированными биологическими жидкостями⁶⁰. У здоровых лиц ЦМВ-инфекция обычно протекает бессимптомно или проявляется неспецифическими симптомами: лихорадкой, болями в горле, утомляемостью, увеличением лимфатических узлов и, в редких случаях, мононуклеозом или гепатитом⁶⁰. Однако у лиц с ослабленным иммунитетом и новорожденных ЦМВ-инфекция может привести к развитию системного заболевания с осложнениями⁵⁹. ЦМВ является наиболее распространенной причиной врожденной инфекции и может вызывать значительную заболеваемость^{60,61}. После первичной инфекции ЦМВ переходит в латентную фазу преимущественно в миелоидных клетках, из которых может быть реактивирован под воздействием различных факторов, включая иммуносупрессию в результате терапии или сопутствующих заболеваний^{58,59}. Хотя ЦМВ редко вызывает инфекции ЦНС^{62,63}, пациенты с ослабленным иммунитетом (например, ВИЧ инфицированные с низким числом CD4-клеток или реципиенты трансплантатов) имеют повышенную восприимчивость к инвазионным формам ЦМВ как при первичном заражении, так и при реактивации латентного вируса⁶³.

Вирус простого герпеса 1/Вирус простого герпеса 2

ВПГ-1 и ВПГ-2 — линейные двухцепочечные оболочечные ДНК-вирусы альфа подсемейства Herpesviridae⁶⁴, обладающие примерно 50 % гомологии последовательностей⁶⁵. ВПГ-1 и ВПГ-2 могут инфицировать одни и те же ткани и вызывать сходные заболевания, но каждый тип проявляет тропизм к определенным локализациям и клиническим формам. ВПГ-1 преимущественно, но не исключительно, ассоциируется с инфекциями ротовой полости, тогда как ВПГ-2 преимущественно

вызывает поражения половых органов⁶⁶. По оценкам, в 2020 г. 3,8 млрд человек имели ВПГ-1-инфекцию в любой локализации, а 519,5 млн человек — генитальный ВПГ-2, что соответствует примерно 64,2 % населения мира в возрасте до 50 лет и 13,3 % лиц в возрастном диапазоне 15–49 лет соответственно⁶⁶.

У лиц с ослабленным иммунитетом ВПГ- инфекция может вызывать тяжелые осложнения, включая энцефалит, менингит и менингоэнцефалит^{66,67}. По оценкам, ВПГ является причиной 11–22 % случаев вирусного энцефалита⁶⁷ и одной из ведущих причин фатального энцефалита в мире. По оценкам, заболеваемость герпетическим энцефалитом составляет 2,3 случая на миллион населения в год, при этом 95 % всех случаев вызвано ВПГ- 1⁶⁸. ВПГ может вызывать инфекцию как при первичном заражении, так и вследствие реактивации латентного вируса в ЦНС^{64,69}. ВПГ-2 может вызывать рецидивирующие эпизоды менингита, известные как менингит Молларе⁶⁹. В редких случаях ВПГ-1 и ВПГ-2 передаются от матери к ребенку во время родов, вызывая неонатальный герпес⁶⁶.

С учетом тяжести герпетического энцефалита и неонатальных ВПГ- инфекций рекомендации подчеркивают, что отрицательные результаты ПЦР следует трактовать в контексте полной клинической картины и вспомогательных тестов, а не применять в качестве единственного основания для исключения инвазионного герпеса или прекращения терапии^{70,71}.

Вирус герпеса человека 6

ВГЧ-6А и ВГЧ-6В — линейные двухцепочечные ДНК вирусы рода Roseolovirus подсемейства β -herpesvirus^{72,73}. ВГЧ-6 распространен повсеместно: более 95 % населения к взрослому возрасту приобретают серопозитивность к ВГЧ-6А, ВГЧ-6В или обоим вариантам⁷⁴. Инфекции ВГЧ-6В обычно возникают в детстве, как правило, до трехлетнего возраста, и вызывают, как правило, легкие симптомы, такие как лихорадка, нервозность, диарея, сыпь и розеола^{72,75,76}. HHV 6A эпидемиологически

недостаточно изучен, но считается, что он вызывает инфекции в более старшем возрасте, причем описаны как бессимптомные, так и симптоматические формы, а также вариабельная серологическая распространенность по регионам⁷⁴.

Как и другие герпесвирусы, ВГЧ-6 устанавливает пожизненную латентную инфекцию в организме- носителе. В отличие от прочих человеческих герпесвирусов, ВГЧ- 6 способен интегрироваться в хромосомы и передаваться по mendелевскому наследованию, вследствие чего вирусная ДНК обнаруживается во всех ядросодержащих клетках организма. Приблизительно 1 % населения является носителем хромосомно интегрированного ВГЧ-6 (ciHHV-6)⁷⁷.

ВГЧ-6 может реактивироваться чаще всего у лиц с ослабленным иммунитетом и ассоциируется с заболеваниями ЦНС (энцефалитом), гепатитом, пневмонитом и отторжением трансплантата^{78,79}. Обнаружение ВГЧ- 6 в спинномозговой жидкости затруднено из за латентности, субклинической реактивации или хромосомной интеграции вируса⁸⁰. Лабораторная идентификация ВГЧ- 6 у иммуносокомпрометированных пациентов, реципиентов аллогенной трансплантации гемопоэтических стволовых клеток или у иммунокомпетентных детей с нетипичными проявлениями или осложнениями может способствовать диагностике при интерпретации в клиническом контексте^{81,82}.

Энтеровирус

Энтеровирусы — вирусы, содержащие плюс- смысловую одноцепочечную РНК и связанные с множеством заболеваний человека⁸³. Они передаются через носоглоточные выделения⁸⁴ и вызывают широкий спектр заболеваний дыхательных путей, ЖКТ и ЦНС^{84,85}. Клиническая картина обычно легкая (лихорадка, насморк, кашель, чихание, миалгии⁸⁴. Однако у иммуносокомпрометированных пациентов и детей с астмой риск развития тяжелых симптомов энтеровирусной инфекции возрастает^{84,85}. По оценкам, энтеровирусы вызывают 1–4 % случаев вирусного

энцефалита⁸⁶, и они являются наиболее значимой причиной вирусного менингита у детей. При этом исследования показывают, что энтеровирусы могут составлять до 90 % всех случаев, в которых идентифицируется этиологический агент⁸⁷. Энтеровирус D68 и энтеровирус A71 (иногда называемые неполиомиелитными энтеровirusами) были связаны с тяжелыми вторичными неврологическими последствиями инфекции, включая асептический менингит, энцефалит, острый вялый паралич и острый вялый миелит⁸⁸. В 2014 году общенациональная вспышка энтеровируса D68 в США, преимущественно среди детей, привела к более чем 1300 лабораторно подтвержденным случаям тяжелой инфекции⁸⁴. Во время этой вспышки примерно у 100 пациентов был диагностирован острый вялый миелит⁸⁶, и многие из этих пациентов не восстановились полностью⁸⁹.

Парэховирус человека

Парэховирус человека (ПЭВ) представляет собой небольшой безоболочечный РНК-вирус семейства Picornaviridae. Существуют девятнадцать идентифицированных генотипов^{90,91}. При этом серологические исследования показывают, что >90 % детей к двум годам инфицированы по крайней мере одним типом ПЭВ⁹². Генотип ПЭВ 1 является наиболее распространенным типом и обычно вызывает легкие формы желудочно-кишечных и респираторных заболеваний⁹³. Генотип ПЭВ 3 обычно ассоциируется с более тяжелыми проявлениями, такими как сепсис-подобное заболевание и менингит, особенно у детей в возрасте до трех месяцев^{91,93}. ПЭВ является одним из основных выявленных этиологических агентов вирусного менингита у младенцев, и хотя он, как правило, имеет хорошие показатели выживаемости, сообщается, что он связан с потенциальными нарушениями неврологического развития, требующими дальнейшего наблюдения⁹⁴. Передача происходит фекально-оральным путем как от бессимптомных, так и от симптоматических инфицированных лиц⁹¹. ПЭВ-инфекции редко встречаются у детей старшего возраста и взрослых⁹³.

Вирусы ветряной оспы и опоясывающего лишая

Вирус ветряной оспы и опоясывающего лишая (VZV), или вирус герпеса человека 3-го типа, — это линейный двухцепочечный оболочечный ДНК-вирус альфа подсемейства Herpesviridae^{95,96}. Первичное заражение вызывает ветряную оспу, после которой VZV устанавливает латентную инфекцию в ганглионарных нейронах^{96,97}. У здоровых детей ветряная оспа, как правило, протекает легко и самокупируется без осложнений, проявляясь лихорадкой, общим недомоганием и зудящей сыпью, эволюционирующей от макул к везикулам⁹⁷. Младенцы, подростки, взрослые, иммуносокомпрометированные лица и беременные женщины имеют повышенный риск тяжелого течения ветряной оспы с более частыми осложнениями: пневмонией, энцефалитом и прогрессирующей диссеминированной формой заболевания^{96,98}. Реактивация и репликация VZV под воздействием старения или иммуносупрессии приводят к опоясывающему лишайю (Herpes zoster, HZ) в зонах иннервации пораженных нейронов. Опоясывающий лишай проявляется односторонней болезненной сыпью⁹⁵⁻⁹⁷, а наиболее частым осложнением является постгерпетическая невралгия. Другие осложнения включают поражение глаз, бактериальную суперинфекцию поражений, паралич черепных/периферических нервов и поражение внутренних органов, такое как менингоэнцефалит, пневмонит, гепатит и острый некроз сетчатки⁹⁵⁻⁹⁷.

VZV способен индуцировать различные поражения ЦНС: энцефалит, менингит, церебеллит, миелит и синдром Рамсея–Ханта⁹⁸. По оценкам, VZV вызывает 4–14 % вирусных энцефалитов и является второй по частоте причиной вирусного менингита после энтеровирусов в развитых странах⁹⁹. VZV отличается высокой контагиозностью и передается воздушно капельным путем или при прямом контакте.

Cryptococcus neoformans/gattii

Cryptococcus neoformans и *Cryptococcus gattii* — природные грибы, являющиеся двумя основными возбудителями криптококкоза¹⁰⁰. Инфекция развивается при вдыхании аэрозолизированных клеток дрожжей или, возможно, базидиоспор, образующихся при половом размножении^{101–103}. *C. neoformans* широко распространён: обнаруживается в почве, на разлагающейся древесине, в дуплах деревьев и в птичьем помете^{101,102}. У иммунокомпетентных лиц инфекция обычно протекает бессимптомно или с минимальными проявлениями и разрешается самостоятельно^{101,104}. У иммуносокомпрометированных лиц *C. neoformans* может диссеминировать из легких, преодолевать гематоэнцефалический барьер и вызывать криптококковый менингоэнцефалит¹⁰¹. К клиническим проявлениям криптококкового менингита относятся головная боль, лихорадка, боль в шее, тошнота, рвота, фотофобия и нарушение сознания или поведения¹⁰³. *C. neoformans* является наиболее распространенным условно-патогенным грибковым колонизатором центральной нервной системы, наблюдаемым у ВИЧ-инфицированных пациентов, а криптококковый менингит считается оппортунистическим проявлением СПИДа¹⁰⁴. По оценкам, у людей, живущих с ВИЧ, ежегодно регистрируют около 220 000 случаев криптококкового менингита, приводящих к 181 000 смертей, преимущественно в странах Африки к югу от Сахары¹⁰⁵.

C. gattii обитает в почве и на отдельных деревьях преимущественно в тропических и субтропических регионах, но также выявлен в материковой Британской Колумбии, на острове Ванкувер, на северо западе Тихоокеанского побережья США (Орегон и Вашингтон) и в Калифорнии¹⁰³. В исследованиях, проведённых в Австралии, Папуа Новой Гвинеи, Британской Колумбии, Канаде и на северо западе Тихоокеанского региона США, уровень смертности при *C. gattii*-инфекции варьировал от 13 % до 33 %¹⁰⁶. *C. gattii*-инфекции могут поражать как иммуносокомпрометированных, так и иммунокомпетентных пациентов, при этом в разных регионах мира выявляются различные сопутствующие факторы риска¹⁰⁷.

Краткий обзор и пояснения

Описание картриджа QIAstat-Dx ME Panel Cartridge

Картридж QIAstat-Dx ME Panel Cartridge — это одноразовое устройство, выполненное из пластмассы, которое позволяет проводить полностью автоматизированные процедуры молекулярного анализа для выявления и идентификации нуклеиновых кислот различных возбудителей, непосредственно в образцах СМЖ. Основные функциональные особенности картриджа QIAstat-Dx ME Panel Cartridge: пригодность для анализа жидких проб, наличие в герметичных резервуарах предварительно загруженных реагентов для анализа, благодаря которым обеспечивается полностью автоматическое выполнение процедуры без участия оператора. Все этапы подготовки образца и анализа выполняются внутри картриджа.

QIAstat- Dx ME Panel Cartridge предварительно заправлен всеми реактивами, необходимыми для выполнения цикла анализа от начала до конца. Исключается как контакт пользователя с реактивами, так и необходимость выполнения каких-либо манипуляций с ними. Во время процедуры анализа работа с реагентами осуществляется внутри картриджа в аналитическом модуле QIAstat-Dx Analyzer 1.0 или QIAstat- Dx Analyzer 2.0 пневматически методом микрофлюидики, без непосредственного контакта реагентов с приводами. Анализаторы QIAstat-Dx Analyzer 1.0 и QIAstat-Dx Analyzer 2.0 оснащены воздушными фильтрами для поступающего внутрь и выходящего наружу воздуха, что обеспечивает дополнительную защиту окружающей среды. По завершении процедуры анализа картридж остается герметично закрытым, благодаря чему значительно повышается безопасность его утилизации.

Многоэтапный процесс анализа последовательно автоматически выполняется внутри картриджа. Пробы и жидкости перемещаются через переходную камеру в нужные места пневматическим способом — под давлением.

После установки картриджа QIAstat-Dx ME Panel Cartridge с образцом в анализаторы QIAstat-Dx Analyzer 1.0 или QIAstat-Dx Analyzer 2.0 автоматически выполняются следующие этапы анализа:

- Ресуспендривание внутреннего контроля
- Лизирование клеток механическими и химическими средствами
- Выделение нуклеиновых кислот с помощью мембранны
- Смешивание очищенной нуклеиновой кислоты с лиофилизованными реагентами мастер-микса
- Перенос заданных аликвот элюата/мастер- микса в различные реакционные камеры
- проведение анализа методом мультиплексного исследования real-time RT-PCR в каждой реакционной камере.

Примечание. Повышение уровня флуоресценции, указывающее на обнаружение целевого аналита, фиксируется непосредственно в каждой реакционной камере.

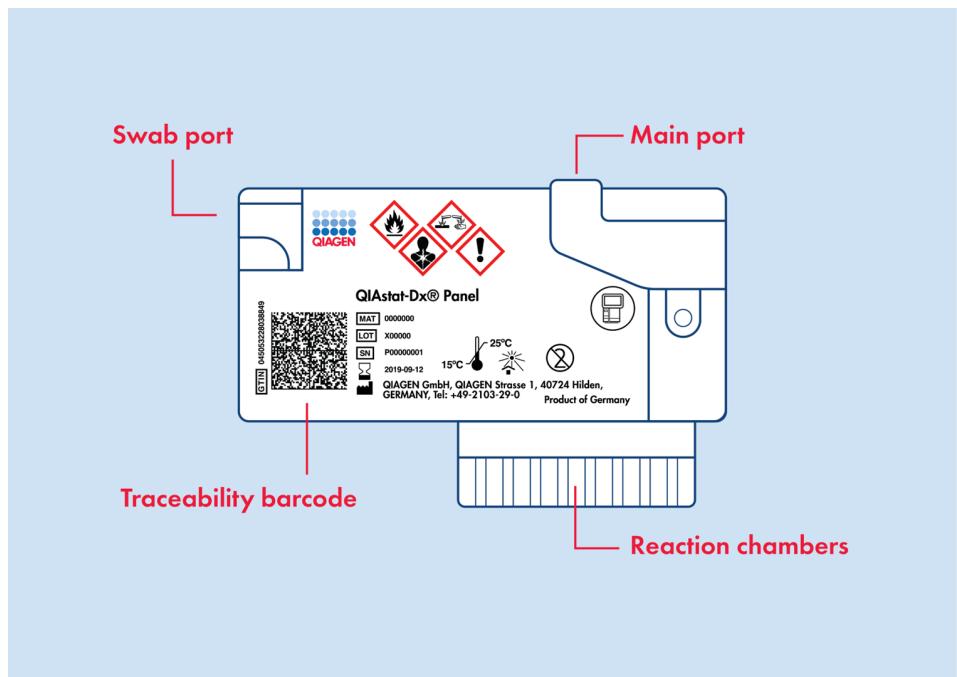


Рисунок 1. Устройство и основные функциональные компоненты QIAstat-Dx Panel Cartridge

Примечание. Порт для мазков не используется при проведении анализа с использованием QIAstat-Dx ME Panel.

Принципы проведения процедуры

Описание процесса

Диагностические лабораторные исследования с использованием панели QIAstat-Dx ME Panel выполняются на анализаторах QIAstat-Dx Analyzer 1.0 или QIAstat-Dx Analyzer 2.0. Все этапы подготовки и анализа проб выполняются анализатором

QIAstat-Dx Analyzer 1.0 или QIAstat-Dx Analyzer 2.0 автоматически. Пробы собираются и помещаются в картридж QIAstat-Dx ME Panel Cartridge вручную.

Внесение пробы в основной порт осуществляется с помощью пипетки для переноса материала (Рисунок 2).

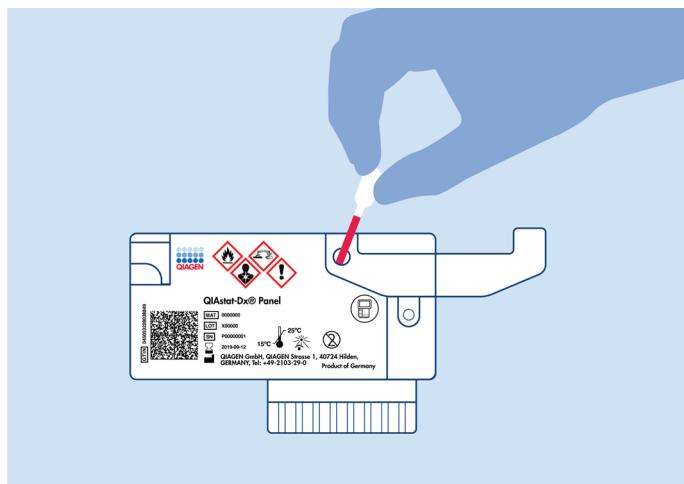


Рисунок 2. Внесение пробы в основной порт

Сбор образца и загрузка картриджа

Забор проб и их последующее помещение в картридж QIAstat-Dx ME Panel Cartridge должны осуществляться персоналом, обученным безопасной работе с биологическими пробами.

Эта процедура выполняется пользователем и состоит из указанных ниже действий.

1. Выполните забор образца спинно-мозговой жидкости (СМЖ).
2. Запишите информацию об образце вручную или прикрепите этикетку с информацией об образце к верхней части картриджа QIAstat-Dx ME Panel Cartridge.
3. Загрузите образец СМЖ вручную в картридж QIAstat-Dx ME Panel Cartridge.

Перенесите 200 мкл пробы в основной порт картриджа QIAstat-Dx ME Panel Cartridge с помощью одной из пипеток для переноса материала, входящих в комплект поставки. Если были использованы все шесть пипеток, входящих в комплект, используйте другие стерильные и градуированные пипетки.

Примечание. При загрузке образца СМЖ пользователь выполняет визуальную проверку через окно для проверки образца (см. иллюстрацию ниже): необходимо убедиться, что жидкий образец загружен (Рисунок 3).

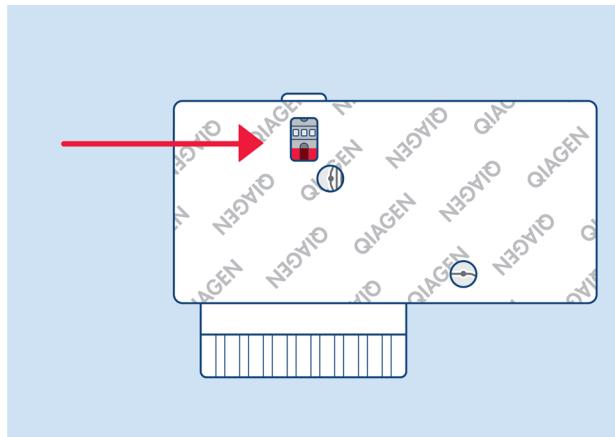


Рисунок 3. Окно для проверки образца (красная стрелка)

4. Отсканируйте штрихкод образца и QR- код картриджа QIAstat- Dx ME Panel Cartridge в анализаторе QIAstat-Dx Analyzer 1.0 или QIAstat-Dx Analyzer 2.0.

Важно! Не сканируйте штрихкод на упаковке картриджа.

5. Установите картридж QIAstat- Dx ME Panel Cartridge в анализатор QIAstat- Dx Analyzer 1.0 или QIAstat-Dx Analyzer 2.0.
6. Запустите процедуру анализа на анализаторе QIAstat-Dx Analyzer 1.0 или QIAstat-Dx Analyzer 2.0.

[Подготовка образца, амплификация и детекция нуклеиновых кислот](#)

Выделение, амплификация и детекция нуклеиновых кислот в образце осуществляются автоматически анализатором QIAstat-Dx Analyzer 1.0 или QIAstat-Dx Analyzer 2.0.

1. Жидкий образец гомогенизируется, и клетки лизируются в камере лизиса картриджа QIAstat- Dx ME Panel Cartridge, который оснащен высокоскоростным ротором.
2. Нуклеиновые кислоты выделяются из лизированного образца путем связывания на кремнеземной мембране в камере очистки QIAstat- Dx ME Panel Cartridge в присутствии хаотропных солей и спирта.
3. Выделенные нуклеиновые кислоты элюируются из мембранны в камере очистки и смешиваются с лиофилизованными реактивами для ПЦР в камере для сухих реактивов QIAstat-Dx ME Panel Cartridge.
4. Смесь образца и реактивов для ПЦР вносится в камеры для ПЦР QIAstat- Dx ME Panel Cartridge, содержащие предназначенные специально для конкретного анализа лиофилизованные праймеры и зонды.

5. В QIAstat-Dx Analyzer 1.0 или QIAstat-Dx Analyzer 2.0 создаются оптимальные температурные условия для эффективного проведения мультиплексного анализа методом real-time RT-PCR и выполняются в реальном времени измерения уровня флуоресценции для построения кривых амплификации.
6. Программное обеспечение QIAstat-Dx Analyzer 1.0 или QIAstat-Dx Analyzer 2.0 интерпретирует результаты анализа и состояние контролей процесса и выдает отчет об анализе.

Материалы, входящие в комплект поставки

Комплектация набора

Тест-система QIAstat-Dx Meningitis/Encephalitis (ME) Panel

№ по каталогу	691612
Количество процедур анализа	6
Картридж QIAstat-Dx ME Panel Cartridge*	6
Пипетки для переноса материала†	6

* 6 картриджей в индивидуальной упаковке, содержащих все реактивы, необходимые для подготовки образцов и проведения мультиплексного анализа ОТ-ПЦР в реальном времени, а также внутренний контроль.

† 6 пипеток для переноса материала в индивидуальной упаковке, предназначенных для внесения жидкого образца в картридж QIAstat-Dx ME Panel Cartridge.

Компоненты набора

Основные компоненты набора указаны ниже.

Таблица 2. Активные ингредиенты

Реактив	Активный ингредиент	Концентрация (% по массе)
Картридж QIAstat-Dx ME Panel Cartridge	Внутренний контроль	40 000–60 000 КОЕ/картридж
	Протеиназа K	≥0,1 % – <1 %
	Обратная транскриптаза	20–100 ЕД/картридж
	дНТФ	1–5 мМ
	ДНК-полимераза	10–100 ЕД/картридж
	Праймеры для конкретной мишени	100–1000 мкМ
	Зонд детектирования для конкретной мишени, меченный флуорофором	100–1000 мкМ

Необходимые материалы, не входящие в комплект поставки

Платформа и программное обеспечение

Важно. Перед использованием убедитесь, что приборы прошли проверку и откалиброваны в соответствии с рекомендациями производителя.

Тест-система QIAstat-Dx ME Panel предназначена для использования в сочетании с анализаторами QIAstat-Dx Analyzer 1.0 или QIAstat-Dx Analyzer 2.0. Перед началом процедуры анализа убедитесь в наличии следующего:

- QIAstat-Dx Analyzer 1.0 (как минимум один рабочий модуль и один аналитический модуль) с программным обеспечением версии 1.4 или 1.5* ИЛИ QIAstat-Dx Analyzer 2.0 (как минимум один рабочий модуль PRO и один аналитический модуль) с программным обеспечением версии 1.6 или более поздней
- Руководство пользователя анализатора QIAstat-Dx Analyzer 1.0 (для использования с программным обеспечением версии 1.4 или 1.5) ИЛИ руководство пользователя анализатора QIAstat-Dx Analyzer 2.0 (для использования с программным обеспечением версии 1.6 или более поздней)
- Наиболее свежая версия программного обеспечения для файла определения тест-системы QIAstat-Dx для QIAstat-Dx ME Panel, установленная на рабочий модуль или рабочий модуль PRO

Примечание. Прикладное программное обеспечение версии 1.6 или более поздней версии не может быть установлено на анализатор QIAstat-Dx Analyzer 1.0.

* В качестве альтернативы приборам QIAstat-Dx Analyzer 1.0 можно использовать приборы DiagCORE® Analyzer с программным обеспечением QIAstat-Dx версии 1.4 или 1.5.

Предупреждения и меры предосторожности

Следует учитывать, что вам нужно будет ознакомиться с местным законодательством относительно уведомления производителя и регулирующих органов, в которых зарегистрирован пользователь и (или) пациент, о серьезных инцидентах, которые произошли в связи с устройством.

- QIAstat-Dx ME Panel предназначена для проведения диагностики *in vitro*.
- Тест- система QIAstat- Dx ME Panel предназначена для использования профессиональными лаборантами, обученными работе с приборами QIAstat-Dx Analyzer 1.0 или QIAstat-Dx Analyzer 2.0.

Информация по технике безопасности

- При работе с химическими веществами обязательно надевайте подходящие халат, одноразовые перчатки и защитные очки. Дополнительную информацию см. в соответствующих паспортах безопасности (ПБ). Для каждого набора QIAGEN и каждого компонента набора их можно найти, просмотреть и распечатать на веб-сайте по адресу www.qiagen.com/safety, где они размещены в удобном и компактном формате PDF.
- Соблюдайте стандартные лабораторные правила поддержания чистоты в рабочей зоне и защиты последней от посторонних веществ. Соответствующие рекомендации см. в таких публикациях, как Biosafety in Microbiological and Biomedical Laboratories Европейских центров контроля и профилактики заболеваний (www.ecdc.europa.eu/en/about-us/networks/disease-andlaboratory-networks/erlinet-biosafety).

- Образцы и пробы являются потенциально инфекционными. При работе с биологическими образцами соблюдайте правила техники безопасности, действующие в вашем учреждении. Утилизируйте отходы образцов и отходы тест-системы в соответствии с действующими в регионе требованиями безопасности.
- При работе с биологическими образцами всегда надевайте соответствующие средства индивидуальной защиты и соблюдайте правила техники безопасности, действующие в вашем учреждении. Обращайтесь со всеми образцами, картриджами и пипетками для переноса материала так, как если бы они были способны переносить возбудителей инфекции.
- Обращайтесь со всеми образцами, картриджами и пипетками для переноса материала так, как если бы они были способны переносить возбудителей инфекции. Всегда принимайте меры предосторожности, описанные в соответствующих руководствах, таких как Protection of Laboratory Workers from Occupationally Acquired Infections; Approved Guidelines (Защита работников лабораторий от заражения инфекциями на рабочем месте; утвержденные рекомендации; M29) Clinical and Laboratory Standards Institute® (Институт клинических и лабораторных стандартов, CLSI), и других соответствующих документов, выпускаемых местными надзорными органами.
- Картридж QIAstat-Dx ME Panel Cartridge — это закрытое одноразовое изделие, которое содержит все реагенты, необходимые для подготовки образцов и проведения мультиплексного анализа методом ОТ-ПЦР в реальном времени в анализаторах QIAstat-Dx Analyzer 1.0 и QIAstat-Dx Analyzer 2.0. Не используйте QIAstat-Dx ME Panel Cartridge после истечения срока годности, а также при наличии признаков повреждения или протечек.
- Утилизируйте образцы, использованные и поврежденные картриджи и пипетки для переноса материала с соблюдением всех государственных, региональных и местных нормативов и законов в области здравоохранения и безопасности.

Аварийная информационная служба

CHEMTREC

Телефон для пользователей за пределами США и Канады: +1 703-527-3887

Меры предосторожности

Следующие заявления об опасных факторах и мерах предосторожности относятся к компонентам QIAstat-Dx ME Panel.



Содержит: этиловый спирт, гуанидин гидрохлорид, гуанидин тиоцианат, изопропиловый спирт, протеиназу K, t-октилфеноксиполиэтиоксистанол. Опасно! Легковоспламеняющиеся жидкость и пары. Опасно при проглатывании и вдыхании. Может представлять опасность при контакте с кожей. Вызывает тяжелые ожоги кожи и повреждения глаз. При вдыхании может вызывать аллергию, проявления астмы или затруднения дыхания. Может вызывать сонливость или головокружение. Наносит вред водной флоре и фауне с длительными неблагоприятными последствиями. При контакте с кислотами высвобождается высокотоксичный газ. Оказывает разъедающее действие на дыхательные пути. Держать вдали от источников тепла/искр/открытого пламени/горячих поверхностей. Не курить. Не допускайте вдыхания пыли/дыма/газа/аэрозоля/паров/распыленного раствора. Надевать защитную одежду, перчатки и средства защиты для глаз/лица. Использовать средства защиты дыхательных путей. ПРИ ПОПАДАНИИ В ГЛАЗА: Осторожно промывать проточной водой в течение нескольких минут. Снять контактные линзы, если они имеются и если это легко сделать. Продолжить промывание. В случае воздействия или подозрения на воздействие: Немедленно обратиться в ТОКСИКОЛОГИЧЕСКИЙ ЦЕНТР или к врачу. Прополоскать рот. НЕ вызывать рвоту. Вынести пострадавшего на свежий воздух и обеспечить ему свободу дыхания. Перед повторным использованием выстирать загрязненную одежду. Хранить в хорошо проветриваемом месте. Держать контейнер плотно закрытым. Утилизировать содержимое/контейнер на утвержденном объекте в соответствии с местными, региональными, национальными и международными нормативными актами.

Меры предосторожности для лаборатории

Для защиты от возможного загрязнения образца и рабочей зоны следует использовать стандартные лабораторные процедуры безопасности и очистки, включая следующие меры предосторожности:

- Пробы следует обрабатывать в боксе биобезопасности или на аналогичной чистой поверхности с обеспечением защиты лаборанта. Если бокс биобезопасности отсутствует, при подготовке проб следует использовать бокс с высоким содержанием углекислого газа (например, рабочую станцию AirClean PCR), козырек для защиты от брызг (например, Bel-Art Scienceware) или лицевой экран.
- Для подготовки образцов или загрузки картриджей не следует использовать бокс биобезопасности, который использовался для выполнения анализа патогенов (например, культуры).
- Перед обработкой образцов тщательно очистите рабочую зону с помощью подходящего чистящего средства, например свежеприготовленного 10 % раствора отбеливающего средства или аналогичного дезинфицирующего средства. Во избежание накопления остатков, потенциальной порчи образца или интерференции со стороны дезинфицирующих средств следует протирать продезинфицированные поверхности водой.
- Пробы и картриджи следует обрабатывать по одному за раз.
- Для извлечения материалов из фасовочных пакетов следует надевать чистые перчатки, и запечатывать пакеты, когда они не используются.
- Перед обработкой каждой новой пробы следует менять перчатки и очищать рабочую зону.

- Использованные картриджи следует утилизировать в соответствующем контейнере для биологически опасных отходов немедленно после завершения процедуры анализа.
- Не рекомендуется выполнять излишние манипуляции с картриджами после завершения процедур анализа.
- Не допускайте повреждения картриджа (информацию об обращении с поврежденными картриджами см. в разделе «Информация по технике безопасности» на стр. 28).
- Используйте чистые перчатки для извлечения материалов из фасовочных коробок и закрывайте коробки, когда они не используются.

Ввиду высокой чувствительности тест-системы QIAstat-Dx Meningitis/Encephalitis Panel к обнаружению патогенов и во избежание загрязнения образца крайне важно соблюдать стандартные процедуры микробиологической лаборатории. Персонал клинической лаборатории может быть потенциальным источником патогенов (например, *S. pneumoniae*, *H. influenza*, ВПГ-1 и т. д.), которые способна обнаруживать тест-система QIAstat-Dx Meningitis/Encephalitis Panel.

Загрязнение образца может произойти во время его забора, транспортировки или анализа. Для минимизации риска загрязнения, которое может привести к ложноположительным результатам, рекомендуется придерживаться передовых методов обработки проб и процедур анализа. Дополнительные меры предосторожности могут включать использование дополнительных СИЗ, таких как маска для лица, особенно при наличии признаков или симптомов респираторной инфекции или активной герпетической язвы/пузырька.

Меры предосторожности, связанные с отчетностью в сфере общественного здравоохранения

Государственные и местные органы управления общественным здравоохранением публикуют руководства для уведомления о подотчетных заболеваниях в их юрисдикциях (например, в соответствии с Официальным вестником Европейского Союза от 6 июля 2018 г. L 170/1 в перечень включены листериоз, а также инвазионные заболевания, вызываемые *Haemophilus influenzae*, *Neisseria meningitidis* и *Streptococcus pneumoniae*) для определения необходимых мер для верификации результатов с целью идентификации и отслеживания вспышек, а также для проведения эпидемиологических расследований. Лаборатории несут ответственность за соблюдение государственных или местных нормативных актов в отношении передачи клинических материалов или изолятов из положительных образцов в государственные лаборатории, работающие в сфере общественного здравоохранения.

Утилизация

Утилизировать как опасные отходы в соответствии с местными и национальными нормативными актами. Это также относится к неиспользованным изделиям. В случае повреждения картриджа обратитесь к разделу «Информация по технике безопасности» на стр. 28.

Следуйте рекомендациям, изложенным в Паспорте безопасности (ПБ).

Хранение реактивов и обращение с ними

Картриджи QIAstat-Dx ME Panel Cartridge следует хранить в сухом и чистом месте при комнатной температуре (15–25 °C). Не извлекайте картриджи QIAstat-Dx ME Panel Cartridge и пипетки для переноса материала из индивидуальной упаковки до фактического использования. После того, как картридж извлечен из пакета, его следует беречь от действия света. При указанных условиях картриджи QIAstat-Dx ME Panel Cartridge можно хранить до истечения срока годности, указанного на индивидуальной упаковке. Дата истечения срока годности также включена в штрихкод на картридже QIAstat-Dx ME Panel Cartridge, она считывается тест-системой ME Panel при установке картриджа в прибор для проведения анализа.

Следует соблюдать сроки годности и условия хранения, указанные на коробке и этикетках всех компонентов. Не используйте компоненты с истекшим сроком годности, а также неправильно хранившиеся компоненты.

В случае повреждения картриджа см. раздел «Информация по технике безопасности» на стр. 28.

Стабильность при использовании

После вскрытия упаковки картриджа образец следует ввести в картридж QIAstat-Dx ME Panel Cartridge в течение 30 минут. Картриджи с образцами следует загрузить в анализатор QIAstat-Dx Analyzer в течение 90 минут.

Изделие запрещается использовать, если оно хранилось с нарушением спецификаций, если упаковка повреждена или если видны другие признаки порчи или неисправности.

Хранение образцов и обращение с ними

Тест-система QIAstat-Dx ME Panel предназначена для анализа образцов СМЖ. Со всеми образцами необходимо обращаться как с потенциально опасными.

Образцы СМЖ следует собирать методом лумбальной пункции и не подвергать центрифугированию или разведению. Образцы СМЖ следует собирать и обрабатывать в соответствии с рекомендуемыми процедурами. Используйте свежесобранные образцы СМЖ. При отсутствии возможности провести анализ незамедлительно необходимо соблюдать рекомендуемые условия хранения образцов СМЖ, перечисленные ниже.

- При комнатной температуре (15–25 °C) до 24 часов
- В холодильнике (2–8 °C) до 7 дней

Сбор образцов

Образцы СМЖ следует собирать методом лумбальной пункции и не подвергать центрифугированию.

Протокол

Контроль качества

В рамках сертифицированной по ISO системы управления качеством компании QIAGEN каждая партия QIAstat-Dx Meningitis/Encephalitis (ME) Panel проходит проверку на соответствие определенным параметрам в целях обеспечения стабильного качества продукции.

Информация внешнего контроля

Все требования и испытания внешнего контроля качества должны соответствовать требованиям государственных и местных нормативных актов и аккредитующих организаций. Эти испытания должны выполняться в соответствии со стандартными процедурами контроля качества лаборатории пользователя.

Холостые контроли неприменимы к изделию, поскольку оно представляет собой одноразовый картридж для одного анализа. Производитель рекомендует регулярно проводить анализ отрицательных и положительных внешних контролей. Такие контроли не поставляются в комплекте с QIAstat-Dx ME Panel.

Процедура: Образцы спинномозговой жидкости

Важные замечания перед началом работы

- Убедитесь, что все необходимые, но не входящие в комплект поставки, материалы доступны.

- Выберите картридж QIAstat-Dx ME Panel Cartridge (№ по кат. 691612). Картридж тест-системы QIAstat-Dx ME Panel легко идентифицировать: он обозначен серой полосой на этикетке и значком, изображающим головной мозг (см. раздел «Символы» на стр. 151).

Обращение с реактивами

- Пипетки для переноса образца, входящие в комплект, предназначены для одноразового использования. В случае падения или загрязнения пипеток для переноса образца из-за ошибки пользователя используйте любые другие имеющиеся в продаже пипетки с минимальным объемом 200 мкл.

Загрузка образца в картридж QIAstat-Dx ME Panel Cartridge

1. Тщательно очистите рабочую зону с помощью свежеприготовленного 10 % раствора отбеливающего средства (или подходящего дезинфицирующего средства), а затем сотрите остатки средства салфеткой, смоченной чистой водой.
2. Вскройте упаковку QIAstat-Dx ME Panel Cartridge с помощью бороздок для отрыва, которые расположены на боковых сторонах упаковки (Рисунок 4).

Важно! После вскрытия упаковки образец следует ввести в картридж QIAstat-Dx ME Panel Cartridge в течение 30 минут. Картриджи с загруженными образцами следует устанавливать в анализатор QIAstat-Dx Analyzer 1.0 или QIAstat-Dx Analyzer 2.0 в течение 90 минут.



Рисунок 4. Вскрытие упаковки картриджа QIAstat-Dx ME Panel

3. Достаньте картридж QIAstat-Dx ME Panel Cartridge из упаковки и расположите его так, чтобы штрихкод на этикетке был обращен к вам.
4. Запишите на верхней части картриджа QIAstat-Dx ME Panel Cartridge сведения об образце вручную или снабдите картридж этикеткой с информацией об образце. Убедитесь, что этикетка располагается надлежащим образом и не мешает открыванию крышки (Рисунок 5).

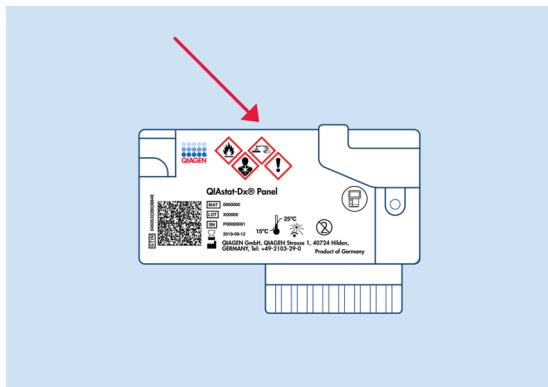


Рисунок 5. Размещение информации об образце на верхней части картриджа QIAstat-Dx ME Panel Cartridge

5. Откройте крышку отсека для проб основного порта на передней стороне QIAstat-Dx ME Panel Cartridge (Рисунок 6).

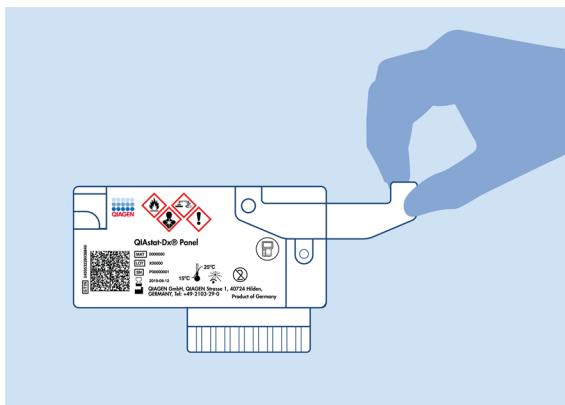


Рисунок 6. Открывание крышки отсека для проб основного порта

6. Откройте пробирку с пробой, подлежащей анализу. С помощью пипетки для переноса материала, входящей в комплект поставки, наберите жидкость до второй линии наполнения на пипетке (т. е. 200 мкл) (Рисунок 7).

Важно! Не набирайте в пипетку воздух. Если в пипетку попал воздух, осторожно выпустите жидкость из пипетки обратно в пробирку с образцом и снова наберите.



Рисунок 7. Забор образца в пипетку для переноса материала, входящую в комплект поставки

7. Осторожно перенесите 200 мкл образца в основной порт картриджа QIAstat-Dx ME Panel Cartridge с помощью входящей в комплект одноразовой пипетки для переноса материала (Рисунок 8).

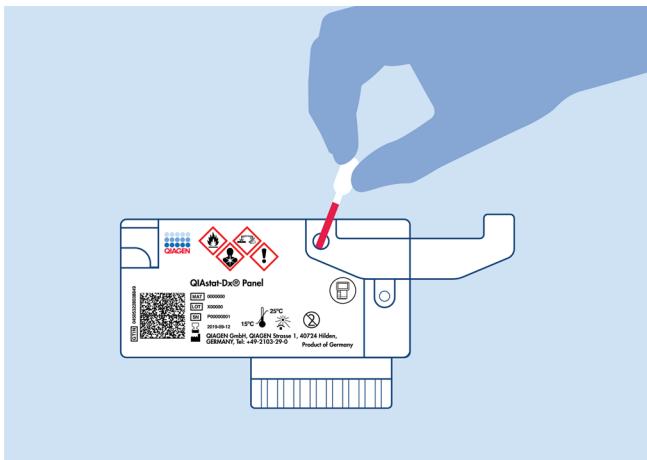


Рисунок 8. Перенос образца в основной порт картриджа QIAstat-Dx ME Panel Cartridge

8. Плотно закройте крышку основного порта до щелчка (Рисунок 9).

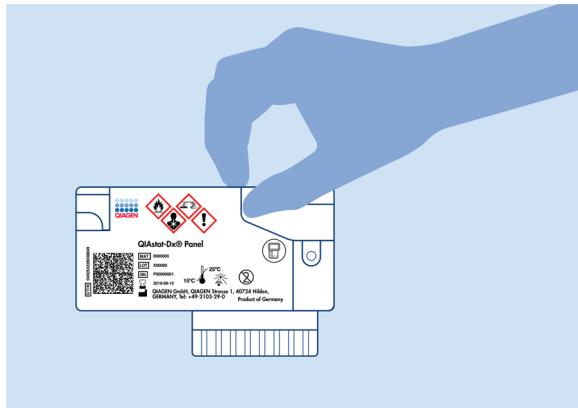


Рисунок 9. Закрывание крышки основного порта

9. Посмотрите в окно для проверки образца QIAstat-Dx ME Panel Cartridge и убедитесь, что образец загружен (Рисунок 10).

Важно! После помещения образца в QIAstat-Dx ME Panel Cartridge необходимо установить в анализатор QIAstat-Dx Analyzer 1.0 или QIAstat-Dx Analyzer 2.0 в течение 90 минут.

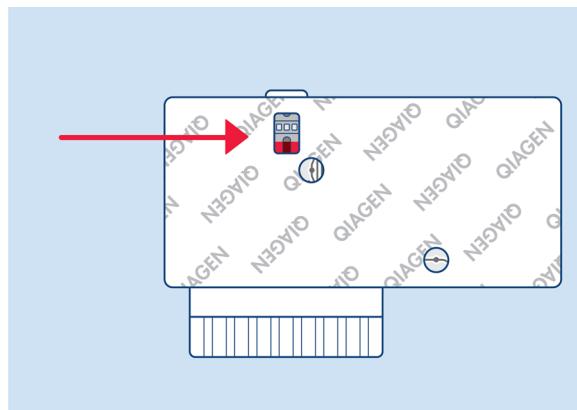


Рисунок 10. Окно для проверки образца (красная стрелка)

Запуск анализатора QIAstat-Dx Analyzer 1.0 или QIAstat-Dx Analyzer 2.0

1. Включите анализатор QIAstat-Dx Analyzer 1.0 или QIAstat-Dx Analyzer 2.0, нажав на кнопку **On/Off** (Включение/выключение) на передней панели прибора.

Примечание. Выключатель питания на задней стороне аналитического модуля должен быть установлен в положение «I». Индикаторы состояния QIAstat-Dx Analyzer 1.0 или QIAstat-Dx Analyzer 2.0 загорятся синим светом.

2. Дождитесь, пока отобразится экран Main screen (Главный экран), а индикаторы состояния анализаторов QIAstat-Dx Analyzer 1.0 или QIAstat-Dx Analyzer 2.0 изменят цвет на зеленый и перестанут мигать.

3. Введите имя пользователя и пароль для входа в систему.

Примечание. Если включена функция **User Access Control** (Контроль доступа пользователей), отобразится экран Login (Вход в систему). Если функция **User Access Control** (Контроль доступа пользователей) отключена, то ввод имени пользователя/пароля не потребуется и отобразится главный экран.

4. Если на QIAstat-Dx Analyzer 1.0 или QIAstat-Dx Analyzer 2.0 не установлено программное обеспечение для файла определения тест-системы, выполните инструкции по его установке перед проведением анализа (см. дополнительную информацию в «Приложение А. Установка файла определения тест-системы» на стр. 155).

Выполнение анализа

1. Нажмите **Run Test** (Выполнить анализ) в правом верхнем углу сенсорного экрана анализатора QIAstat-Dx Analyzer 1.0 или QIAstat-Dx Analyzer 2.0.
2. При получении соответствующего запроса отсканируйте идентификационный штрихкод образца на содержащей образец пробирке с СМЖ или отсканируйте штрихкод с информацией об образце, расположенный на картридже QIAstat-Dx ME Panel Cartridge (см. этап 3), с помощью встроенного сканера штрихкодов на передней панели анализатора QIAstat-Dx Analyzer 1.0 или QIAstat-Dx Analyzer 2.0 (Рисунок 11).

Примечание. Можно также ввести идентификатор образца с помощью виртуальной клавиатуры на сенсорном экране, выбрав поле **Sample ID** (Идентификатор образца).

Примечание. В зависимости от выбранной конфигурации системы на этом этапе может потребоваться ввести идентификатор пациента.

Примечание. Инструкции от анализатора QIAstat-Dx Analyzer 1.0 или QIAstat-Dx Analyzer 2.0 отображаются на панели инструкций в нижней части сенсорного экрана.

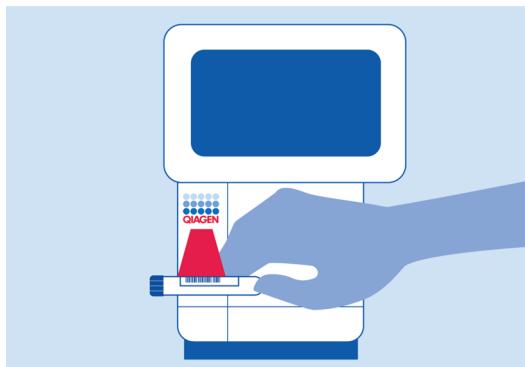


Рисунок 11. Сканирование штрихкода с идентификатором образца

3. При получении соответствующего запроса отсканируйте штрихкод на картридже QIAstat-Dx ME Panel Cartridge, который планируется использовать (Рисунок 12). По штрихкоду картриджа анализатор QIAstat-Dx Analyzer 1.0 или QIAstat-Dx Analyzer 2.0 автоматически определяет, какой анализ необходимо выполнить.

Примечание. QIAstat-Dx Analyzer 1.0 и QIAstat-Dx Analyzer 2.0 не принимает картриджи QIAstat-Dx ME Panel Cartridge с истекшим сроком годности, использованные картриджи, а также картриджи, предназначенные для методик анализа, не предусмотренных конфигурацией прибора. В этих случаях отображается сообщение об ошибке, и QIAstat-Dx ME Panel Cartridge будет отклонен. Дополнительную информацию об установке методик анализа см. в Руководстве пользователя анализатора QIAstat-Dx Analyzer 1.0 или в Руководстве пользователя анализатора QIAstat-Dx Analyzer 2.0.

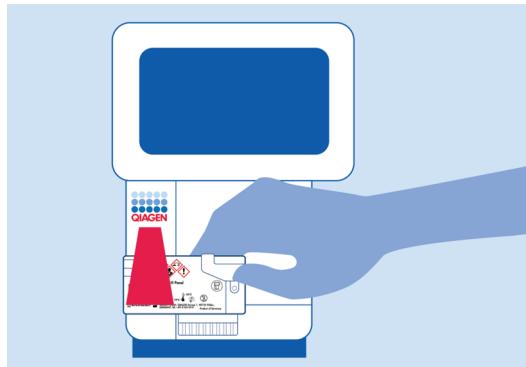


Рисунок 12. Сканирование штрихкода картриджа QIAstat-Dx ME Panel Cartridge

4. На экране Confirm (Подтвердить) просмотрите введенные данные и внесите необходимые изменения, выбирая на сенсорном экране нужные поля и редактируя данные.
5. Если все отображаемые данные верны, нажмите **Confirm** (Подтвердить). При необходимости выберите нужное поле и отредактируйте его содержимое или нажмите **Cancel** (Отмена), чтобы отменить анализ (Рисунок 13).

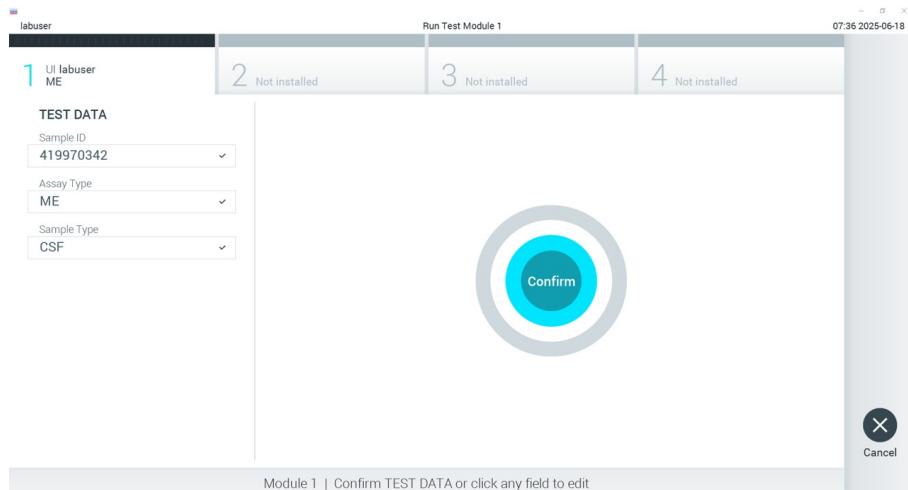


Рисунок 13. Подтверждение введенных данных

6. Убедитесь, что обе крышки отсеков для проб — порта для мазков и основного порта QIAstat-Dx ME Panel Cartridge — закрыты. Когда входной порт для картриджа в верхней части анализатора QIAstat-Dx Analyzer 1.0 или QIAstat-Dx Analyzer 2.0 автоматически откроется, вставьте туда картридж QIAstat-Dx ME Panel Cartridge, так чтобы штрихкод был обращен влево, а реакционные камеры — вниз (Рисунок 14).

Примечание. Не следует принудительно задвигать картридж QIAstat-Dx ME Panel Cartridge в прибор QIAstat-Dx Analyzer. Правильно поместите его во входной порт для картриджа, и прибор QIAstat-Dx Analyzer автоматически задвинет картридж в аналитический модуль.

Примечание. Порт для мазков не используется при проведении анализа с использованием QIAstat-Dx ME Panel.

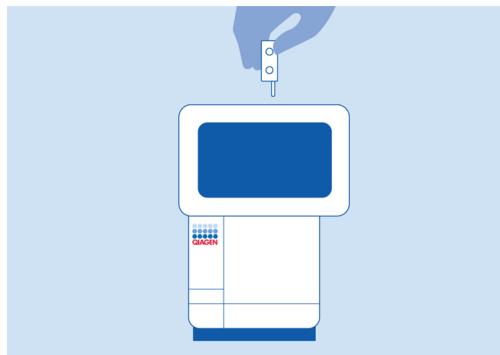


Рисунок 14. Установка картриджа QIAstat-Dx ME Panel Cartridge в прибор QIAstat-Dx Analyzer 1.0 или QIAstat-Dx Analyzer 2.0

7. При обнаружении картриджа QIAstat-Dx ME Panel Cartridge анализатор QIAstat-Dx Analyzer 1.0 или QIAstat-Dx Analyzer 2.0 автоматически закроет крышку входного порта для картриджа и начнет цикл анализа. Дополнительные действия для запуска анализа со стороны оператора не требуются.

Примечание. QIAstat-Dx Analyzer 1.0 и QIAstat-Dx Analyzer 2.0 не принимает QIAstat-Dx ME Panel Cartridge, отличный от используемого и отсканированного на этапе подготовки к процедуре анализа. В случае установки не того картриджа, который был отсканирован, выдается сообщение об ошибке и картридж автоматически выдвигается наружу.

Примечание. До этого момента процедуру анализа можно отменить нажатием кнопки **Cancel** (Отмена) в правом нижнем углу сенсорного экрана.

Примечание. В зависимости от конфигурации системы от оператора может потребоваться повторный ввод пароля пользователя для запуска процедуры анализа.

Примечание. Если во входной порт для картриджа не будет помещен QIAstat-Dx ME Panel Cartridge, крышка входного порта автоматически закроется через 30 секунд. Если это произойдет, повторите процедуру начиная с этапа 1.

8. Во время выполнения анализа оставшееся время процедуры отображается на сенсорном экране.
9. По завершении процедуры анализа отобразится экран Eject (Извлечь) (Рисунок 15) и в **строке состояния модуля** отобразится результат анализа — один из следующих вариантов:
 - **TEST COMPLETED** (АНАЛИЗ ЗАВЕРШЕН) — Анализ успешно выполнен.
 - **TEST FAILED** (СБОЙ АНАЛИЗА) — В ходе анализа возникла ошибка.
 - **TEST CANCELED** (АНАЛИЗ ОТМЕНЕН) — Анализ отменен пользователем.

Важно! В случае сбоя анализа обратитесь в службу технической поддержки QIAGEN.

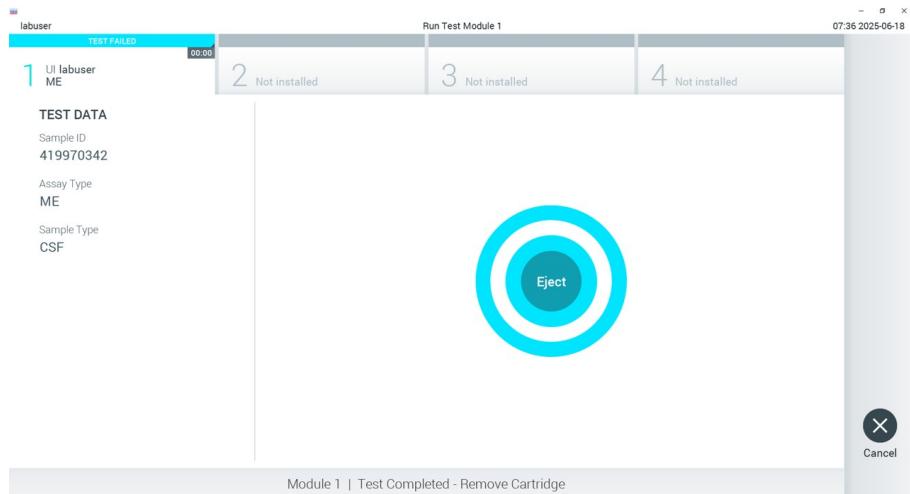


Рисунок 15. Экран Еject (Извлечь)

10. Нажмите  **Eject** (Извлечь) на сенсорном экране, чтобы извлечь картридж QIAstat-Dx ME Panel Cartridge, и утилизируйте его с биологически опасными отходами с соблюдением всех государственных, региональных и местных нормативов и законов в области здравоохранения и безопасности. Картридж QIAstat-Dx ME Panel Cartridge следует извлечь, когда входной порт для картриджа откроется и картридж будет выдвинут наружу. Если картридж не будет извлечен в течение 30 секунд, он будет автоматически задвинут обратно в анализатор QIAstat-Dx Analyzer 1.0 или QIAstat-Dx Analyzer 2.0 и крышка входного порта для картриджа закроется. Если это произойдет, нажмите **Eject** (Извлечь), чтобы снова открыть крышку входного порта для картриджа, и затем извлеките картридж.

Важно! Использованные картриджи QIAstat-Dx ME Panel Cartridge обязательно утилизировать. Повторное использование картриджей для процедур анализа, выполнение которых было начато, а затем отменено оператором, а также таких, при работе с которыми была выявлена ошибка, невозможно.

11. После извлечения QIAstat-Dx ME Panel Cartridge отобразится экран Summary (Сводные данные) с результатами. Чтобы запустить другую процедуру анализа, нажмите **Run Test** (Выполнить анализ).

Примечание. Подробнее об использовании QIAstat-Dx Analyzer 1.0 см. в *Руководстве пользователя QIAstat-Dx Analyzer 1.0*. Подробнее об использовании QIAstat-Dx Analyzer 2.0 см. в *Руководстве пользователя QIAstat-Dx Analyzer 2.0*.

Интерпретация результатов

Интерпретация результатов для внутреннего контроля

QIAstat-Dx ME Panel Cartridge содержит внутренний контроль полного процесса — титрованные *Schizosaccharomyces pombe*, вид дрожжей (грибы), который содержится в картридже в высушенном виде и разводится после загрузки образца. Этот материал, выполняющий функцию внутреннего контроля, позволяет проверить все этапы процесса анализа, в том числе гомогенизацию образца, лизис вирусных и клеточных структур (путем химического и механического разрушения), выделение нуклеиновых кислот, обратную транскрипцию и проведение анализа real-time PCR.

Положительный сигнал для внутреннего контроля показывает, что все этапы обработки, выполняемой QIAstat-Dx ME Panel Cartridge, прошли успешно.

Отрицательный сигнал для внутреннего контроля не отменяет положительных результатов в отношении выявленных и идентифицированных анализаторов, однако делает недействительными все отрицательные результаты анализа. Поэтому, в случае если сигнал внутреннего контроля отрицательный, процедуру анализа следует повторить.

Результаты для внутреннего контроля следует интерпретировать согласно Таблица 3.

Таблица 3. Интерпретация результатов для внутреннего контроля

Результат для контроля	Пояснение	Действие
Passed (Пройдено)	Внутренний контроль амплифицирован успешно	Цикл выполнен успешно. Все результаты действительны и могут быть включены в отчет. Для обнаруженных патогенов в отчете указывается результат «положительный», для необнаруженных — результат «отрицательный».
Failed (Сбой)	Не удалось выполнить анализ внутреннего контроля	Обнаруженный (ые) патоген (ы) с положительным результатом включаются в отчет, однако все отрицательные результаты (анализ выполнен, но патоген [ы] не выявлен [ы]) недействительны. Выполните процедуру анализа повторно, используя новый картридж QIAstat-Dx Meningitis/Encephalitis Panel Cartridge.

Примечание. Изображения экранов анализатора QIAstat-Dx Analyzer 1.0 или QIAstat-Dx Analyzer 2.0 в этом разделе представлены только в качестве примера и могут не содержать фактических результатов по конкретным патогенам, анализируемым с помощью QIAstat-DxME Panel.

Просмотр результатов при использовании анализатора QIAstat-Dx Analyzer 1.0 или QIAstat-Dx Analyzer 2.0

Анализатор QIAstat-Dx Analyzer 1.0 или QIAstat-Dx Analyzer 2.0 автоматически интерпретирует и сохраняет результаты анализа. После извлечения QIAstat-Dx ME Panel Cartridge автоматически отобразится экран Summary (Сводные данные) с результатами (Рисунок 16).

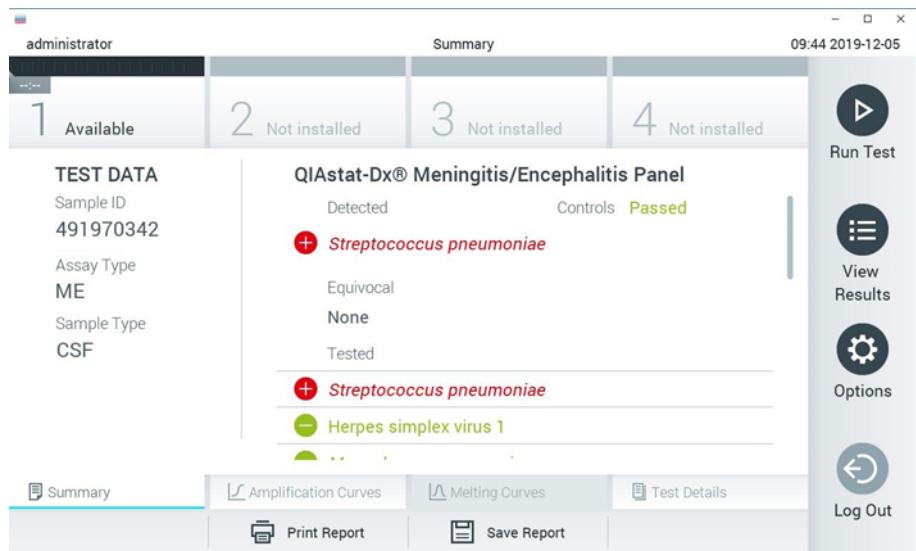


Рисунок 16. Пример экрана сводных результатов, полученных на анализаторе QIAstat-Dx Analyzer 1.0: на левой панели — Test Data (Данные анализа), на основной панели — Summary (Сводные данные) для анализа

На этом экране доступны другие вкладки с дополнительной информацией. Эти вкладки описаны в следующих разделах:

- **Amplification curves** (Кривые амплификации) («Просмотр кривых амплификации» на стр. 58)
- **Melting curves** (Кривые плавления) (эта вкладка неактивна для QIAstat-Dx ME Panel)
- **Test Details** (Сведения об анализе) («Просмотр сведений об анализе» на стр. 61)

На Рисунок 17 показан экран анализатора QIAstat-Dx Analyzer 2.0.

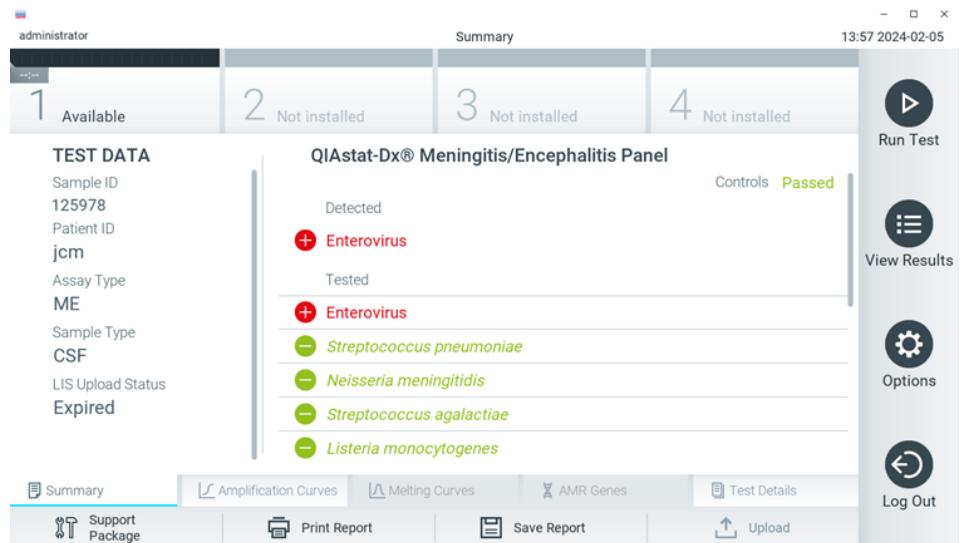


Рисунок 17. Пример экрана сводных результатов, полученных на анализаторе QIAstat-Dx Analyzer 2.0: на левой панели — Test Data (Данные анализа), на основной панели — Summary (Сводные данные) для анализа

На экране анализатора QIAstat-Dx Analyzer 2.0 имеется дополнительная вкладка:

- **AMR genes** (Гены AMR): эта вкладка неактивна для QIAstat-Dx ME Panel.

Примечание. Начиная с этого момента и далее по тексту будут приведены примеры изображений экранов при описании анализаторов QIAstat-Dx Analyzer 1.0 и (или) QIAstat-Dx Analyzer 2.0, когда объясняемые функции в обоих анализаторах одинаковы.

В основной части экрана для отображения результатов используются цветовая кодировка и символы. Здесь отображаются следующие списки:

- В первом списке, под заголовком **Detected** (Обнаружено), отображаются данные обо всех обнаруженных в пробе и идентифицированных патогенах: название каждого такого патогена на экране выделяется красным цветом, и перед ним отображается знак 
- Второй список, под заголовком **Equivocal** (Неопределенный результат), не используется. Статус неопределенного результата неприменим в отношении результатов, полученных с помощью QIAstat-Dx ME Panel, поэтому список **Equivocal** (Неопределенный результат) всегда будет пустой.
- Третий список, под заголовком **Tested** (Включено в анализ), — это перечень всех патогенов, анализируемых в образце. Названия обнаруженных в пробе и идентифицированных патогенов выделяются красным цветом, и перед ними отображается знак  . Названия патогенов, включенных в анализ, но не обнаруженных в образце, отображаются в зеленом цвете, и перед ними отображается знак  . В этом списке отображаются также патогены, в отношении которых результат недействителен.

Примечание. Обнаруженные в образце и идентифицированные патогены отображаются как в списке **Detected** (Обнаружено), так и в списке **Tested** (Включено в анализ).

Если анализ не удалось успешно выполнить, отобразится сообщение **Failed** (Сбой) с соответствующим кодом ошибки.

В левой части экрана отображаются следующие данные в панели Test Data (Данные анализа):

- Sample ID (Идентификатор образца)
- Patient ID (ID пациента) (при наличии такового)
- Assay Type (Тип тест-системы)
- Sample Type (Тип образца)

Наличие доступа к дополнительным данным об анализе зависит от прав, имеющихся у оператора. Такие данные можно просмотреть на вкладках, открываемых в нижней части экрана (напр., кривые амплификации и подробные сведения об анализе).

Отчет с данными анализа можно экспортовать на внешний USB-накопитель. Вставьте USB-накопитель в один из портов USB анализатора QIAstat-Dx Analyzer 1.0 или QIAstat-Dx Analyzer 2.0 и нажмите **Save Report** (Сохранить отчет) на нижней панели экрана. Такой отчет можно экспортовать позже в любое время, выбрав нужный анализ в списке **View Results** (Просмотр результатов).

Отчет также можно отправить на принтер, нажав кнопку **Print Report** (Печать отчета) на нижней панели экрана.

Просмотр кривых амплификации

Для просмотра кривых амплификации обнаруженных в ходе анализа патогенов нажмите на вкладку  **Amplification Curves** (Кривые амплификации) (Рисунок 18).



Рисунок 18. Экран Amplification Curves (Кривые амплификации) (вкладка PATHOGENS (ПАТОГЕНЫ))

Слева отображается подробная информация о патогенах, включенных в анализ, и контролях, а в центре — кривые амплификации.

Примечание. Если на анализаторе QIAstat-Dx Analyzer 1.0 или QIAstat-Dx Analyzer 2.0 включена функция User Access Control (Контроль доступа пользователей), то экран **Amplification Curves** (Кривые амплификации) доступен только операторам с соответствующими правами доступа.

Нажмите на вкладку **PATHOGENS** (ПАТОГЕНЫ) слева, чтобы вывести на экран графики, соответствующие патогенам, включенным в анализ. Чтобы выбрать патогены, отображаемые на графике амплификации, нажмите на название патогена. Можно выбрать один патоген, несколько патогенов или ни одного патогена. Каждому патогену в списке выбранных присваивается цвет, соответствующий кривой

амплификации для этого патогена. Невыбранные патогены отображаются в сером цвете.

Под названием каждого патогена отображаются соответствующие значения С_T и флуоресценции в конечной точке (Endpoint Fluorescence, EP).

Нажмите на вкладку **CONTROLS** (КОНТРОЛИ) слева, чтобы просмотреть контроли на графике амплификации. Чтобы выбрать контроль или отменить его выбор, нажмите на круг рядом с его названием (Рисунок 19).



Рисунок 19. Экран Amplification Curves (Кривые амплификации) (вкладка CONTROLS (КОНТРОЛИ))

На графике амплификации отображаются кривые данных выбранных патогенов или контролей. Для переключения между логарифмической и линейной шкалами на оси Y

используйте кнопки Lin (Линейная) и Log (Логарифмическая) в нижнем левом углу графика.

Шкалы по осям X и Y регулируются с помощью  синих селекторов, расположенных на каждой оси. Удерживая синий селектор нажатым, переместите его в нужное место на оси. Чтобы вернуться к значениям по умолчанию, переместите синий селектор в точку начала координат.

Просмотр сведений об анализе

Нажмите  **Test Details** (Сведения об анализе) на панели меню вкладок в нижней части сенсорного экрана, чтобы просмотреть более подробные сведения о результатах. Прокрутите страницу вниз, чтобы просмотреть отчет полностью.

В центре экрана отображаются следующие элементы параметра Test Details (Сведения об анализе) (Рисунок 20):

- User ID (Идентификатор пользователя)
- Cartridge SN (Серийный номер картриджа)
- Cartridge Expiration Date (Срок годности картриджа)
- Серийный номер модуля
- Test Status (Состояние анализа) (Completed (Завершен), Failed (Сбой) или Canceled (Отменен [оператором]))
- Error Code (Код ошибки) (если применимо)
- Test Start Date and Time (Дата и время начала анализа)
- Test Execution Time (Продолжительность выполнения анализа)
- Assay Name (Название тест-системы)

- Test ID (Идентификатор анализа)
- Результат анализа
 - **Positive** (Положительный) (в случае если обнаружен/идентифицирован хотя бы один патоген менингита/энцефалита)
 - **Negative** (Отрицательный) (в случае если патогены менингита/энцефалита не обнаружены)
 - **Failed** (Сбой) (возник сбой, или анализ был отменен пользователем)
- Список анализов, включенных в анализ со значениями C_T и флуоресценции в конечной точке в случае наличия положительного сигнала
- Внутренний контроль со значениями C_T и флуоресценции в конечной точке

The screenshot shows the QIAstat-Dx software interface. At the top, there is a header bar with the user name "administrator", the date and time "09:33 2024-12-05", and standard window control buttons. Below the header, there is a navigation bar with icons for "Run Test", "View Results", "Options", and "Log Out". The main area is divided into two main sections: "TEST DATA" on the left and "TEST DETAILS" on the right.

TEST DATA:

1 Available	2 Not installed	3 Not installed	4 Not installed
-------------	-----------------	-----------------	-----------------

TEST DETAILS:

User ID	administrator
Cartridge SN	P00000007
Cartridge Expiration Date	2022-12-30 00:00
Module SN	1350
Test Status	Completed
Test Start Date and Time	2024-12-04 15:21
Test Execution Time	79 min 14 sec
Assay Name	ME
Test ID	202412041520280513
Test Result	pos

At the bottom, there are several buttons: "Summary", "Amplification Curves", "Melting Curves", "Test Details" (which is highlighted in blue), "Support Package", "Print Report", "Save Report", and "Upload".

Рисунок 20. Пример экрана Test Data (Данные анализа) на левой панели и Test Details (Сведения об анализе) на основной панели

Просмотр результатов предшествующих процедур анализа

Для просмотра результатов предшествующих процедур анализа, сохраненных в хранилище результатов, нажмите **View Results** (Просмотр результатов) на панели главного меню (Рисунок 21).

1 Available	2 Not installed	3 Not installed	4 Not installed		
<input checked="" type="checkbox"/> 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

К < Page 2 of 12 > K
Remove Filter Print Report Save Report Search Upload

Run Test View Results Options Log Out

Рисунок 21. Пример экрана View Results (Просмотр результатов)

Для каждого выполненного анализа доступна следующая информация (рис. 21):

- Sample ID (Идентификатор образца)
- Assay (Тест- система) (имя тест- системы: «ME» — для панели менингита/энцефалита)
- Operator ID (ID оператора)
- Mod (Модуль) (аналитический модуль, на котором выполнялся анализ)
- Date/Time (Дата/Время) (дата и время завершения анализа)

- Result (Результат) (исход анализа: positive [pos] (положительный), negative [neg] (отрицательный), failed [fail] (сбой) или successful [suc] (успешно))

Примечание. Если на анализаторе QIAstat-Dx Analyzer 1.0 или QIAstat-Dx Analyzer 2.0 включена функция User Access Control (Контроль доступа пользователей), то данные, к которым у пользователя нет права доступа, скрываются и вместо них отображаются звездочки.

Выберите один или более результатов анализа нажатием на серый круг слева от идентификатора образца. Рядом с выбранными результатами отобразится флагок. Чтобы отменить выбор результатов анализа, нажмите на эту галочку. Выбрать весь список результатов можно нажатием на галочку в верхней строке (Рисунок 22).

Test Results					
1 Available	2 Not installed	3 Not installed	4 Not installed		
<input checked="" type="checkbox"/> Sample ID	Assay	Operator ID	Mod	↑ Date/Time	Result
<input checked="" type="checkbox"/> 0104053228034858...	ME	administrator	-	2024-12-04 14:51	pos
<input checked="" type="checkbox"/> 0104053228034858...	ME	administrator	-	2024-12-04 14:49	pos
<input type="checkbox"/> 0104053228034858...	ME	administrator	-	2024-12-04 14:48	pos
<input type="checkbox"/> 0104053228034858...	ME	administrator	-	2024-12-04 13:20	neg
<input type="checkbox"/> 0104053228034858...	ME	administrator	-	2024-12-04 13:19	neg
<input type="checkbox"/> 542450826	ME	administrator	-	2024-12-04 13:17	neg

Рисунок 22. Пример выбора результатов анализа на экране View Results (Просмотр результатов)

Нажмите на строку анализа в любом месте, чтобы просмотреть результат конкретного анализа.

Нажмите на заголовок столбца (например, Sample ID (Идентификатор образца)), чтобы отсортировать список в восходящем или нисходящем порядке по соответствующему параметру. Список можно отсортировать только по одному столбцу за один раз.

В столбце Result (Результат) отображается результат каждого анализа (Таблица 4).

Таблица 4. Описания результатов анализа на экране View Results (Просмотр результатов)

Исход	Результат	Описание	Действие
Положительный	 pos	Как минимум для одного патогена получен положительный результат	Полные результаты для конкретного патогена см. на экране результатов Summary (Сводные данные) или на распечатке с результатами.
Положительный с предупреждением	 !pos*	Как минимум для одного патогена получен положительный результат, но произошел сбой внутреннего контроля	Полные результаты для конкретного патогена см. на экране результатов Summary (Сводные данные) или на распечатке с результатами.
Отрицательный	 neg	Аналитов не обнаружено	Полные результаты для конкретного патогена см. на экране результатов Summary (Сводные данные) или на распечатке с результатами.

Таблица 4. Описания результатов анализа на экране View Results (Просмотр результатов) (продолжение)

Исход	Результат	Описание	Действие
Сбой	 fail	Выполнить анализ не удалось, поскольку возникла ошибка, анализ был отменен пользователем или не было обнаружено патогенов и произошел сбой внутреннего контроля.	Повторите анализ с использованием нового картриджа. Примите результаты или повторите анализ. Если ошибка сохраняется, обратитесь в техническую службу QIAGEN для получения дальнейших инструкций.
Успешно	 Suc	Результат анализа положительный либо отрицательный, но у пользователя нет прав доступа для просмотра результатов.	Выполните вход в систему, используя учетные данные пользователя, имеющего права на просмотр результатов.

Нажмите **Save Report** (Сохранить отчет), чтобы сохранить отчет (ы) о выбранном (ых) результате (ах) в формате PDF на внешнем USB-накопителе.

Выберите тип отчета: **List of Tests** (Список анализов) или **Test Reports** (Отчеты об анализах).

Нажмите **Search** (Поиск), чтобы выполнить поиск результатов анализа по Sample ID (ID пробы), Assay (Тест-система) и Operator ID (ID оператора). Введите искомую последовательность символов с помощью виртуальной клавиатуры и нажмите **Enter** (Ввод), чтобы начать поиск. В области результатов поиска отобразятся только записи, содержащие искомую последовательность символов.

Если к списку результатов применен фильтр, то поиск будет применен только к отфильтрованному списку.

Удерживайте нажатым заголовок столбца, чтобы применить фильтр на основе соответствующего параметра. Для некоторых параметров, таких как Sample ID (Идентификатор образца), отображается виртуальная клавиатура, позволяющая ввести искомую последовательность символов в качестве фильтра.

Для других параметров, например Assay (Тест-система), открывается диалоговое окно с перечнем названий тест-систем, сохраненных в хранилище. Выберите одну или несколько тест-систем, чтобы найти только те процедуры анализа, которые были выполнены с использованием этих тест-систем.

Символ  слева от заголовка столбца показывает, что фильтр по этому столбцу активен.

Чтобы убрать фильтр, нажмите Remove Filter (Убрать фильтр) на панели подменю.

Экспорт результатов на USB-накопитель

На любой вкладке экрана View Results (Просмотр результатов) выберите опцию **Save Report** (Сохранить отчет), чтобы экспорттировать и сохранить копию результатов анализа в формате PDF на USB-накопителе (Рисунок 23 – Рисунок 24). USB-порт находится на передней стороне анализаторов QIAstat-Dx Analyzer 1.0 и QIAstat-Dx Analyzer 2.0. Интерпретация результатов, представленных в PDF-файле, приведена в Таблица 5 ниже.

Таблица 5. Интерпретация результатов анализа в PDF-отчетах

	Исход	Символ	Описание
Результат по патогену	Detected (Обнаружено)		Патоген обнаружен
	Not Detected (Не обнаружено)	Нет символа	Патоген не обнаружен
	Invalid (Недействительно)	Нет символа	Произошел сбой внутреннего контроля; действительный результат для этой мишени отсутствует; необходим повторный анализ образца
Статус анализа	Completed (Завершено)		Анализ завершен, обнаружен внутренний контроль и (или) одна или несколько мишеней
	Сбой		Не удалось выполнить анализ
Внутренние контроли	Passed (Пройдено)		Анализ внутреннего контроля успешно выполнен
	Сбой		Не удалось выполнить анализ внутреннего контроля



TEST REPORT

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

Detected	<ul style="list-style-type: none"> + Human parechovirus + Escherichia coli K1 + Haemophilus influenzae + Streptococcus pneumoniae + Streptococcus pyogenes + Cryptococcus neoformans/gattii
-----------------	---

User administrator Test Status ✓ Completed
Internal Controls ✓ Passed

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

Рисунок 23. Отчет об анализе образца

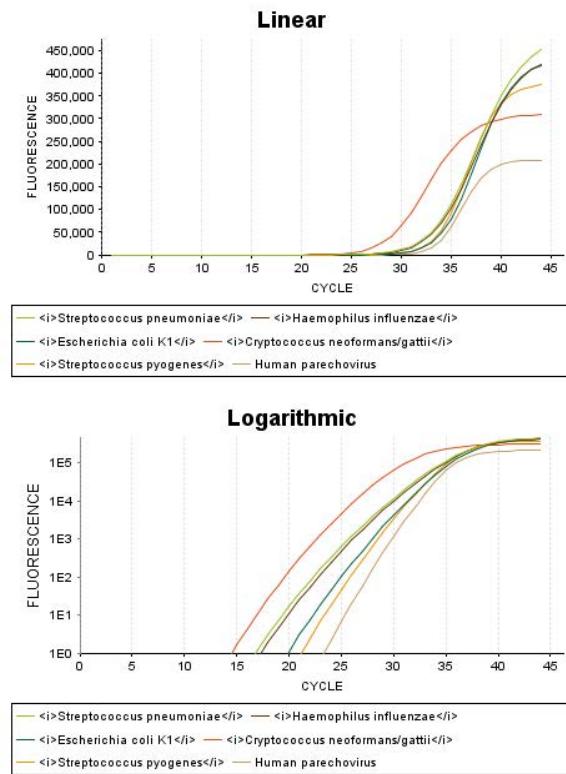


Рисунок 24. Отчет об анализе образца с данными о тест-системе

Печать результатов

Убедитесь, что к анализатору QIAstat-Dx Analyzer 1.0 или QIAstat-Dx Analyzer 2.0 подключен принтер и что установлен надлежащий драйвер. Нажмите **Print Report** (Печать отчета), чтобы отправить копию PDF-отчета с результатами анализа на принтер.

Интерпретация результатов определения патогена

Результат в отношении того или иного микроорганизма — возбудителя менингита/энцефалита интерпретируется как **Positive** (Положительный), если результат соответствующего ПЦР-анализа является положительным.

Ограничения

- Результаты, полученные с помощью QIAstat-Dx ME Panel, не предназначаются для использования в качестве единственного основания для постановки диагноза, назначения лечения и принятия других решений, касающихся ведения пациентов.
- При положительных результатах анализа не исключается одновременное инфицирование микроорганизмами, не включенными в QIAstat- Dx ME Panel. Обнаруженный(-е) возбудитель(-и) может (могут) не являться основной причиной заболевания.
- Данный тест не позволяет обнаруживать все возбудители инфекций ЦНС, и в некоторых клинических условиях чувствительность может отличаться от указанной на инструкции-вкладыше.
- Тест- система QIAstat- Dx ME Panel не предназначена для анализа образцов, полученных с имплантированных стимуляторов ЦНС.
- При отрицательном результате анализа, проведенного с помощью QIAstat- Dx ME Panel, не исключается инфекционная природа наблюдаемого синдрома. Отрицательные результаты анализа могут быть обусловлены несколькими факторами и их сочетаниями, в том числе неправильным обращением с пробами; вариабельностью последовательностей нуклеиновых кислот, являющихся целевыми для данного анализа; инфицированием микроорганизмами, не включенными в данный анализ; присутствием включенных в анализ микроорганизмов в количествах ниже предела обнаружения для данной тест-системы, а также применением определенных лекарственных препаратов, других средств и методов терапии.
- QIAstat- Dx ME Panel не предназначен для анализа образцов, отличных от описанных в данной инструкции по применению. Рабочие характеристики тест-системы оценивались только в отношении образцов СМЖ.

- QIAstat-Dx ME Panel предназначен для использования в условиях соблюдения стандартов качества в отношении выявления микроорганизмов, их серологического типирования и определения чувствительности к антимикробным препаратам. Результаты, полученные с помощью QIAstat-Dx ME Panel, должны интерпретироваться квалифицированными медицинскими специалистами в контексте всех значимых компонентов клинической и лабораторной и эпидемиологической картины.
- QIAstat-Dx ME Panel можно использовать только с QIAstat-Dx Analyzer 1.0 или QIAstat-Dx Analyzer 2.0*.
- QIAstat-Dx ME Panel — это тест-система для качественного анализа. Она не позволяет определять количественное содержание обнаруженных микроорганизмов.
- Нуклеиновые кислоты вирусов, бактерий и грибов могут продолжать существовать *in vivo*, даже если микроорганизм нежизнеспособен или не вызывает инфекционное поражение. Обнаружение маркера мишени не означает, что соответствующий микроорганизм является возбудителем инфекции или вызывает наблюдаемые клинические симптомы.
- Для обнаружения нуклеиновых кислот бактерий, вирусов и грибов необходимы правильный сбор образцов, надлежащее обращение с ними, а также их правильные транспортировка, хранение и загрузка в QIAstat-Dx ME Panel Cartridge. Неправильные действия в ходе любого из вышеуказанных процессов могут привести к получению неверных результатов, в том числе ложноположительных и ложноотрицательных.

* В качестве альтернативы анализаторам QIAstat-Dx Analyzer 1.0 можно использовать анализаторы DiagCORE Analyzer с программным обеспечением QIAstat-Dx версии 1.4 или 1.5.

- Чувствительность и специфичность анализа применительно к конкретным микроорганизмам и ко всем микроорганизмам в совокупности являются объективными показателями производительности той или иной тест-системы и не варьируются в зависимости от распространенности каких-либо микроорганизмов. В противоположность этому, как отрицательная, так и положительная прогностическая значимость результата анализа зависит от распространенности заболевания/микроорганизма. Следует учитывать, что более высокая распространенность говорит в пользу положительной прогностической значимости результата анализа, а более низкая распространенность — в пользу отрицательной прогностической значимости.
- Непреднамеренное загрязнение образца СМЖ *Propionibacterium acnes* — распространенным комменсалом кожной флоры — может привести к получению неожиданного сигнала (низкоположительный) для *Mycoplasma pneumoniae* в QIAstat-Dx ME Panel. При соблюдении стандартов обращения с образцами СМЖ такого потенциального загрязнения можно избежать.
- Результаты, полученные в ходе аналитической проверки в рамках исследования сочетанных инфекций, свидетельствуют о потенциальном подавлении детекции ВПГ-1 при наличии *S.pneumoniae* в том же образце. Поскольку этот эффект наблюдался даже при низких концентрациях *S.pneumoniae*, отрицательные результаты на ВПГ-1 в *S.pneumoniae*- положительных образцах следует интерпретировать с осторожностью. Противоположный эффект (ингибиование *S.pneumoniae* при наличии ВПГ-1 в том же образце) не наблюдался при самой высокой анализируемой концентрации ВПГ-1 ($1,00E+05$ ЦПД₅₀/мл).

- Ввиду высокой чувствительности теста QIAstat-Dx ME Panel к обнаружению патогенов и во избежание загрязнения образца крайне важно соблюдать стандартные процедуры микробиологической лаборатории. Персонал клинической лаборатории может быть потенциальным источником патогенов (например, *S. pneumoniae*, *H. influenza* и т.д.), которые способны обнаруживать тест-система QIAstat-Dx ME Panel.
- Загрязнение образца может произойти во время его забора, транспортировки или анализа. Для минимизации риска загрязнения, которое может привести к ложноположительным результатам, рекомендуется придерживаться передовых методов обработки проб и процедур анализа. Дополнительные меры предосторожности могут включать использование дополнительных СИЗ, таких как маска для лица, особенно при наличии признаков или симптомов респираторной инфекции.
- Детектируются только штаммы *E. coli*, обладающие капсульным антигеном K1. Все остальные штаммы/серотипы *E. coli* не детектируются.
- Детектируются только инкапсулированные штаммы *N. meningitidis*. Неинкапсулированные штаммы *N. meningitidis* не детектируются.

Рабочие характеристики

Аналитическая эффективность

Представленная ниже аналитическая эффективность была продемонстрирована с помощью анализатора QIAstat-Dx Analyzer 1.0. В анализаторе QIAstat-Dx Analyzer 2.0 установлен тот же аналитический модуль, что и в анализаторе QIAstat-Dx Analyzer 1.0, поэтому применение анализатора QIAstat-Dx Analyzer 2.0 не влияет на рабочие характеристики.

Предел обнаружения

Предел обнаружения (ПО), определяется как наименьшая концентрация, при которой для $\geq 95\%$ исследуемых образцов удается получить положительный результат анализа.

Оценка ПО для каждого патогена в QIAstat-Dx ME Panel проводилась путем анализа разведений аналитических образцов, приготовленных из материалов, приобретенных у коммерческих поставщиков (ZeptoMetrix[®] и ATCC[®]).

Концентрация ПО определялась для 40 штаммов патогенов. ПО для QIAstat-Dx ME Panel определялся для каждого аналита с использованием специально подобранных штаммов, представляющих отдельные патогены, которые можно обнаружить с помощью тест-системы QIAstat-Dx ME Panel. Все разведения образцов готовили с использованием искусственных образцов СМЖ. Чтобы подтвердить установленную концентрацию ПО, требуемая частота обнаружения во всех повторностях составляла $\geq 95\%$. Для оценки эквивалентности было проведено дополнительное испытание образцов, подготовленных с использованием отрицательного клинического образца СМЖ.

Для определения ПО для каждого патогена использовали картриджи из как минимум 4 разных партий и не менее 3 разных анализаторов QIAstat-Dx Analyzer.

Отдельные значения ПО для каждой мишени QIAstat-Dx ME Panel представлены в Таблица 6.

Таблица 6. Результаты определения предела обнаружения

Патоген	Штамм	Поставщик	Концентрация ПО*	Ед. изм.	Показатель обнаружения
ВПГ1	HF	ATCC	2,81E+02	ЦПД ₅₀ /мл	30/30
ВПГ1	Macintyre	ZeptoMetrix	3,38E+02	ЦПД ₅₀ /мл	30/30
ВПГ2	G	ATCC	2,81E+01	ЦПД ₅₀ /мл	30/30
ВПГ2	ВПГ-2 (штамм: MS)	ZeptoMetrix	1,26E+01	ЦПД ₅₀ /мл	29/30
<i>Escherichia coli</i> K1	Штамм C5 [Bort]; O18ac:K1:H7	ATCC	3,48E+02	КОЕ/мл	30/30
<i>Escherichia coli</i> K1	NCTC 9001. Серовар О1:K1:H7	ATCC	7,86E+02	КОЕ/мл	30/30
<i>Haemophilus influenzae</i>	Тип b (кэп)	ATCC	3,16E+02	КОЕ/мл	32/32
<i>Haemophilus influenzae</i>	Тип e [штамм AMC 36-A-7]	ATCC	2,54E+03	КОЕ/мл	30/30
<i>Listeria monocytogenes</i>	Тип 1/2b	ZeptoMetrix	1,86E+03	КОЕ/мл	30/30
<i>Listeria monocytogenes</i>	Тип 4b. Штамм Li 2	ATCC	2,10E+04**	КОЕ/мл	20/20
<i>Neisseria meningitidis</i> (инкапсулированный)	Серотип В. M2092	ATCC	8,28E-02	КОЕ/мл	31/32
<i>Neisseria meningitidis</i> (инкапсулированный)	Серотип Y. M-112 [BO-6]	ATCC	1,33E+01	КОЕ/мл	30/30
<i>Streptococcus agalactiae</i>	Z019	ZeptoMetrix	1,75E+03	КОЕ/мл	31/31

Таблица 6. Результаты определения предела обнаружения (продолжение)

Патоген	Штамм	Поставщик	Концентрация ПО*	Ед. изм.	Показатель обнаружения
<i>Streptococcus agalactiae</i>	G19 группа В	ATCC	3,38E+03	КОЕ/мл	29/30
<i>Streptococcus pneumoniae</i>	19F	ZeptoMetrix	7,14E+02	КОЕ/мл	29/30
<i>Streptococcus pneumoniae</i>	Серотип 1. NCTC 7465	ATCC	6,22E-01	КОЕ/мл	29/29
<i>Streptococcus pyogenes</i>	Z472; серотип M1	ZeptoMetrix	1,80E+03	КОЕ/мл	30/30
<i>Streptococcus pyogenes</i>	Bruno [CIP 104226]	ATCC	9,10E+01	КОЕ/мл	31/31
<i>Mycoplasma pneumoniae</i>	PI 1428	ATCC	9,48E+01	КОЕ/мл	31/31
<i>Mycoplasma pneumoniae</i>	M129	ZeptoMetrix	9,99E+01	ЦИЕ/мл	30/30
Цитомегаловирус	AD-169	ZeptoMetrix	2,45E+00	ЦПД ₅₀ /мл	30/30
Цитомегаловирус	Davis	ATCC	1,00E+01	ЦПД ₅₀ /мл	30/30
Энтеровирус А	Вирус Коксаки A16	ZeptoMetrix	3,79E+00	ЦПД ₅₀ /мл	31/31
Энтеровирус А	A6, виды A, штамм Gdula	ATCC	1,60E+02	ЦПД ₅₀ /мл	31/31
Энтеровирус В	Вирус Коксаки B5	ZeptoMetrix	8,91E+01	ЦПД ₅₀ /мл	30/30
Энтеровирус В	Вирус Коксаки A9, виды B	ZeptoMetrix	4,36E+01	ЦПД ₅₀ /мл	28/29
Энтеровирус С	Вирус Коксаки A17, виды C, штамм G-12	ATCC	1,58E+01	ЦПД ₅₀ /мл	30/30

Таблица 6. Результаты определения предела обнаружения (продолжение)

Патоген	Штамм	Поставщик	Концентрация ПО*	Ед. изм.	Показатель обнаружения
Энтеровирус C	Вирус Коксаки A24, штамм DN-19	ATCC	4,99E+00	ЦПД ₅₀ /мл	30/30
Энтеровирус D	EV 70, виды D, штамм J670/71	ATCC	4,99E+01	ЦПД ₅₀ /мл	30/31
Энтеровирус D	Энтеровирус D68, штамм US/MO/14-18947	ATCC	5,06E+02	ЦПД ₅₀ /мл	30/30
ВГЧ-6	ВГЧ-6А. (штамм: GS), лизат	ZeptoMetrix	3,13E+04	копий/мл	32/32
ВГЧ-6	ВГЧ-6В (штамм: Z29)	ZeptoMetrix	7,29E+04	копий/мл	30/30
ПЭВ	Серотип 1. Штамм Harris	ZeptoMetrix	1,07E+03	ЦПД ₅₀ /мл	31/31
ПЭВ	Серотип 3.	ZeptoMetrix	3,38E+01	ЦПД ₅₀ /мл	30/30
VZV	Ellen	ZeptoMetrix	1,71E+03	копий/мл	30/30
VZV	Oka	ATCC	5,00E-02	ЦПД ₅₀ /мл	31/31
<i>Cryptococcus neoformans</i>	Серотип D, штамм WM629, тип VNIV	ATCC	2,21E+03	КОЕ/мл	31/31
<i>Cryptococcus neoformans</i>	<i>C. neoformans</i> H99	ATCC	1,64E+02	КОЕ/мл	31/31
<i>Cryptococcus gattii</i>	Серотип B, штамм R272, тип VGIIb	ATCC	1,32E+04	КОЕ/мл	30/30
<i>Cryptococcus gattii</i>	A6MR38 [CBS 11545]	ATCC	2,60E+03	КОЕ/мл	29/29

* Сообщается о самом высоком показателе ПО.

** Самый высокий показатель ПО был получен для искусственного образца СМЖ.

Инклузивность (аналитическая реактивность)

Исследование инклузивности (аналитической реактивности) расширило список штаммов патогенов, протестированных в ходе исследования предела обнаружения (ПО) QIAstat-Dx ME Panel, чтобы подтвердить реактивность системы обнаружения в присутствии различных штаммов одних и тех же микроорганизмов в концентрации вблизи или выше соответствующего предела обнаружения.

В исследование были включены различные клинически значимые штаммы каждого объекта анализа из QIAstat-Dx ME Panel (инклузивные штаммы), представляющие подтипы, штаммы и серотипы организмов различного временного и географического разнообразия каждого анализа. Определение аналитической реактивности (инклузивности) проводилось в два этапа:

- *In vitro*: аналитические образцы каждой мишени, включенной в QIAstat-Dx ME Panel, были протестированы для оценки реактивности тест-системы. В исследование был включен набор из 187 образцов, представляющих соответствующие штаммы, подтипы, серотипы и генотипы различных организмов (например, ряд различных штаммов менингита/энцефалита, выделенных со всего мира и в разные календарные годы) (Таблица 7). Все инклузивные штаммы, протестированные в рамках исследования, были обнаружены панелью.
- *In silico*: чтобы спрогнозировать реактивность тест-системы в отношении всех олигонуклеотидных последовательностей праймеров-зондов, включенных в панель, на основе общедоступных баз данных последовательностей для обнаружения любых возможных перекрестных реакций или неожиданного обнаружения любого набора праймеров, был проведен анализ *in silico*. Кроме того, в анализ *in silico* были включены штаммы, недоступные для тестирования *in vitro*, чтобы подтвердить прогнозируемую инклузивность различных штаммов одних и тех же организмов (Таблица 8). *In silico* Анализ подтвердил инклузивность (отсутствие критических закономерностей, оказывающих негативное воздействие)

для всех существующих штаммов мишней QIAstat-Dx ME Panel, включая все соответствующие подтипы, определенные организмом в панели.

На основании анализов *in vitro* и *in silico* праймеры и зонды тест-системы QIAstat-Dx ME Panel признаны инклузивными в отношении клинически распространенных и значимых штаммов каждого тестируемого патогена. Все инклузивные штаммы, протестированные в рамках исследования, были обнаружены панелью. Инклузивность была подтверждена анализом *in silico* (отсутствие критических закономерностей, оказывающих негативное воздействие) для всех существующих штаммов мишней QIAstat-Dx ME Panel.

Таблица 7. Результаты испытания инклузивности *in vitro* для всех патогенов, определяемых тест-системой QIAstat-Dx ME Panel. Штаммы, выделенные жирным шрифтом, были протестированы в исследованиях предела обнаружения.

Патоген	Штамм/подтип	Поставщик	Идентификационный номер по каталогу	Кратность относительно ПО
<i>Escherichia coli</i> K1	Штамм C5 [Bort]; O18ac:K1:H7	ATCC	700973	1x
<i>Escherichia coli</i> K1	NCTC 9001. Серовар 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. Серотип 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	Штамм Bi 7509/41; O7:K1:H-	NCTC	9007	1x
<i>Escherichia coli</i> K1	Штамм 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

Таблица 7. Результаты испытания инклузивности *in vitro* для всех патогенов, определяемых тест-системой QIAstat-Dx ME Panel. Штаммы, выделенные жирным шрифтом, были протестированы в исследованиях предела обнаружения. (продолжение)

Патоген	Штамм/подтип	Поставщик	Идентификационный номер по каталогу	Кратность относительно ПО
<i>Escherichia coli</i> K1	O7:K1:H-	CCUG	28	3x
<i>Haemophilus influenzae</i>	Тип e [штамм AMC 36-A-7]	ATCC	8142	1x
<i>Haemophilus influenzae</i>	Тип b (кэп)	ATCC	10211	1x
<i>Haemophilus influenzae</i>	L-378	ATCC	49766	0,1x
<i>Haemophilus influenzae</i>	Нетипируемый [штамм Rd KW20]	ATCC	51907	0,3x
<i>Haemophilus influenzae</i>	Нетипируемый [штамм 180-a]	ATCC	11116	1x
<i>Haemophilus influenzae</i>	Тип a [штамм AMC 36-A-3]	ATCC	9006	0,1x
<i>Haemophilus influenzae</i>	Тип d [штамм AMC 36-A-6]	ATCC	9008	0,3x
<i>Haemophilus influenzae</i>	Тип f [штамм GA-1264]	ATCC	700223	1x
<i>Haemophilus influenzae</i>	Тип c [штамм C 9007]	ATCC	49699	0,1x
<i>Haemophilus influenzae</i>	Штамм Rab	ATCC	31512	0,3x
<i>Listeria monocytogenes</i>	Тип 4b. Штамм Li 2	ATCC	19115	1x
<i>Listeria monocytogenes</i>	Тип ½b	ZeptoMetrix	0801534	1x
<i>Listeria monocytogenes</i>	Тип 4b	ZeptoMetrix	0804339	1x
<i>Listeria monocytogenes</i>	FSL J2-064	BEI Resources	NR-13237	1x

Таблица 7. Результаты испытания инклузивности *in vitro* для всех патогенов, определяемых тест-системой QIAstat-Dx ME Panel. Штаммы, выделенные жирным шрифтом, были протестированы в исследованиях предела обнаружения. (продолжение)

Патоген	Штамм/подтип	Поставщик	Идентификационный номер по каталогу	Кратность относительно ПО
<i>Listeria monocytogenes</i>	Gibson	ATCC	7644	1x
<i>Listeria monocytogenes</i>	1071/53. Серотип 4b	ATCC	13932	3x
<i>Listeria monocytogenes</i>	Тип 1/2a. Штамм 2011L-2676	ATCC	BAA-2659	0,3x
<i>Listeria monocytogenes</i>	серотип 4a	ZeptoMetrix	0801508	1x
<i>Listeria monocytogenes</i>	Серотип 1/2a	ATCC	19111	0,3x
<i>Listeria monocytogenes</i>	Li 23, серотип 4a	ATCC	19114	1x
<i>Neisseria meningitidis</i> (инкапсулированный)	Серотип Y. M-112 [BO-6]	ATCC	35561	1x
<i>Neisseria meningitidis</i> (инкапсулированный)	Серотип B. M2092	ATCC	13090	1x
<i>Neisseria meningitidis</i> (инкапсулированный)	79 Eur, серогруппа В	ATCC	23255	0,3x
<i>Neisseria meningitidis</i> (инкапсулированный)	Серогруппа C, M1628	ATCC	13102	0,3x
<i>Neisseria meningitidis</i> (инкапсулированный)	Последовательность с вариантами гена ctrA	IDT	gBlock	0,1x
<i>Neisseria meningitidis</i> (инкапсулированный)	Серотип B. M997 [S-3250-L]	ATCC	13092	0,1x
<i>Neisseria meningitidis</i> (инкапсулированный)	Серотип D. M158 [37A]	ATCC	13113	1x
<i>Neisseria meningitidis</i> (инкапсулированный)	W135	ATCC	43744	0,1x

Таблица 7. Результаты испытания инклузивности *in vitro* для всех патогенов, определяемых тест-системой QIAstat-Dx ME Panel. Штаммы, выделенные жирным шрифтом, были протестированы в исследованиях предела обнаружения. (продолжение)

Патоген	Штамм/подтип	Поставщик	Идентификационный номер по каталогу	Кратность относительно ПО
<i>Neisseria meningitidis</i> (инкапсулированный)	Серогруппа A, M1027 [NCTC10025]	ATCC	13077	3x
<i>Neisseria meningitidis</i> (инкапсулированный)	MC58	ATCC	BAA-335	0,3x
<i>Streptococcus agalactiae</i>	G19 группа В	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. Серотип III	ATCC	31475	0,1x
<i>Streptococcus agalactiae</i>	2603 V/R. Серотип V	ATCC	BAA-611	0,1x
<i>Streptococcus agalactiae</i>	Серотип III. Штамм для типирования D136C(3) [3 Cole 106, CIP 82.45]	ATCC	12403	0,3x
<i>Streptococcus agalactiae</i>	3139 [CNCTC 1/82] серотип IV	ATCC	49446	0,3x
<i>Streptococcus agalactiae</i>	Штамм для типирования H36B — тип Ib	ATCC	12401	0,1x

Таблица 7. Результаты испытания инклузивности *in vitro* для всех патогенов, определяемых тест-системой QIAstat-Dx ME Panel. Штаммы, выделенные жирным шрифтом, были протестированы в исследованиях предела обнаружения. (продолжение)

Патоген	Штамм/подтип	Поставщик	Идентификационный номер по каталогу	Кратность относительно ПО
<i>Streptococcus agalactiae</i>	D136C(3). Группа В по классификации Лэнсфилда Тип III	CCUG	29782	0,3x
<i>Streptococcus agalactiae</i>	CDC SS700 [A909; 5541], тип 1c	ATCC	27591	0,1x
<i>Streptococcus pneumoniae</i>	19F	ZeptoMetrix	0801439	1x
<i>Streptococcus pneumoniae</i>	Серотип 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; тип 3, штамм [CIP 104225]	ATCC	6303	1x
<i>Streptococcus pneumoniae</i>	Серотип 19A, Hungary 19A-6 [HUN663]	ATCC	700673	1x
<i>Streptococcus pneumoniae</i>	Серотип 11A, тип 43	ATCC	10343	0,3x
<i>Streptococcus pneumoniae</i>	Z319; серотип 12F	ZeptoMetrix	0804016	0,3x
<i>Streptococcus pneumoniae</i>	Серотип 14, VH14	ATCC	700672	1x
<i>Streptococcus pneumoniae</i>	Серотип 5, SPN1439-106 [Colombia 5-19]	ATCC	BAA-341	1x
<i>Streptococcus pneumoniae</i>	Серотип 5, SPN1439-106 [Colombia 5-19]	ATCC	BAA-341	1x

Таблица 7. Результаты испытания инклузивности *in vitro* для всех патогенов, определяемых тест-системой QIAstat-Dx ME Panel. Штаммы, выделенные жирным шрифтом, были протестированы в исследованиях предела обнаружения. (продолжение)

Патоген	Штамм/подтип	Поставщик	Идентификационный номер по каталогу	Кратность относительно ПО
<i>Streptococcus pyogenes</i>	Z472; серотип M1	ZeptoMetrix	0804351	1x
<i>Streptococcus pyogenes</i>	Bruno [CIP 104226]	ATCC	19615	1x
<i>Streptococcus pyogenes</i>	C203 – тип 3	ATCC	12384	0,3x
<i>Streptococcus pyogenes</i>	Группа а, тип 14	ATCC	12972	1x
<i>Streptococcus pyogenes</i>	Группа а, тип 23	ATCC	8133	0,3x
<i>Streptococcus pyogenes</i>	Z018; серотип M58	ZeptoMetrix	0801512	10x
<i>Streptococcus pyogenes</i>	Группа А по классификации Лэнсфилда/C203 S	ATCC	14289	0,1x
<i>Streptococcus pyogenes</i>	Группа а, тип 12. Штамм для типирования T12 [F. Griffith SF 42]	ATCC	12353	1x
<i>Streptococcus pyogenes</i>	NCTC 8709 (тип 6 glossy)	ATCC	12203	0,1x
<i>Streptococcus pyogenes</i>	Серотип 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>	Штамм FH агента Итона [NCTC 10119]	ATCC	15531	0,1x

Таблица 7. Результаты испытания инклузивности *in vitro* для всех патогенов, определяемых тест-системой QIAstat-Dx ME Panel. Штаммы, выделенные жирным шрифтом, были протестированы в исследованиях предела обнаружения. (продолжение)

Патоген	Штамм/подтип	Поставщик	Идентификационный номер по каталогу	Кратность относительно ПО
<i>Mycoplasma pneumoniae</i>	UTMB-10P	ATCC	49894	0,3x
<i>Mycoplasma pneumoniae</i>	MAC	ATCC	15492	0,1x
Энтеровирус	A6, виды A, штамм Gdula	ATCC	VR-1801	1x
Энтеровирус	Вирус Коксаки A16	ZeptoMetrix	0810107CF	1x
Энтеровирус	A10, M.K. (Kowalik)	ATCC	VR-168	0,1x
Энтеровирус	A2 FI [Fleetwood]	ATCC	VR-1550	0,3x
Энтеровирус	A12 – Texas 12	ATCC	VR-170	1x
Энтеровирус	Вид A, BrCr	ATCC	VR-1775	0,1x
Энтеровирус	Виды A, серотип EV-A71 (2003 изолят)	ZeptoMetrix	0810236CF	1x
Энтеровирус	Tainan/4643/1998	BEI Resources	NR-471	0,1x
Энтеровирус	Энтеровирус 71, штамм Н	ATCC	VR-1432	0,3x
Энтеровирус	A7 – 275/58	ATCC	VR-673	0,3x
Энтеровирус	Вирус Коксаки A9, виды B	ZeptoMetrix	0810017CF	1x
Энтеровирус	Вирус Коксаки B5	ZeptoMetrix	0810019CF	1x
Энтеровирус	Виды B, эховирус 6	ZeptoMetrix	0810076CF	0,3x

Таблица 7. Результаты испытания инклузивности *in vitro* для всех патогенов, определяемых тест-системой QIAstat-Dx ME Panel. Штаммы, выделенные жирным шрифтом, были протестированы в исследованиях предела обнаружения. (продолжение)

Патоген	Штамм/подтип	Поставщик	Идентификационный номер по каталогу	Кратность относительно ПО
Энтеровирус	Виды В, серотип CV-B1, штамм Сопп-5	ATCC	VR-28	1x
Энтеровирус	Виды В, эховирус 9	ZeptoMetrix	0810077CF	0,3x
Энтеровирус	Виды В, вирус Коксаки В3	ZeptoMetrix	0810074CF	3x
Энтеровирус	Эховирус 18, штамм H07218 472	NCTC	0901047v	3x
Энтеровирус	Вирус Коксаки В4	ZeptoMetrix	0810075CF	1x
Энтеровирус	Виды В, серотип Е-11	ATCC	VR-41	3x
Энтеровирус	Виды В, серотип CV-B2, штамм Ohio-1	ATCC	VR-29	1x
Энтеровирус	Вирус Коксаки А17, виды С, штамм G-12	ATCC	VR-1023	1x
Энтеровирус	Виды С, вирус Коксаки А24, штамм DN-19	ATCC	VR-583	1x
Энтеровирус	Виды С, вирус Коксаки А21, штамм Kuykendall [V-024-001-012]	ATCC	VR-850	0,3x
Энтеровирус	Виды С, А11-Бельгия-1	ATCC	VR-169	0,1x
Энтеровирус	Виды С, A13 – Flores	ATCC	VR-1488	10x
Энтеровирус	Виды С, A22 – Chulman	ATCC	VR-182	0,1x
Энтеровирус	Виды С, A18 – G-13	ATCC	VR-176	0,3x

Таблица 7. Результаты испытания инклюзивности *in vitro* для всех патогенов, определяемых тест-системой QIAstat-Dx ME Panel. Штаммы, выделенные жирным шрифтом, были протестированы в исследованиях предела обнаружения. (продолжение)

Патоген	Штамм/подтип	Поставщик	Идентификационный номер по каталогу	Кратность относительно ПО
Энтеровирус	Виды C, CV-A21. Штамм H06452 472	NCTC	0812075v	0,3x
Энтеровирус	Виды C, CV-A21. Штамм H06418 508	NCTC	0812074v	0,3x
Энтеровирус	Виды C, A20 IH35	IDT	gBlock	1x
Энтеровирус	Виды D, энтеровирус D68, штамм US/MO/14-18947	ATCC	VR-1823	1x
Энтеровирус	EV 70, виды D, штамм J670/71	ATCC	VR-836	1x
Энтеровирус	Виды D, энтеровирус D68, USA/2018-23089	BEI Resources	NR-51998	1x
Энтеровирус	Виды D, D68, штамм F02-3607 Corn	ATCC	VR-1197	0,3x
Энтеровирус	Виды D, тип 68, изолят 2007	ZeptoMetrix	0810237CF	1x
Энтеровирус	Виды D, энтеровирус D68, Штамм US/KY/14-18953	ATCC	VR-1825	0,3x
Энтеровирус	Виды D, энтеровирус D68, Штамм Fermont	ATCC	VR-1826	1x
Энтеровирус	Виды D, тип 68 основная группа (09/2014 изолят 2)	ZeptoMetrix	0810302CF	1x

Таблица 7. Результаты испытания инклузивности *in vitro* для всех патогенов, определяемых тест-системой QIAstat-Dx ME Panel. Штаммы, выделенные жирным шрифтом, были протестированы в исследованиях предела обнаружения. (продолжение)

Патоген	Штамм/подтип	Поставщик	Идентификационный номер по каталогу	Кратность относительно ПО
Энтеровирус	Виды D, энтеровирус D68, US/MO/14-18949	BEI Resources	NR-49130	0,3x
Энтеровирус	Виды D, энтеровирус D68, Штамм US/IL/14-18952	ATCC	VR-1824	1x
<i>Cryptococcus gattii</i>	Серотип B, штамм R272, тип VGIIb	ATCC	MYA-4094	1x
<i>Cryptococcus gattii</i>	A6MR38 [CBS 11545]	ATCC	MYA-4877	1x
<i>Cryptococcus gattii</i>	A1M R265	ATCC	MYA-4138	0,1x
<i>Cryptococcus gattii</i>	R265	BEI Resources	NR-50184	0,1x
<i>Cryptococcus gattii</i>	Alg166	BEI Resources	NR-50195	0,01x
<i>Cryptococcus gattii</i>	Alg254	BEI Resources	NR-50198	0,01x
<i>Cryptococcus gattii</i>	Серотип C, штамм WM779, типа VGIV	ATCC	MYA-4563	0,3x
<i>Cryptococcus gattii</i>	110 [CBS 883]	ATCC	14248	0,01x
<i>Cryptococcus gattii</i>	Серотип B, штамм WM161, тип VGIII	ATCC	MYA-4562	0,1x
<i>Cryptococcus gattii</i>	Серотип B, штамм WM179, тип VG I	ATCC	MYA-4560	0,01x

Таблица 7. Результаты испытания инклузивности *in vitro* для всех патогенов, определяемых тест-системой QIAstat-Dx ME Panel. Штаммы, выделенные жирным шрифтом, были протестированы в исследованиях предела обнаружения. (продолжение)

Патоген	Штамм/подтип	Поставщик	Идентификационный номер по каталогу	Кратность относительно ПО
<i>Cryptococcus neoformans</i>	Серотип D, штамм WM629, тип VNIV	ATCC	MYA-4567	1x
<i>Cryptococcus neoformans</i>	C. neoformans H99	ATCC	208821	1x
<i>Cryptococcus neoformans</i>	вар. Grubii, штамм 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>	Серотип AD, штамм WM628, тип VNIII	ATCC	MYA-4566	0,1x
<i>Cryptococcus neoformans</i>	Серотип A	ZeptoMetrix	0801803	0,1x
<i>Cryptococcus neoformans</i>	NIH306	BEI Resources	NR-50332	0,1x
<i>Cryptococcus neoformans</i>	Типовой штамм, CBS 132	ATCC	32045	0,3x
<i>Cryptococcus neoformans</i>	Серотип A, штамм WM148, тип VNI	ATCC	MYA-4564	0,1x
Вирус простого герпеса 1 типа	Macintyre	ZeptoMetrix	0810005CF	1x
Вирус простого герпеса 1 типа	HF	ATCC	VR-260	1x

Таблица 7. Результаты испытания инклузивности *in vitro* для всех патогенов, определяемых тест-системой QIAstat-Dx ME Panel. Штаммы, выделенные жирным шрифтом, были протестированы в исследованиях предела обнаружения. (продолжение)

Патоген	Штамм/подтип	Поставщик	Идентификационный номер по каталогу	Кратность относительно ПО
Вирус простого герпеса 1 типа	ATCC-2011-1	ATCC	VR-1778	0,3x
Вирус простого герпеса 1 типа	KOS	ATCC	VR-1493	1x
Вирус простого герпеса 1 типа	Изолят 20	ZeptoMetrix	0810201CF	0,3x
Вирус простого герпеса 1 типа	F	ATCC	VR-733	1x
Вирус простого герпеса 1 типа	ATCC-2011-9	ATCC	VR-1789	0,1x
Вирус простого герпеса 1 типа	P6	NCTC	1806147v	3x
Вирус простого герпеса 1 типа	17+	NCTC	0104151v	1x
Вирус простого герпеса 1 типа	P5A	NCTC	1806145v	1x
Вирус простого герпеса 2 типа	ВПГ-2, (штамм: MS)	ZeptoMetrix	0810006CF	1x
Вирус простого герпеса 2 типа	G	ATCC	VR-734	1x
Вирус простого герпеса 2 типа	Изолят 11	ZeptoMetrix	0810212CF	0,1x
Вирус простого герпеса 2 типа	ATCC-2011-2	ATCC	VR-1779	0,1x
Вирус простого герпеса 2 типа	Изолят 15	ZeptoMetrix	0810216CF	3x

Таблица 7. Результаты испытания инклузивности *in vitro* для всех патогенов, определяемых тест-системой QIAstat-Dx ME Panel. Штаммы, выделенные жирным шрифтом, были протестированы в исследованиях предела обнаружения. (продолжение)

Патоген	Штамм/подтип	Поставщик	Идентификационный номер по каталогу	Кратность относительно ПО
Вирус простого герпеса 2 типа	HG52	NCTC	0104152v	0,1x
Вирус простого герпеса 2 типа	132349 ACV-res	NCTC	0406273v	1x
Вирус простого герпеса 2 типа	Изолят 20	ZeptoMetrix	0810221CF	0,3x
Вирус простого герпеса 2 типа	131596	NCTC	0406272v	0,3x
Вирус простого герпеса 2 типа	Изолят 1	ZeptoMetrix	0810006CFN	0,3x
Цитомегаловирус	Davis	ATCC	VR-807	1x
Цитомегаловирус	AD-169	ZeptoMetrix	0810003CF	1x
Цитомегаловирус	Towne	ATCC	VR-977	0,1x
Цитомегаловирус	ATCC-2011-8	ATCC	VR-1788	0,3x
Цитомегаловирус	ATCC-2011-3	ATCC	VR-1780	0,1x
Цитомегаловирус	Toledo	NCTC	0302162v	0,3x
Цитомегаловирус	Merlin	ATCC	VR-1590	0,1x
Вирус герпеса человека 6	ВГЧ-6В, (штамм: Z29)	ZeptoMetrix	0810072CF	1x
Вирус герпеса человека 6	ВГЧ-6А, (штамм: GS), лизат	ZeptoMetrix	0810529CF	1x
Вирус герпеса человека 6	6a. Штамм U1102	NCTC	0003121v	0,3x

Таблица 7. Результаты испытания инклузивности *in vitro* для всех патогенов, определяемых тест-системой QIAstat-Dx ME Panel. Штаммы, выделенные жирным шрифтом, были протестированы в исследованиях предела обнаружения. (продолжение)

Патоген	Штамм/подтип	Поставщик	Идентификационный номер по каталогу	Кратность относительно ПО
Вирус герпеса человека 6	6B – штамм SF	ATCC	VR-1480	0,3x
Вирус герпеса человека 6	6B — штамм HST	NCTC	0006111v	1x
Вирус герпеса человека 6	β-лимфотропный вирус человека, штамм GS	ATCC	VR-2225	0,3x
Парэховирус человека	Серотип 1. Штамм Harris	ZeptoMetrix	0810145CF	1x
Парэховирус человека	Серотип 3	ZeptoMetrix	0810147CF	1x
Парэховирус человека	Серотип 5	ZeptoMetrix	0810149CF	0,1x
Парэховирус человека	Серотип 6	ZeptoMetrix	0810150CF	1x
Парэховирус человека	Тип 3, штамм US/MO-KC/2014/001	ATCC	VR-1887	0,3x
Парэховирус человека	Парэховирус A3, штамм US/MO-KC/2012/006	ATCC	VR-1886	1x
Парэховирус человека	Серотип 2, штамм Williamson	ZeptoMetrix	0810146CF	1x
Парэховирус человека	Серотип 4	ZeptoMetrix	0810148CF	0,1x
Вирусы ветряной оспы и опоясывающего лишая	Ellen	ZeptoMetrix	0810171CF	1x

Таблица 7. Результаты испытания инклузивности *in vitro* для всех патогенов, определяемых тест-системой QIAstat-Dx ME Panel. Штаммы, выделенные жирным шрифтом, были протестированы в исследованиях предела обнаружения. (продолжение)

Патоген	Штамм/подтип	Поставщик	Идентификационный номер по каталогу	Кратность относительно ПО
Вирусы ветряной оспы и опоясывающего лишая	Oka	ATCC	VR-1832	1x
Вирусы ветряной оспы и опоясывающего лишая	Webster	ATCC	VR-916	10x
Вирусы ветряной оспы и опоясывающего лишая	Изолят А	ZeptoMetrix	0810172CF	10x
Вирусы ветряной оспы и опоясывающего лишая	Изолят В	ZeptoMetrix	0810173CF	1x
Вирусы ветряной оспы и опоясывающего лишая	Штамм 1700	ZeptoMetrix	0810169CF	10x
Вирусы ветряной оспы и опоясывающего лишая	Штамм 275	ZeptoMetrix	0810168CF	1x
Вирусы ветряной оспы и опоясывающего лишая	Штамм 82	ZeptoMetrix	0810167CF	1x
Вирусы ветряной оспы и опоясывающего лишая	Штамм 9939	ZeptoMetrix	0810170CF	1x
Вирусы ветряной оспы и опоясывающего лишая	Изолят D	ZeptoMetrix	0810175CF	1x

Таблица 8. Результаты анализа *in silico* на инклюзивность

Патоген	Обнаруженные клинически значимые штаммы/подтипы
<i>S. pneumoniae</i>	Биологическая подклассификация отсутствует — обнаружены все геномные последовательности, доступные в базах данных.
ВПГ1	Биологическая подклассификация отсутствует — обнаружены все геномные последовательности, доступные в базах данных.
<i>M. pneumoniae</i>	Биологическая подклассификация отсутствует — обнаружены все геномные последовательности, доступные в базах данных.
<i>N. meningitidis</i>	Инкапсулированные серотипы (A, B, C, D, E, H, I, K, L, NG, W, W135, X, Y, Z, 29E)
<i>C. neoformans/gattii</i>	Серотип A (<i>C. neoformans</i> , вар. <i>neoformans</i>), серотип D (<i>C. neoformans</i> , вар. <i>grubii</i>), серотипы B и C (<i>C. gattii</i> , включая все молекулярные типы VG1, VGII, VGIII, VGIV)
<i>S. agalactiae</i>	Биологическая подклассификация отсутствует — обнаружены все геномные последовательности, доступные в базах данных.
CMV	Биологическая подклассификация отсутствует — обнаружены все геномные последовательности, доступные в базах данных.
ПЭВ	Все штаммы парэховируса А человека с доступной последовательностью 5'-UTR (1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 14, 16, 17, 18 и 19), включая эховирус 22 (ПЭВ 1) и эховирус 23 (ПЭВ 2). Хотя существовали полипротеиновые последовательности для штаммов ПЭВ А 9, 10, 11, 12, 13 и 15, последовательность 5'-UTR не была доступна.
<i>L. monocytogenes</i>	Серотипы 1/2a, 1/2b, 1/2c, 3a, 3b, 3c, 4a, 4b, 4c, 4d, 4e, 7
ВГЧ-6	ВГЧ-6a и ВГЧ-6b
<i>H. influenzae</i>	Все инкапсулированные серотипы (a, b, c, d, e, f) и неинкапсулированные штаммы (нетипируемые, NTHi), включая вар. <i>H. aegyptius</i>
ВПГ2	Биологическая подклассификация отсутствует — обнаружены все геномные последовательности, доступные в базах данных.
HEV	Вирус Коксаки А (CV-A1 – CV-A24), вирус Коксаки В (CV-B1 – CV-B6), эховирус (E-1 – E-33), энтеровирус А (EV-A71, EV-A76, EV-A89 – EV-A92, EV-A119, EV-A120), энтеровирус В (EV-B69, EV-B73 – EV-B75, EV-B79, EV-B80 – EV-B88, EV-B93, EV-B97, EV-B98, EV-B100, EV-B101, EV-B106, EV-B107, EV-B111), энтеровирус С (EV-C96, EV-C99, EV-C102, EV-C104, EV-C105, EV-C109, EV-C116 – EV-C118), энтеровирус D (EV-D68, EV-D70, EV-D94), полиомавирус (PV-1 – PV-3)

Таблица 8. Результаты анализа *in silico* на инклюзивность (продолжение)

Патоген	Обнаруженные клинически значимые штаммы/подтипы
<i>S. ryogenes</i>	Биологическая подклассификация отсутствует — обнаружены все геномные последовательности, доступные в базах данных.
<i>E. coli</i> K1	Штаммы K1
VZV	Биологическая подклассификация отсутствует — обнаружены все геномные последовательности, доступные в базах данных.

Эксклюзивность (аналитическая специфичность)

Исследование аналитической специфичности было проведено путем тестирования *in vitro* и анализа *in silico* для оценки потенциальной перекрестной реактивности и эксклюзивности QIAstat-Dx ME Panel. Организмы в панели, были протестированы для оценки возможности перекрестной реактивности внутри панели, а организмы вне панели, были протестированы для оценки перекрестной реактивности с организмами, не включенными в содержимое панели (эксклюзивность панели). Организмы вне панели были выбраны, поскольку они клинически значимы (колонизируют центральную нервную систему или вызывают симптомы менингита и/или энцефалита), являются типичными представителями микрофлоры кожи или лабораторными загрязнителями, генетически схожи с аналитами в панели или являются микроорганизмами, в норме присутствующими у значительной части популяции.

Результаты анализа *in silico*

Результат анализа *in silico*, проведенного для всех дизайнов праймеров/зондов, включенных в QIAstat-Dx ME Panel, указал на 6 потенциальных перекрестных реакций с мишениями вне панели (перечислены в Таблица 9).

Таблица 9. Потенциальные перекрестные реакции по результатам анализа *in silico*

Организм вне панели	Организм в панели
<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 amylorentus</i>	
<i>Cryptococcus depauperatus</i> *	<i>Cryptococcus neoformans/gattii</i>
<i>Cryptococcus wingfieldii</i>	

* Риск перекрестной реакции *in silico* не был подтвержден исследованиями *in vitro*.

Результаты анализа *in vitro*

Для демонстрации показателей аналитической специфичности QIAstat-Dx ME Panel в отношении патогенов, которые могли присутствовать в клиническом образце, но не были включены в содержимое панели, был протестирован набор потенциальных перекрестно-реактивных патогенов (тестирование штаммов вне панели). Кроме того, при высоких титрах (тестирование штаммов в панели) оценивалась специфичность и отсутствие перекрестной реактивности с патогенами, входящими в состав QIAstat-Dx ME Panel.

Образцы (20 штаммов в панели и 109 штаммов вне панели) готовили путем внесения потенциальных перекрестно-реактивных организмов в искусственную матрицу СМЖ при концентрации 10^5 ЦПД₅₀/мл для вирусов, 10^5 КОЕ/мл для грибов и 10^6 КОЕ/мл для бактерий, или в максимально возможной концентрации, исходя из исходного количества микроорганизмов.

Все штаммы, протестированные на эксклюзивность, описаны в Таблица 10а и Таблица 10б.

Таблица 10а. Перечень патогенов в панели, используемых для оценки аналитической специфичности (эксклюзивности)

Тип	Патоген	Штамм	Источник
Бактерии	<i>Escherichia coli</i> K1	Штамм C5 [Bort]; O18ac:K1:H7	ATCC 700973
	<i>Haemophilus influenzae</i>	Тип e [штамм AMC 36-A-7]	ATCC 8142
	<i>Listeria monocytogenes</i>	Тип 4b. Штамм Li 2	ATCC 19115
	<i>Mycoplasma pneumoniae</i>	M129	ZeptoMetrix 0801579
	<i>Neisseria meningitidis</i>	Серотип Y. M-112 [BO-6]	ATCC 35561
	<i>Streptococcus pneumoniae</i>	19F	Zeptomatrix 0801439
	<i>Streptococcus agalactiae</i>	Z019	Zeptomatrix 0801545
	<i>Streptococcus pyogenes</i>	Z472; серотип M1	Zeptomatrix 0804351
Вирусы	Цитомегаловирус	Davis	ATCC VR-807
	Энтеровирус А	A6, виды A. штамм Gdula	ATCC VR-1801
	Энтеровирус В	Вирус Коксаки B5	ZeptoMetrix 0810019CF
	Энтеровирус С	Вирус Коксаки A17, виды C, штамм G-12	ATCC VR-1023
	Энтеровирус D	Энтеровирус D68, штамм US/MO/14-18947	ATCC VR-1823
	Вирус простого герпеса 1 типа	Macintyre	ZeptoMetrix 0810005CF
	Вирус простого герпеса 2 типа	ВПГ-2 (штамм: MS)	ZeptoMetrix 0810006CF
	Вирус герпеса человека 6	ВГЧ-6В (штамм: Z29)	ZeptoMetrix 0810072CF
	Парэховирус человека	Серотип 3	ZeptoMetrix 0810147CF
	Вирусы ветряной оспы и опоясывающего лишая	Ellen	ZeptoMetrix 0810171CF
Грибы (дрожжи)	<i>Cryptococcus neoformans</i>	WM629 [CBS 10079]	ATCC MYA-4567
	<i>Cryptococcus gattii</i>	Серотип B, штамм R272, тип VGIIb	ATCC MYA-4094

Таблица 10б. Перечень патогенов вне панели, используемых для оценки аналитической специфичности (эксклюзивности)

Тип	Патоген	Штамм	Источник
Бактерии	<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 [штамм Garcia]	ATCC 43044
	<i>Cronobacter (Enterobacter) sakazakii</i>	CDC 4562-70	ATCC 29544
	<i>Enterobacter aerogenes</i>	Z052	ZeptoMetrix 0801518
	<i>Enterobacter cloacae</i>	CDC 442-68	ATCC 13047
	<i>Escherichia coli</i> (не K1)	2003-3055	ATCC BAA-2212
	<i>Escherichia fergusonii</i>	Z302	ZeptoMetrix 0804113
	<i>Escherichia hermannii</i>	CDC 980-72	ZeptoMetrix 0804068
	<i>Escherichia vulneris</i>	CDC 875-72	ATCC 33821
	<i>Haemophilus ducreyi</i> **	DCC1476 [Sweden 15A-25]	ATCC BAA-661
	<i>Haemophilus haemolyticus</i>	NCTC 10659	ATCC 33390
	<i>Haemophilus parahaemolyticus</i>	536 [NCTC 8479]	ATCC 10014
	<i>Haemophilus parainfluenzae</i>	NCTC 7857	ATCC 33392
	<i>Klebsiella pneumoniae</i>	NCTC 9633 [NCDC 298-53, NCDC 410-68]	ATCC 13883
	<i>Listeria innocua</i>	SLCC 3379	ATCC 33090
	<i>Listeria ivanovii</i>	Li 1979	ATCC 19119
	<i>Morganella morganii</i>	AM-15	ATCC 25830
	<i>Streptococcus salivarius</i>	C699	ATCC 13419

Таблица 10б. Перечень патогенов вне панели, используемых для оценки аналитической специфичности (эксклюзивности) (продолжение)

Тип	Патоген	Штамм	Источник
	<i>Streptococcus sanguinis</i>	DSS-10	ATCC 10556
	<i>Streptococcus pseudopneumoniae</i>	CDC-SS-1757	ATCC BAA-960
	<i>Mycoplasma genitalium</i>	M30	ATCC 49895
	<i>Neisseria lactamica</i>	NCDC A7515	ATCC 23970
	<i>Neisseria mucosa</i>	AmMS 138	ATCC 49233
	<i>Neisseria sicca</i>	AMC 14-D-1	ATCC 9913
	<i>Neisseria gonorrhoeae</i>	Z017	ZeptoMetrix 0801482
	<i>Pantoea agglomerans</i> = <i>Enterobacter agglomerans</i>	Beijerinck	ATCC 27155
	<i>Propriionibacterium acnes</i>	NCTC 737	ATCC 6919
	<i>Proteus mirabilis</i>	LRA 08 01 73 [API SA, DSM 6674]	ATCC 7002
	<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	PRD-10 [CIP 103467, NCIB 10421, PCI 812]	ATCC 15442
	<i>Salmonella bongori</i>	CIP 82.33	ATCC 43975
	<i>Salmonella enterica</i>	CDC K-1891 [ATCC 25928]	ATCC 13076
	<i>Serratia marcescens</i>	PCI 1107	ATCC 14756
	<i>Shigella boydii</i>	CDC C-123	ATCC 12033
	<i>Shigella flexneri</i>	Z046	ZeptoMetrix 0801757
	<i>Shigella sonnei</i>	AMC 43-GG9	ATCC 9290
	<i>Staphylococcus aureus</i>	FDA 209	ATCC CRM6538
	<i>Staphylococcus capitis</i>	PRA 360 677	ATCC 35661
	<i>Staphylococcus epidermidis</i>	FDA штамм PCI 1200	ATCC 12228

Таблица 10б. Перечень патогенов вне панели, используемых для оценки аналитической специфичности (эксклюзивности) (продолжение)

Тип	Патоген	Штамм	Источник
	<i>Staphylococcus haemolyticus</i>	SM 131	ATCC 29970
	<i>Staphylococcus hominis</i>	Z031	ZeptoMetrix 0801727
	<i>Staphylococcus lugdunensis</i>	LRA 260.05.79	ATCC 49576
	<i>Staphylococcus saprophyticus</i>	NCTC 7292	ATCC 15305
	<i>Streptococcus anginosus</i>	NCTC 10713	ATCC 33397
	<i>Streptococcus bovis</i>	Z167	ZeptoMetrix 0804015
	<i>Streptococcus dysgalactiae</i>	Групповой штамм C74	ATCC 12388
	<i>Streptococcus intermedius</i>	Z126	ZeptoMetrix 0801895
	<i>Streptococcus oralis</i>	Z307	ZeptoMetrix 0804293
	<i>Streptococcus mitis (tigurinus)</i>	Клинический изолят	ZeptoMetrix 0801695
	<i>Streptococcus mutans</i>	LRA 28 02 81	ATCC 35668
Вирусы	Аденовирус A12	Huie	ATCC VR-863
	Аденовирус C2	Adenoid 6 (NIAID 202-001-014)	ATCC VR-846
	Аденовирус D20	A.A	ATCC VR-1090
	Аденовирус E4	RI-67	ATCC VR-1572
	Аденовирус F41	Tak	ZeptoMetrix 0810085CF
	Вирус полиомы BK	Н/П	ATCC VR-837
	Коронавирус 229E	229E	ATCC VR-740
	Коронавирус NL63	NL63 (Amsterdam I)	BEI Resources NR-470

Таблица 10b. Перечень патогенов вне панели, используемых для оценки аналитической специфичности (эксклюзивности) (продолжение)

Тип	Патоген	Штамм	Источник
	Коронавирус OC43	OC43	ATCC VR-1558
	Вирус денге (типа 2)*	New Guinea C	ZeptoMetrix 0810089CFHI
	Вирус Эпштейна–Барр	B95-8	ZeptoMetrix 0810008CF
	Вирус гепатита В (HBV)*	Н/П	ZeptoMetrix 0810031C
	Вирус гепатита С (HCV)*	Н/П	ZeptoMetrix 0810032C
	Вирус герпеса человека 7 типа	SB	ZeptoMetrix 0810071CF
	Вирус герпеса человека 8 типа	Н/П	ZeptoMetrix 0810104CF
	Вирус иммунодефицита человека*	Количественная синтетическая РНК вируса иммунодефицита человека 1 (ВИЧ-1)	ATCC VR-3245SD
	Риновирус человека A1b	2060	ATCC VR-1559
	Риновирус человека A16	11757	ATCC VR-283
	Риновирус человека B3	FEB	ATCC VR-483
	Риновирус человека B83	Baylor 7 [V-190-001-021]	ATCC VR-1193
	Вирус гриппа А H1N1	A/Florida/3/2006	ATCC VR-1893
	Грипп А H1N1-2009	A/California/08/2009 (H1N1pdm)	ATCC VR-1895
	Вирус гриппа А H3N2	A/Port Chalmers/1/73	ATCC VR-810
	Вирус гриппа В	B/Virginia/ATCC4/2009	ATCC VR-1784
	Вирус полиомы JC	MAD-4	ATCC VR-1583

Таблица 10б. Перечень патогенов вне панели, используемых для оценки аналитической специфичности (эксклюзивности) (продолжение)

Тип	Патоген	Штамм	Источник
Вирусы	Вирус кори	Edmonston	ATCC VR-24
	Вирус паротита	Jones	ATCC VR-1438
	Вирус Западного Нила*	1986	ATCC VR-3274SD
	Вирус парагриппа 2	Greer	ATCC VR-92
	Вирус парагриппа 4	Н/П	ZeptoMetrix 0810060CF
	Парвовирус B19	B19	ZeptoMetrix 0810064C
	Респираторно-синцитиальный вирус	A2	ATCC VR-1540
	Ротавирус	RRV (резус-ротавирус)	ZeptoMetrix 0810530CF
	Вирус краснухи	Н/П	ZeptoMetrix 0810048CF
	Вирус энцефалита Сент-Луис*	Parton	ZeptoMetrix 0810080CFHI
Грибы (дрожжи)	<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>	Н/П	ATCC 14243
	<i>Candida lusitaniae</i>	Z010	ZeptoMetrix 0801603
	<i>Candida metapsilosis</i>	MCO429	ATCC 96143
	<i>Candida orthopsilosis</i>	MCO471	ATCC 96140
	<i>Candida viswanathii</i>	PK 233 [NCYC 997, pK233]	ATCC 20336
	<i>Candida parapsilosis</i>	CBS 604	ATCC 22019
	<i>Candida tropicalis</i>	Vitek #8935	ATCC 750

Таблица 10б. Перечень патогенов вне панели, используемых для оценки аналитической специфичности (эксклюзивности) (продолжение)

Тип	Патоген	Штамм	Источник
	<i>Cryptococcus albidus</i>	AmMS 228	ATCC 66030
	<i>Cryptococcus amylorentus</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 flavescentis</i> = <i>Papiliotrema flavescentis</i> **	<i>Cryptococcus laurentii</i> var. <i>flavescentis</i> (Saito) Lodder et Kreger van 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
Грибы	<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
Паразиты	<i>Naegleria fowleri</i> *	Геномная ДНК из <i>Naegleria fowleri</i>	ATCC 30174D
	<i>Toxoplasma gondii</i>	Гаплогруппа 2	ATCC 50611

* Количественная синтетическая ДНК или инактивированный материал используются в связи с классификацией патогена по III группе опасности.

** Максимально возможная концентрация ввиду ограничений по запасам.

Все патогены в панели характеризовались специфической детекцией, а все протестированные патогены вне панели показали отрицательный результат. Перекрестной реактивности в тест-системе QIAstat-Dx ME Panel не наблюдалось, за исключением патогенов, перечисленных в таблице ниже (Таблица 11). Патогены, проявляющие перекрестную реактивность с панелью, и самые низкие концентрации, при которых обнаруживается перекрестная реактивность, перечислены в Таблица 11.

Таблица 11. Образцы, демонстрирующие перекрестную реактивность с тест-системой QIAstat-Dx ME Panel

Мишень тест-системы QIAstat-Dx ME Panel	Организм, потенциально дающий перекрестную реактивность	Концентрация для перекрестной реактивности, заявленная в инструкции по применению
<i>Mycoplasma pneumoniae</i>	<i>Propionibacterium acnes</i>	$\geq 1,00E+04$ КОЕ/мл
	<i>Mycoplasma genitalium</i>	$\geq 1,00E+06$ ЦИЕ/мл
<i>Haemophilus influenzae</i>	<i>Haemophilus haemolyticus</i>	$\geq 1,00E+03$ КОЕ/мл
<i>Cryptococcus neoformans/gattii</i>	<i>Cryptococcus wingfieldii</i> = <i>Tsuchiyaea wingfieldii</i>	$\geq 1,00E+01$ КОЕ/мл
	<i>Cryptococcus flavescentis</i> = <i>Papiliotrema flavescentis</i>	$\geq 4,00E+03$ КОЕ/мл
	<i>Cryptococcus amyloolentus</i>	$\geq 1,00E+01$ КОЕ/мл

Сочетанные инфекции

Были протестированы комбинированные образцы, содержащие смесь двух разных объектов анализа, добавленных в низкой и высокой концентрациях в искусственный образец СМЖ. Выбор бактерий, вирусов и дрожжевых культур и комбинации тестируемых мишеней анализа основывались на клинической значимости. Для каждого образца делали по три повтора.

Исследование на сочетанные инфекции показало, что при одновременном присутствии в одном образце как минимум двух патогенов из QIAstat-Dx ME Panel в разных концентрациях тест-система способна обнаружить все мишени. Сводная информация о конечных смесях для анализа сочетанных инфекций, в которых высокоположительный анализ не ингибирует низкоположительный анализ, представлена в Таблица 12.

Таблица 12. Смеси для анализа сочетанных инфекций, в которых концентрация высокоположительного анализа не ингибирует низкоположительный анализ

Низкоположительный анализ		Высокоположительный анализ	
Патоген	Концентрация	Патоген	Концентрация
<i>Escherichia coli</i> K1	3,30E+02 КОЕ/мл	<i>Haemophilus influenzae</i>	1,00E+06 КОЕ/мл
<i>Haemophilus influenzae</i>	9,48E+02 КОЕ/мл	<i>Escherichia coli</i> K1	1,00E+06 КОЕ/мл
<i>Mycoplasma pneumoniae</i>	2,84E+02 КОЕ/мл	ВПГ1	1,00E+04 ЦПД ₅₀ /мл
ВПГ1	2,67E+02 ЦПД ₅₀ /мл	<i>Mycoplasma pneumoniae</i>	1,00E+03 КОЕ/мл
<i>Haemophilus influenzae</i>	9,48E+02 КОЕ/мл	ВПГ2	1,00E+02 ЦПД ₅₀ /мл
ВПГ2	3,78E+01 ЦПД ₅₀ /мл	<i>Haemophilus influenzae</i>	1,00E+06 КОЕ/мл
ВГЧ-6	9,39E+04 ЦПД ₅₀ /мл	<i>Listeria monocytogenes</i>	1,00E+06 КОЕ/мл
<i>Listeria monocytogenes</i>	5,58E+03 КОЕ/мл	ВГЧ-6	1,00E+05 ЦПД ₅₀ /мл
ВПГ1	2,67E+02 ЦПД ₅₀ /мл	<i>Streptococcus pneumoniae</i>	1,00E+02 КОЕ/мл
<i>Streptococcus pneumoniae</i>	6,78E+02 КОЕ/мл	ВПГ1	1,00E+05 ЦПД ₅₀ /мл
<i>Streptococcus pneumoniae</i>	6,78E+02 КОЕ/мл	Цитомегаловирус	1,00E+04 ЦПД ₅₀ /мл
Цитомегаловирус	3,00E+01 ЦПД ₅₀ /мл	<i>Streptococcus pneumoniae</i>	1,00E+06 КОЕ/мл
<i>Haemophilus influenzae</i>	9,48E+02 КОЕ/мл	<i>Streptococcus pneumoniae</i>	1,00E+06 КОЕ/мл
<i>Streptococcus pneumoniae</i>	6,78E+02 КОЕ/мл	<i>Haemophilus influenzae</i>	1,00E+06 КОЕ/мл

Таблица 12. Смеси для анализа сочетанных инфекций, в которых концентрация высокоположительного аналита не ингибирует низкоположительный анализ (продолжение)

Низкоположительный анализ		Высокоположительный анализ	
Патоген	Концентрация	Патоген	Концентрация
<i>Listeria monocytogenes</i>	5,58E+03 КОЕ/мл	<i>Streptococcus pneumoniae</i>	1,00E+06 КОЕ/мл
<i>Streptococcus pneumoniae</i>	6,78E+02 КОЕ/мл	<i>Listeria monocytogenes</i>	1,00E+06 КОЕ/мл
<i>Cryptococcus neoformans</i>	6,63E+03 КОЕ/мл	<i>Streptococcus pneumoniae</i>	1,00E+06 КОЕ/мл
<i>Streptococcus pneumoniae</i>	6,78E+02 КОЕ/мл	<i>Cryptococcus neoformans</i>	1,00E+05 КОЕ/мл
<i>Neisseria meningitidis</i>	3,99E+01 КОЕ/мл	<i>Haemophilus influenzae</i>	1,00E+06 КОЕ/мл
<i>Haemophilus influenzae</i>	9,48E+02 КОЕ/мл	<i>Neisseria meningitidis</i>	1,00E+06 КОЕ/мл
VZV	1,62E+02 копий/мл	<i>Neisseria meningitidis</i>	1,00E+06 КОЕ/мл
<i>Neisseria meningitidis</i>	3,99E+01 КОЕ/мл	VZV	1,00E+06 копий/мл
Энтеровирус	4,80E+02 ЦПД ₅₀ /мл	<i>Streptococcus pyogenes</i>	1,00E+06 КОЕ/мл
<i>Streptococcus pyogenes</i>	1,71E+03 КОЕ/мл	Энтеровирус	1,00E+05 ЦПД ₅₀ /мл
ПЭВ	1,01E+02 ЦПД ₅₀ /мл	Цитомегаловирус	1,00E+02 ЦПД ₅₀ /мл
Цитомегаловирус	3,00E+01 ЦПД ₅₀ /мл	ПЭВ	1,00E+05 ЦПД ₅₀ /мл
ПЭВ	1,01E+02 ЦПД ₅₀ /мл	Энтеровирус	1,00E+05 ЦПД ₅₀ /мл
Энтеровирус	4,80E+02 ЦПД ₅₀ /мл	ПЭВ	1,00E+05 ЦПД ₅₀ /мл
BГЧ-6	9,39E+04 ЦПД ₅₀ /мл	BПГ1	1,00E+05 ЦПД ₅₀ /мл
BПГ1	2,67E+02 ЦПД ₅₀ /мл	BГЧ-6	1,00E+05 ЦПД ₅₀ /мл
<i>Streptococcus agalactiae</i>	5,25E+03 КОЕ/мл	BПГ2	1,00E+05 ЦПД ₅₀ /мл
BПГ2	3,78E+01 ЦПД ₅₀ /мл	<i>Streptococcus agalactiae</i>	1,00E+06 КОЕ/мл

Воспроизводимость

Для оценки воспроизводимости применялась многосторонняя схема, включающая тестирование как отрицательных, так и положительных образцов в трех разных исследовательских центрах с различными переменными рабочего процесса, такими как место проведения анализа, дни, приборы, операторы и партии картриджей, которые могли повлиять на точность результатов. В качестве отрицательных образцов использовали искусственные образцы СМЖ. Положительные комбинированные образцы состояли из искусственной СМЖ с добавлением репрезентативной панели патогенов, охватывающей все типы микроорганизмов-мишней тест-системы QIAstat-Dx ME Panel (т. е. РНК-вирусы, ДНК-вирусы, грам (+) бактерии, грамм (-) бактерии и дрожжи) в пределе обнаружения (1x ПО) и при 3x ПО. В каждом исследовательском центре тестирование проводилось в течение 5 непоследовательных дней для каждой смеси с 6 повторностями в день на каждую смесь (что в общей сложности составило 90 повторностей на объект анализа, концентрацию и исследовательский центр), с использованием минимум 9 различных приборов QIAstat-Dx Analyzer в каждом исследовательском центре и привлечением не менее 3 операторов в каждый день тестирования.

Анализ воспроизводимости проводился для оценки критических переменных, которые могут повлиять на рабочие характеристики QIAstat-Dx ME Panel в контексте ее повседневного и предполагаемого использования.

В Таблица 13 кратко представлены результаты для концентраций 3x ПО и 1x ПО, при которых наблюдается, что уровень детекции для всех мишней составил 100 % и ≥98 % соответственно. Все отрицательные образцы дали отрицательный результат в 100 % случаев.

Таблица 13. Доля истинно положительных результатов оценки воспроизводимости при 1x ПО и 3x ПО

Группирующая(-ие) переменная(-ые)		Пропорция			Двухсторонний 95 % доверительный интервал	
Мишень	Концентрация	Центр	Соотношение	Процент	Нижний	Верхний
<i>Cryptococcus neoformans/gattii</i>	1x ПО	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 %
		Все	90/90	100,00 %	95,98 %	100,00 %
	3x ПО	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 %
		Все	90/90	100,00 %	95,98 %	100,00 %
Энтеровирус	1x ПО	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 %
		Все	90/90	100,00 %	95,98 %	100,00 %
	3x ПО	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 %
		Все	90/90	100,00 %	95,98 %	100,00 %

Таблица 13. Доля истинно положительных результатов оценки воспроизводимости при 1x ПО и 3x ПО (продолжение)

Группирующая(-ие) переменная(-ые)			Пропорция		Двухсторонний 95 % доверительный интервал	
Мишень	Концентрация	Центр	Соотношение	Процент	Нижний	Верхний
<i>Escherichia coli</i> K1	1x ПО	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 %
		Все	90/90	100,00 %	95,98 %	100,00 %
	3x ПО	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 %
		Все	90/90	100,00 %	95,98 %	100,00 %
Вирус простого герпеса 2 типа	1x ПО	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 %
		Все	90/90	100,00 %	95,98 %	100,00 %
	3x ПО	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 %
		Все	90/90	100,00 %	95,98 %	100,00 %

Таблица 13. Доля истинно положительных результатов оценки воспроизводимости при 1x ПО и 3x ПО (продолжение)

Группирующая(-ие) переменная(-ые)		Пропорция			Двухсторонний 95 % доверительный интервал	
Мишень	Концентрация	Центр	Соотношение	Процент	Нижний	Верхний
<i>Listeria monocytogenes</i>	1x ПО	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 %
		Все	89/90	98,89 %	93,96 %	99,97 %
	3x ПО	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 %
		Все	90/90	100,00 %	95,98 %	100,00 %
<i>Mycoplasma pneumoniae</i>	1x ПО	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 %
		Все	89/90	98,89 %	93,96 %	99,97 %
	3x ПО	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 %
		Все	90/90	100,00 %	95,98 %	100,00 %

Таблица 13. Доля истинно положительных результатов оценки воспроизводимости при 1x ПО и 3x ПО (продолжение)

Группирующая(-ие) переменная(-ые)			Пропорция		Двухсторонний 95 % доверительный интервал	
Мишень	Концентрация	Центр	Соотношение	Процент	Нижний	Верхний
<i>Streptococcus agalactiae</i>	1x ПО	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 %
		Все	90/90	100,00 %	95,98 %	100,00 %
	3x ПО	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 %
		Все	90/90	100,00 %	95,98 %	100,00 %

Повторяемость

В рамках исследования повторяемости одна панель образцов тестировалась в одном исследовательском центре. Анализ повторяемости проводился с целью оценки точности результатов, получаемых с помощью картриджа QIAstat-Dx ME Panel Cartridge при одинаковых условиях (внутри лаборатории). Для исследования повторяемости использовали те же образцы, что и для анализа воспроизводимости, в условиях исследовательского центра 1.

В Таблица 14 кратко представлены результаты для концентраций 3x ПО и 1x ПО, при которых наблюдается, что уровень детекции для всех мишеней составил >98 % и ≥93 % соответственно. Все отрицательные образцы дали отрицательный результат в 100 % случаев.

Таблица 14. Доля истинно положительных результатов оценки повторяемости при 1x ПО и 3x ПО

Группирующая (-ие) переменная (-ые)	Пропорция	Двухсторонний 95 % доверительный интервал			
		Мишень	Концентрация	Процент	Нижний
<i>Cryptococcus neoformans/gattii</i>	1x ПО	60/60	100,00 %	94,04 %	100,00 %
	3x ПО	60/60	100,00 %	94,04 %	100,00 %
Энтеровирус	1x ПО	57/60	95,00 %	86,08 %	98,96 %
	3x ПО	60/60	100,00 %	94,04 %	100,00 %
<i>Escherichia coli</i> K1	1x ПО	56/60	93,33 %	83,80 %	98,15 %
	3x ПО	60/60	100,00 %	94,04 %	100,00 %
Вирус простого герпеса 2 типа	1x ПО	57/60	95,00 %	86,08 %	98,96 %
	3x ПО	59/60	98,33 %	91,06 %	99,96 %
<i>Listeria monocytogenes</i>	1x ПО	57/60	95,00 %	86,08 %	98,96 %
	3x ПО	59/60	98,33 %	91,06 %	99,96 %
<i>Mycoplasma pneumoniae</i>	1x ПО	57/60	95,00 %	86,08 %	98,96 %
	3x ПО	59/60	98,33 %	91,06 %	99,96 %
<i>Streptococcus agalactiae</i>	1x ПО	60/60	100,00 %	94,04 %	100,00 %
	3x ПО	60/60	100,00 %	94,04 %	100,00 %

Перенос

Исследование переноса проводилось с целью оценки риска перекрестного загрязнения между следующими друг за другом циклами анализа при использовании QIAstat-Dx ME Panel на QIAstat-Dx Analyzer 1.0. Патогенные образцы СМЖ с чередованием высокоположительных (10^4 – 10^6 микроорганизмов/мл) и отрицательных образцов были проанализированы на двух приборах QIAstat-Dx Analyzer 1.0. В QIAstat-Dx ME Panel переноса между образцами не наблюдалось, что свидетельствует о том,

что конструкция системы и рекомендуемые методы обращения с образцами и методы тестирования эффективны для предотвращения неожиданных результатов из-за следового переноса или перекрестного загрязнения между образцами.

Интерферирующие вещества (аналитическая специфичность)

Оценивалось влияние потенциально интерферирующих веществ на обнаружение организмов в QIAstat-Dx ME Panel. Вещества, протестированные в исследовании, включали как эндогенные, так и экзогенные вещества, которые обычно обнаруживаются и (или) вводятся в образцы СМЖ на этапе сбора образцов.

Все целевые организмы QIAstat-Dx ME Panel были протестированы при 3х ПО в искусственной матрице СМЖ, и тестирование проводилось в трех повторностях. Потенциально интерферирующие вещества были добавлены в образцы на уровне, который, по прогнозам, превышал концентрацию вещества, которое, вероятно, будет обнаружено в образце СМЖ.

Все потенциально интерферирующие эндогенные и экзогенные вещества были оценены, и было подтверждено, что они не интерферируют ни с одним из объектов анализа панели в концентрациях, потенциально обнаруженных в клинических образцах. Это за исключением натрия гипохлорита и гДНК, где наблюдалась интерференция и поэтому была определена наименьшая концентрация вещества, вызывающего интерференцию.

Результаты испытания интерферирующих веществ приведены в Таблица 15.

Таблица 15. Сводная информация о результатах испытаний интерферирующих веществ

Испытуемое вещество	Испытуемая концентрация	Результат	
Эндогенные вещества			
Человеческая кровь	10	% (об./об.)	Интерференция отсутствует
гДНК	20	мкг/мл	Интерференция
	2,0	мкг/мл	Интерференция отсутствует
D(+)Глюкоза	10	мг/мл	Интерференция отсутствует
L-лактат (Na)	2,2	мг/мл	Интерференция отсутствует
Иммуноглобулин G (человеческий)	20	мг/мл	Интерференция отсутствует
Альбумин (человеческий)	30	мг/мл	Интерференция отсутствует
Мононуклеары периферической крови	10.000	клеток/мкл	Интерференция отсутствует
Экзогенные вещества			
Хлоргексидин	0,4	% (м/об.)	Интерференция отсутствует
Этиловый спирт	7	% (об./об.)	Интерференция отсутствует
Натрия гипохлорит	1	% (об./об.)	Интерференция
	0,1	% (об./об.)	Интерференция
	0,01	% (об./об.)	Интерференция отсутствует

Таблица 15. Сводная информация о результатах испытаний интерферирующих веществ (продолжение)

Испытуемое вещество	Испытуемая концентрация	Результат
Эндогенные вещества		
Ацикловир	69	мкг/мл
		Интерференция отсутствует
Амфотерицин Б	5,1	мкг/мл
		Интерференция отсутствует
Ампициллин	210	мкг/мл
		Интерференция отсутствует
Цефтриаксон	840	мкг/мл
		Интерференция отсутствует
Цефотаксим	645	мкг/мл
		Интерференция отсутствует
Ганцикловир	25	мкг/мл
		Интерференция отсутствует
Гентамицин	30	мкг/мл
		Интерференция отсутствует
Меропенем	339	мкг/мл
		Интерференция отсутствует
Ванкомицин	180	мкг/мл
		Интерференция отсутствует
Вориконазол	11	мкг/мл
		Интерференция отсутствует
Осельтамивир	0,399	мкг/мл
		Интерференция отсутствует
Нецелевые микроорганизмы		
Вирус Эпштейна–Барр	1,00E+05	копий/мл
		Интерференция отсутствует

Таблица 15. Сводная информация о результатах испытаний интерферирующих веществ (продолжение)

Испытуемое вещество	Испытуемая концентрация	Результат	
Эндогенные вещества			
Грипп А H1N1-2009	1,00E+05	CEID ₅₀ /мл	Интерференция отсутствует
<i>Cutibacterium acnes</i>	1,00E+06	KOE/мл	Интерференция отсутствует
<i>Staphylococcus epidermidis</i>	1,00E+06	KOE/мл	Интерференция отсутствует
<i>Escherichia coli</i> (не K1)	1,00E+06	KOE/мл	Интерференция отсутствует
<i>Staphylococcus aureus</i>	1,00E+06	KOE/мл	Интерференция отсутствует
Вирус кори	1,00E+05	ЦПД ₅₀ /мл	Интерференция отсутствует

Примечание. Любые растворители или буферные растворы, использованные при приготовлении интерферирующих веществ, также были проверены на предмет возможного взаимодействия, но интерференций не было обнаружено.

Клиническая эффективность

Представленная ниже клиническая эффективность была продемонстрирована с помощью QIAstat-Dx Analyzer 1.0. В анализаторе QIAstat-Dx Analyzer 2.0 установлены те же аналитические модули, что и в анализаторе QIAstat-Dx Analyzer 1.0, поэтому применение анализатора QIAstat- Dx Analyzer 2.0 не влияет на рабочие характеристики.

Рабочие характеристики тест-системы QIAstat-Dx ME Panel оценивались в ходе многоцентрового наблюдательного проспективного и ретроспективного исследования

клинической эффективности, включавшего анализ остаточных свежих и замороженных образцов спинномозговой жидкости (СМЖ), полученных путем лумбальной пункции у пациентов с признаками и симптомами менингита и (или) энцефалита. Исследование проводилось в 13 исследовательских центрах: десяти (10) в США и трех (3) в Европе.

В период с марта 2022 года по март 2023 года для клинического исследования было отобрано в общей сложности 1737 проспективных остаточных образцов спинномозговой жидкости. Из них 205 были изъяты из исследования. В большинстве случаев причиной изъятия образцов была их непригодность. Кроме того, некоторые проспективные образцы не удалось включить в анализ согласованности из-за отсутствия данных. Окончательный набор данных состоял из 1526 проспективных образцов, из которых 553 (36,2 %) были заморожены перед исследованием и 973 (63,8 %) использовались в свежем виде (Таблица 16).

Таблица 16. Резюме популяции для проспективных образцов в рамках клинической оценки тест-системы QIAstat-Dx ME Panel

Группа образцов	Переменная	Подгруппа	N	%
Проспективный (свежий)	Возрастная группа	<1 года	136	14,0
		1–17 лет	87	8,9
		18–44 года	284	29,2
		45–64 года	267	27,4
		65–84 года	187	19,2
		≥85 лет	11	1,1
	Неизвестно		1	0,1
	Пол	Женский	498	51,2
		Мужской	475	48,8

Таблица 16. Резюме популяции для проспективных образцов в рамках клинической оценки тест-системы QIAstat-Dx ME Panel (продолжение)

		N	%
Проспективный (замороженный)	Возрастная группа	<1 года	27
		1–17 лет	41
		18–44 года	133
		45–64 года	175
		65–84 года	156
		≥85 лет	20
	Неизвестно	1	0,2
Пол	Женский	271	49,0
	Мужской	281	50,8
	Недоступен	1	0,2

Остаточные образцы СМЖ были исследованы с использованием тест-системы QIAstat-Dx ME Panel и двух типов методов сравнения (одобренный FDA/имеющий маркировку CE молекулярный компаратор и два валидированных метода ПЦР по конечной точке с последующим двунаправленным секвенированием (BDS) для выбранных мишенией). Все мишени сравнивали с молекулярным методом, одобренным FDA/имеющим маркировку CE, за исключением *Streptococcus pneumoniae*, *Streptococcus pyogenes* и *Mycoplasma pneumoniae*, которые сравнивали с двумя валидированными методами ПЦР по конечной точке с последующим двунаправленным секвенированием для выбранных мишений (Таблица 17). Стандартные методы исследования варьировались в разных исследовательских центрах, но включали бактериологический посев, ПЦР, молекулярные методы, одобренные FDA/имеющие маркировку CE, а также скрининг и посев антигена криптококка. Для оценки клинической чувствительности и специфичности были собраны результаты стандартных посевов, которые изучались в случаях

противоречивых результатов. Исследование на расхождение результатов также проводилось с помощью разработанных в лаборатории однократных ПЦР-анализов с последующим двунаправленным секвенированием для выбранных мишеней.

Все образцы анализировали с использованием молекулярного компаратора, одобренного FDA/имеющего маркировку CE, однако количество образцов, анализируемых с использованием каждого набора из двух валидированных методов ПЦР по конечной точке с последующим двунаправленным секвенированием для выбранных мишеней, было меньше из-за ограничений по объему СМЖ. В общей сложности 1524 проспективно собранных образца были оценены с использованием молекулярного компаратора, одобренного FDA. В общей сложности 1372 проспективно собранных образца были оценены двумя валидированными методами ПЦР по конечной точке на *Mycoplasma pneumoniae* с последующим двунаправленным секвенированием. В общей сложности 1373 проспективно собранных образца были оценены двумя валидированными методами ПЦР по конечной точке на *Streptococcus pneumoniae* с последующим двунаправленным секвенированием. В общей сложности 1291 проспективно собранный образец был оценен двумя валидированными методами ПЦР по конечной точке на *Streptococcus pyogenes* с последующим двунаправленным секвенированием.

Таблица 17. Методы сравнения в рамках клинической оценки тест-системы QIAstat-Dx ME Panel

Мишени	Метод сравнения
<i>Escherichia coli</i> K1	Молекулярный анализ, одобренный FDA/имеющий маркировку CE
<i>Haemophilus influenzae</i>	
<i>Listeria monocytogenes</i>	
<i>Neisseria meningitidis</i> (инкапсулированный)	
<i>Streptococcus agalactiae</i>	

Таблица 17. Методы сравнения в рамках клинической оценки тест-системы QIAstat-Dx ME Panel (продолжение)

Мишени	Метод сравнения
<i>Streptococcus pneumoniae</i>	Два валидированных метода ПЦР по конечной точке с последующим двунаправленным секвенированием
<i>Streptococcus pyogenes</i>	
<i>Mycoplasma pneumoniae</i>	
Вирус герпеса человека 6	Молекулярный анализ, одобренный FDA/имеющий маркировку CE
Энтеровирус	
Парэховирус человека	
<i>Cryptococcus gattii/Cryptococcus neoformans</i> (не дифференцируются)	
Цитомегаловирус	
Вирус простого герпеса 1 типа	
Вирус простого герпеса 2 типа	
Вирусы ветряной оспы и опоясывающего лишая	

Несколько анализов в тест-системе QIAstat-Dx ME Panel имели низкую распространенность и не встречались в достаточно большом количестве во время проспективного исследования, чтобы адекватно продемонстрировать клиническую эффективность. Чтобы дополнить результаты проспективного клинического исследования, была проведена оценка замороженных архивных положительных ретроспективных образцов. Образцы, отобранные для исследования, ранее продемонстрировали положительный результат по одной из мишеней тест-системы QIAstat-Dx ME Panel при использовании стандартного метода клинической лаборатории. Для обеспечения ослепления результаты исследования архивных образцов объединялись с результатами исследования проспективных образцов в исследовательских центрах. Всего в исследование было включено 195 ретроспективных архивных образцов. Пятьдесят пять (55) архивных образцов

были исключены из анализа. В общей сложности 140 поддающихся оценке архивных образцов были использованы в анализе в рамках оценки аналитических характеристик тест-системы QIAstat-Dx ME Panel. В Таблица 18 представлена сводная информация о популяции для архивных образцов.

Таблица 18. Сводная информация о популяции для подлежащих оценке архивных образцов в рамках клинической оценки тест-системы QIAstat-Dx ME Panel

Группа образцов	Переменная	Подгруппа	N	%
Архивные	Возрастная группа	<1 года	13	9,3
		1–17 лет	14	10,0
		18–44 года	34	24,3
		45–64 года	32	22,9
		65–84 года	39	27,9
		≥85 лет	8	5,7
	Пол	Женский	78	55,7
		Мужской	62	44,3

Всего в клиническом исследовании было изучено 1666 образцов (1526 проспективно собранных и 140 предварительно отобранных архивных образцов).

Чувствительность или процент совпадения по положительным результатам (PPA) и специфичность или процент совпадения по отрицательным результатам (NPA) были рассчитаны для проспективных и ретроспективных клинических исследований вместе взятых.

Клиническая чувствительность, или процент совпадения по положительным результатам (PPA), рассчитывалась по формуле: $100 \% \times (TP / [TP + FN])$. Истинно положительный результат (TP) означает, что положительный результат на конкретный патоген был получен как с помощью QIAstat-Dx ME Panel, так и с использованием

метода сравнения. Ложноотрицательный (FN) результат означает, что результат, полученный на QIAstat-Dx ME Panel, был отрицательным, тогда как при использовании метода сравнения результаты были положительными. Специфичность или процент совпадения по отрицательным результатам (NPA) рассчитывался по формуле 100 % x (TN / [TN + FP]). Истинно отрицательный результат (TN) означает, что отрицательный результат по конкретному патогену получен как с помощью QIAstat-Dx ME Panel, так и при использовании метода сравнения. Ложноположительный результат (FP) означает, что результат, полученный на QIAstat-Dx ME Panel, был положительным, а результаты, которые дал метод сравнения, были отрицательными. Были рассчитаны двусторонние 95 % доверительные интервалы.

Процент совпадения по положительным результатам и процент совпадения по отрицательным результатам тест-системы QIAstat-Dx ME Panel по сравнению с методами сравнения для клинических образцов (перспективных и архивных) представлены в Таблица 19 в разбивке по аналитикам.

Таблица 19. Аналитические характеристики QIAstat-Dx ME Panel в отношении клинических образцов

Патоген	Процент совпадения положительных результатов			Процент совпадения отрицательных результатов		
	TP/TP+FN	%	95 % ДИ	TN/TN+FP	%	95 % ДИ
Общий показатель						
Общий показатель	222/260	85,4 %	80,6 % – 89,2 %	25712/25736	99,9 %	99,9 % – 99,9 %
Бактерии						
<i>Escherichia coli</i> K1	4/6	66,7 %	30,0 % – 90,3 %	1658/1658	100,0 %	99,8 % – 100,0 %
<i>Haemophilus influenzae</i>	10/11	90,9 %	62,3 % – 98,4 %	1650/1653	99,8 %	99,5 % – 99,9 %
<i>Listeria monocytogenes</i>	4/5	80,0 %	37,6 % – 96,4 %	1659/1659	100,0 %	99,8 % – 100,0 %

Таблица 19. Аналитические характеристики QIAstat-Dx ME Panel в отношении клинических образцов (продолжение)

Патоген	Процент совпадения положительных результатов			Процент совпадения отрицательных результатов		
	TP/TP+FN	%	95 % ДИ	TN/TN+FP	%	95 % ДИ
<i>Mycoplasma pneumoniae</i>	0/0	Н/П	Н/П	1482/1482	100,0 %	99,7 % – 100,0 %
<i>Neisseria meningitidis</i> (микапсулированный)	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	Н/П	Н/П	1401/1401	100,0 %	99,7 % – 100,0 %
Общие бактерии	46/50	92,0 %	81,2 % – 96,8 %	12624/12634	99,9 %	99,9 % – 100,0 %
Вирусы						
Цитомегаловирус (ЦМВ)	3/5	60,0 %	23,1 % – 88,2 %	1656/1659	99,8 %	99,5 % – 99,9 %
Энтеровирус (ЭВ)	31/33	93,9 %	80,4 % – 98,3 %	1630/1631	99,9 %	99,7 % – 100,0 %
Вирус простого герпеса 1 типа (ВПГ-1)	10/12	83,3 %	55,2 % – 95,3 %	1652/1652	100,0 %	99,8 % – 100,0 %
Вирус простого герпеса 2 типа (ВПГ-2)	29/36	80,6 %	65,0 % – 90,2 %	1627/1628	99,9 %	99,7 % – 100,0 %
Парэховирус человека (ПЭВ)	4/8	50,0 %	21,5 % – 78,5 %	1655/1656	99,9 %	99,7 % – 100,0 %
Вирус герпеса человека 6 (ВГЧ-6)	25/30	83,3 %	66,4 % – 92,7 %	1628/1634	99,6 %	99,2 % – 99,8 %

Таблица 19. Аналитические характеристики QIAstat-Dx ME Panel в отношении клинических образцов (продолжение)

Патоген	Процент совпадения положительных результатов			Процент совпадения отрицательных результатов		
	TP/TP+FN	%	95 % ДИ	TN/TN+FP	%	95 % ДИ
Вирусы ветряной оспы и опоясывающего лишая (VZV)	62/71	87,3 %	77,6 % – 93,2 %	1593/1593	100,0 %	99,8 % – 100,0 %
Общие вирусы	164/195	84,1 %	78,3 % – 88,6 %	11441/11453	99,9 %	99,8 % – 99,9 %
Грибы и дрожжи						
<i>Cryptococcus gattii/Cryptococcus neoformans</i> (не дифференцируются)	12/15	80,0 %	54,8 % – 93,0 %	1647/1649	99,9 %	99,6 % – 100,0 %
Общие грибы и дрожжи	12/15	80,0 %	54,8 % – 93,0 %	1647/1649	99,9 %	99,6 % – 100,0 %

Исследование разрешения проводилось на образцах, в которых наблюдалось расхождение между результатами QIAstat-Dx ME Panel и метода сравнения, если оставался достаточный объем образцов. Метод разрешения заключался в сравнении с результатами стандартных исследований или в использовании разработанных лабораторией единичных ПЦР- анализов с последующим двунаправленным секвенированием для выбранных мишней.

Процент совпадения по положительным результатам и процент совпадения по отрицательным результатам тест- системы QIAstat-Dx ME Panel по сравнению с методом сравнения после разрешения расхождений представлено в Таблица 20 в разбивке по аналитам.

Таблица 20. Аналитические характеристики QIAstat-Dx ME Panel в отношении клинических образцов после разрешения расхождений

Патоген	Процент совпадения положительных результатов			Процент совпадения отрицательных результатов		
	TP/TP+FN	%	95 % ДИ	TN/TN+FP	%	95 % ДИ
Бактерии						
<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	Н/П	Н/П	1482/1482	100,0 %	99,7 % – 100,0 %
<i>Neisseria meningitidis</i> (инкапсулированный)	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	Н/П	Н/П	1401/1401	100,0 %	99,7 % – 100,0 %
Вирусы						
Цитомегаловирус (ЦМВ)	3/3	100,0 %	43,9 % – 100,0 %	1658/1661	99,8 %	99,5 % – 99,9 %
Энтеровирус (ЭВ)	31/31	100,0 %	89,0 % – 100,0 %	1632/1633	99,9 %	99,7 % – 100,0 %
Вирус простого герпеса 1 типа (ВПГ-1)	10/10	100,0 %	72,2 % – 100,0 %	1654/1654	100,0 %	99,8 % – 100,0 %

Таблица 20. Аналитические характеристики QIAstat-Dx ME Panel в отношении клинических образцов после разрешения расхождений (продолжение)

Патоген	Процент совпадения положительных результатов			Процент совпадения отрицательных результатов		
	TP/TP+FN	%	95 % ДИ	TN/TN+FP	%	95 % ДИ
Вирус простого герпеса 2 типа (ВПГ-2)	29/31	93,5 %	79,3 % – 98,2 %	1632/1633	99,9 %	99,7 % – 100,0 %
Парэховирус человека (ПЭВ)	4/6	66,7 %	30,0 % – 90,3 %	1657/1658	99,9 %	99,7 % – 100,0 %
Вирус герпеса человека 6 (ВГЧ-6)	26/28	92,9 %	77,4 % – 98,0 %	1631/1636	99,7 %	99,3 % – 99,9 %
Вирусы ветряной оспы и опоясывающего лишая	62/66	93,9 %	85,4 % – 97,6 %	1598/1598	100,0 %	99,8 % – 100,0 %
Грибы и дрожжи						
<i>Cryptococcus gattii/Cryptococcus neoformans</i> (не дифференцируются)	12/12	100,0 %	75,8 % – 100,0 %	1650/1652	99,9 %	99,6 % – 100,0 %
Общий показатель	223/234	95,3 %	91,8 % – 97,4 %	25739/25762	99,9 %	99,9 % – 99,9 %

Определение клинической чувствительности и специфичности в бактериологическом посеве

Показатели чувствительности и специфичности рассчитывались только для бактериальных и грибковых анализов, для которых в рамках стандартных исследований были доступны результаты золотого стандарта культивирования СМЖ в клинических проспективных и архивных образцах. Эти данные были использованы для дополнительных расчетов аналитических характеристик. Результаты приведены в Таблица 21.

Таблица 21. Сравнение показателей, полученных при исследовании бактериальных и грибковых культур в рамках определения диагностической чувствительности и специфичности для всех клинических образцов

Патоген	Чувствительность (по сравнению с посевом)			Специфичность (по сравнению с посевом)		
	TP/TP+FN	%	95 % ДИ	TN/TN+FP	%	95 % ДИ
Бактерии						
<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	Н/П	Н/П	1129/1129	100,0 %	99,7 % – 100,0 %
<i>Neisseria meningitidis</i> (инкапсулированный) ^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	Н/П	Н/П	1128/1129	99,9 %	99,5 % – 100,0 %
Грибы и дрожжи						
<i>Cryptococcus gattii</i> / <i>Cryptococcus neoformans</i> (не дифференцируются) ^h	3/3	100,0 %	43,9 % – 100,0 %	155/157	98,7 %	95,5 % – 99,6 %

Таблица 21. Сравнение показателей, полученных при исследовании бактериальных и грибковых культур в рамках определения диагностической чувствительности и специфичности для всех клинических образцов (продолжение)

^a Один ложноотрицательный образец *Escherichia coli* K1 был также исследован методом молекулярного анализа, одобренного FDA/имеющего маркировку CE, и был получен отрицательный результат. Для дальнейшего исследования образца с помощью валидированного метода ПЦР/двунаправленного секвенирования не оставалось достаточного объема. Для одного ложноположительного образца *Escherichia coli* K1 был получен положительный результат при исследовании методом молекулярного анализа, одобренного FDA/имеющего маркировку CE.

^b Было получено три ложноположительных результата на *Haemophilus influenzae*, два образца дали отрицательные результаты при исследовании методом молекулярного анализа, одобренного FDA/имеющего маркировку CE, и методом ПЦР/двунаправленного секвенирования. Один образец дал положительный результат при исследовании методом молекулярного анализа, одобренного FDA/имеющего маркировку CE.

^c Один ложноотрицательный образец на *Listeria monocytogenes* дал положительный результат при исследовании методом стандартного разработанного лабораторией анализа, но отрицательный результат при исследовании методом валидированной ПЦР/двунаправленного секвенирования.

^d Было получено 3 ложноположительных образца *Neisseria meningitidis* [инкапсулированный] при сравнении с бактериологическим посевом, один из которых дал отрицательный результат при исследовании методом стандартного разработанного лабораторией анализа, молекулярного анализа, одобренного FDA/имеющего маркировку CE, и валидированной ПЦР/двунаправленного секвенирования. Один образец дал положительный результат при исследовании методом молекулярного анализа, одобренного FDA/имеющего маркировку CE, и методом стандартного разработанного лабораторией анализа, однако для проведения исследования валидированным методом ПЦР/двунаправленного секвенирования не осталось достаточного объема образца. Оставшийся образец дал положительный результат при исследовании методом бактериологического посева, но были обнаружены только грамотрицательные диплококки. Молекулярный метод, одобренный FDA/имеющий маркировку CE, показал положительный результат на этот патоген, однако для исследования валидированным методом ПЦР/двунаправленного секвенирования не осталось достаточного объема образца.

^e Один образец, имеющий ложноположительный результат при сравнении с бактериологическим посевом, дал положительный результат при исследовании методом молекулярного анализа, одобренного FDA/имеющего маркировку CE, поэтому исследование методом ПЦР/двунаправленного секвенирования не проводилось.

Таблица 21. Сравнение показателей, полученных при исследовании бактериальных и грибковых культур в рамках определения диагностической чувствительности и специфичности для всех клинических образцов (продолжение)

^f При сравнении с бактериологическим посевом было получено восемь ложноположительных результатов. Для двух образцов не было получено ни результатов по методу сравнения ПЦР/дву направленного секвенирования. Исследование пяти образцов с помощью валидированного сравнительного метода ПЦР/дву направленного секвенирования дало отрицательные результаты, а один образец дал положительный результат при исследовании валидированным сравнительным методом ПЦР/дву направленного секвенирования.

^g Был получен один ложноположительный результат при сравнении с бактериологическим посевом. Образец был исследован валидированным сравнительным методом ПЦР/дву направленного секвенирования, но результат оказался неопределенным.

^h Два ложноположительных образца, один из которых, давший отрицательный результат при исследовании методом бактериологического посева, был также исследован методом молекулярного анализа, одобренного FDA/имеющего маркировку CE, и дал положительный результат. Исследование на криптококковый антиген не проводилось для этого образца на момент сбора. Второй ложноположительный образец дал отрицательный результат при исследовании методом молекулярного анализа, одобренного FDA/имеющего маркировку CE, и также дал отрицательный результат при исследовании стандартным методом анализа на криптококковый антиген.

Сводная информация по сочетанным инфекциям

Среди 1667 неизъятых образцов с валидированным результатом, полученным с помощью QIAstat-Dx, 245 образцов (14,7 %) дали положительные результаты как минимум по одному анализу, тогда как остальные 1422 (85,3 %) были отрицательными. В общей сложности в 6 положительных образцах было обнаружено несколько мишней. В каждом таком случае было обнаружено два микроорганизма. Сводная информация представлена в таблице 22.

Таблица 22. Комбинации сочетанных инфекций, обнаруженные с помощью тест-системы QIAstat-Dx Panel

Результат, полученный с помощью тест-системы QIAstat-Dx ME Panel	Кол-во образцов
Вирус простого герпеса 2 (ВГП-2) + вирус герпеса человека 6 (ВГЧ-6)	2
Вирус герпеса человека 6 (ВГЧ-6) + <i>Cryptococcus gattii/Cryptococcus neoformans</i> (не дифференцируются)	1
<i>Streptococcus agalactiae</i> + Вирус герпеса человека 6 (ВГЧ-6)	1
<i>Streptococcus pneumoniae</i> + Вирус герпеса человека 6 (ВГЧ-6)	1
<i>Streptococcus pneumoniae</i> + Вирусы ветряной оспы и опоясывающего лишая	1

Показатели успеха анализов с использованием тест-системы QIAstat-Dx ME Panel

В общей сложности 26 из 977 (2,7 %) проспективных свежих образцов, 7 из 555 (1,3 %) проспективных замороженных и 3 из 176 (1,7 %) архивных образцов не прошли первоначальные испытания. Все образцы, за исключением 5 (3 проспективных свежих и 2 проспективных замороженных), были повторно проанализированы и показали успешный результат, что дало окончательный показатель успеха 99,7 % для проспективных свежих, 99,6 % для проспективных замороженных и 100,0 % для архивных образцов.

Анализ специально созданных образцов

Для всех мишеней в панели потребовалось проведение анализа специально созданных образцов, поскольку было получено недостаточно положительных образцов из наборов как проспективных, так и архивных образцов. Специально созданные образцы были приготовлены путем добавления пяти различных штаммов с известными количественными характеристиками, представляющими генетическое разнообразие каждого патогена. Для каждого патогена концентрация ПО была

изготовлена с 2-кратным (не менее 50 %) и 5-кратным ПО, добавленном в прошедшие скрининг индивидуальные уникальные отрицательные образцы СМЖ. Специально созданные образцы анализировали вместе с отрицательными образцами слепым методом. Результаты представлены в Таблица 23.

Таблица 23. Сводная информация по аналитическим характеристикам тест-системы QIAstat-Dx ME Panel для анализа специально созданных образцов

Патоген	Уровень концен-трации	Частота положи-тельных результатов	Доля (%) положи-тельных результатов	Нижний предел 95 % довери-тельного интервала	Верхний предел 95 % довери-тельного интервала
<i>Escherichia coli</i> K1	2x ПО	48/48	100,0 %	92,6 %	100,0 %
	5x ПО	37/37	100,0 %	90,6 %	100,0 %
	Всего	85/85	100,0 %	95,7 %	100,0 %
<i>Haemophilus influenzae</i>	2x ПО	57/57	100,0 %	93,7 %	100,0 %
	5x ПО	36/36	100,0 %	90,4 %	100,0 %
	Всего	93/93	100,0 %	96,0 %	100,0 %
<i>Listeria monocytogenes</i>	2x ПО	47/49	95,9 %	86,3 %	98,9 %
	5x ПО	38/38	100,0 %	90,8 %	100,0 %
	Всего	85/87	97,7 %	92,0 %	99,4 %
<i>Mycoplasma pneumoniae</i>	2x ПО	46/46	100,0 %	92,3 %	100,0 %
	5x ПО	39/40	97,5 %	87,1 %	99,6 %
	Всего	85/86	98,8 %	93,7 %	99,8 %
<i>Neisseria meningitidis</i> (инкапсули-рованный)	2x ПО	46/48	95,8 %	86,0 %	98,8 %
	5x ПО	39/40	97,5 %	87,1 %	99,6 %
	Всего	85/88	96,6 %	90,5 %	98,8 %

Таблица 23. Сводная информация по аналитическим характеристикам тест-системы QIAstat-Dx ME Panel для анализа специально созданных образцов (продолжение)

Патоген	Уровень концен-трации	Частота положи-тельных результатов	Доля (%) положи-тельных результатов	Нижний предел 95 % довери-тельного интервала	Верхний предел 95 % довери-тельного интервала
<i>Streptococcus agalactiae</i>	2x ПО	49/49	100,0 %	92,7 %	100,0 %
	5x ПО	39/39	100,0 %	91,0 %	100,0 %
	Всего	88/88	100,0 %	95,8 %	100,0 %
<i>Streptococcus pneumoniae</i>	2x ПО	55/57	96,5 %	88,1 %	99,0 %
	5x ПО	39/39	100,0 %	91,0 %	100,0 %
	Всего	94/96	97,9 %	92,7 %	99,4 %
<i>Streptococcus pyogenes</i>	2x ПО	47/49	95,9 %	86,3 %	98,9 %
	5x ПО	40/40	100,0 %	91,2 %	100,0 %
	Всего	87/89	97,8 %	92,2 %	99,4 %
Цитомегаловирус (ЦМВ)	2x ПО	46/50	92,0 %	81,2 %	96,8 %
	5x ПО	39/39	100,0 %	91,0 %	100,0 %
	Всего	85/89	95,5 %	89,0 %	98,2 %
Энтеровирус (ЭВ)	2x ПО	48/49	98,0 %	89,3 %	99,6 %
	5x ПО	39/39	100,0 %	91,0 %	100,0 %
	Всего	87/88	98,9 %	93,8 %	99,8 %
Вирус простого герпеса 1 типа (ВПГ-1)	2x ПО	50/52	96,2 %	87,0 %	98,9 %
	5x ПО	45/47	95,7 %	85,8 %	98,8 %
	Всего	95/99	96,0 %	90,1 %	98,4 %

Таблица 23. Сводная информация по аналитическим характеристикам тест-системы QIAstat-Dx ME Panel для анализа специально созданных образцов (продолжение)

Патоген	Уровень концен-трации	Частота положи-тельных результатов	Доля (%) положи-тельных результатов	Нижний предел 95 % довери-тельного интервала	Верхний предел 95 % довери-тельного интервала
Парэховирус человека (ПЭВ)	2x ПО	46/48	95,8 %	86,0 %	98,8 %
	5x ПО	39/39	100,0 %	91,0 %	100,0 %
	Всего	85/87	97,7 %	92,0 %	99,4 %
<i>Cryptococcus gattii/ Cryptococcus neoformans</i> (не диффере-нцируются)	2x ПО	41/41	100,0 %	91,4 %	100,0 %
	5x ПО	38/38	100,0 %	90,8 %	100,0 %
	Всего	79/79	100,0 %	95,4 %	100,0 %

Доля положительных результатов составила ≥95 % для всех специально созданных образцов 2x ПО и 5x ПО во всех подвергнутых анализу аналитах.

Аналитические характеристики тест-системы QIAstat-DxME Panel для всех типов образцов

Результаты для всех целевых патогенов, полученные в ходе анализа клинических образцов в проспективных и ретроспективных исследованиях после разрешения несоответствий и анализа специально созданных образцов, представлены в Таблица 24.

Таблица 24. Аналитические характеристики тест-системы QIAstat-Dx ME Panel по каждому аналиту для всех типов образцов

Патоген	Процент совпадения положительных результатов			Процент совпадения отрицательных результатов		
	TP/TP+FN	%	95 % ДИ	TN/TN+FP	%	95 % ДИ
Общий показатель для панели	1356/1388	97,7 %	96,8 % – 98,4 %	42947/42997	99,9 %	99,8 % – 99,9 %
Бактерии						
<i>Escherichia coli</i> K1	89/89	100,0 %	95,9 % – 100,0 %	2720/2724	99,9 %	99,6 % – 99,9 %
<i>Haemophilus influenzae</i>	103/103	100,0 %	96,4 % – 100,0 %	2703/2710	99,7 %	99,5 % – 99,9 %
<i>Listeria monocytogenes</i>	89/92	96,7 %	90,8 % – 98,9 %	2722/2722	100,0 %	99,9 % – 100,0 %
<i>Mycoplasma pneumoniae</i>	85/86	98,8 %	93,7 % – 99,8 %	2545/2545	100,0 %	99,8 % – 100,0 %
<i>Neisseria meningitidis</i> (инкапсулированный)	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 %
Общие бактерии	748/759	98,6 %	97,4 % – 99,2 %	21 097/21 119	99,9 %	99,8 % – 99,9 %
Вирусы						
Цитомегаловирус (ЦМВ)	88/92	95,7 %	89,3 % – 98,3 %	2718/2721	99,9 %	99,7 % – 100,0 %

Таблица 24. Аналитические характеристики тест-системы QIAstat-Dx ME Panel по каждому аналиту для всех типов образцов (продолжение)

Патоген	Процент совпадения положительных результатов			Процент совпадения отрицательных результатов		
	TP/TP+FN	%	95 % ДИ	TN/TN+FP	%	95 % ДИ
Энтеровирус (ЭВ)	118/119	99,2 %	95,4 % – 99,9 %	2690/2695	99,8 %	99,6 % – 99,9 %
Вирус простого герпеса 1 типа (ВПГ-1)	105/109	96,3 %	90,9 % – 98,6 %	2703/2705	99,9 %	99,7 % – 100,0 %
Вирус простого герпеса 2 типа (ВПГ-2)	29/31	93,5 %	79,3 % – 98,2 %	2780/2782	99,9 %	99,7 % – 100,0 %
Парэховирус человека (ПЭВ)	89/93	95,7 %	89,5 % – 98,3 %	2719/2720	100,0 %	99,8 % – 100,0 %
Вирус герпеса человека 6 (ВГЧ-6)	26/28	92,9 %	77,4 % – 98,0 %	2773/2785	99,6 %	99,2 % – 99,8 %
Вирусы ветряной оспы и опоясывающего лишая (VZV)	62/66	93,9 %	85,4 % – 97,6 %	2746/2747	100,0 %	99,8 % – 100,0 %
Общие вирусы	517/538	96,1 %	94,1 % – 97,4 %	19 129/19 155	99,9 %	99,8 % – 99,9 %
Грибы и дрожжи						
<i>Cryptococcus gattii/Cryptococcus neoformans</i> (не дифференцируются)	91/91	100,0 %	95,9 % – 100,0 %	2721/2723	99,9 %	99,7 % – 100,0 %
Общие грибы и дрожжи	91/91	100,0 %	95,9 % – 100,0 %	2721/2723	99,9 %	99,7 % – 100,0 %

Целевой РРА составил ≥95 % для всех анализаторов тест-системы QIAstat-Dx ME Panel при оценке аналитических характеристик с использованием проспективных, ретроспективных архивных и специально созданных образцов, за исключением РРА вируса простого герпеса 2 типа (ВПГ-2), вируса герпеса человека 6 (ВГЧ-6) и вируса ветряной оспы и опоясывающего лишая, которые составили 93,5 %, 92,9 % и 93,9 % соответственно. NPA составил ≥98,5 % для всех анализаторов тест-системы QIAstat-Dx ME Panel.

Заключение

Тест-система QIAstat-Dx ME Panel продемонстрировала надежные показатели клинической эффективности для применения в качестве вспомогательного средства в рамках диагностики специфических возбудителей менингита и (или) энцефалита. Результаты следует интерпретировать в сочетании с другими клиническими, эпидемиологическими и лабораторными данными.

Резюме данных по безопасности и эффективности

Краткое изложение раздела «Резюме данных по безопасности и эффективности» доступно на веб-сайте Eudamed:

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

Список литературы

1. Информационный бюллетень о менингите и энцефалите.
www.ninds.nih.gov/disorders/patient-caregiver-education/fact-sheets/meningitis-and-encephalitis-fact-sheet
2. Менингит. 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. Опубликовано 26 октября 2015 г. 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. Брошюра по бактериальному менингиту Центров по контролю и профилактике заболеваний США (CDC): www.cdc.gov/meningitis/bacterial.html
9. Musher DM. Haemophilus Species. In: Baron S, editor. Medical Microbiology. 4th edition. Galveston (TX): University of Texas Medical Branch at Galveston; 1996. Chapter 30;
10. Руководство CDC (для врачей): www.cdc.gov/hi-disease/clinicians.html

11. Центры по контролю и профилактике заболеваний (CDC). Epidemiology and prevention of vaccine-preventable diseases: Haemophilus Influenzae type b. Atkinson, W et al. eds. 13th ed. Washington DC: Public Health Foundation, 2015;
12. Peltola H. Worldwide Haemophilus influenzae type b disease at the beginning of the 21st century: global analysis of the disease burden 25 years after the use of the polysaccharide vaccine and a decade after the advent of conjugates. Clin Microbiol Rev. 2000;13(2):302-317. doi:10.1128/CMR.13.2.302
13. Документ по позиции ВОЗ в отношении вакцинации против гемофильной инфекции типа b (Hib): www.who.int/wer/2013/wer8839.pdf?ua=1
14. Koelman DLH, van Kassel MN, Bijlsma MW, Brouwer MC, van de Beek D, van der Ende A. Changing Epidemiology of Bacterial Meningitis Since Introduction of Conjugate Vaccines: 3 Decades of National Meningitis Surveillance in The Netherlands. Clin Infect Dis. 2021;73(5):e1099-e1107. doi:10.1093/cid/ciaa1774
15. Руководство CDC (для медицинских работников):
www.cdc.gov/listeria/technical.html
16. Liu D. Identification, subtyping and virulence determination of *Listeria monocytogenes*, an important foodborne pathogen. J Med Microbiol. 2006;55 (Pt 6):645- 659. doi:10.1099/jmm.0.46495-0
17. Murray PR, et al. Medical Microbiology. 8th Edition. 2016. Elsevier Inc. [Page 210–213];
18. ВОЗ. www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/listeriosis
19. de Noordhout CM, Devleesschauwer 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. 14 ноября 2014 г. (11):1073- 1082. doi: 10.1016/S1473-3099(14)70870-9. Электронная публикация от 15 сентября 2014 г. 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. Опубликовано 20 ноября 2018 г. doi:10.3389/fmicb.2018.027518.
24. Rouphael, NG, Stephens DS. *Neisseria meningitidis*: biology, microbiology, and epidemiology. *Methods Mol Biol.* 2012;799:1-20. doi:10.1007/978-1-61779-346-2_1
25. Harrison OB, Claus H, Jiang Y, et al. Description and nomenclature of *Neisseria meningitidis* capsule locus. *Emerg Infect Dis.* 2013;19 (4):566- 573. doi:10.3201/eid1904.111799
26. Uria MJ, Zhang Q, Li Y, et al. A generic mechanism in *Neisseria meningitidis* for enhanced resistance against bactericidal antibodies. *J Exp Med.* 2008;205(6):1423-1434. doi:10.1084/jem.20072577
27. CDC. Epidemiology and Prevention of Vaccine-Preventable Diseases. Hamborsky J, et al. eds: www.cdc.gov/vaccines/pubs/pinkbook/mening.html
28. Caugant DA, Maiden MC. Meningococcal carriage and disease--population biology and evolution. *Vaccine.* 2009;27 Suppl 2(4):B64-B70. doi:10.1016/j.vaccine.2009.04.061
29. CDC meningococcal surveillance:
www.cdc.gov/meningococcal/surveillance/index.html

30. Koelman DLH, van Kassel MN, Bijlsma MW, Brouwer MC, van de Beek D, van der Ende A. Changing Epidemiology of Bacterial Meningitis Since Introduction of Conjugate Vaccines: 3 Decades of National Meningitis Surveillance in The Netherlands. *Clin Infect Dis.* 2021;73(5):e1099-e1107. doi:10.1093/cid/ciaa1774
31. GBD 2019 Meningitis Antimicrobial Resistance Collaborators. Global, regional, and national burden of meningitis and its aetiologies, 1990-2019: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2019. *Lancet Neurol.* 2023;22 (8):685- 711. doi:10.1016/S1474-4422(23)00195-3
32. Slotved HC, Kong F, Lambertsen L, Sauer S, Gilbert GL. Serotype IX, a Proposed New *Streptococcus agalactiae* Serotype. *J Clin Microbiol.* 2007;45 (9):2929- 2936. doi:10.1128/JCM.00117-07
33. Madrid L, Seale AC, Kohli-Lynch M, et al. Infant Group B Streptococcal Disease Incidence and Serotypes Worldwide: Systematic Review and Meta-analyses. *Clin Infect Dis.* 2017;65(suppl_2):S160-S172. doi:10.1093/cid/cix656
34. Руководство CDC (для врачей): www.cdc.gov/groupbstrep/clinicians/index.html
35. Raabe VN, Shane AL. Group B Streptococcus (*Streptococcus agalactiae*). *Microbiol Spectr.* 2019;7 (2):10.1128/microbiolspec.GPP3-0007-2018. doi:10.1128/microbiolspec.GPP3-0007-2018
36. CDC signs and symptoms: www.cdc.gov/groupbstrep/about/symptoms.html
37. van Kassel MN, van Haeringen KJ, Brouwer MC, Bijlsma MW, van de Beek D. Community-acquired group B streptococcal meningitis in adults. *J Infect.* 2020;80 (3):255-260. doi:10.1016/j.jinf.2019.12.002
38. Seale AC, Bianchi-Jassir F, Russell NJ, et al. Estimates of the Burden of Group B Streptococcal Disease Worldwide for Pregnant Women, Stillbirths, and Children. *Clin Infect Dis.* 2017;65(suppl_2):S200-S219. doi:10.1093/cid/cix664
39. Рекомендации ВОЗ (2015): apps.who.int/iris/bitstream/handle

40. Информационный бюллетень ECDC:
www.ecdc.europa.eu/en/pneumococcal-disease/facts
41. CDC clinical features:
www.cdc.gov/pneumococcal/about/symptoms-complications.html
42. CDC. www.cdc.gov/pneumococcal/about/facts.html
43. ВОЗ 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. Опубликовано 24 сентября 2019 г. 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. Опубликовано 4 ноября 2020 г. doi:10.1038/s41598-020-75691-5
48. Lo SW, Gladstone RA, van Tonder AJ, et al. Pneumococcal lineages associated with serotype replacement and antibiotic resistance in childhood invasive pneumococcal disease in the post-PCV13 era: an international whole-genome sequencing study.

Lancet Infect Dis. 2019;19(7):759-769. doi:10.1016/S1473-3099(19)30297-X

49. Kanwal S & Vaitla P. In: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing 2020;
50. CDC Diseases Caused by Group A Strep (for clinicians): www.cdc.gov/groupastrep/diseases-hcp/index.html
51. Randhawa E, Woytanowski J, Sibliss K, Sheffer I. Streptococcus pyogenes and invasive central nervous system infection. SAGE Open Med Case Rep. 2018;6:2050313X18775584. Опубликовано 31 мая 2018 г. 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, Fedaldo LE, de Almeida Torres RF, et al. Group A streptococcus meningitis in children. Pediatr Infect Dis J 2013; 32(2): 110–114
56. Efstratiou A & Lamagni T. In: Streptococcus pyogenes : Basic Biology to Clinical Manifestations [Internet]. Oklahoma City (OK): University of Oklahoma Health Sciences Center 2016
57. 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. 8th Edition. 2016. Elsevier Inc. [Page 426]
59. Gugliesi F, et al. Microorganisms 2020;8:685
60. CDC CMV and Congenital CMV Infection:
www.cdc.gov/cytomegalovirus/about/index.html
61. Carlson A, et al. Rev Obstet Gynecol 2010;3:172–179
62. Parisi SG, et al. Int J Infect Dis 2016;44:8–10
63. Bookstaver PB, et al. J Cent Nerv Syst Dis 2017;9:1179573517703342
64. Murray PR, et al. Medical Microbiology. 8th Edition. 2016. Elsevier Inc. [Page 426]
65. Kieff ED, et al. J Virol 1972;9:738–745
66. BO3. 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.eoeneonatalpccsicnetwork.nhs.uk/wp-content/uploads/2022/06/EOE-HSV-final-guideline.pdf
71. Tunkel AR, Clin Infect Dis. 2008;47(3):303-327. doi:10.1086/589747
72. Braun DK, et al. Clin Microbiol Rev 1997;10:521–567
73. Ablashi D, et al. Arch Virol 2014;159:863–70
74. King O, Al Khalili Y. Herpes Virus Type 6. [Обновлено 8 августа 2023 г.]. In: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2024 Jan-. Доступно на веб-сайте: 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. Опубликовано 24 мая 2021 г. 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. Опубликовано 12 января 2021 г. doi:10.1212/NXI.0000000000000942
83. Royston, Léna, and Caroline Tapparel. "Rhinoviruses and Respiratory Enteroviruses: Not as Simple as ABC." Viruses vol. 8,1 16. 11 Jan. 2016, doi:10.3390/v8010016
84. CDC. www.cdc.gov/non-polio-enterovirus/about/ev-d68.html
85. Messacar, Kevin et al."The Emergence of Enterovirus-D68."Microbiology spectrum vol. 4,3 (2016): 10.1128/microbiolspec.EI10-0018-2016. doi:10.1128/microbiolspec.EI10-0018-201661.
86. Bookstaver PB, et al. J Cent Nerv Syst Dis 2017;9:1179573517703342
87. de Crom, S C M et al. "Enterovirus and parechovirus infection in children: a brief overview." European journal of pediatrics vol. 175,8 (2016): 1023- 9. doi:10.1007/s00431-016-2725-763.
88. Robinson CP, Busl KM. Crit Care Explor 2020;2:e0107
89. Messacar, Kevin et al. "Acute flaccid myelitis: A clinical review of US cases 2012-2015." Annals of neurology vol. 80,3 (2016): 326-38. doi:10.1002/ana.2473065.
90. Wildenbeest JG, et al. Expert Rev. Anti Infect Ther 2010;8:1417–1429

91. Olijve L, et al. Clin Microbiol Rev 2017;15;31:e00047–17
92. Harvala H, et al. Curr Opin Infect Dis 2010;23:224–30
93. De Crom SCM, et al Eur J Pediatr 2016;175:1023–1029
94. Bozzola, E., et al. Ital J Pediatr 49, 144 (2023). <https://doi.org/10.1186/s13052-023-01550-4>
95. Arvin AM. Clin Microbiol Rev 1996;9:361–381
96. Murray PR, et al. Medical Microbiology. 8th Edition. 2016. Elsevier Inc. [Page 426]
97. Gershon AA, et al. Nat Rev Dis Primers 2015;2:15016
98. CDC chickenpox for healthcare professionals:
www.cdc.gov/chickenpox/hcp/index.html
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 по данным на декабрь 2024 г.)
104. Górska, Katarzyna et al. “Neuroinfections caused by fungi.” Infection vol. 46,4 (2018): 443-459. doi:10.1007/s15010-018-1152-2
105. Rajasingham, Radha et al. “Global burden of disease of HIV-associated cryptococcal meningitis: an updated analysis.” The Lancet. Infectious diseases vol. 17,8 (2017): 873-881. doi:10.1016/S1473-3099(17)30243-8

106. C. gattii Infection Statistics, Fungal Disease, CDC, (archive.cdc.gov/www_cdc_gov/fungal/diseases/cryptococciosis-gattii/statistics.html) accessed December 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

Руководство по поиску и устранению неполадок

В случае повреждения картриджа обратитесь к разделу «Информация по технике безопасности» на стр. 28. Для получения технической поддержки или дополнительной информации посетите наш Центр технической поддержки www.qiagen.com/Support (контактные данные см. на сайте www.qiagen.com). По вопросам, которые могут возникнуть в отношении анализатора QIAstat-Dx Analyzer, обратитесь к соответствующим руководствам пользователя, которые также доступны на сайте www.qiagen.com.

Символы

В инструкциях по эксплуатации, на упаковке и этикетках присутствуют следующие символы.

Символ	Значение символа
	Содержит реагенты для <N> реакций
	Срок годности
IVD	Изделие медицинского назначения для диагностики in vitro
REF	Номер по каталогу
LOT	Номер партии
MAT	Номер материала (напр., маркировка компонентов)
GTIN	Глобальный идентификационный номер единицы товара
UDI	Уникальный идентификационный номер изделия
CONT	Содержит
COMP	Компонент

Символ	Значение символа
	Номер
Rn	«R» — редакция инструкции по применению, «n» — номер редакции
	Ограничение по температуре
	Изготовитель
	Обратитесь к инструкции по применению
	Подлежит защите от воздействия света
	Не использовать повторно
	Внимание!
	Серийный номер

Символ	Значение символа
	Не использовать, если упаковка повреждена
	Огнеопасно, опасность возгорания
	Подвержен коррозии, риск химического ожога
	Опасность для здоровья, риск сенсибилизации, канцерогенность
	Риск причинения вреда
EC REP	Полномочный представитель в ЕС
	Значок с изображением головного мозга на картридже QIAstat-Dx ME Panel Cartridge

Контактная информация

По вопросам технической поддержки и для получения дополнительной информации обращайтесь в Центр технической поддержки по адресу www.qiagen.com/Support, по тел. 1- 800- 362- 7737 или через отделы технической поддержки QIAGEN либо региональных дистрибуторов (см. последнюю страницу обложки или веб-страницу www.qiagen.com).

Приложения

Приложение А. Установка файла определения тест-системы

Файл определения тест-системы для QIAstat-Dx ME Panel необходимо установить на анализаторы QIAstat-Dx Analyzer 1.0 или QIAstat-Dx Analyzer 2.0 до проведения анализа с использованием картриджей QIAstat-Dx ME Panel Cartridge.

Примечание. При каждом выпуске новой версии тест-системы QIAstat-Dx ME Panel необходимо устанавливать новый файл определения тест-системы для QIAstat-Dx ME Panel до проведения анализа.

Примечание. Скачать файлы определения тест-системы можно на веб-сайте www.qiagen.com. До установки на QIAstat-Dx Analyzer 1.0 или QIAstat-Dx Analyzer 2.0 файл определения тест-системы (тип файла .asy) необходимо сохранить на USB-накопителе. USB-накопитель должен быть отформатирован для файловой системы FAT32.

Для импорта данных тест-систем в анализатор QIAstat-Dx Analyzer 1.0 или QIAstat-Dx Analyzer 2.0 необходимо выполнить описанные ниже действия.

1. Вставьте USB-накопитель с файлом определения тест-системы в один из USB-портов на анализаторе QIAstat-Dx Analyzer 1.0 или QIAstat-Dx Analyzer 2.0.
2. Нажмите **Options** (Параметры) > **Assay Management** (Управление тест-системами).

В области содержимого на дисплее отобразится экран Assay Management (Управление тест-системами) (Рисунок 25).

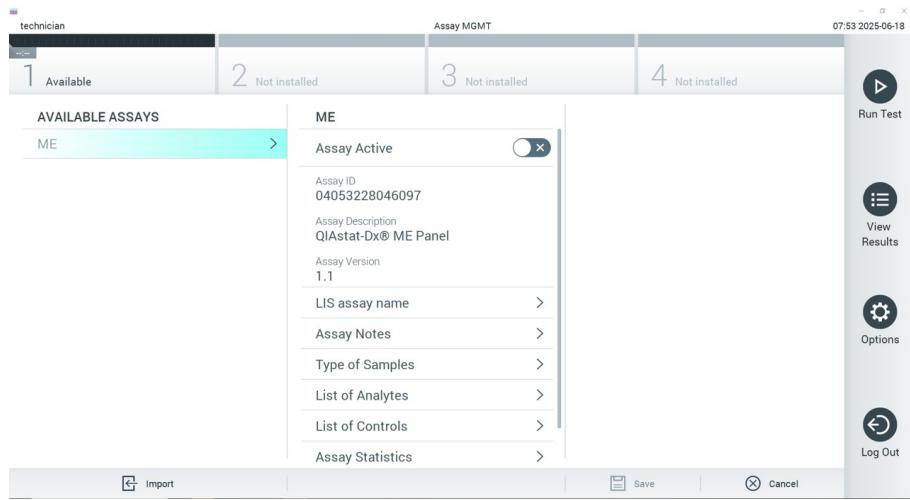


Рисунок 25. Экран Assay Management (Управление тест-системами).

3. Нажмите кнопку **Import** (Импорт) в нижнем левом углу экрана.
4. Выберите соответствующий файл тест-системы для импорта.
Отобразится диалоговое окно подтверждения загрузки файла.
5. Если установлена предыдущая версия файла для QIAstat-Dx ME Panel, отобразится диалоговое окно подтверждения замены текущей версии новой.
Нажмите **Yes** (Да), чтобы произвести замену.
6. Включите опцию **Assay Active** (Тест-система активна) для активации тест-системы. (Рисунок 26).

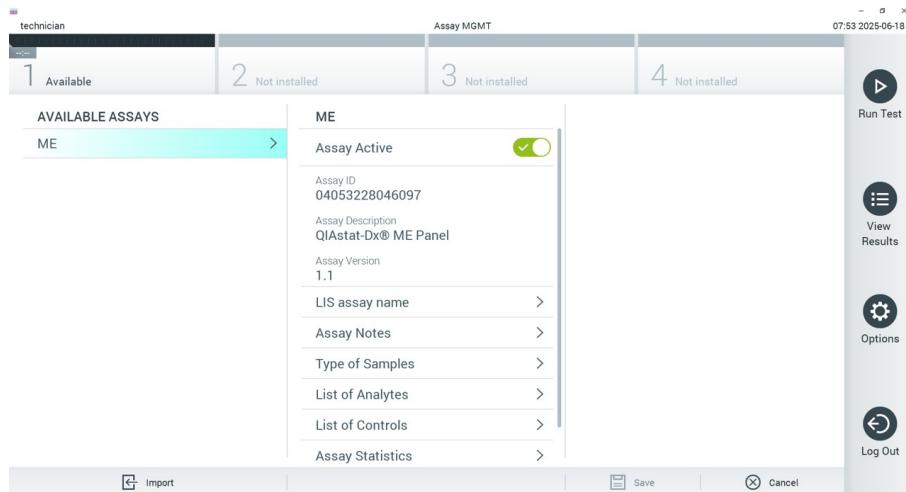


Рисунок 26. Активация тест-системы.

7. Чтобы назначить пользователю активную тест-систему, выполните описанные ниже действия.
 - a. Нажмите **Options** (Параметры) > **User Management** (Управление пользователями).
 - b. Выберите пользователя, которому будет разрешено выполнять анализы с использованием этой тест-системы.
 - c. В списке **User Options** (Параметры пользователя) выберите **Assign Assays** (Назначить тест-системы).
 - d. Дайте разрешение на работу с тест-системой и нажмите **Save** (Сохранить).

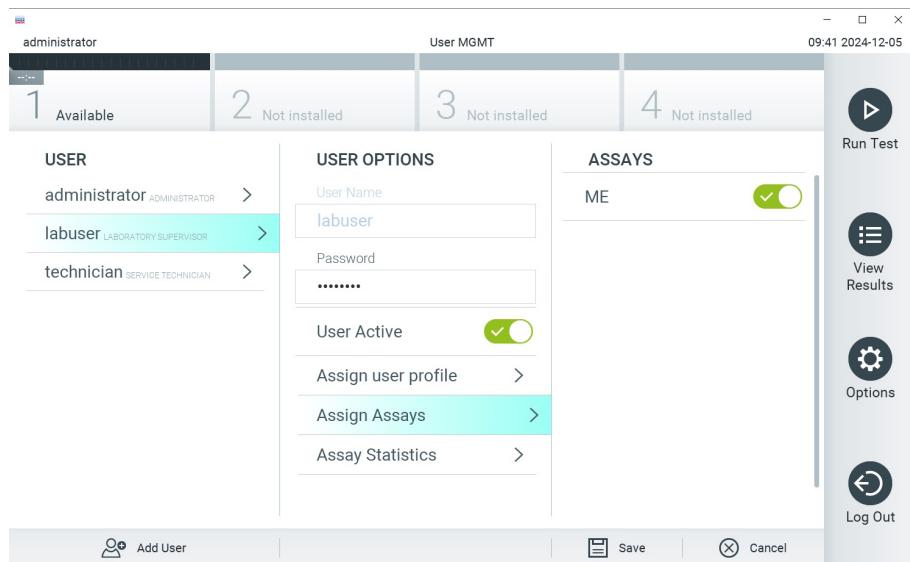


Рисунок 27. Назначение активной тест-системы

Приложение В. Словарь терминов

Кривая амплификации — графическое представление данных об амплификации в ходе мультиплексного анализа ОТ-ПЦР в реальном времени.

Аналитический модуль (Analytical Module, AM) — основной аппаратный модуль QIAstat-Dx Analyzer 1.0 или Analyzer 2.0, обеспечивающий выполнение процедур анализа с использованием QIAstat-Dx Meningitis/Encephalitis (ME) Panel Cartridge. Этот модуль управляется рабочим модулем. К одному рабочему модулю или рабочему модулю PRO можно подключить несколько аналитических модулей.

QIAstat- Dx Analyzer 1.0 — QIAstat- Dx Analyzer 1.0 состоит из рабочего и аналитического модулей. Рабочий модуль содержит элементы, обеспечивающие соединение с аналитическим модулем, и отвечает за взаимодействие пользователя с QIAstat- Dx Analyzer 1.0. Аналитический модуль содержит оборудование и программное обеспечение для проведения процедур анализа и исследования образца.

QIAstat-Dx Analyzer 2.0 — анализатор QIAstat-Dx Analyzer 2.0 состоит из рабочего модуля PRO и аналитического модуля. Рабочий модуль PRO содержит элементы, обеспечивающие соединение с аналитическим модулем, и отвечает за взаимодействие пользователя с анализатором QIAstat-Dx Analyzer 2.0. Аналитический модуль содержит оборудование и программное обеспечение для проведения процедур анализа и исследования образца.

QIAstat- Dx ME Panel Cartridge — выполненное из пластмассы автономное одноразовое устройство, заправленное всеми реагентами, необходимыми для полностью автоматического выполнения всех этапов процедур молекулярного анализа для обнаружения патогенов менингита/энцефалита.

Инструкция по применению (IFU) — документ, содержащий инструкции по применению.

Основной порт — порт на картридже QIAstat-Dx ME Panel Cartridge, куда помещаются жидкие пробы в транспортной среде.

Нуклеиновые кислоты — биополимеры, или малые биомолекулы, состоящие из нуклеотидов, которые являются мономерами и состоят из трех компонентов: 5-углеродного сахара, фосфатной группы и азотистого основания.

Рабочий модуль (Operational Module, OM) — специальный аппаратный блок QIAstat-Dx Analyzer 1.0, который обеспечивает пользовательский интерфейс для 1–4 аналитических модулей (Analytical Module, AM).

Рабочий модуль PRO (OM PRO) — специальный аппаратный блок QIAstat-Dx Analyzer 2.0, который обеспечивает пользовательский интерфейс для 1–4 аналитических модулей (Analytical Module, AM).

ПЦР — полимеразная цепная реакция.

ОТ — обратная транскрипция.

Пользователь — лицо, использующее анализатор QIAstat-Dx Analyzer 1.0 / QIAstat-Dx Analyzer 2.0 / QIAstat-Dx ME Panel Cartridge по назначению.

Приложение С. Отказ от предоставления гарантий

КОМПАНИЯ QIAGEN НЕ ПРИНИМАЕТ НА СЕБЯ НИКАКИХ ОБЯЗАТЕЛЬСТВ И ОТКАЗЫВАЕТСЯ ОТ ВСЕХ ЗАЯВЛЕННЫХ И ПОДРАЗУМЕВАЕМЫХ ГАРАНТИЙ В ОТНОШЕНИИ ИСПОЛЬЗОВАНИЯ QIAstat-Dx ME Panel Cartridge, В ТОМ ЧИСЛЕ ОБЯЗАТЕЛЬСТВ И ГАРАНТИЙ, КАСАЮЩИХСЯ ТОВАРНОГО СОСТОЯНИЯ, ПРИГОДНОСТИ ДЛЯ ОПРЕДЕЛЕННОЙ ЦЕЛИ, А ТАКЖЕ НАРУШЕНИЯ КАКИХ-ЛИБО ПАТЕНТНЫХ, АВТОРСКИХ ПРАВ И ИНЫХ ПРАВ ИНТЕЛЛЕКТУАЛЬНОЙ СОБСТВЕННОСТИ В ЛЮБОМ РЕГИОНЕ МИРА, ЗА ИСКЛЮЧЕНИЕМ ОБЯЗАТЕЛЬСТВ И ГАРАНТИЙ, ЗАЯВЛЕННЫХ В ПОЛОЖЕНИЯХ И УСЛОВИЯХ ПРОДАЖИ QIAGEN ДЛЯ QIAstat-Dx ME Panel Cartridge.

Информация для заказа

Продукт	Содержание	№ по каталогу
Тест-система QIAstat-Dx Meningitis/Encephalitis (ME) Panel	Для 6 процедур анализа: 6 картриджей QIAstat-Dx Meningitis/Encephalitis (ME) Panel Cartridge в индивидуальной упаковке и 6 пипеток для переноса материала в индивидуальной упаковке.	691612
Сопутствующие продукты		
Анализатор QIAstat-Dx Analyzer 1.0	Один аналитический модуль QIAstat-Dx Analytical Module, один рабочий модуль QIAstat-Dx Operational Module и связанные с ними оборудование и программное обеспечение для молекулярной диагностики с использованием картриджей для тест-системы QIAstat-Dx.	9002824
Анализатор QIAstat-Dx Analyzer 2.0	Один аналитический модуль QIAstat-Dx Analytical Module, один рабочий модуль QIAstat-Dx Operational Module PRO и связанные с ними оборудование и программное обеспечение для молекулярной диагностики с использованием картриджей для тест-системы QIAstat-Dx.	9002828

Актуальную информацию о лицензировании и заявления об отказе от ответственности для конкретных изделий см. в соответствующей инструкции по применению набора QIAGEN. С инструкциями по применению набора QIAGEN можно ознакомиться на веб-сайте по адресу www.qiagen.com. Их также можно заказать через техническую службу QIAGEN или регионального дистрибутора.

История пересмотра документа

Редакция	Описание
R1, июнь 2025 г.	Первый выпуск.

Ограниченнное лицензионное соглашение для QIAstat-Dx® Meningitis/Encephalitis Panel

Использование настоящего продукта означает согласие покупателя или пользователя продукта со следующими условиями.

1. Изделие подлежит использованию исключительно в соответствии с протоколами, прилагаемыми к изделию, и настоящей инструкцией по применению и только с компонентами, которые входят в состав набора. Компания QIAGEN не дает разрешения в рамках своей интеллектуальной собственности на использование или объединение компонентов, входящих в состав настоящего набора, с любыми компонентами, не входящими в настоящий набор, за исключением случаев, описанных в протоколах, прилагаемых к изделию, настоящей инструкции по применению и дополнительных протоколах, опубликованных по адресу www.qiagen.com. Некоторые из этих дополнительных протоколов были предоставлены пользователями QIAGEN для пользователей QIAGEN. Такие протоколы не были всесторонне проверены или оптимизированы компанией QIAGEN. Компания QIAGEN не гарантирует их правильности, а также не гарантирует того, что они не нарушают прав третьих лиц.
2. Кроме официально заявленных лицензий, компания QIAGEN не предоставляет никаких гарантий того, что данный набор и/или его использование не нарушают прав третьих лиц.
3. Данный набор и его компоненты лицензированы для одноразового использования и не подлежат повторному использованию, восстановлению или перепродаже.
4. Компания QIAGEN прямо отказывается от всех прочих лицензий, заявленных или подразумеваемых, кроме тех, о которых заявлено официально.
5. Покупатель и пользователь данного набора соглашаются не совершать и не допускать совершения другими лицами каких-либо действий, которые могут привести к любым действиям, запрещенным выше, или способствовать им. Компания QIAGEN может требовать исполнения запретов, предусмотренных настоящим ограниченным лицензионным соглашением, в судебном порядке в любом суде и получать возмещение всех понесенных ею следственных и судебных издержек, включая стоимость юридических услуг, по любому иску, направленному на исполнение настоящего ограниченного лицензионного соглашения или любого из своих прав на интеллектуальную собственность, связанных с набором и/или его компонентами.

Актуальные условия лицензии см. на веб-сайте www.qiagen.com.

Товарные знаки: QIAGEN®, Sample to Insight®, QIAstat- Dx®, DiagCORE® (группа QIAGEN). Все использованные в данном документе зарегистрированные наименования, товарные знаки и т. д., в том числе без специального обозначения, защищены авторским правом.

06/2025 HB-3697-001 © QIAGEN, 2025 г. Все права защищены.

Для заказа www.qiagen.com/shop | Техническая поддержка support.qiagen.com |
Веб-сайт www.qiagen.com