

Návod k použití panelu QIAstat-Dx[®] Meningitis/ Encephalitis (ME) Panel

IVDPro diagnostiku *in vitro*

Tento návod k použití platí pro:



REF

Verze

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

6

691612

Verze 1



0197



QIAGEN GmbH, QIAGEN Strasse 1, 40724 Hilden, NĚMECKO

Obsah

Účel použití	4
Určený uživatel	5
Popis a principy	6
Informace o patogenech	6
Shrnutí a vysvětlení	17
Princip postupu	19
Dodávané materiály	23
Obsah sady	23
Součásti sady	23
Potřebné materiály, které nejsou součástí dodávky	24
Platforma a software	24
Varování a bezpečnostní opatření	25
Informace o bezpečnosti	25
Bezpečnostní opatření týkající se hlášení v oblasti veřejného zdraví	29
Likvidace	30
Skladování reagensů a manipulace s nimi	31
Stabilita při používání	31
Uchovávání vzorku a manipulace s ním	32
Odběr vzorků	32
Protokol	33
Kontrola kvality	33
Informace o externí kontrole	33
Postup: Alikvoty mozkomíšního moku	33
Interpretace výsledků	47
Interpretace interní kontroly	47
Zobrazení výsledků pomocí přístroje QIAstat-Dx Analyzer 1.0 nebo QIAstat-Dx Analyzer 2.0	48
Prohlížení amplifikačních křivek	52
Zobrazení podrobností testu	55
Procházení výsledků předchozích testů	56

Interpretace výsledků patogenů	64
Omezení	65
Charakteristika funkčních vlastností	68
Analytická účinnost	68
Klinická účinnost	105
Souhrn údajů o bezpečnosti a funkční způsobilosti	123
Literatura	124
Řešení potíží	134
Symboly	135
Kontaktní údaje	138
Přílohy	139
Příloha A: Instalace definičního souboru analýzy	139
Příloha B: Glosář	143
Příloha C: Vyloučení záruk	145
Informace o způsobu objednávání	146
Historie revizí dokumentu	147

Účel použití

Panel QIAstat-Dx® Meningitis/Encephalitis (ME) Panel je kvalitativní multiplexní diagnostický test in vitro založený na PCR nukleových kyselin v reálném čase, určený pro použití s přístroji QIAstat-Dx Analyzer 1.0 a QIAstat-Dx Analyzer 2.0. Panel QIAstat-Dx ME Panel je schopen najednou detekovat a identifikovat více bakteriálních, virových a kvasinkových nukleových kyselin ze vzorků mozkomíšního moku (Cerebrospinal Fluid, CSF) získaných lumbální punkcí od jedinců s příznaky meningitidy a/nebo encefalitidy.

Pomocí panelu QIAstat-Dx ME Panel jsou* identifikovány a rozlišovány následující organismy: *Escherichia coli K1*, *Haemophilus influenzae*, *Listeria monocytogenes*, *Neisseria meningitidis* (zapouzdřená), *Streptococcus agalactiae*, *Streptococcus pneumoniae*, *Mycoplasma pneumoniae*, *Streptococcus pyogenes*, Cytomegalovirus, Herpes simplex virus 1, Herpes simplex virus 2, lidský herpesvirus 6, Enterovirus, lidský parechovirus, virus varicella zoster a *Cryptococcus neoformans/gattii**.

Panel QIAstat-Dx ME Panel je určen jako pomůcka při diagnostice specifických původců meningitidy a/nebo encefalitidy a výsledky musejí být použity ve spojení s dalšími klinickými, epidemiologickými a laboratorními údaji. Výsledky panelu QIAstat-Dx ME Panel nejsou určené k použití jako jediný základ pro diagnostiku, léčbu či další rozhodování o léčbě pacienta. Pozitivní výsledky nevylučují souběžnou infekci organismy, které do panelu QIAstat-Dx ME Panel nejsou zahrnuty. Tento test není schopen detekovat všechna agents zodpovědná za infekci CNS. Detekovaný původce či původci nemusejí být definitivní příčinou onemocnění. Negativní výsledky nevylučují infekci centrální nervové soustavy (CNS).

**Cryptococcus neoformans* a *Cryptococcus gattii* nejsou rozlišeny.

Panel QIAstat-Dx ME Panel není určen k testování vzorků odebraných ze zavedených permanentních zdravotnických prostředků pro CNS.

Panel QIAstat-Dx ME Panel je určen k použití v kombinaci se standardem péče (např. kultivací za účelem záchytu organismů, serotypizací a testováním citlivosti na antibiotika).

Panel QIAstat-Dx ME Panel je určen pro účely diagnostiky *in vitro* k použití pouze laboratorními odbornými pracovníky.

Určený uživatel

Panel QIAstat-Dx ME Panel je určen pro účely diagnostiky *in vitro* k použití pouze laboratorními odbornými pracovníky.

Popis a principy

Informace o patogenech

Meningitida a encefalitida jsou potenciálně devastující onemocnění, která mohou být spojena s významnou morbiditou a mortalitou.¹ Meningitida je definována jako zánět mozkových blan, encefalitida je definována jako zánět mozkového parenchymu a meningoencefalitida je definována jako zánět na obou místech. Všechny tyto stavy mohou být způsobeny bakteriemi, viry nebo plísněmi, přičemž encefalitida je častěji spojována s virovou etiologií.² Klinické projevy jsou obvykle nespecifické, pacienti často trpí bolestmi hlavy, změnou mentálního stavu a v případě meningitidy i nuchální rigiditou. Včasná diagnóza je zásadní, protože příznaky se mohou objevit náhle a vystupňovat se až k poškození mozku, ztrátě sluchu a/nebo řeči, slepotě nebo dokonce smrti. Vzhledem k tomu, že se léčba liší v závislosti na příčině onemocnění, je identifikace konkrétního původce nezbytná pro odpovídající nastavení léčby.

Kazeta QIAstat-Dx ME Panel Cartridge umožňuje detekci 16 bakteriálních, virových a plísňových patogenů, které vyvolávají známky a/nebo příznaky meningitidy a/nebo encefalitidy. Testování vyžaduje malý objem vzorku a minimální dobu přímé práce se systémem. Výsledky jsou k dispozici přibližně za 80 minut.

Patogeny, které lze detekovat a identifikovat pomocí panelu QIAstat-Dx ME Panel, jsou uvedené v Tabulce 1.

Tabulka 1. Patogeny detekované panelem QIAstat-Dx ME Panel

Patogen	Klasifikace (typ genomu)
<i>Escherichia coli</i> K1	Bakterie (DNA)
<i>Haemophilus influenzae</i>	Bakterie (DNA)
<i>Listeria monocytogenes</i>	Bakterie (DNA)
<i>Neisseria meningitidis</i> (zapouzďená)	Bakterie (DNA)
<i>Streptococcus agalactiae</i>	Bakterie (DNA)
<i>Streptococcus pneumoniae</i>	Bakterie (DNA)
<i>Streptococcus pyogenes</i>	Bakterie (DNA)
<i>Mycoplasma pneumoniae</i>	Bakterie (DNA)
Cytomegalovirus	Herpesvirus (DNA)
Herpes simplex virus 1	Herpesvirus (DNA)
Herpes simplex virus 2	Herpesvirus (DNA)
Lidský herpesvirus 6	Herpesvirus (DNA)
Enterovirus	Picornavirus (RNA)
Lidský parechovirus	Picornavirus (RNA)
Virus varicella zoster	Herpesvirus (DNA)
<i>Cryptococcus gattii</i> / <i>Cryptococcus neoformans</i>	Kvasinky (DNA)

Escherichia coli K1

E. coli, gramnegativní bacily řádu Enterobacterales, patří mezi nejčastější organismy vyskytující se v gastrointestinálním traktu. Většina kmenů *E. coli* je neškodná, avšak ty, které exprimují kapsulární polysacharid K1, mohou způsobit extraintestinální infekce.^{3,4} Kmeny *E. coli* s kapsulí K1 převládají (~80 %) mezi izoláty z mozkomíšního moku u novorozenců s meningitidou⁵ a jsou zodpovědné za ~40 % případů septicémie a ~80 % případů meningitidy v této populaci, kde jsou spojeny s úmrtností 10–15 % a neurologickými

následky v 30– 50 % případů.⁶ Patogeneze *E. coli* K1 zahrnuje kolonizaci sliznice gastrointestinálního traktu a invazi do intravaskulárního prostoru.⁷ Po dosažení prahové úrovně bakteriémie, *E. coli* K1 proniká hematoencefalickou bariérou (HEB) a napadá centrální nervovou soustavu (CNS).⁷ Jakmile bakterie vstoupí do CNS, vyvolává uvolňování prozánětlivých a toxických sloučenin, což vede ke zvýšené propustnosti hematoencefalické bariéry (HEB) a pleocytóze, což má za následek meningitidu.⁸

Haemophilus influenzae

H. influenzae je gramnegativní kokobacil, který lze rozdělit na zapouzdřené kmeny, jichž existuje šest různých sérotypů (a až f), z nichž každý exprimuje jedinečnou polysacharidovou kapsuli, a také na nezapouzdřené nebo netypizovatelné kmeny.⁹ K přenosu *H. influenzae* běžně dochází prostřednictvím respiračních kapének.¹⁰ V minulosti byl sérotyp b (Hib) *H. influenzae* hlavní příčinou bakteriální meningitidy u dětí do 5 let. V zemích, kde jsou konjugované vakcíny proti Hib součástí národních imunizačních programů, však incidence poklesla o více než 90 %.^{11–14} Po zavedení očkování proti Hib způsobuje nyní většinu invazivních onemocnění ve všech věkových skupinách netypizovatelný *H. influenzae*.¹⁰ Netypizovatelný *H. influenzae* může u dětí způsobit ušní infekce a bronchitidu, ale může také vést k invazivním onemocněním.¹⁰ Nejvíce patogenní u lidí je sérotyp b, který může vést k pneumonii, bakteriémii, meningitidě, epiglotitidě, septické artritidě, celulitidě, otitis media, hnisavé perikarditidě a méně často k endokarditidě a osteomyelitidě.¹⁰ Infekce ostatními sérotypy vedou k podobným onemocněním.¹⁰

Listeria monocytogenes

L. monocytogenes je fakultativně anaerobní, tyčinkovitá, grampozitivní bakterie.¹⁵ Z 12 identifikovaných sérotypů *L. monocytogenes* patří více než 98 % izolátů z lidské listeriózy do čtyř sérotypů: 1/2a, 1/2b, 1/2c a 4b.^{15,16} K přenosu dochází především prostřednictvím kontaminovaných potravin, což může vést k rozsáhlým epidemickým ohniskům¹⁵, zatímco přenos z člověka na člověka může nastat z matky na dítě v děloze nebo

při porodu.¹⁷ Invazivní listerióza postihuje převážně těhotné ženy, osoby s oslabenou imunitou, starší osoby a kojence a může vyvolat život ohrožující onemocnění, jako je septikémie a meningitida.¹⁸ Ačkoli je roční počet infekcí poměrně nízký, v roce 2010 bylo celosvětově odhadováno přibližně 23 150 případů, úmrtnost infikovaných osob je vysoká, v roce 2010 bylo celosvětově odhadováno 5 463 úmrtí, což představuje 26,6 % všech případů.¹⁹

Mycoplasma pneumoniae

M. pneumoniae je malá bakterie patřící do třídy Mollicutes, která se vyznačuje absencí peptidoglykanové buněčné stěny, což vede k rezistenci vůči mnoha antimikrobiálním terapiím.²⁰ *M. pneumoniae* představuje významnou příčinu infekcí dýchacích cest a komunitní pneumonie ve všech věkových skupinách. Vzhledem k mírným příznakům se často označuje jako „chodící zápal plic“. ²⁰ Vzhledem k tomu, že infekce *M. pneumoniae* jsou nedostatečně diagnostikovány, je odhad počtu případů onemocnění a úmrtí souvisejících s *M. pneumoniae* obtížný.^{21,22} Odhaduje se, že 25 % případů *M. pneumoniae* zahrnuje extrarespirační stavy, přičemž nejzávažnější je postižení nervového systému (periferního i centrálního). Tyto případy představují lékařskou pohotovost, protože neuropatie související s *M. pneumoniae* v centrální nervové soustavě mohou vést k úmrtí nebo k přetrvávajícím neurologickým problémům s významným dopadem na zdraví a k nezanedbatelným snížením kvality života.²³ *M. pneumoniae* je ale bohužel obtížné diagnostikovat, protože kultivace je složitá a pomalá a sérologické testy jsou účinné při identifikaci pouze v případě, že je k dispozici sérum z akutní i rekonvalescenční fáze.²³

Neisseria meningitidis (zapouzdřená)

N. meningitidis, neboli meningokok, je aerobní gramnegativní diplokok a hlavní původce bakteriální meningitidy.²⁴ Na základě antigenicity polysacharidového pouzdra bylo identifikováno třináct séro skupin; séro skupiny A, B, C, W, Y a X jsou příčinou většiny případů invazivního onemocnění.²⁵ Nejinvazivnější kmeny *N. meningitidis* jsou obvykle

zapouzdřené, protože pouzdro jim poskytuje odolnost vůči protilátkám hostitele a zabraňuje fagocytóze.^{24,26} *N. meningitidis* je asymptomaticky přenášen v nosohltanové sliznici u přibližně 10 % zdravých jedinců a přenos se uskutečňuje kapénkovým aerosolem nebo sekreční cestou od kolonizovaných osob.²⁷ Infekce způsobené touto bakterií mohou postihnout jedince jakéhokoli věku, ale nejvyšší incidence je u kojenců a adolescentů.²⁸ Úmrtnost na meningokokové onemocnění je 10–15 %, a to i při vhodné antibiotické léčbě.²⁷ Se zavedením vakcinace se výskyt meningokokových onemocnění v některých zemích, jako jsou USA a Nizozemsko, snížil^{29,30}, ale sporadické i epidemické případy *N. meningitidis* jsou stále registrovány v zemích, kde dosud nebyla zavedena multivalentní meningokoková vakcinace.³¹

Streptococcus agalactiae

Streptococcus skupiny B (group B strep, GBS) je grampozitivní kok. Bylo identifikováno deset sérotypů na bázi polysacharidů, přičemž 97 % případů je přiřazeno k pěti sérotypům (Ia, Ib, II, III a V).^{32,33} GBS může způsobit život ohrožující infekce u novorozenců a dospělých jedinců s oslabenou imunitou. U novorozenců se může onemocnění s časným nástupem (< 7 dní) a pozdním nástupem (7–90 dní) projevit jako bakteriémie, sepsa, pneumonie a meningitida.³⁴ U dospělých se závažné infekce mohou projevit jako bakteriémie a infekce měkkých tkání^{35,36}, ale GBS je vzácnou příčinou bakteriální meningitidy, která se vyskytuje hlavně u osob s primárními onemocněními, jako je imunokompromitovaný stav, únik mozkomíšního moku a endokarditida.³⁷ Bezpříznakové nosičství GBS v gastrointestinálním a genitálním traktu je běžné.³⁴ Vzhledem k tomu, že tato bakterie je hlavním faktorem přispívajícím k nepříznivým výsledkům u matek a novorozenců po celém světě³⁸, WHO doporučuje intrapartální podání antibiotik ženám kolonizovaným GBS během těhotenství.³⁹

Streptococcus pneumoniae

S. pneumoniae je grampozitivní, zapouzdřený diplokok s více než 90 známými sérotypy identifikovanými na základě antigenních rozdílů v polysacharidovém pouzdru.⁴⁰ *S. pneumoniae* je běžný nosní komenzál, který se vyskytuje u přibližně 20–40 % dětí a 5–10 % dospělých, ale je také důležitou příčinou onemocnění sliznic a invazivních onemocnění^{40,41} a jednou z hlavních příčin bakteriální meningitidy.^{40,42} WHO odhaduje, že každý rok zemře na pneumokoková onemocnění přibližně 1 milion dětí.⁴³ I když zavedení pneumokokových konjugovaných vakcín dramaticky snížilo výskyt invazivních pneumokokových onemocnění, včetně meningitidy^{44,45,46}, počet případů pneumokokové meningitidy způsobené nevakcinačními sérotypy roste, což maří celkový účinek očkování.^{46,47,48} Znepokojující je, že u nevakcinačních sérotypů byl pozorován významný nárůst prevalence antibiotické rezistence, včetně rezistence na penicilin a erythromycin.⁴⁸ V současné době jsou k dispozici dva typy vakcín proti *Streptococcus pneumoniae*: pneumokoková konjugovaná vakcína 13 doporučená pro děti ≤ 2 a pneumokoková polysacharidová vakcína 23 doporučená pro dospělé ≥ 65 let. Kromě toho se očkování doporučuje u vysoce rizikových skupin obyvatelstva.⁴⁰

Streptococcus pyogenes

S. pyogenes je grampozitivní bakterie, označovaná také jako streptokok skupiny A (Group A *Streptococcus*, GAS), která je spojována s vážnými onemocněními s vysokou morbiditou a mortalitou.⁴⁹ Infekce *S. pyogenes* se může přenášet z člověka na člověka (slinami / nosními sekrety, kontaktem s kůží) nebo přímo z prostředí přes narušenou bariéru, jako je poranění kůže.⁵⁰ Infekce centrální nervové soustavy *S. pyogenes* jsou relativně vzácné⁵¹, studie uvádějí výskyt přibližně 1 % všech případů bakteriální meningitidy způsobené *S. pyogenes*^{52–55}, ale jsou spojeny se zvýšenou mortalitou a morbiditou.⁵⁴ V nizozemské studii provedené v letech 2006 až 2013 způsobil GAS meningitidu u 26 z 1 322 pacientů s komunitně získanou bakteriální meningitidou. Z těchto 26 pacientů zemřelo 5 (19 %) a 11 (52 %) z 21 přeživších pacientů trpělo neurologickými následky.⁵⁴ Podobně brazilská

studie uvádí nízký výskyt meningitidy způsobené GAS u dětské populace, ale úmrtnost 43 % v letech 2003 až 2011.⁵⁵ Infekce *S. pyogenes* může způsobit jak lokalizovaná, neinvazivní onemocnění, jako je faryngitida a impetigo, tak invazivní onemocnění, jako je nekrotizující fasciitida a syndrom toxického šoku.^{49,50} Nedostatečná antibiotická léčba *S. pyogenes* může vést k rozvoji akutní revmatické horečky.⁵⁰ Prevalence infekce je vyšší u dětí než u dospělých, ovšem onemocnění u novorozenců je méně časté.⁵⁶ V současné době neexistuje žádná vakcína proti *S. pyogenes*, ale její vývoj byl označen jako priorita v rámci iniciativy WHO pro výzkum vakcín.⁵⁷

Cytomegalovirus

CMV, také známý jako lidský herpesvirus typu 5, je lineární, dvouvláknový, obalený DNA virus patřící do podčeledi beta Herpesviridae.^{58,59} CMV je běžný lidský patogen, který infikuje nejméně 50–80 % dospělých ve věku do 40 let a přenáší se přímým kontaktem s infekčními tělními tekutinami.⁶⁰ Infekce CMV je u zdravých jedinců obvykle asymptomatická nebo se projevuje příznaky, jako je horečka, bolest v krku, únava, oteklé uzliny a občas mononukleóza nebo hepatitida.⁶⁰ U jedinců s oslabenou imunitou a u novorozenců však může infekce CMV vést k systémovému onemocnění s komplikacemi.⁵⁹ CMV je nejčastější příčinou vrozené infekce a může způsobit významnou morbiditu.^{60,61} Po primární infekci se CMV dostane do stavu latence primárně v myeloidních buňkách, odkud může být reaktivován různými podněty, včetně imunosuprese v důsledku terapií nebo onemocnění.^{58,59} I když je CMV vzácnou příčinou infekce CNS^{62,63}, imunokompromitovaní pacienti (např. pacienti s HIV s nízkým počtem CD4 buněk nebo příjemci transplantátů) mají větší náchylnost k invazivní CMV infekci, a to jak v důsledku primární infekce, tak i reaktivace latentního onemocnění.⁶³

Herpes simplex virus 1 / Herpes simplex virus 2

HSV-1 a HSV-2 jsou lineární, dvouvláknové, obalené DNA viry patřící do podčeledi alfa Herpesviridae⁶⁴ a sdílejí přibližně 50% sekvenční homologii.⁶⁵ HSV-1 a HSV-2 mohou infikovat stejné tkáně a způsobovat podobná onemocnění, ale každý z nich má predilekci pro specifická místa a onemocnění. HSV-1 je převážně, ale ne výhradně, spojován s infekcemi ústní dutiny, zatímco HSV-2 je spojován hlavně s genitálními lézemi.⁶⁶ V roce 2020 měly odhadem 3,8 miliardy lidí infekci HSV-1 na jakémkoli místě a odhadem 519,5 milionu lidí bylo postiženo genitálním HSV-2, což představuje přibližně 64,2 % světové populace mladší 50 let, respektive 13,3 % osob ve věku 15–49 let.⁶⁶

U jedinců s oslabenou imunitou může infekce HSV vést k závažným komplikacím, jako je encefalitida, meningitida a meningoencefalitida.^{66,67} Odhaduje se, že HSV způsobuje 11–22 % případů virové encefalitidy⁶⁷ a je jednou z nejčastějších příčin smrtelné encefalitidy na celém světě. Odhadovaný výskyt encefalitidy způsobené HSV je 2,3 případu/milion lidí ročně a 95 % všech případů představuje HSV-1.⁶⁸ HSV může způsobit infekci buď během primární infekce, nebo reaktivací latentního viru v centrální nervové soustavě.^{64,69} HSV-2 může také způsobit opakované epizody meningitidy, nazývané Mollaretova meningitida.⁶⁹ Vzácně se HSV-1 a HSV-2 mohou přenášet z matky na dítě během porodu a způsobovat novorozenecký herpes.⁶⁶

Vzhledem k závažnosti encefalitidy a neonatálních infekcí způsobených HSV pokyny doporučují, aby negativní výsledky PCR byly vyhodnoceny ve spojení s celým klinickým obrazem, včetně výsledků dalších testů, a neměly by být samy o sobě použity k vyloučení invazivního herpetického onemocnění a ukončení léčby.^{70,71}

Lidský herpesvirus 6

HHV-6A a HHV-6B jsou lineární dvouvláknové viry patřící do rodu Roseolovirus podčeledi β -herpesvirů.^{72,73} HHV-6 je všudypřítomný, přičemž více než 95 % populace na celém světě získává do dospělosti séropozitivitu na HHV-6A, HHV-6B nebo na obě varianty.⁷⁴ Infekce

způsobené HHV-6B se obvykle vyskytují v dětství, typicky před dosažením věku tří let, a projevují se obecně mírnými příznaky, jako je horečka, neklid, průjem, vyrážka a růžovka.^{72,75,76} HHV-6A je špatně epidemiologicky charakterizován, ale obecně se předpokládá, že způsobuje infekce v pozdějším věku, přičemž zprávy ho spojují jak s asymptomatickými, tak se symptomatickými infekcemi a s různou séroprevalencí po celém světě.⁷⁴

Stejně jako všechny herpesviry, i HHV-6 u svých hostitelů vyvolává celoživotní latentní infekci. Na rozdíl od jiných lidských herpesvirů se HHV-6 dokáže integrovat do chromozomů a přenášet se prostřednictvím Mendelovského principu dědičnosti, což vede k virové DNA v každé jaderné buňce v těle. Přibližně 1 % populace je nositelem chromozomálně integrovaného HHV-6 (ciHHV-6).⁷⁷

HHV-6 se může reaktivovat, nejčastěji u imunosuprimovaných jedinců, a je spojován s onemocněními centrální nervové soustavy (např. encefalitidou), hepatitidou, pneumonitidou a odmítnutím orgánů.^{78,79} Detekce HHV-6 v mozkomíšním moku však může představovat diagnostickou výzvu, protože byla často pozorována latence, subklinická reaktivace nebo chromozomálně integrovaný HHV-6.⁸⁰ Nicméně laboratorní identifikace HHV-6 u imunokompromitovaných jedinců, pacientů podstupujících alogenní transplantaci hematopoetických kmenových buněk nebo imunokompetentních dětí s atypickými projevy nebo komplikacemi může pomoci stanovit konečnou diagnózu, pokud jsou diagnostické výsledky interpretovány v klinickém kontextu pacienta.^{81,82}

Enterovirus

Enteroviry patří do rodu pozitivně řetězcových, jednovláknových RNA virů spojených s řadou lidských onemocnění.⁸³ Enteroviry se mohou přenášet nosohltanovým sekretem⁸⁴ a způsobují u lidí širokou škálu onemocnění, včetně onemocnění dýchacích cest, gastrointestinálního traktu a centrální nervové soustavy.^{84,85} Příznaky jsou obvykle mírné a mohou zahrnovat horečku, rýmu, kašel, kýčání a bolesti svalů.⁸⁴ Jedinci s oslabenou

imunitou a děti s astmatem jsou však vystaveni riziku závažných příznaků enterovirových infekcí.^{84,85} Odhaduje se, že enteroviry způsobují 1–4 % případů virové encefalitidy⁸⁶ a jsou nejvýznamnější příčinou virové meningitidy u kojenců, přičemž studie naznačují, že enteroviry mohou být příčinou až 90 % všech případů, u kterých je identifikován etiologický agens.⁸⁷ Enterovirus D68 a enterovirus A71 (někdy označovaný jako non-polio enterovirus – enterovirus jiný než polio) jsou spojovány s těžkými sekundárními neurologickými následky infekce, včetně aseptické meningitidy, encefalitidy, akutní chabé paralýzy a akutní chabé myelitidy.⁸⁸ V roce 2014 došlo v USA k celostátnímu rozšíření enteroviru D68, který napadal převážně děti a vedl k více než 1 300 laboratorně potvrzeným případům závažných infekcí.⁸⁴ Během této epidemie byla u přibližně 100 pacientů diagnostikována akutní chabá myelitida⁸⁶ a u mnohých z těchto pacientů nedošlo k plnému zotavení.⁸⁹

Lidský parechovirus

Lidský parechovirus (Human parechovirus, HPeV) je malý neobalený RNA virus z čeledi Picornaviridae. Bylo identifikováno devatenáct genotypů^{90,91}, přičemž sérologické studie ukazují, že > 90 % dětí bylo do dvou let věku infikováno alespoň jedním typem HPeV.⁹² Nejrozšířenějším typem HPeV je genotyp 1, který obvykle způsobuje mírná gastrointestinální a respirační onemocnění⁹³, zatímco genotyp 3 je obvykle spojen se závažnějšími projevy, jako jsou onemocnění podobná sepsi a meningitida, zejména u dětí do tří měsíců věku.^{91,93} HPeV je jedním z hlavních identifikovaných etiologických agens virové meningitidy u kojenců, a ačkoli infekce tímto virem vykazuje obecně dobrou míru přežití, je podle zpráv spojován s potenciálním poškozením neurologického vývoje, které vyžaduje následné vyšetření.⁹⁴ K přenosu dochází fekálně- orální cestou u asymptomatických i symptomatických infikovaných jedinců.⁹¹ Infekce HPeV jsou u starších dětí a dospělých vzácné.⁹³

Virus varicella zoster

Virus varicella zoster (Varicella zoster virus, VZV), také známý jako lidský herpesvirus typu 3, je lineární, dvouvláknový, obalený DNA virus patřící do podčeledi alfa Herpesviridae.^{95,96} Primární infekce vyvolává plané neštovice, během nichž VZV vytváří latentní infekci v gangliových neuronech.^{96,97} U zdravých dětí je průběh planých neštovic obvykle mírný, toto onemocnění samovolně odezní a zůstává bez komplikací; charakterizuje jej horečka, malátnost a svědivá vyrážka, která se vyvíjí z makulárních lézí do vezikulárních.⁹⁷ Kojenci, adolescenti, dospělí, osoby s oslabenou imunitou a těhotné ženy jsou vystaveni riziku rozvoje závažnějšího průběhu onemocnění a vyskytuje se u nich vyšší míra komplikací, včetně pneumonie, encefalitidy a progresivní diseminované varicelly.^{96,98} Reaktivace a replikace VZV v důsledku zvyšujícího se věku nebo imunosuprese způsobuje herpes zoster (HZ; pásový opar) v tkáních inervovaných postiženými neurony. HZ se vyznačuje bolestí a jednostrannou vyrážkou^{95–97}, přičemž nejčastější komplikací je postherpetická neuralgie. Mezi další komplikace patří oční postižení, bakteriální superinfekce lézí, ochrnutí hlavových/periferních nervů a viscerální postižení, jako je meningoencefalitida, pneumonitida, hepatitida a akutní retinální nekróza.^{95–97}

VZV může způsobit širokou škálu různých projevů CNS, včetně encefalitidy, meningitidy, cerebellitis, myelitidy a Ramsayova-Huntova syndromu.⁹⁸ Odhaduje se, že VZV způsobuje 4–14 % virových encefalitid a v rozvinutých zemích je po enterovirech druhou nejčastější příčinou virové meningitidy.⁹⁹ VZV je vysoce nakažlivý a přenáší se respiračními kapénkami, aerosoly nebo přímým kontaktem.

Cryptococcus neoformans/gattii

Cryptococcus neoformans a *Cryptococcus gattii* jsou plísňe vyskytující se v životním prostředí a jsou dvěma etiologickými agens *kryptokokózy*.¹⁰⁰ Infekce je způsobena vdechnutím vysušených kvasinkových buněk přenášených vzduchem nebo případně pohlavně produkovaných bazidiospor.^{101–103} *C. neoformans* má globální rozšíření a obvykle

se nachází v půdě, na rozkládajícím se dřevě, v dutinách stromů nebo v ptačím guanu.^{101,102} U imunokompetentních jedinců jsou infekce minimálně symptomatické a rychle odezní.^{101,104} U imunokompromitovaných jedinců se *C. neoformans* může šířit z plic, překonat hematoencefalickou bariéru a vyvolat kryptokokovou meningoencefalitidu.¹⁰¹ Mezi příznaky kryptokokové meningitidy patří bolest hlavy, horečka, bolest krku, nevolnost, zvracení, fotofobie a zmatenost nebo změny chování.¹⁰³ *C. neoformans* je nejčastější oportunistický plísňový patogen napadající centrální nervovou soustavu, který byl pozorován u pacientů pozitivních na HIV, a kryptokoková meningitida je považována za indikátor onemocnění v pokročilém stadiu AIDS.¹⁰⁴ U pacientů žijících s HIV se ročně vyskytne odhadem 220 000 případů kryptokokové meningitidy, která má za následek 181 000 úmrtí, a to především v subsaharské Africe.¹⁰⁵

C. gattii žije v půdě a na některých stromech, především v tropických a subtropických oblastech po celém světě, ale byl nalezen také v pevninské Britské Kolumbii, na ostrově Vancouver, v severozápadní pacifické části USA (Oregon a Washington) a v Kalifornii.¹⁰³ Ve studiích provedených v Austrálii, Papui-Nové Guineji, Britské Kolumbii, Kanadě a na severozápadním pobřeží USA se úmrtnost pacientů s infekcí *C. gattii* pohybuje od 13 % do 33 %.¹⁰⁶ Infekce *C. gattii* mohou postihnout jak imunokompromitované, tak imunokompetentní hostitele, přičemž v různých regionech světa byly identifikovány různé související rizikové faktory.¹⁰⁷

Shrnutí a vysvětlení

Popis kazety QIAstat-Dx ME Panel Cartridge

Kazeta QIAstat-Dx ME Panel Cartridge je jednorázový plastový prostředek, který umožňuje provádět plně automatizované molekulární analýzy pro detekci a identifikaci nukleových kyselin z více původců, a to přímo ze alikvotů mozkomíšního moku. Mezi hlavní funkce kazety QIAstat-Dx ME Panel Cartridge patří kompatibilita s tekutým typem vzorku, hermetické uzavření předem vložených reagentů nutných k testování a provoz skutečně bez

dohledu. Veškeré kroky přípravy vzorků a provádění jejich testování a analýzy probíhají v kazetě.

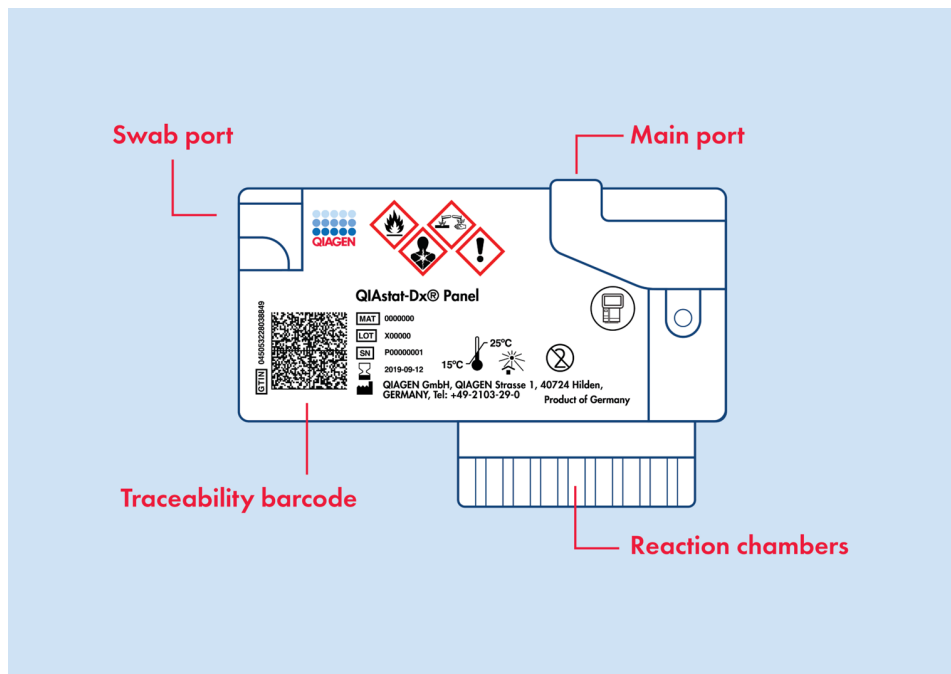
Kazeta QIAstat-Dx ME Panel Cartridge již obsahuje veškeré reagenty potřebné pro úplné zpracování testu, a je tudíž soběstačná. Uživatel nemusí přijít do kontaktu s činidly a/nebo s nimi manipulovat. Během testu jsou reagenty v kazetě zpracovávány v analytickém modulu přístroje QIAstat-Dx Analyzer 1.0 nebo QIAstat-Dx Analyzer 2.0 v pneumaticky řízeném systému mikrohadiček, nepřichází tudíž do přímého kontaktu s regulátory. Přístroje QIAstat-Dx Analyzer 1.0 a QIAstat-Dx Analyzer 2.0 obsahují vzduchové filtry pro vstupující i vystupující vzduch, což dále zvyšuje bezpečnost prostředí. Po testování zůstává kazeta po celou dobu hermeticky uzavřená, což významně zvyšuje bezpečnost likvidace.

V kazetě proběhne několik kroků v automatické sekvenci, k přenosu vzorků a tekutin přes přenosovou komoru do požadovaných míst se používá pneumatický tlak.

Po zavedení kazety QIAstat-Dx ME Panel Cartridge s alikvotem do přístroje QIAstat-Dx Analyzer 1.0 nebo QIAstat-Dx Analyzer 2.0 proběhnou následující kroky analýzy automaticky:

- Resuspenze interní kontroly
- Lýza buněk mechanickými a chemickými způsoby
- Purifikace nukleových kyselin na bázi membrán
- Míchání purifikované nukleové kyseliny s lyofilizovanými činidly hlavní směsi
- Přenos definovaných alikvotních podílů eluátu / hlavní směsi do různých reakčních komor
- Provedení multiplexního testování real-time RT-PCR v každé reakční komoře

Poznámka: V každé reakční komoře se přímo detekuje zvýšení fluorescence svědčící pro detekci cílového analytu.



Obrázek 1. Uspořádání kazety QIAstat-Dx Panel Cartridge a jejich prvků.

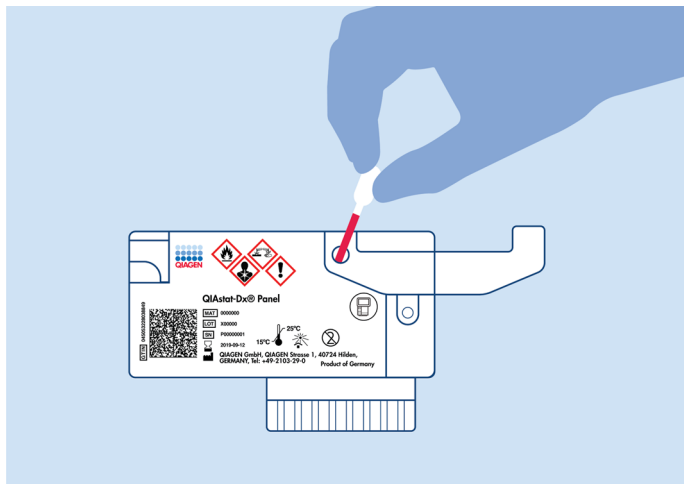
Poznámka: Port pro stěry se pro analýzu pomocí panelu QIAstat-Dx ME Panel nepoužívá.

Princip postupu

Popis procesu

Diagnostické testy s panelem QIAstat-Dx ME Panel se provádějí v přístroji QIAstat-Dx Analyzer 1.0 nebo QIAstat-Dx Analyzer 2.0. Všechny kroky přípravy a analýzy alikvoty provádí přístroj QIAstat-Dx Analyzer 1.0 nebo QIAstat-Dx Analyzer 2.0. automaticky. Alikvoty se odebírají a vkládají do kazety QIAstat-Dx ME Panel Cartridge ručně.

Pro přenos vzorku do hlavního portu se používá přenosová pipeta (Obrázek 2).



Obrázek 2. Aplikace alikvotu do hlavního portu.

Odběr vzorků a vkládání kazet

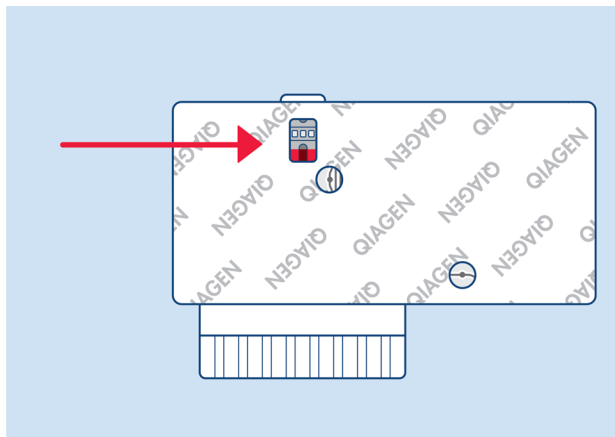
Odběr alikvotů a jejich následné vkládání do kazety QIAstat-Dx ME Panel Cartridge musí zajistit personál vyškolený v bezpečné manipulaci s biologickými alikvoty a vzorky.

Zahrnuje to následující kroky, které musí zajistit uživatel:

1. Odeberte alikvot mozkomíšního moku (Cerebral Spinal Fluid, CSF).
2. Informace o alikvotu zapište ručně nebo nalepte štítek alikvotu na horní část kazety QIAstat-Dx ME Panel Cartridge.
3. Vložte ručně alikvot CSF do kazety QIAstat-Dx ME Panel Cartridge.

200 µl alikvotu se pomocí jedné z přiložených přenosových pipet přenese do hlavního portu kazety QIAstat-Dx ME Panel Cartridge. V případě, že již bylo použito všech šest pipet dodávaných se sadou, použijte jiné sterilní odměrné pipety.

Poznámka: Při vkládání vzorku CSF provede uživatel vizuální kontrolu pomocí okénka pro kontrolu vzorku (viz obrázek níže) a ujistí se, že je tekutý vzorek vložen (Obrázek 3).



Obrázek 3. Okénko pro kontrolu alikvotu (červená šipka).

4. Naskenujte čárový kód alikvotu a QR kód kazety QIAstat-Dx ME Panel Cartridge v přístroji QIAstat-Dx Analyzer 1.0 nebo QIAstat-Dx Analyzer 2.0.

Důležité: Neskenujte čárový kód z obalu kazety.

5. Kazeta QIAstat-Dx ME Panel Cartridge se zavede do přístroje QIAstat-Dx Analyzer 1.0 nebo QIAstat-Dx Analyzer 2.0.
6. Na přístroji QIAstat-Dx Analyzer 1.0 nebo QIAstat-Dx Analyzer 2.0 se spustí test.

Příprava vzorku, amplifikace a detekce nukleových kyselin

Extrakci, amplifikaci a detekci nukleových kyselin v alikvotu provede přístroj QIAstat-Dx Analyzer 1.0 nebo QIAstat-Dx Analyzer 2.0. automaticky.

1. Alikvot se homogenizuje a buňky se lyzují v lytické komoře kazety QIAstat-Dx ME Panel Cartridge, která obsahuje rotor otáčející se s vysokými otáčkami.
2. Nukleové kyseliny se purifikací oddělí od lyzovaného alikvotu navázáním na křemennou membránu v purifikační komoře kazety QIAstat-Dx ME Panel Cartridge v přítomnosti chaotropních solí a alkoholu.
3. Purifikované nukleové kyseliny se elucí oddělí od membrány v purifikační komoře a smíchají s lyofilizovanými chemickými reagensy pro PCR v suché chemické komoře kazety QIAstat-Dx ME Panel Cartridge.
4. Směs alikvotu a reagensů pro PCR se přesune do PCR komor kazety QIAstat-Dx ME Panel Cartridge, které obsahují lyofilizované primery a sondy specifické pro analýzu.
5. Přístroj QIAstat-Dx Analyzer 1.0 nebo QIAstat-Dx Analyzer 2.0 vytvoří optimální teplotní profily k zajištění efektivní multiplexní RT-PCR v reálném čase a provede měření fluorescence v reálném čase za účelem vytvoření amplifikačních křivek.
6. Software přístroje QIAstat-Dx Analyzer 1.0 nebo QIAstat-Dx Analyzer 2.0 interpretuje výsledné údaje a kontroly zpracování a poskytne zprávu o testu.

Dodávané materiály

Obsah sady

QIAstat-Dx Meningitis/Encephalitis (ME) Panel	
Katalogové č.	691612
Počet testů	6
Kazeta QIAstat-Dx ME Panel Cartridge*	6
Přenosové pipety†	6
* 6 individuálně balených kazet obsahujících veškeré reagentie potřebné pro přípravu alikvoty a multiplexní RT-PCR v reálném čase plus interní kontrolu.	
† 6 individuálně balených přenosových pipet k aplikaci tekutého vzorku do kazety QIAstat-Dx ME Panel Cartridge.	

Součásti sady

Hlavní komponenty soupravy jsou vysvětleny níže:

Tabulka 2. Účinné přísady

Reagencie	Účinná přísada	Koncentrace (% hm./hm.)
Kazeta QIAstat-Dx ME Panel Cartridge	Interní kontrola	40 000–60 000 KTJ/kazeta
	Proteináza K	≥0,1 % – <1 %
	Reverse Transcriptase (Reverzní transkriptáza)	20–100 U/kazeta
	dNTPs	1–5 mM
	DNA polymeráza	10–100 U/kazeta
	Primery specifické pro daný cíl	100–1 000 µM
	Detekční sonda značená fluoroforem specifickým pro daný cíl	100–1 000 µM

Potřebné materiály, které nejsou součástí dodávky

Platforma a software

Důležité: Před použitím zajistěte, aby byly přístroje zkontrolovány a nakalibrovány podle doporučení výrobce.

Panel QIAstat-Dx ME Panel je určen pro použití s přístrojem QIAstat-Dx Analyzer 1.0 nebo QIAstat-Dx Analyzer 2.0. Před zahájením testu se ujistěte, že jsou k dispozici následující položky:

- Přístroj QIAstat-Dx Analyzer 1.0 (alespoň jeden provozní modul a jeden analytický modul) se softwarem verze 1.4 nebo 1.5* NEBO přístroj QIAstat-Dx Analyzer 2.0 (alespoň jeden provozní modul PRO a jeden analytický modul) se softwarem verze 1.6 nebo vyšší
- *Uživatelská příručka k přístroji QIAstat-Dx Analyzer 1.0* (pro použití se softwarem verze 1.4 nebo 1.5) NEBO *uživatelská příručka k přístroji QIAstat-Dx Analyzer 2.0* (pro použití se softwarem verze 1.6 nebo vyšší)
- Software s nejnovějším definičním souborem analýzy QIAstat-Dx pro panel QIAstat-Dx ME Panel nainstalovaný v provozním modulu nebo provozním modulu PRO

Poznámka: Aplikační software verze 1.6 nebo vyšší nelze instalovat na přístroj QIAstat-Dx Analyzer 1.0.

* Jako alternativu k přístrojům QIAstat-Dx Analyzer 1.0 je možné použít přístroje DiagCORE® Analyzer se softwarem QIAstat-Dx verze 1.4 nebo 1.5.

Varování a bezpečnostní opatření

Vezměte prosím na vědomí, že podle místních předpisů od vás může být vyžadováno nahlášení závažných událostí, ke kterým došlo v souvislosti se zařízením, a to výrobci a regulačnímu orgánu, pod nějž uživatel a/nebo pacient spadá.

- Panel QIAstat-Dx ME Panel je určen pro diagnostické použití *in vitro*.
- Panel QIAstat-Dx ME Panel je určen k použití laboratorními odbornými pracovníky, kteří absolvovali školení v používání přístroje QIAstat-Dx Analyzer 1.0 nebo QIAstat-Dx Analyzer 2.0.

Informace o bezpečnosti

- Při práci s chemikáliemi noste vždy vhodný laboratorní oděv, jednorázové rukavice a ochranné brýle. Bližší informace jsou uvedeny v příslušných bezpečnostních listech (BL). Bezpečnostní listy jsou k dispozici také online v praktickém a kompaktním PDF formátu na stránkách www.qiagen.com/safety, kde můžete najít, přechíst a vytisknout bezpečnostní listy všech sad a součástí sad QIAGEN.
- Dodržujte standardní laboratorní postupy pro udržování pracovní oblasti čisté a nekontaminované. Doporučení jsou uvedená v publikacích, např. Biosafety in Microbiological and Biomedical Laboratories (Biologická bezpečnost v mikrobiologických a biochemických laboratořích), vydaných Evropským centrem pro kontrolu a prevenci onemocnění (www.ecdc.europa.eu/en/about-us/networks/disease-andlaboratory-networks/erlinet-biosafety).
- Vzorky a alikvoty jsou potenciálně infekční. Dodržujte bezpečnostní postupy vaší instituce pro manipulaci s biologickými vzorky a alikvoty. Alikvoty a odpad z analýzy zlikvidujte v souladu s místními bezpečnostními předpisy.

- Při manipulaci s biologickými vzorky vždy používejte vhodné osobní ochranné pomůcky a dodržujte bezpečnostní postupy vaší instituce. Se všemi vzorky, kazetami a přenosovými pipetami pracujte, jako kdyby byly infekční.
- Se všemi vzorky, kazetami a přenosovými pipetami pracujte, jako kdyby byly infekční. Vždy dodržujte bezpečnostní opatření uváděná v relevantních doporučeních jako Protection of Laboratory Workers from Occupationally Acquired Infections, Approved Guidelines (M29) institutu Clinical and Laboratory Standards Institute® (CLSI) nebo jiné příslušné dokumenty poskytnuté místními úřady.
- Kazeta QIAstat-Dx ME Panel Cartridge je uzavřený jednorázový prostředek obsahující veškeré reagentie potřebné pro přípravu alikvotu a multiplexní RT-PCR v reálném čase v přístroji QIAstat-Dx Analyzer 1.0 a QIAstat-Dx Analyzer 2.0. Nepoužívejte kazetu QIAstat-Dx ME Panel Cartridge, která je po datu expirace, zdá se být poškozená nebo z ní uniká tekutina.
- Alikvoty, použité nebo poškozené kazety a přenosové pipety je nutné zlikvidovat v souladu se všemi národními, státními a místními předpisy a zákony pro ochranu zdraví a bezpečnost práce.

Informace pro případ nouze

CHEMTREC

Mimo USA a Kanadu +1 703-527-3887

Bezpečnostní opatření

Na komponenty panelu QIAstat-Dx ME Panel se vztahují následující standardní věty o nebezpečnosti a pokyny pro bezpečné zacházení.



Obsahuje: etanol, guanidin hydrochlorid, guanidin thiokyanát, isopropanol, proteinázu K, t-oktylfenoxypolyetoxyetanol. Nebezpečí! Vysoce hořlavá kapalina a páry. Škodlivý při požití nebo při vdechnutí. Může být škodlivý při kontaktu s kůží. Způsobuje vážné popáleniny kůže a poškození očí. Při vdechnutí může vyvolat příznaky alergie nebo astmatu, případně dechové obtíže. Může způsobit ospalost nebo závratě. Škodlivý pro vodní organismy s dlouhodobými účinky. Při kontaktu s kyselinami uvolňuje velmi toxický plyn. Způsobuje poleptání dýchacích cest. Chraňte před teplem/jiskrami / otevřeným plamenem / horkými povrchy. Zákaz kouření. Vyvarujte se vdechování prachu/dýmu/plynu/mlhy/výparů/aerosolů. Používejte ochranné rukavice / ochranný oděv / ochranné brýle / obličejový štít. Používejte ochranný respirátor. **PŘI ZASAŽENÍ OČÍ:** Opatrně proplachujte několik minut vodou. Vyjměte kontaktní čočky, jsou-li nasazeny a pokud je lze vyjmout snadno. Pokračujte ve vyplachování. **POKUD** dojde k zasažení nebo důvodné obavě, že došlo k zasažení: Ihned kontaktujte TOXIKOLOGICKÉ CENTRUM nebo lékaře. Vypláchněte ústa. **NEVYVOLÁVEJTE** zvracení. Přeneste osobu na čerstvý vzduch a ponechte ji v poloze usnadňující dýchání. Kontaminovaný oděv před opětovným použitím vyperte. Skladujte na dobře větraném místě. Nádobu uchovávejte těsně uzavřenou. Obsah/nádobu zlikvidujte ve schváleném zařízení v souladu s místními, regionálními, národními a mezinárodními předpisy.

Laboratorní bezpečnostní opatření

Na ochranu před možnou kontaminací vzorku a pracovního prostoru by se měly používat standardní laboratorní bezpečnostní a čisticí postupy, včetně následujících opatření:

- Vzorky by měly být zpracovávány v biologicky bezpečné skříni nebo na podobném čistém povrchu zajišťujícím ochranu uživatele. Pokud se biologicky bezpečná skříň nepoužívá, měl by se při přípravě vzorků používat box bez cirkulace vzduchu (dead air box, např. pracovní stanice AirClean PCR), štít proti stříkajícím kapalinám (např. Bel- Art Scienceware Splash Shields) nebo obličejový štít.
- Biologicky bezpečná skříň, která se používá k provádění testování patogenů (např. kultivace), by se neměla používat k přípravě alikvotů nebo vkládání kazet.
- Před zpracováním vzorků důkladně vyčistěte pracovní prostor vhodným čistícím prostředkem, například čerstvě připraveným 10 % chlornanem sodným nebo podobným dezinfekčním prostředkem. Abyste zabránili nahromadění zbytků a možnému znehodnocení vzorku nebo interferencím způsobeným dezinfekčními prostředky, otřete dezinfikované povrchy vodou.
- Se vzorky i kazetami by se mělo manipulovat po jednom.
- K vyjímání materiálů z velkoobjemových obalových pytlů používejte čisté rukavice a aktuálně nepoužívané velkoobjemové obalové pytle znovu uzavřete.
- Mezi jednotlivými vzorky si vyměňte rukavice a vyčistěte pracovní prostor.
- Použité kazety vyhoďte do vhodné nádoby na biologický odpad ihned po ukončení běhu.
- Vyvarujte se nadměrné manipulace s kazetami po zpracování testů.
- Zabraňte poškození kazety (pokyny k manipulaci s poškozenými kazetami naleznete v části „Informace o bezpečnosti“ na straně 25).
- K vyjímání materiálů z velkoobjemových obalů používejte čisté rukavice a nepoužívané velkoobjemové obaly znovu uzavřete.

Vzhledem k citlivosti detekce patogenů pomocí panelu QIAstat-Dx Meningitis/Encephalitis Panel a v zájmu prevence kontaminace vzorku je klíčové dodržovat standardní mikrobiologickou laboratorní praxi. Zdrojem patogenů (např. *S. pneumoniae*, *H. influenza*,

HSV-1 atd.), které jsou detekovatelné pomocí panelu QIAstat-Dx Meningitis/Encephalitis Panel, mohou být pracovníci klinických laboratoří.

Ke kontaminaci vzorku by mohlo dojít při jeho odběru, přepravě nebo testování. Doporučuje se dodržovat osvědčené postupy manipulace se vzorky a testování, aby se minimalizovalo riziko kontaminace, která by mohla vést k falešně pozitivním výsledkům. Další bezpečnostní opatření mohou zahrnovat dodatečné osobní ochranné prostředky (OOP), jako je obličejová maska, zejména při výskytu příznaků respirační infekce nebo aktivního herpesu/oparu.

Bezpečnostní opatření týkající se hlášení v oblasti veřejného zdraví

Státní a místní orgány ochrany veřejného zdraví zveřejnily ve svých jurisdikcích pokyny pro hlášení nemocí podléhajících hlášení (např. v návaznosti na Úřední věstník Evropské unie ze dne 6. 7. 2018 L 170/1, seznam zahrnuje listeriózu a také invazivní onemocnění způsobené organismy *Haemophilus influenzae*, *Neisseria meningitidis* a *Streptococcus pneumoniae*), aby se určila nezbytná opatření pro ověření výsledků za účelem identifikace a sledování ohnisek a pro epidemiologická šetření. Laboratoře jsou odpovědné za dodržování příslušných státních nebo místních předpisů pro zasílání klinického materiálu nebo izolátů z pozitivních vzorků do státních laboratoří veřejného zdraví.

Likvidace

Nebezpečný odpad likvidujte v souladu s místními a vnitrostátními předpisy. To platí i pro nepoužité produkty. V případě poškozené kazety se prosím řiďte pokyny uvedenými v části „Informace o bezpečnosti“ na straně 25.

Dodržujte doporučení uvedená v bezpečnostním listu (BL).

Skladování reagensů a manipulace s nimi

Kazety QIAstat-Dx ME Panel Cartridge uchovávejte v suchém, čistém úložném prostoru při pokojové teplotě (15–25 °C). Nevytahujte kazety QIAstat-Dx ME Panel Cartridge ani přenosové pipety z jejich individuálních balení, dokud je nebudete chtít použít. Kazetu je třeba po vyjmutí z obalu chránit před působením slunečního záření. Za těchto podmínek lze kazety QIAstat-Dx ME Panel Cartridge skladovat až do data expirace vytištěného na individuálních baleních. Datum expirace je také součástí čárového kódu kazety QIAstat-Dx ME Panel Cartridge a po vložení kazety do přístroje při zpracování testu jej načte i panel ME Panel.

Je třeba věnovat odpovídající pozornost datům expirace a podmínkám skladování vytištěným na obalu a štítcích všech součástí. Nepoužívejte součásti s prošlou dobou spotřeby ani nesprávně skladované součásti.

V případě poškození kazety se prosím řiďte pokyny uvedenými v části „Informace o bezpečnosti“ na straně 25.

Stabilita při používání

Po otevření balení kazety je nutné aliquot zavést do kazety QIAstat-Dx ME Panel Cartridge do 30 minut. Kazety s aliquoty by měly být vloženy do přístroje QIAstat-Dx Analyzer do 90 minut.

Pufr nepoužívejte, pokud je skladován mimo specifikace, pokud byl obal poškozen nebo pokud jsou viditelné jiné známky znehodnocení či nesprávné funkce.

Uchovávání vzorku a manipulace s ním

Panel QIAstat-Dx ME Panel je určen pro použití s CSF. Se všemi alikvoty se musí zacházet jako s potenciálně nebezpečným materiálem.

Vzorek mozkomíšního moku by měl být odebrán lumbální punkcí a neměl by být centrifugován ani zředěn. Vzorky CSF je nutné odebírat a manipulovat s nimi podle doporučených postupů. Použijte čerstvě odebrané vzorky CSF. Pokud není okamžité testování možné, doporučené podmínky skladování CSF jsou uvedeny níže:

- Pokojová teplota (15–25 °C) až 24 hodin
- V chladničce (2–8 °C) až 7 dní

Odběr vzorků

Vzorek mozkomíšního moku by měl být odebrán lumbální punkcí a neměl by být centrifugován.

Protokol

Kontrola kvality

V souladu se systémem managementu jakosti společnosti QIAGEN, certifikovaným podle norem ISO, byla každá šarže panelu QIAstat-Dx Meningitis/Encephalitis (ME) Panel testována podle předem stanovených kritérií, aby byla zaručena jednotná kvalita produktu.

Informace o externí kontrole

Všechny požadavky na externí kontrolu kvality a testování by měly být zpracovávány v souladu s místními, státními a federálními předpisy nebo pokyny akreditačních organizací a měly by se řídit standardními postupy kontroly kvality laboratoře uživatele.

Slepé kontroly nejsou pro tento prostředek použitelné, protože se jedná o jednorázovou testovací kazetu. Společnost doporučuje pravidelné testování negativních a pozitivních externích kontrol, ale tyto kontroly nejsou součástí dodávky panelu QIAstat-Dx ME Panel.

Postup: Alikvoty mozkomíšního moku

Důležité body před zahájením

- Ujistěte se, že jsou k dispozici všechny požadované materiály, které nejsou součástí dodávky.
- Vyberte kazetu QIAstat-Dx ME Panel Cartridge (kat. č. 691612). Identifikace kazety QIAstat-Dx ME Panel Cartridge je usnadněna šedým pruhem na štítku a ikonou znázorňující mozek (viz část „Symboly“ na straně 135).

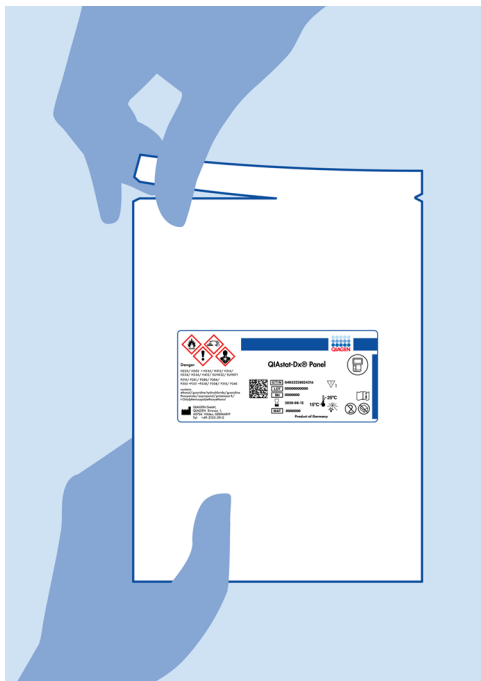
Manipulace s reagensii

- Přenosové pipety dodávané v soupravě jsou na jedno použití. V případě, že přenosové pipety spadnou nebo jsou kontaminovány v důsledku chyby uživatele, použijte jakoukoli jinou komerčně dostupnou pipetu s minimálním objemem 200 µl.

Vložení alikvotu do kazety QIAstat-Dx ME Panel Cartridge

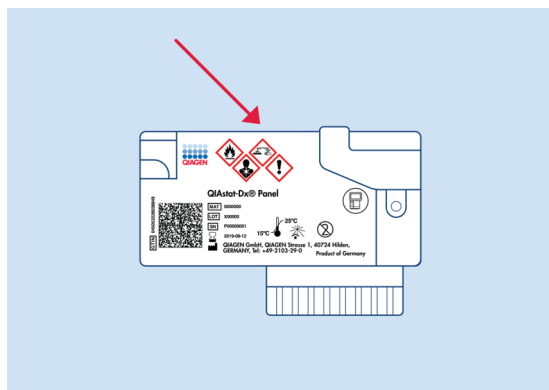
1. Pracovní prostor důkladně vyčistěte čerstvě připraveným 10% chlornanem sodným (nebo vhodným dezinfekčním prostředkem) a následně opláchněte vodou.
2. Otevřete balení kazety QIAstat-Dx ME Panel Cartridge pomocí zářezů na bocích balení (Obrázek 4).

Důležité: Po otevření balení je nutné alikvot zavést do kazety QIAstat-Dx ME Panel Cartridge do 30 minut. Kazety s alikvotem je nutné vložit do přístroje QIAstat-Dx Analyzer 1.0 nebo QIAstat-Dx Analyzer 2.0 do 90 minut.



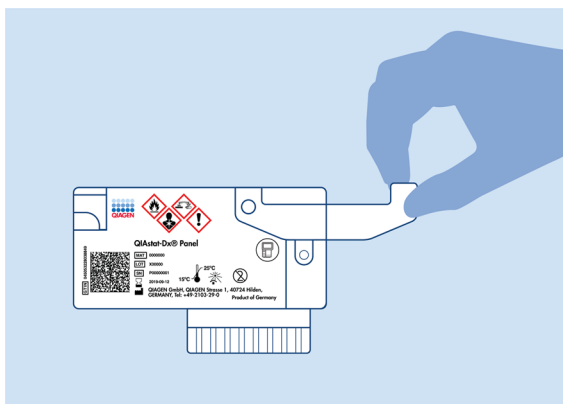
Obrázek 4. Otevření kazety QIAstat-Dx ME Panel Cartridge.

3. Vyjměte kazetu QIAstat-Dx ME Panel Cartridge z obalu a umístěte ji tak, aby čárový kód na štítku byl otočený směrem k vám.
4. Ručně запиšte informace o alikvotu nebo na horní část kazety QIAstat-Dx ME Panel Cartridge nalepte štítek s informacemi o alikvotu. Ujistěte se, že je štítek ve správné poloze a neblokuje otvírání víčka (Obrázek 5).



Obrázek 5. Umístění informací o alikvotu na horní straně kazety QIAstat-Dx ME Panel Cartridge.

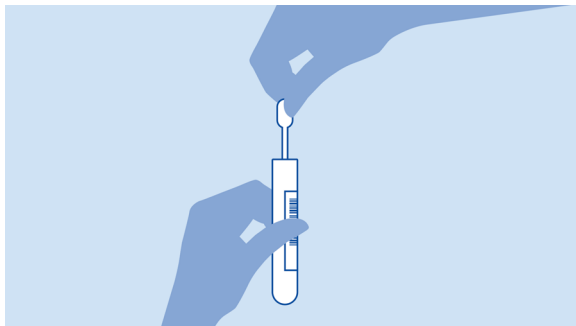
5. Otevřete víčko na alikvoty v hlavním portu na přední straně kazety QIAstat-Dx ME Panel Cartridge (Obrázek 6).



Obrázek 6. Otevření víčka na alikvoty v hlavním portu.

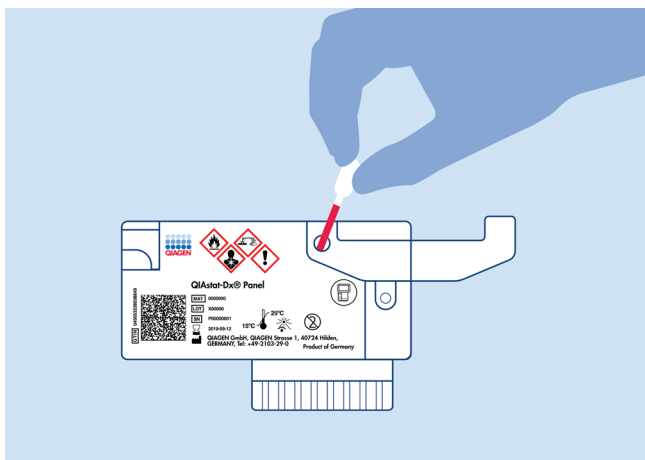
6. Otevřete zkumavku s alikvotem, který chcete testovat. Natáhněte tekutinu až po druhou plnicí rysku na dodané přenosové pipetě (tj. 200 µl) (Obrázek 7).

Důležité: Do pipety nenatáhněte vzduch. Pokud do pipety natáhnete vzduch, opatrně vytlačte tekutinu vzorku v pipetě zpět do zkumavky se vzorkem a aspiraci zopakujte.



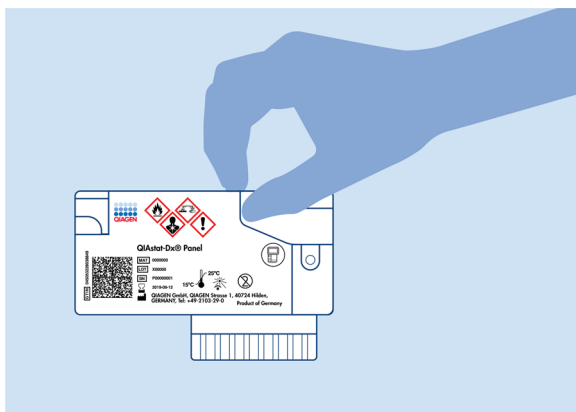
Obrázek 7. Nasátí alikvotu do dodané přenosové pipety.

7. Opatrně přeneste 200 µl alikvotu do hlavního portu kazety QIAstat-Dx ME Panel Cartridge za použití dodávané jednorázové přenosové pipety (Obrázek 8).



Obrázek 8. Přenos alikvotu do hlavního portu kazety QIAstat-Dx ME Panel Cartridge.

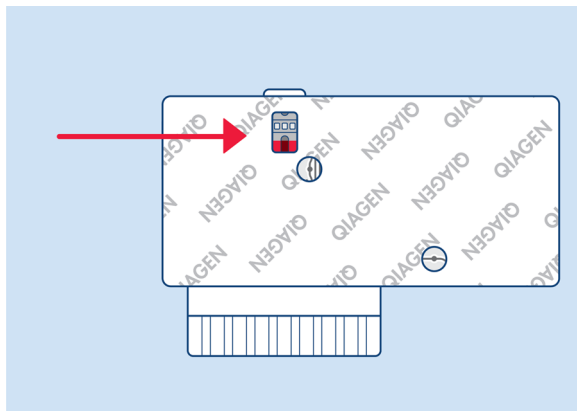
8. Pevně zavřete víčko v hlavním portu – mělo by se ozvat cvaknutí (Obrázek 9).



Obrázek 9. Zavření víčka v hlavním portu.

9. Vizuálně ověřte vložení alikvotu kontrolou okénka pro kontrolu alikvotu na kazetě QIAstat-Dx ME Panel Cartridge (Obrázek 10).

Důležité: Po vložení alikvotu do kazety QIAstat-Dx ME Panel Cartridge je nutné kazetu vložit do přístroje QIAstat-Dx Analyzer 1.0 nebo QIAstat-Dx Analyzer 2.0 do 90 minut.



Obrázek 10. Okénko pro kontrolu alikvotu (červená šipka).

Spuštění přístroje QIAstat-Dx Analyzer 1.0 nebo QIAstat-Dx Analyzer 2.0

1. Zapněte napájení přístroje QIAstat-Dx Analyzer 1.0 nebo QIAstat-Dx Analyzer 2.0 stisknutím tlačítka **On/Off** (Zapnuto/vypnuto) na přední straně přístroje.

Poznámka: Vypínač na zadní straně analytického modulu musí být nastaven do polohy „I“. Stavové kontrolky přístroje QIAstat-Dx Analyzer 1.0 nebo QIAstat-Dx Analyzer 2.0 se rozsvítí modře.

2. Počkejte, než se otevře obrazovka Main (Hlavní) a stavové kontrolky přístroje QIAstat-Dx Analyzer 1.0 nebo QIAstat-Dx Analyzer 2.0 se rozsvítí zeleně a přestanou blikat.
3. Zadejte uživatelské jméno a heslo a přihlaste se.

Poznámka: Obrazovka Login (Přihlášení) se otevře, pokud je aktivována funkce **User Access Control** (Řízení uživatelského přístupu). Pokud je funkce **User Access Control** (Řízení uživatelského přístupu) deaktivována, nebude systém vyžadovat uživatelské jméno ani heslo a otevře se obrazovka Main (Hlavní).

4. Pokud v přístroji QIAstat- Dx Analyzer 1.0 nebo QIAstat- Dx Analyzer 2.0 není nainstalován software s definičním souborem analýzy, před zpracováním testu, postupujte podle pokynů pro instalaci (více informací naleznete v „Příloze A: Instalace definičního souboru analýzy“ na straně 139).

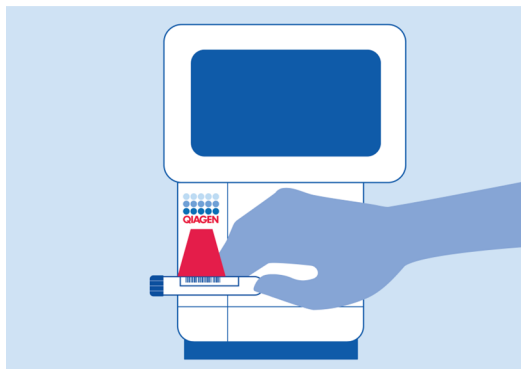
Zpracování testu

1. Stiskněte tlačítko **Run Test** (Spustit test) v pravém horním rohu dotykové obrazovky přístroje QIAstat-Dx Analyzer 1.0 nebo QIAstat-Dx Analyzer 2.0.
2. Po výzvě naskenujte čárový kód s ID vzorku na zkumavce Cary-Blair obsahující alikvot nebo pomocí přední čtečky čárových kódů integrované v přístroji QIAstat- Dx Analyzer 1.0 nebo QIAstat-Dx Analyzer 2.0 (Obrázek 11) naskenujte čárový kód s údaji o vzorku, který se nachází na horní straně kazety QIAstat-Dx ME Panel Cartridge (viz krok 3).

Poznámka: Také můžete zadat ID vzorku pomocí virtuální klávesnice dotykové obrazovky výběrem pole **Sample ID** (ID vzorku).

Poznámka: V závislosti na vybrané konfiguraci systému může být nyní nutné zadat ID pacienta.

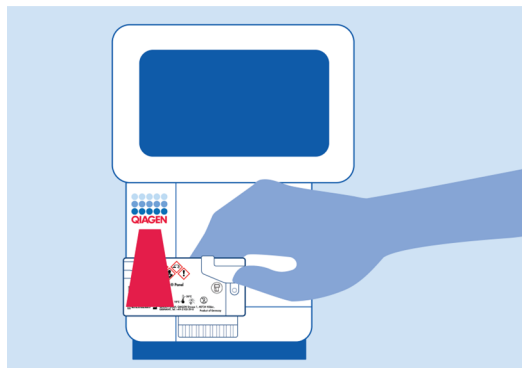
Poznámka: Pokyny z přístroje QIAstat-Dx Analyzer 1.0 nebo QIAstat-Dx Analyzer 2.0 se zobrazí na Instructions Bar (Lišta pokynů) ve spodní části dotykové obrazovky.



Obrázek 11. Skenování čárového kódu s ID vzorku.

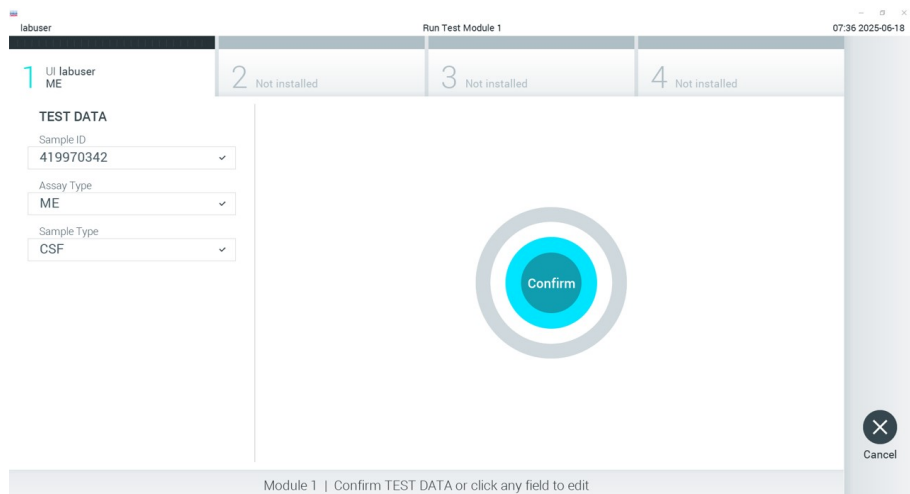
3. Po výzvě naskenujte čárový kód na kazetě QIAstat-Dx ME Panel Cartridge, kterou chcete použít (Obrázek 12). Přístroj QIAstat-Dx Analyzer 1.0 nebo QIAstat-Dx Analyzer 2.0 automaticky rozezná dle čárového kódu kazetu analýzy, která se má zpracovat.

Poznámka: Přístroj QIAstat-Dx Analyzer 1.0 či QIAstat-Dx Analyzer 2.0 nepřijme kazety QIAstat-Dx ME Panel Cartridge po datu expirace, již použité kazety ani kazety pro analýzy, které nejsou v přístroji nainstalované. V těchto případech se zobrazí chybová zpráva a kazeta QIAstat-Dx ME Panel Cartridge bude odmítnuta. Další podrobnosti o instalaci analýz naleznete v *uživatelské příručce* k přístroji *QIAstat-Dx Analyzer 1.0* nebo v *uživatelské příručce* k přístroji *QIAstat-Dx Analyzer 2.0*.



Obrázek 12. Skenování čárového kódu kazety QIAstat-Dx ME Panel Cartridge.

4. Na obrazovce Confirm (Potvrdit) zkontrolujte zadané údaje a výběrem relevantních polí na dotykové obrazovce a úpravou informací proveďte potřebné změny.
5. Pokud jsou všechny zobrazené údaje správné, stiskněte tlačítko **Confirm** (Potvrdit). V případě potřeby vyberte odpovídající pole a upravte jeho obsah nebo zrušte test tlačítkem **Cancel** (Zrušit) (Obrázek 13).

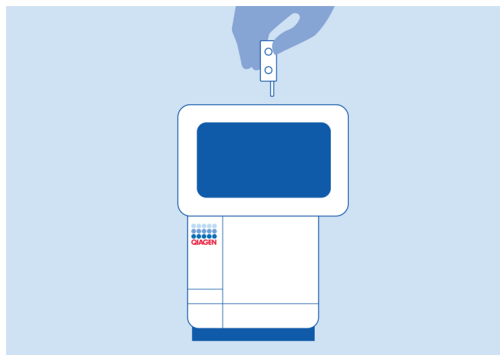


Obrázek 13. Potvrzení zadání údajů.

6. Ujistěte se, že jsou víčka pro alikvoty na portu pro stěry i na hlavním portu kazety QIAstat-Dx ME Panel Cartridge pevně uzavřené. Když se automaticky otevře vstupní port pro kazety v horní části přístroje QIAstat-Dx Analyzer 1.0 nebo QIAstat-Dx Analyzer 2.0, vložte kazetu QIAstat-Dx ME Panel Cartridge s čárovým kódem otočeným doleva a reakčními komorami směrem dolů (Obrázek 14).

Poznámka: Kazetu QIAstat-Dx ME Panel Cartridge do přístroje QIAstat-Dx Analyzer netlačte. Vložte ji správně do vstupního portu pro kazety a přístroj QIAstat-Dx Analyzer kazetu automaticky přesune do analytického modulu.

Poznámka: Port pro stěry se pro analýzu pomocí panelu QIAstat-Dx ME Panel nepoužívá.



Obrázek 14. Vložení kazety QIAstat-Dx ME Panel Cartridge do přístroje QIAstat-Dx Analyzer 1.0 nebo QIAstat-Dx Analyzer 2.0.

7. Když přístroj QIAstat-Dx Analyzer 1.0 nebo QIAstat-Dx Analyzer 2.0 detekuje kazetu QIAstat-Dx ME Panel Cartridge, automaticky zavře víčko vstupního portu pro kazetu a zahájí zpracování testu. Ze strany obsluhy již k zahájení zpracování nejsou nutné žádné další kroky.

Poznámka: Přístroj QIAstat-Dx Analyzer 1.0 nebo QIAstat-Dx Analyzer 2.0 nepřijme jinou kazetu QIAstat-Dx ME Panel Cartridge než kazetu použitou a naskenovanou během nastavení testu. Pokud vložíte jinou než naskenovanou kazetu, systém nahlásí chybu a kazetu automaticky vysune.

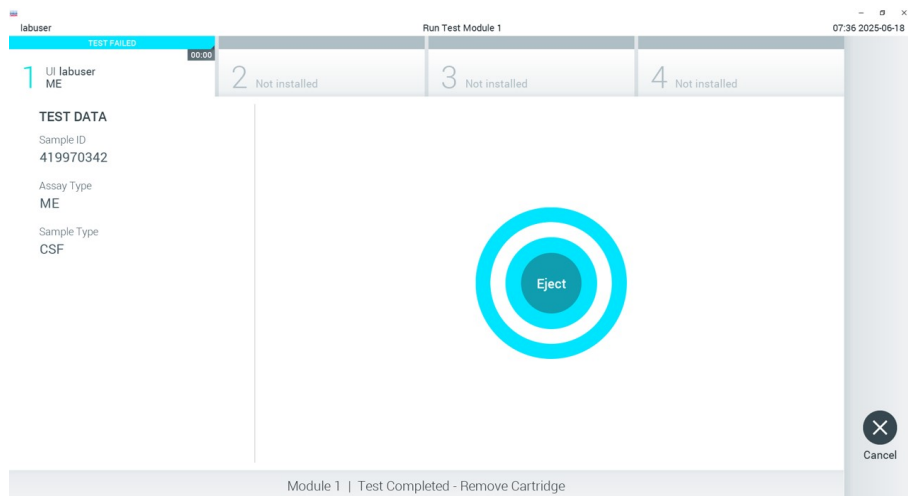
Poznámka: Až do tohoto bodu můžete zpracování testu zrušit stisknutím tlačítka **Cancel** (Zrušit) ve spodním pravém rohu dotykové obrazovky.

Poznámka: V závislosti na konfiguraci systému může být obsluha požádána o opětovné zadání uživatelského hesla před spuštěním zpracování.

Poznámka: Pokud do portu nevložíte žádnou kazetu QIAstat-Dx ME Panel Cartridge, víčko vstupního portu pro kazetu se automaticky zavře po 30 sekundách. V takovém případě zopakujte postup počínaje krokem 1.

8. Během provádění testu je na dotykové obrazovce zobrazena zbývající doba zpracování.
9. Po dokončení zpracování testu se otevře obrazovka Eject (Vysunout) (Obrázek 15) a **lišta stavu modulu** zobrazí výsledky testu jako jednu z následujících možností:
- **TEST COMPLETED** (Test dokončen): Test byl úspěšně dokončen.
 - **TEST FAILED** (Test neúspěšný): Během testu došlo k chybě.
 - **TEST CANCELED** (Test zrušen): Uživatel zrušil test.

Důležité: Pokud test selže, kontaktujte technickou podporu společnosti QIAGEN.



Obrázek 15. Zobrazení obrazovky Eject (Vysunout).

10. Stisknutím tlačítka  **Eject** (Vysunout) na dotykové obrazovce vyjměte kazetu QIAstat-Dx ME Panel Cartridge a zlikvidujte ji jako nebezpečný biologický odpad v souladu se všemi národními, státními a místními zdravotnickými a bezpečnostními předpisy a zákony. Když se vstupní port pro kazetu otevře a vysune kazetu QIAstat-Dx

ME Panel Cartridge, je nutné ji vytáhnout. Nebude-li kazeta do 30 sekund vyjmuta, automaticky se zasune zpět do přístroje QIAstat-Dx Analyzer 1.0 nebo QIAstat-Dx Analyzer 2.0 a víčko vstupního portu pro kazety se zavře. V takovém případě můžete stisknutím tlačítka **Eject** (Vysunout) opět otevřít víčko vstupního portu pro kazety a kazetu vytáhnout.

Důležité: Použité kazety QIAstat-Dx ME Panel Cartridge je nutné zlikvidovat. Kazety nelze používat opakovaně u testů, které již byly spuštěné, ale následně zrušené obsluhou, nebo které skončily chybou.

11. Po vysunutí kazety QIAstat-Dx ME Panel Cartridge se zobrazí obrazovka Results Summary (Souhrn výsledků). Chcete-li spustit zpracování dalšího testu, stiskněte tlačítko **Run Test** (Spustit test).

Poznámka: Další informace týkající se použití přístroje QIAstat-Dx Analyzer 1.0 si přečtete v dokumentu *Uživatelská příručka k přístroji QIAstat-Dx Analyzer 1.0*. Další informace týkající se použití přístroje QIAstat-Dx Analyzer 2.0 si přečtete v dokumentu *Uživatelská příručka k přístroji QIAstat-Dx Analyzer 2.0*.

Interpretace výsledků

Interpretace interní kontroly

Kazeta QIAstat-Dx ME Panel Cartridge obsahuje interní kontrolu celého zpracování, již je titrovaná kvasinka *Schizosaccharomyces pombe* (plíseň), která je v kazetě obsažena v sušené formě a po vložení alikvotu se rehydratuje. Tento materiál interní kontroly verifikuje všechny kroky procesu analýzy, včetně homogenizace vzorku, lýzy virových a buněčných struktur (chemickým a mechanickým narušením), purifikace nukleových kyselin, reverzní transkripce a PCR v reálném čase.

Pozitivní signál interní kontroly značí, že všechny kroky provedené kazetou QIAstat-Dx ME Panel Cartridge byly úspěšné.

Negativní signál interní kontroly nevylučuje případné pozitivní výsledky detekovaných a identifikovaných cílů, ale veškeré negativní výsledky analýzy je nutné považovat za neplatné. Z toho důvodu je v případě negativity signálu interní kontroly nutné test zopakovat.

Výsledky interních kontrol se interpretují podle Tabulky 3.

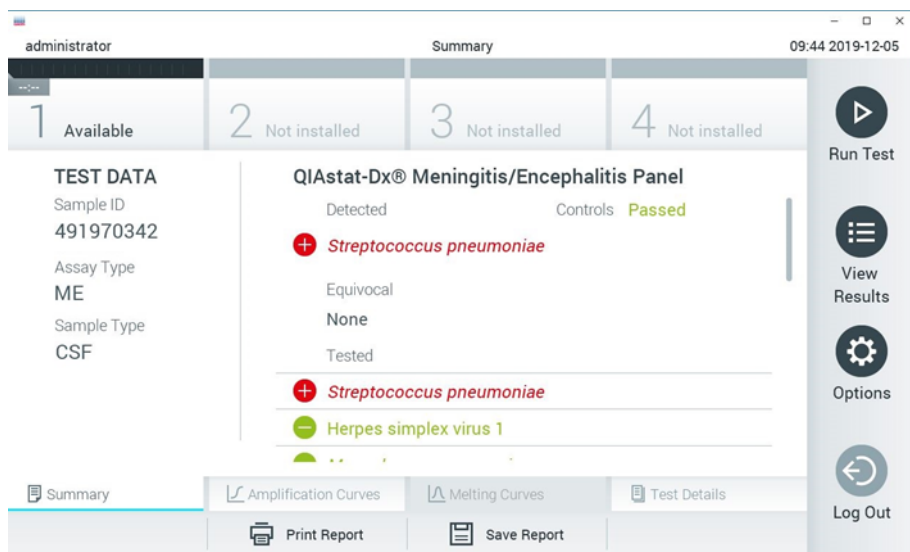
Tabulka 3. Interpretace výsledků interních kontrol

Výsledek kontroly	Vysvětlení	Činnost
Passed (Úspěšné)	Amplifikace interní kontroly proběhla úspěšně	Zpracování bylo úspěšně dokončeno. Všechny výsledky jsou validované a lze je uvést do zprávy. Detekované patogeny jsou hlášené jako positive (pozitivní) a nedetekované patogeny jako negative (negativní).
Failed (Selhal)	Interní kontrola selhala	Detekovaný patogen(y) (pozitivní) je nahlášen (jsou nahlášený), ale veškeré negativní výsledky (testované, ale nedetekované patogeny) jsou neplatné. Zopakujte testování za použití nové kazety QIAstat-Dx Meningitis/Encephalitis Panel Cartridge.

Poznámka: Snímky obrazovky přístroje QIAstat- Dx Analyzer 1.0 nebo QIAstat- Dx Analyzer 2.0 uvedené v této části jsou míněny jako příklad a nemusejí představovat konkrétní výsledky patogenů poskytované pro panel QIAstat-Dx ME Panel.

Zobrazení výsledků pomocí přístroje QIAstat-Dx Analyzer 1.0 nebo QIAstat-Dx Analyzer 2.0

Přístroj QIAstat-Dx Analyzer 1.0 nebo QIAstat-Dx Analyzer 2.0 automaticky interpretuje a ukládá výsledky testování. Po vysunutí kazety QIAstat- Dx ME Panel Cartridge se automaticky otevře obrazovka Results Summary (Souhrn výsledků) (Obrázek 16).

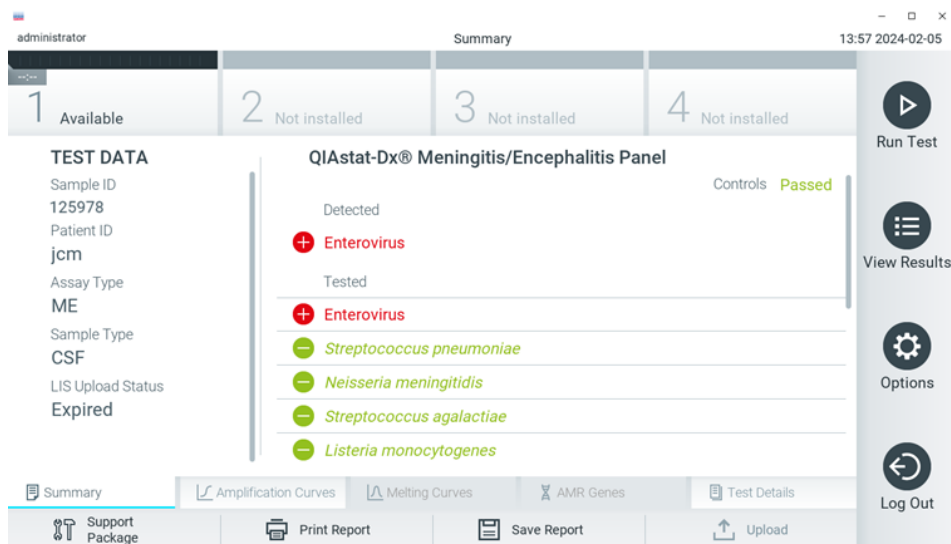


Obrázek 16. Příklad obrazovky Results Summary (Souhrn výsledků) s údaji Test Data (Údaje o testu) v levém panelu a Test Summary (Souhrn testu) v hlavním panelu na přístroji QIAstat-Dx Analyzer 1.0.

Na této obrazovce jsou k dispozici další záložky s dalšími informacemi. Tyto karty záložky vysvětleny v následujících částech:

- **Amplification curves** (Amplifikační křivky) („Prohlížení amplifikačních křivek“ na straně 52)
- **Melting curves** (Křivky tání) (tato záložka je pro panel QIAstat-Dx ME Panel neaktivní)
- **Test Details** (Podrobnosti testu) („Zobrazení podrobností testu“ na straně 55)

Obrázek 17 znázorňuje obrazovku přístroje QIAstat-Dx Analyzer 2.0.



Obrázek 17. Příklad obrazovky Results Summary (Souhrn výsledků) s údaji Test Data (Údaje o testu) v levém panelu a Test Summary (Souhrn testu) v hlavním panelu na přístroji QIAstat-Dx Analyzer 2.0.

Přístroj QIAstat-Dx Analyzer 2.0 obsahuje ještě jednu záložku:

- **AMR genes** (Geny AMR): Tato záložka je pro panel QIAstat-Dx ME Panel neaktivní.

Poznámka: Od tohoto okamžiku se budou ukázkové snímky obrazovky týkat přístroje QIAstat-Dx Analyzer 1.0 a/nebo QIAstat-Dx Analyzer 2.0, kde budou vysvětlované funkce stejné.

Hlavní část obrazovky obsahuje následující seznamy a označuje výsledky barevným kódováním a symboly:

- První seznam pod záhlavím **Detected** (Detekované) zahrnuje všechny patogeny detekované a identifikované ve vzorku; předchází jim znak  a jsou zbarvené červeně.

- Druhý seznam pod záhlavím **Equivocal** (Nejednoznačné) se nepoužívá. Nejednoznačné výsledky nejsou pro panel QIAstat-Dx ME Panel použitelné, proto bude seznam **Equivocal** (Nejednoznačné) vždy prázdný.
- Třetí seznam pod záhlavím **Tested** (Testované) obsahuje všechny patogeny testované ve vzorku. Před patogeny detekovanými a identifikovanými ve vzorku je uveden znak  a jsou zbarvené červeně. Před testovanými patogeny, které ve vzorku detekované nebyly, je uveden znak  a jsou zbarvené zeleně. V tomto seznamu se rovněž zobrazí neplatné patogeny.

Poznámka: Patogeny detekované a identifikované v alikvotu jsou uvedené v seznamu **Detected** (Detekované) i v seznamu **Tested** (Testované).

Pokud test neproběhl úspěšně, objeví se zpráva **Failed** (Selhal) následovaná specifickým kódem chyby.

Na levé straně obrazovky se nachází následující údaje v oddílu Test Data (Údaje o testu):

- Sample ID (ID vzorku)
- Patient ID (ID pacienta) (je-li dostupné)
- Assay Type (Typ analýzy)
- Sample Type (Typ vzorku)

K dispozici jsou další údaje o analýze v závislosti na přístupových právech obsluhy. Dostanete se k nim pomocí záložek ve spodní části obrazovky (např. amplifikační grafy a podrobnosti o testu).

Zprávu s údaji o analýze lze exportovat na externí paměťové zařízení USB. Vložte paměťové zařízení USB do jednoho z portů USB přístroje QIAstat-Dx Analyzer 1.0 nebo QIAstat-Dx Analyzer 2.0 a stiskněte tlačítko **Save Report** (Uložit zprávu) na spodní liště

obrazovky. Tuto zprávu lze kdykoli později exportovat výběrem testu ze seznamu **View Result** (Zobrazit výsledek).

Zprávu lze odeslat do tiskárny stisknutím tlačítka **Print Report** (Vytisknout zprávu) na spodní liště obrazovky.

Prohlížení amplifikačních křivek

Amplifikační křivky patogenů zjištěných testem naleznete na záložce [Amplification Curves](#) (Amplifikační křivky) (Obrázek 18).



Obrázek 18. Obrazovka Amplification Curves (Amplifikační křivky) (záložka PATHOGENS (Patogeny)).

Podrobnosti o testovaných patogenech a kontrolách jsou uvedeny nalevo, amplifikační křivky uprostřed.

Poznámka: Pokud je v přístroji QIAstat-Dx Analyzer 1.0 nebo QIAstat-Dx Analyzer 2.0 povolena funkce User Access Control (Řízení uživatelského přístupu), obrazovka **Amplification Curves** (Amplifikační křivky) bude dostupná jen pracovníkům obsluhy s přístupovými právy.

Klepnutím na záložku **PATHOGENS** (Patogeny) na levé straně si zobrazíte grafy odpovídající testovaným patogenům. Klepnutím na možnost pathogen name (název patogenu) zvolíte patogeny, které budou zobrazeny v amplifikačním grafu. Můžete zvolit jeden patogen, více patogenů nebo žádné patogeny. Každý patogen zvolený v seznamu bude mít přiřazenou barvu odpovídající amplifikační křivce spojené s daným patogenem. Nezvolené patogeny budou zobrazeny šedou barvou.

Odpovídající C_T a koncové fluorescenční (Endpoint Fluorescence, EP) hodnoty jsou uvedené pod názvy jednotlivých patogenů.

Po klepnutí na záložku **CONTROLS** (Kontroly) na levé straně si zobrazíte amplifikační graf kontrol. Stisknutím kroužku vedle názvu kontroly ji můžete vybrat anebo její výběr zrušit (Obrázek 19).



Obrázek 19. Obrazovka Amplification Curves (Amplifikační křivky) (záložka CONTROLS (Kontroly)).

Amplifikační graf zobrazuje křivku údajů pro zvolené patogeny nebo kontroly. Mezi logaritmickou a lineární stupnicí osy Y můžete přepínat tlačítka Lin (Lineární) nebo Log (Logaritmická) ve spodním levém rohu grafu.

Stupnici osy X a osy Y lze upravit **modrými ohraničovacími prvky** na obou osách. Stiskněte a podržte modrý ohraničovací prvek a přesuňte jej na požadované místo na ose. Přesunutím modrého ohraničovacího prvku do počátku osy se vrátíte k výchozím hodnotám.

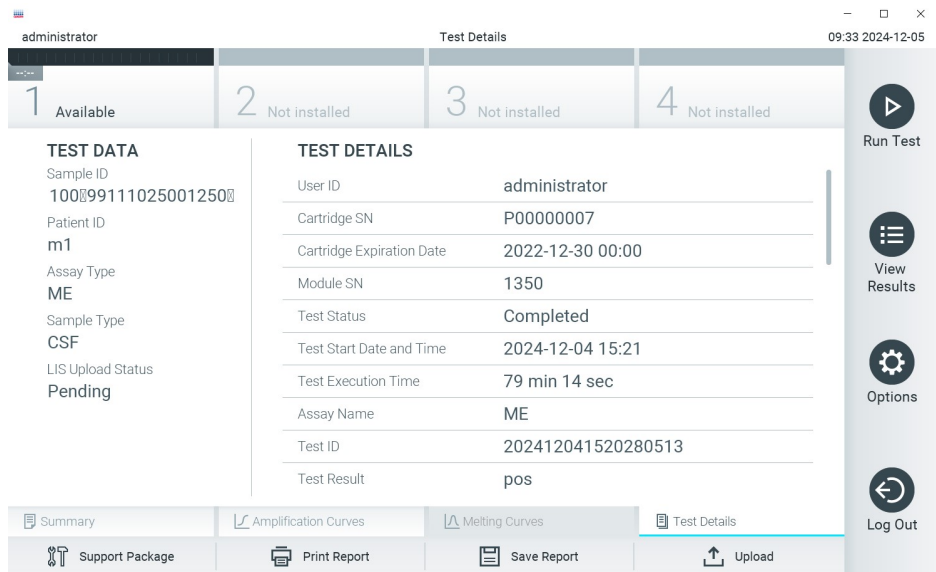
Zobrazení podrobností testu

Tlačítkem  **Test Details** (Podrobnosti testu) na liště nabídky záložek ve spodní části dotykové obrazovky otevřete podrobnější výsledky. Abyste viděli celou zprávu, musíte se posouvat na obrazovce směrem dolů.

Následující údaje označené Test Details (Podrobnosti testu) budou zobrazeny uprostřed obrazovky (Obrázek 20):

- User ID (ID uživatele)
- Cartridge SN (Sériové číslo kazety)
- Cartridge Expiration Date (Datum doporučené spotřeby kazety)
- Module SN (Sériové číslo modulu)
- Test Status (Completed, Failed, Canceled by operator) (Stav testu (dokončený, neúspěšný, zrušený obsluhou))
- Error Code (Kód chyby) (je-li relevantní)
- Test Start Date and Time (Datum a čas zahájení testu)
- Test Execution Time (Čas provedení testu)
- Assay Name (Název analýzy)
- Test ID (ID testu)
- Test Result (Výsledek testu)
 - **Positive** (Pozitivní) (je-li zjištěn/identifikován alespoň jeden patogen meningitidy/encefalitidy)
 - **Negative** (Negativní) (není-li zjištěn žádný patogen meningitidy/encefalitidy)
 - **Failed** (Neúspěšný) (došlo k chybě nebo byl test zrušen uživatelem)

- Seznam analytů zpracovaných v analýze, s hodnotou C_T a koncovou fluorescencí v případě pozitivního signálu
- Interní kontrola, s hodnotou C_T a koncovou fluorescencí



Obrázek 20. Příklad obrazovky s částí Test Data (Údaje o testu) v levém panelu a částí Test Details (Podrobnosti testu) v hlavním panelu.

Procházení výsledků předchozích testů

Výsledky z předchozích testů uložené v archivu testů zobrazíte tlačítkem  **View Results** (Zobrazit výsledky) na liště hlavní nabídky (Obrázek 21).

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

Obrázek 21. Příklad obrazovky View Results (Zobrazit výsledky).

Ke každému provedenému testu jsou k dispozici následující informace (obrázek 21):

- Sample ID (ID vzorku)
- Assay (Analýza) (název analýzy, který je u panelu meningitidy/encefalitidy „ME“)
- Operator ID (ID obsluhy)
- Mod (Analytický modul, na kterém byl test proveden)
- Date/Time (Datum/Čas) (datum a čas dokončení testu)
- Result (Výsledek) testu (pozitivní [pos], negativní [neg], neúspěšný [fail] nebo úspěšný [suc])

Poznámka: Když je v přístroji QIAstat-Dx Analyzer 1.0 a QIAstat-Dx Analyzer 2.0 povolena funkce User Access Control (Řízení uživatelského přístupu), údaje, ke kterým uživatel nemá přístup, budou skryté hvězdičkami.

Zvolte jeden nebo více výsledků testů stisknutím šedého kroužku nalevo od ID vzorku. Vedle zvolených výsledků se zobrazí znak zaškrtnutí. Výběr výsledků testu můžete zrušit stisknutím tohoto znaku zaškrtnutí. Celý seznam výsledků lze vybrat stisknutím **✓** znaku **zaškrtnutí** v horním řádku (Obrázek 22).

administrator

Test Results

09:34 2024-12-05

1 Available	2 Not installed	3 Not installed	4 Not installed			
☒ Sample ID	Assay	Operator ID	Mod	☐	Date/Time	Result
☒ 0104053228034858...	ME	administrator	-	☐	2024-12-04 14:51	☒ pos
☒ 0104053228034858...	ME	administrator	-	☐	2024-12-04 14:49	☒ pos
☐ 0104053228034858...	ME	administrator	-	☐	2024-12-04 14:48	☒ pos
☐ 0104053228034858...	ME	administrator	-	☐	2024-12-04 13:20	☐ neg
☐ 0104053228034858...	ME	administrator	-	☐	2024-12-04 13:19	☐ neg
☐ 542450826	ME	administrator	-	☒	2024-12-04 13:17	☐ neg

K < Page 2 of 12 > ↗

☐ Remove Filter

☐ Print Report

☐ Save Report

☐ Search

☐ Upload

☐ Run Test

☐ View Results

☐ Options

☐ Log Out

Obrázek 22. Příklad výběru údajů Test Results (Výsledky testu) na obrazovce View Results (Zobrazit výsledky).

Klepnutím kdekoli v řádku testu zobrazíte výsledek daného testu.

Klepnutím na hlavičku sloupce (např. Sample ID(ID vzorku)) seřadíte seznam vzestupně nebo sestupně dle daného parametru. Seznam lze vždy seřadit pouze dle jednoho sloupce.

Sloupec Result (Výsledek) uvádí výsledek jednotlivých testů (Tabulka 4).

Tabulka 4. Popisy výsledků testů na obrazovce View Results (Zobrazení výsledků)

Výsledek testu	Výsledek	Popis	Činnost
Pozitivní	 pos	Minimálně jeden patogen je pozitivní.	Konkrétní výsledky patogenů naleznete na obrazovce Summary Result (Souhrnné výsledky) nebo Result Printout (Výtisk výsledků).
Positive with warning (Pozitivní s varováním)	 !pos*	Minimálně jeden patogen je pozitivní, ale interní kontrola selhala.	Konkrétní výsledky patogenů naleznete na obrazovce Summary Result (Souhrnné výsledky) nebo Result Printout (Výtisk výsledků).
Negativní	 neg	Nebyly detekovány žádné analyty.	Konkrétní výsledky patogenů naleznete na obrazovce Summary Result (Souhrnné výsledky) nebo Result Printout (Výtisk výsledků).
Failed (Selhal)	 fail	Test selhal, protože buď došlo k chybě, nebo byl test zrušen uživatelem, případně nebyly zjištěny žádné patogeny a interní kontrola selhala.	Zopakujte test s novou kazetou. Přijměte výsledky opakovaného testování. Pokud chyba přetrvává, kontaktujte technickou podporu společnosti QIAGEN a vyžádejte si další pokyny.
Successful (Úspěšný)	 Suc	Test je pozitivní nebo negativní, ale uživatel nemá přístupová práva k prohlížení výsledků testů.	Přihlaste se z uživatelského profilu, jenž disponuje právy pro zobrazování výsledků.

Tlačítkem **Save Report** (Uložit zprávu) uložíte zprávu (zprávy) pro zvolený výsledek (zvolené výsledky) ve formátu PDF na externí úložné zařízení USB.

Zvolte typ zprávy: **List of Tests** (Seznam testů) nebo **Test Reports** (Zprávy o testech).

Stisknutím tlačítka **Search** (Hledat) vyhledejte výsledky testů dle parametrů Sample ID (ID vzorku), Assay (Analýza) a Operator ID (ID obsluhy). Zadejte hledaný řetězec pomocí virtuální klávesnice a stisknutím klávesy **Enter** (Enter) spustíte hledání. Výsledky hledání budou obsahovat pouze záznamy obsahující hledaný text.

Pokud byl seznam výsledků odfiltrován, hledání se bude vztahovat pouze k filtrovanému seznamu.

Stisknutím a podržením hlavičky sloupce použijete filtr založený na daném parametru. U některých parametrů, např. Sample ID (ID vzorku), se zobrazí virtuální klávesnice, aby bylo možné zadat hledaný řetězec pro filtr.

U jiných parametrů, např. Assay (Analýza), se otevře dialogové okno se seznamem analýz uložených v archivu. Výběrem jedné nebo více analýz vyfiltrujte pouze testy provedené se zvolenými analýzami.

Symbol  nalevo od záhlaví sloupce označuje, že je filtr sloupce aktivní.

Filtr lze odstranit výběrem možnosti Remove Filter (Odstranit filtr) na liště dílčí nabídky.

Export výsledků na jednotku USB

Z jakékoli záložky obrazovky View Results (Zobrazit výsledky) zvolte položku **Save Report** (Uložit zprávu), kde budete moci exportovat a uložit kopii výsledků testu ve formátu PDF na jednotku USB (Obrázek 23 až Obrázek 24). Port USB se nachází v přední části přístroje QIAstat-Dx Analyzer 1.0 a QIAstat-Dx Analyzer 2.0. Interpretace výsledků v souboru PDF je uvedena níže v Tabulce 5.

Tabulka 5. Interpretace výsledků testů ve zprávách PDF.

	Výsledek testu	Symbol	Popis
Výsledek patogenů	Detected (Detekované)		Zjištěný patogen
	Not Detected (Nezjištěno)	Žádný symbol	Patogen nezjištěn
	Invalid (Neplatné)	Žádný symbol	Interní kontrola selhala; pro tento cíl není platný výsledek a vzorek by měl být znovu testován
Test Status (Stav testu)	Completed (Dokončeno)		Test byl dokončen a byla zjištěna interní kontrola a/nebo jeden či více cílů
	Failed (Selhal)		Test selhal
Interní kontroly	Passed (Úspěšné)		Interní kontrola úspěšná
	Failed (Selhal)		Interní kontrola selhala



QIAstat-Dx® ME Panel


www.qiagen.com

TEST REPORT

Patient ID

mix2

Sample ID

440300360

Test Time

2024-02-21 15:50

Detected



 Human parechovirus



Escherichia coli K1



Haemophilus influenzae



Streptococcus pneumoniae



Streptococcus pyogenes



Cryptococcus neoformans/gattii

User

administrator

Test Status



 Completed

Internal Controls

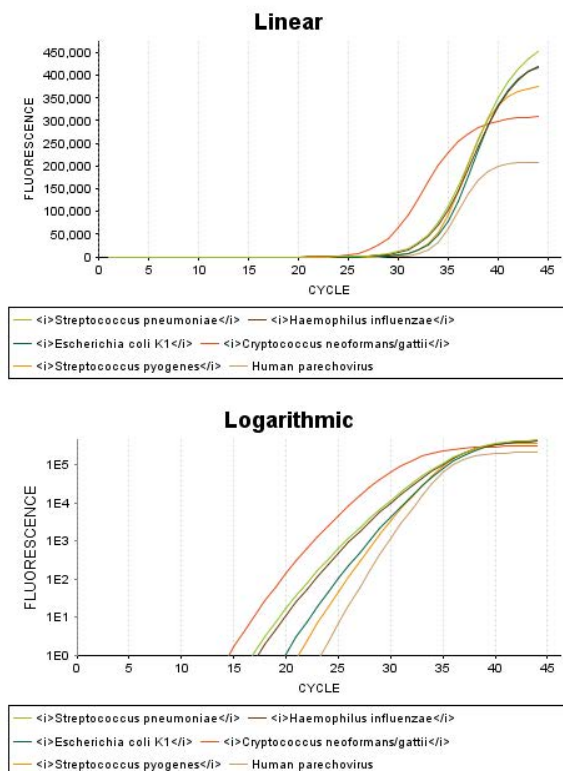


 Passed

RESULT DETAILS

Ct / EP

Obrázek 23. Zpráva z testu alikvotu.



Obrázek 24. Zpráva z testu alikvotu s údaji o analýze.

Tisk výsledků

Ujistěte se, že je k přístroji QIAstat-Dx Analyzer 1.0 nebo QIAstat-Dx Analyzer 2.0 připojena tiskárna a že je nainstalován správný ovladač. Stisknutím tlačítka **Print Report** (Vytisknout zprávu) odešlete PDF kopii výsledků testu do tiskárny.

Interpretace výsledků patogenů

Výsledek pro organismus meningitidy/encefalitidy je interpretován jako **pozitivní**, pokud je příslušná analýza PCR pozitivní.

Omezení

- Výsledky panelu QIAstat-Dx ME Panel nejsou určeny k použití jako jediný základ pro diagnostiku, léčbu či další rozhodování o léčbě pacienta.
- Pozitivní výsledky nevylučují souběžnou infekci organismy, které do panelu QIAstat-Dx ME Panel nejsou zahrnuty. Detekovaný původce či původci nemusejí být definitivní příčinou onemocnění.
- Tento test není schopen detekovat všechna agens zodpovědná za infekce CNS a citlivost se při klinickém použití může lišit od položek uváděných v příbalové informaci.
- Panel QIAstat-Dx ME Panel není určen k testování vzorků odebraných ze zavedených permanentních zdravotnických prostředků pro CNS.
- Negativní výsledek panelu QIAstat-Dx ME Panel nevylučuje infekční charakter syndromu. Negativní výsledky analýz mohou být způsobeny několika faktory a jejich kombinacemi, včetně chyb při manipulaci se vzorky, variacemi sekvencí nukleových kyselin, na které se analýza zaměřuje, infekcí organismy, které nejsou součástí analýzy, hladiny organismů zařazených do analýzy pod limitem detekce analýzy a použití určitých léků, terapií či agens.
- Panel QIAstat-Dx ME Panel není určen k testování jiných alikvotů než alikvotů popsaných v tomto návodu k použití. Charakteristiky funkčních vlastností testu byly stanoveny pouze pro vzorky CSF.
- Panel QIAstat-Dx ME Panel je určen k použití v kombinaci se standardem péče (např. kultivací za účelem záchytu organismů, serotypizací a testováním citlivosti na antibiotika). Výsledky panelu QIAstat-Dx ME Panel musí interpretovat vyškolený zdravotník v kontextu veškerých relevantních klinických, laboratorních a epidemiologických nálezů.

- Panel QIAstat-Dx ME Panel je možné používat jen s přístrojem QIAstat-Dx Analyzer 1.0 nebo QIAstat-Dx Analyzer 2.0*.
- Panel QIAstat-Dx ME Panel je kvalitativní analýza, která neposkytuje kvantitativní hodnoty pro detekované organismy.
- Bakteriální, virové a fungální nukleové kyseliny mohou přetrvávat in vivo, i když organismy již nejsou životaschopné či infekční. Detekce cílového markeru neznamená, že odpovídající mikroorganismus je kauzální příčinou infekce nebo klinických příznaků.
- Detekce bakteriálních, virových a fungálních nukleových kyselin závisí na správném odběru vzorku, manipulaci s ním, jeho přepravě, uchovávání i vložení do kazety QIAstat-Dx ME Panel Cartridge. Nesprávné provedení kterýchkoli výše uvedených procesů může vést k nesprávným výsledkům, včetně falešně pozitivních nebo falešně negativních výsledků.
- Citlivost a specifická analýzy pro specifické organismy a pro všechny organismy v kombinaci jsou vlastní funkční parametry dané analýzy a neliší se v závislosti na prevalenci. Na rozdíl od toho však negativní i pozitivní prediktivní hodnoty výsledku testu závisí na prevalenci onemocnění/organismu. Nezapomínejte, že vyšší prevalence zvyšuje pozitivní prediktivní hodnotu výsledku testu, kdežto nižší prevalence negativní prediktivní hodnotu výsledku testu.
- Náhodná kontaminace alikvotu CSF bakteriemi *Propionibacterium acnes* – běžným kmenzálním organismem kožní flóry – může v panelu QIAstat-Dx ME Panel vyvolat neočekávaný signál (nízká pozitivita) pro cílový organismus *Mycoplasma pneumoniae*. Standardní manipulace se vzorky CSF by měla této potenciální kontaminaci zabránit.

* Jako alternativu k přístroji QIAstat-Dx Analyzer 1.0 je možné použít přístroje DiagCORE Analyzer se softwarem QIAstat-Dx verze 1.4 nebo 1.5.

- Výsledky získané během studie souběžných infekcí při analytickém ověřování ukazují potenciální inhibici detekce HSV1, pokud je ve stejném alikvotu přítomna bakterie *S. pneumoniae*. Vzhledem k tomu, že tento účinek byl pozorován i u nízkých koncentrací bakterie *S. pneumoniae*, měly by být negativní výsledky pro HSV1 u alikvotů pozitivních na *S. pneumoniae* interpretovány s opatrností. Opačný účinek (inhibice *S. pneumoniae* při přítomnosti HSV1 ve stejném alikvotu) nebyl pozorován ani při nejvyšší testované koncentraci HSV1 ($1,00E+05$ TCID₅₀/ml).
- Vzhledem k citlivosti detekce patogenů pomocí panelu QIAstat-Dx ME Panel a v zájmu prevence kontaminace vzorku je klíčové dodržovat standardní mikrobiologickou laboratorní praxi. Zdrojem patogenů (např. *S. pneumoniae*, *H. influenzae* atd.), které jsou detekovatelné pomocí panelu QIAstat-Dx ME Panel, mohou být pracovníci klinických laboratoří.
- Ke kontaminaci vzorku by mohlo dojít při jeho odběru, přepravě nebo testování. Doporučuje se dodržovat osvědčené postupy manipulace se vzorky a testování, aby se minimalizovalo riziko kontaminace, která by mohla vést k falešně pozitivním výsledkům. Další bezpečnostní opatření mohou zahrnovat dodatečné osobní ochranné prostředky (OOP), jako je obličejová maska, zejména při výskytu známek či příznaků respirační infekce.
- Detekovány budou pouze kmeny *E. coli*, které obsahují kapsulární antigen K1. Všechny ostatní kmeny/sérotypy *E. coli* detekovány nebudou.
- Detekovány budou pouze zapouzdřené kmeny *N. meningitidis*. Nezapouzdřené *N. meningitidis* detekovány nebudou.

Charakteristika funkčních vlastností

Analytická účinnost

Níže uvedená analytická účinnost byla prokázána pomocí přístroje QIAstat-Dx Analyzer 1.0. Přístroj QIAstat-Dx Analyzer 2.0 používá stejný analytický modul jako přístroj QIAstat-Dx Analyzer 1.0, proto účinnost není použitím přístroje QIAstat-Dx Analyzer 2.0 ovlivněna.

Limit detekce

Limit detekce (Limit of Detection, LoD) je definován jako nejnižší koncentrace, u které $\geq 95\%$ testovaných alikvotů poskytne pozitivní výsledek.

Hodnota LoD pro každý patogen panelu QIAstat-Dx ME Panel byla hodnocena analýzou sériových ředění analytických alikvotů připravených ze zásobních roztoků, získaných od komerčních dodavatelů (ZeptoMetrix® a ATCC®).

Koncentrace LoD byla stanovena pro celkem 40 kmenů patogenů. Hodnota LoD panelu QIAstat-Dx ME Panel byla stanovena pro každý analyt za použití zvolených kmenů představujících jednotlivé patogeny, které lze detekovat pomocí panelu QIAstat-Dx ME Panel. Všechna ředění alikvotů byla připravena za použití umělého CSF. Pro potvrzení stanovené koncentrace LoD byla požadovaná míra detekce všech replikátů $\geq 95\%$. Pro posouzení ekvivalence bylo provedeno další testování alikvotů připravených s použitím negativního klinického CSF.

Ke stanovení hodnoty LoD pro každý patogen byly použity nejméně 4 různé šarže kazet a nejméně 3 různé přístroje QIAstat-Dx Analyzer.

Jednotlivé hodnoty LoD pro každý cílový organismus panelu QIAstat-Dx ME Panel jsou uvedeny v Tabulce 6.

Tabulka 6. Výsledky pro limit detekce

Patogen	Kmen	Dodavatel	Koncentrace LoD*	Jednotky	Detekovatelnost
HSV1	HF	ATCC	2,81E+02	TCID ₅₀ /ml	30/30
HSV1	Macintyre	ZeptoMetrix	3,38E+02	TCID ₅₀ /ml	30/30
HSV2	G	ATCC	2,81E+01	TCID ₅₀ /ml	30/30
HSV2	HSV-2. (Kmen: MS)	ZeptoMetrix	1,26E+01	TCID ₅₀ /ml	29/30
<i>Escherichia coli</i> K1	Kmen C5 [Bort]; O18ac:K1:H7	ATCC	3,48E+02	KTJ/ml	30/30
<i>Escherichia coli</i> K1	NCTC 9001. Sérovar O1:K1:H7	ATCC	7,86E+02	KTJ/ml	30/30
<i>Haemophilus influenzae</i>	Typ B (zapouzdřený)	ATCC	3,16E+02	KTJ/ml	32/32
<i>Haemophilus influenzae</i>	Typ E [kmen AMC 36-A-7]	ATCC	2,54E+03	KTJ/ml	30/30
<i>Listeria monocytogenes</i>	Typ 1/2b	ZeptoMetrix	1,86E+03	KTJ/ml	30/30
<i>Listeria monocytogenes</i>	Typ 4b. Kmen Li 2	ATCC	2,10E+04**	KTJ/ml	20/20
<i>Neisseria meningitidis</i> (zapouzdřená)	Sérotyp B. M2092	ATCC	8,28E-02	KTJ/ml	31/32
<i>Neisseria meningitidis</i> (zapouzdřená)	Sérotyp Y. M-112 [BO-6]	ATCC	1,33E+01	KTJ/ml	30/30
<i>Streptococcus agalactiae</i>	Z019	ZeptoMetrix	1,75E+03	KTJ/ml	31/31
<i>Streptococcus agalactiae</i>	G19 skupina B	ATCC	3,38E+03	KTJ/ml	29/30

Tabulka 6. Výsledky pro limit detekce (pokračování)

Patogen	Kmen	Dodavatel	Koncentrace LoD*	Jednotky	Detekovatelnost
<i>Streptococcus pneumoniae</i>	19F	ZeptoMetrix	7,14E+02	KTJ/ml	29/30
<i>Streptococcus pneumoniae</i>	Sérotyp 1. NCTC 7465	ATCC	6,22E-01	KTJ/ml	29/29
<i>Streptococcus pyogenes</i>	Z472; sérotyp M1	ZeptoMetrix	1,80E+03	KTJ/ml	30/30
<i>Streptococcus pyogenes</i>	Bruno [CIP 104226]	ATCC	9,10E+01	KTJ/ml	31/31
<i>Mycoplasma pneumoniae</i>	PI 1428	ATCC	9,48E+01	KTJ/ml	31/31
<i>Mycoplasma pneumoniae</i>	M129	ZeptoMetrix	9,99E+01	CCU/ml	30/30
Cytomegalovirus	AD-169	ZeptoMetrix	2,45E+00	TCID ₅₀ /ml	30/30
Cytomegalovirus	Davis	ATCC	1,00E+01	TCID ₅₀ /ml	30/30
Enterovirus A	Coxsackievirus A16	ZeptoMetrix	3,79E+00	TCID ₅₀ /ml	31/31
Enterovirus A	A6, druh A. Kmen Gdula	ATCC	1,60E+02	TCID ₅₀ /ml	31/31
Enterovirus B	Coxsackievirus B5	ZeptoMetrix	8,91E+01	TCID ₅₀ /ml	30/30
Enterovirus B	Coxsackievirus A9, druh B	ZeptoMetrix	4,36E+01	TCID ₅₀ /ml	28/29
Enterovirus C	Coxsackievirus A17, druh C. Kmen G-12	ATCC	1,58E+01	TCID ₅₀ /ml	30/30
Enterovirus C	Coxsackievirus A24. Kmen DN-19	ATCC	4,99E+00	TCID ₅₀ /ml	30/30
Enterovirus D	EV 70, druh D, kmen J670/71	ATCC	4,99E+01	TCID ₅₀ /ml	30/31

Tabulka 6. Výsledky pro limit detekce (pokračování)

Patogen	Kmen	Dodavatel	Koncentrace LoD*	Jednotky	Detekovatelnost
Enterovirus D	Enterovirus D68. Kmen US/MO/14- 18947	ATCC	5,06E+02	TCID ₅₀ /ml	30/30
HHV-6	HHV-6A. (Kmen: GS) Lyzát	ZeptoMetrix	3,13E+04	cp/ml	32/32
HHV-6	HHV-6B. (Kmen: Z29)	ZeptoMetrix	7,29E+04	cp/ml	30/30
HPeV	Sérotyp 1. Kmen Harris	ZeptoMetrix	1,07E+03	TCID ₅₀ /ml	31/31
HPeV	Sérotyp 3	ZeptoMetrix	3,38E+01	TCID ₅₀ /ml	30/30
VZV	Ellen	ZeptoMetrix	1,71E+03	cp/ml	30/30
VZV	Oka	ATCC	5,00E-02	TCID ₅₀ /ml	31/31
<i>Cryptococcus neoformans</i>	Sérotyp D, kmen WM629, typ VNIV	ATCC	2,21E+03	KTJ/ml	31/31
<i>Cryptococcus neoformans</i>	<i>C. neoformans</i> H99	ATCC	1,64E+02	KTJ/ml	31/31
<i>Cryptococcus gattii</i>	Sérotyp B, kmen R272, typ VGIIb	ATCC	1,32E+04	KTJ/ml	30/30
<i>Cryptococcus gattii</i>	A6MR38 [CBS 11545]	ATCC	2,60E+03	KTJ/ml	29/29

* Je hlášena nejvyšší hodnota LoD.

** Nejvyšší hodnota LoD byla získána v umělém CSF.

Inkluzivita (analytická reaktivita)

Studie inkluzivity (analytická reaktivita) rozšířila seznam kmenů patogenů testovaných během studie stanovení limitu detekce (Limit of Detection, LoD) pro panel QIAstat-Dx ME Panel, aby se potvrdila reaktivita detekčního systému v přítomnosti různých kmenů

stejných organismů v koncentraci blízké příslušnému limitu detekce anebo v koncentraci vyšší.

Do studie byly zahrnuty různé klinicky relevantní kmeny každého cílového organismu panelu QIAstat-Dx ME Panel (kmeny inkluzivity), které reprezentují podtypy, kmeny a sérotypy organismů s různou časovou a geografickou diverzitou jednotlivých analytů. Analytická reaktivita (inkluzivitа) byla provedena ve dvou krocích:

- Testování *in vitro*: Analytické alikvoty všech cílových organismů zahrnutých do panelu QIAstat-Dx ME Panel byly testovány za účelem posouzení reaktivity analýzy. Do studie byla zahrnuta skupina 187 alikvotů reprezentativních pro příslušné kmeny, subtypy, sérotypy a genotypy různých organismů (např. řada různých kmenů meningitidy/encefalitidy izolovaných z celého světa a v různých kalendářních letech) (Tabulka 7). Panel detekoval všechny kmeny inkluzivity testované v rámci studie.
- Analýza *in silico*: Analýza *in silico* byla provedena za účelem stanovení predikcí pro reaktivitu analýzy všech sekvencí oligonukleotidů primer–sonda, zahrnutých do panelu, a to na základě veřejně dostupných databází sekvencí, a aby se zjistila případná zkřížená reakce nebo neočekávaná detekce některé sady primerů. Kromě toho byly kmeny, které nebyly k dispozici pro testování *in vitro*, zahrnuty do analýzy *in silico*, aby se potvrdila předpokládaná inkluzivitа různých kmenů stejných organismů (Tabulka 8). Analýza *in silico* potvrdila inkluzivitа (žádné kritické vzorce s negativním dopadem) pro všechny existující kmeny cílových organismů na panelu QIAstat-Dx ME Panel, včetně všech relevantních subtypů definovaných organismem na panelu.

Na základě analýzy *in vitro* a *in silico* jsou primery a sondy panelu QIAstat-Dx ME Panel komplexní pro klinicky rozšířené a relevantní kmeny každého patogenu. Panel detekoval všechny kmeny inkluzivity testované v rámci studie. Inkluzivitа byla potvrzena analýzou *in silico* (žádné kritické vzorce způsobující negativní dopad) u všech existujících kmenů cílových organismů na panelu QIAstat-Dx ME Panel.

Tabulka 7. Výsledky testů in vitro pro inkuzivitu všech patogenů testovaných pomocí analýzy s panelem QIAstat-Dx ME Panel. Tučně zvýrazněné kmeny byly testovány ve studiích LoD.

Patogen	Kmen/subtyp	Dodavatel	Katalogové ID	Násobky LoD
Escherichia coli K1	Kmen C5 [Bort]; O18ac:K1:H7	ATCC	700973	1×
Escherichia coli K1	NCTC 9001. Sérovar O1:K1:H7	ATCC	11775	1×
Escherichia coli K1	Sc15 02:K1:H6	ATCC	11101	1×
Escherichia coli K1	O-16, F1119-41. Sérotyp O15:K1:H-	BEI Resources	NR-17674	0,3×
Escherichia coli K1	O-2, U9-41	BEI Resources	NR-17666	1×
Escherichia coli K1	Kmen Bi 7509/41; O7:K1:H-	NCTC	9 007	1×
Escherichia coli K1	Kmen H61; O45:K1:H10	NCTC	9 045	0,3×
Escherichia coli K1	O,1285; O18:H7:K1	ZeptoMetrix	0804140	1×
Escherichia coli K1	NCDC F 11119-41	ATCC	23511	3×
Escherichia coli K1	O7:K1:H-	CCUG	28	3×
Haemophilus influenzae	Typ e [kmen AMC 36-A-7]	ATCC	8142	1×
Haemophilus influenzae	Typ b (zapouzdřený)	ATCC	10211	1×
Haemophilus influenzae	L-378	ATCC	49766	0,1×
Haemophilus influenzae	Netypizovatelné [kmen Rd KW20]	ATCC	51907	0,3×
Haemophilus influenzae	Netypizovatelné [kmen 180-a]	ATCC	11116	1×
Haemophilus influenzae	Typ a [kmen AMC 36-A-3]	ATCC	9 006	0,1×
Haemophilus influenzae	Typ d [kmen AMC 36-A-6]	ATCC	9 008	0,3×
Haemophilus influenzae	Typ f [kmen GA-1264]	ATCC	700223	1×
Haemophilus influenzae	Typ c [kmen C 9007]	ATCC	49699	0,1×
Haemophilus influenzae	Kmen Rab	ATCC	31512	0,3×

Tabulka 7. Výsledky testů in vitro pro inkluzivitu všech patogenů testovaných pomocí analýzy s panelem QIAstat-Dx ME Panel. Tučně zvýrazněné kmeny byly testovány ve studiích LoD. (pokračování)

Patogen	Kmen/subtyp	Dodavatel	Katalogové ID	Násobky LoD
Listeria monocytogenes	Typ 4b. Kmen Li 2	ATCC	19115	1×
Listeria monocytogenes	Typ ½b	ZeptoMetrix	0801534	1×
Listeria monocytogenes	Typ 4b	ZeptoMetrix	0804339	1×
Listeria monocytogenes	FSL J2-064	BEI Resources	NR-13237	1×
Listeria monocytogenes	Gibson	ATCC	7 644	1×
Listeria monocytogenes	1071/53. Sérotyp 4b	ATCC	13932	3×
Listeria monocytogenes	Typ 1/2a. Kmen 2011L-2676	ATCC	BAA-2659	0,3×
Listeria monocytogenes	Sérotyp 4a	ZeptoMetrix	0801508	1×
Listeria monocytogenes	Sérotyp 1/2a	ATCC	19111	0,3×
Listeria monocytogenes	Li 23. Sérotyp 4a	ATCC	19114	1×
Neisseria meningitidis (zapouzdřená)	Sérotyp Y. M-112 [BO-6]	ATCC	35561	1×
Neisseria meningitidis (zapouzdřená)	Sérotyp B. M2092	ATCC	13090	1×
Neisseria meningitidis (zapouzdřená)	79 Eur. Séroskupina B	ATCC	23255	0,3×
Neisseria meningitidis (zapouzdřená)	Séroskupina C, M1628	ATCC	13102	0,3×
Neisseria meningitidis (zapouzdřená)	sekvence s variantou genu ctrA	IDT	gBlock	0,1×
Neisseria meningitidis (zapouzdřená)	Sérotyp B. M997 [S-3250-L]	ATCC	13092	0,1×

Tabulka 7. Výsledky testů in vitro pro inkluzivitu všech patogenů testovaných pomocí analýzy s panelem QIAstat-Dx ME Panel. Tučně zvýrazněné kmeny byly testovány ve studiích LoD. (pokračování)

Patogen	Kmen/subtyp	Dodavatel	Katalogové ID	Násobky LoD
<i>Neisseria meningitidis</i> (zapouzdřená)	Sérotyp D. M158 [37A]	ATCC	13113	1×
<i>Neisseria meningitidis</i> (zapouzdřená)	W135	ATCC	43744	0,1×
<i>Neisseria meningitidis</i> (zapouzdřená)	Séroskopina A, M1027 [NCTC10025]	ATCC	13077	3×
<i>Neisseria meningitidis</i> (zapouzdřená)	MC58	ATCC	BAA-335	0,3×
<i>Streptococcus agalactiae</i>	G19 skupina B	ATCC	13813	1×
<i>Streptococcus agalactiae</i>	Z019	ZeptoMetrix	0801545	1×
<i>Streptococcus agalactiae</i>	MNZ929	BEI Resources	NR-43898	0,3×
<i>Streptococcus agalactiae</i>	Z023	ZeptoMetrix	0801556	0,3×
<i>Streptococcus agalactiae</i>	M-732. Sérotyp III	ATCC	31475	0,1×
<i>Streptococcus agalactiae</i>	2603 V/R. Sérotyp V	ATCC	BAA-611	0,1×
<i>Streptococcus agalactiae</i>	Sérotyp III. Typizační kmen D136C(3) [3 Cole 106, CIP 82,45]	ATCC	12403	0,3×
<i>Streptococcus agalactiae</i>	3139 [CNCTC 1/82] Sérotyp IV	ATCC	49446	0,3×
<i>Streptococcus agalactiae</i>	Typizační kmen H36B – typ Ib	ATCC	12401	0,1×

Tabulka 7. Výsledky testů in vitro pro inkluzivitu všech patogenů testovaných pomocí analýzy s panelem QIAstat-Dx ME Panel. Tučně zvýrazněné kmeny byly testovány ve studiích LoD. (pokračování)

Patogen	Kmen/subtyp	Dodavatel	Katalogové ID	Násobky LoD
<i>Streptococcus agalactiae</i>	D136C(3). Lancefield's group B typ III	CCUG	29782	0,3×
<i>Streptococcus agalactiae</i>	CDC SS700 [A909; 5541], typ 1c	ATCC	27591	0,1×
<i>Streptococcus pneumoniae</i>	19F	ZeptoMetrix	0801439	1×
<i>Streptococcus pneumoniae</i>	Sérotyp 1. NCTC 7465	ATCC	33400	1×
<i>Streptococcus pneumoniae</i>	DCC1476 [Sweden 15A-25]	ATCC	BAA-661	0,3×
<i>Streptococcus pneumoniae</i>	Diplococcus pneumoniae; typ 3. Kmen [CIP 104225]	ATCC	6 303	1×
<i>Streptococcus pneumoniae</i>	Sérotyp 19A. Hungary 19A-6 [HUN663]	ATCC	700673	1×
<i>Streptococcus pneumoniae</i>	Sérotyp 11A. Typ 43	ATCC	10343	0,3×
<i>Streptococcus pneumoniae</i>	Z319; sérotyp 12F	ZeptoMetrix	0804016	0,3×
<i>Streptococcus pneumoniae</i>	Sérotyp 14. VH14	ATCC	700672	1×
<i>Streptococcus pneumoniae</i>	Sérotyp 5. SPN1439-106 [Colombia 5-19]	ATCC	BAA-341	1×
<i>Streptococcus pneumoniae</i>	Sérotyp 5. SPN1439-106 [Colombia 5-19]	ATCC	BAA-341	1×
<i>Streptococcus pyogenes</i>	Z472; sérotyp M1	ZeptoMetrix	0804351	1×

Tabulka 7. Výsledky testů in vitro pro inkluzivitu všech patogenů testovaných pomocí analýzy s panelem QIAstat-Dx ME Panel. Tučně zvýrazněné kmeny byly testovány ve studiích LoD. (pokračování)

Patogen	Kmen/subtyp	Dodavatel	Katalogové ID	Násobky LoD
<i>Streptococcus pyogenes</i>	Bruno [CIP 104226]	ATCC	19615	1×
<i>Streptococcus pyogenes</i>	C203 – typ 3	ATCC	12384	0,3×
<i>Streptococcus pyogenes</i>	Skupina a, typ 14	ATCC	12972	1×
<i>Streptococcus pyogenes</i>	Skupina a, typ 23	ATCC	8 133	0,3×
<i>Streptococcus pyogenes</i>	Z018; Sérotyp M58	ZeptoMetrix	0801512	10×
<i>Streptococcus pyogenes</i>	Lancefield's group A / C203 S	ATCC	14289	0,1×
<i>Streptococcus pyogenes</i>	Skupina a, typ 12. Typizační kmen T12 [F. Griffith SF 42]	ATCC	12353	1×
<i>Streptococcus pyogenes</i>	NCTC 8709 (typ 6 lesklý)	ATCC	12203	0,1×
<i>Streptococcus pyogenes</i>	Sérotyp M1. MGAS 5005	ATCC	BAA-947	100×
<i>Mycoplasma pneumoniae</i>	M129	ZeptoMetrix	0801579	1×
<i>Mycoplasma pneumoniae</i>	PI 1428	ATCC	29085	1×
<i>Mycoplasma pneumoniae</i>	FH kmen Eaton Agent [NCTC 10119]	ATCC	15531	0,1×
<i>Mycoplasma pneumoniae</i>	UTMB-10P	ATCC	49894	0,3×

Tabulka 7. Výsledky testů in vitro pro inkuzivitu všech patogenů testovaných pomocí analýzy s panelem QIAstat-Dx ME Panel. Tučně zvýrazněné kmeny byly testovány ve studiích LoD. (pokračování)

Patogen	Kmen/subtyp	Dodavatel	Katalogové ID	Násobky LoD
<i>Mycoplasma pneumoniae</i>	MAC	ATCC	15492	0,1×
Enterovirus	A6, druh A. Kmen Gdula	ATCC	VR-1801	1×
Enterovirus	Coxsackievirus A16	ZeptoMetrix	0810107CF	1×
Enterovirus	A10. M.K. (Kowalik)	ATCC	VR-168	0,1×
Enterovirus	A2 FI [Fleetwood]	ATCC	VR-1550	0,3×
Enterovirus	A12 – Texas 12	ATCC	VR-170	1×
Enterovirus	Druh A, BrCr	ATCC	VR-1775	0,1×
Enterovirus	Druh A, sérotyp EV-A71 (izolát z roku 2003)	ZeptoMetrix	0810236CF	1×
Enterovirus	Tainan/4643/1998	BEI Resources	NR-471	0,1×
Enterovirus	Enterovirus 71. Kmen H	ATCC	VR-1432	0,3×
Enterovirus	A7 – 275/58	ATCC	VR-673	0,3×
Enterovirus	Coxsackievirus A9, druh B	ZeptoMetrix	0810017CF	1×
Enterovirus	Coxsackievirus B5	ZeptoMetrix	0810019CF	1×
Enterovirus	Druh B, echovirus 6	ZeptoMetrix	0810076CF	0,3×
Enterovirus	Druh B, sérotyp CV-B1, kmen Conn-5	ATCC	VR-28	1×
Enterovirus	Druh B, echovirus 9	ZeptoMetrix	0810077CF	0,3×
Enterovirus	Druh B, Coxsackievirus B3	ZeptoMetrix	0810074CF	3×
Enterovirus	Echovirus 18. Kmen H07218 472	NCTC	0901047v	3×
Enterovirus	Coxsackievirus B4	ZeptoMetrix	0810075CF	1×
Enterovirus	Druh B, sérotyp E-11	ATCC	VR-41	3×

Tabulka 7. Výsledky testů in vitro pro inkuzivitu všech patogenů testovaných pomocí analýzy s panelem QIAstat-Dx ME Panel. Tučně zvýrazněné kmeny byly testovány ve studiích LoD. (pokračování)

Patogen	Kmen/subtyp	Dodavatel	Katalogové ID	Násobky LoD
Enterovirus	Druh B, sérotyp CV-B2. Kmen Ohio-1	ATCC	VR-29	1×
Enterovirus	Coxsackievirus A17, druh C. Kmen G-12	ATCC	VR-1023	1×
Enterovirus	Druh C, Coxsackievirus A24. Kmen DN-19	ATCC	VR-583	1×
Enterovirus	Druh C, Coxsackievirus A21. Kmen Kuykendall [V-024-001-012]	ATCC	VR-850	0,3×
Enterovirus	Druh C, A11-Belgium-1	ATCC	VR-169	0,1×
Enterovirus	Druh C, A13 – Flores	ATCC	VR-1488	10×
Enterovirus	Druh C, A22 – Chulman	ATCC	VR-182	0,1×
Enterovirus	Druh C, A18 – G-13	ATCC	VR-176	0,3×
Enterovirus	Druh C, CV-A21. Kmen H06452 472	NCTC	0812075v	0,3×
Enterovirus	Druh C, CV-A21. Kmen H06418 508	NCTC	0812074v	0,3×
Enterovirus	Druh C, A20 IH35	IDT	gBlock	1×
Enterovirus	Druh D, Enterovirus D68. Kmen US/MO/14-18947	ATCC	VR-1823	1×
Enterovirus	EV 70, druh D, kmen J670/71	ATCC	VR-836	1×
Enterovirus	Druh D, Enterovirus D68. USA/2018-23089	BEI Resources	NR-51998	1×
Enterovirus	Druh D, D68. Kmen F02-3607 Corn	ATCC	VR-1197	0,3×
Enterovirus	Druh D, typ 68. Izolát 2007	ZeptoMetrix	0810237CF	1×
Enterovirus	Druh D, Enterovirus D68. Kmen US/KY/14-18953	ATCC	VR-1825	0,3×

Tabulka 7. Výsledky testů in vitro pro inkluzivitu všech patogenů testovaných pomocí analýzy s panelem QIAstat-Dx ME Panel. Tučně zvýrazněné kmeny byly testovány ve studiích LoD. (pokračování)

Patogen	Kmen/subtyp	Dodavatel	Katalogové ID	Násobky LoD
Enterovirus	Druh D, Enterovirus D68. Kmen Feron	ATCC	VR-1826	1×
Enterovirus	Druh D, typ 68 Hlavní skupina (09/2014 izolát 2)	ZeptoMetrix	0810302CF	1×
Enterovirus	Druh D, Enterovirus D68. US/MO/14-18949	BEI Resources	NR-49130	0,3×
Enterovirus	Druh D, Enterovirus D68. Kmen US/IL/14-18952	ATCC	VR-1824	1×
Cryptococcus gattii	Sérotyp B, kmen R272, typ VGIIb	ATCC	MYA-4094	1×
Cryptococcus gattii	A6MR38 [CBS 11545]	ATCC	MYA-4877	1×
Cryptococcus gattii	A1M R265	ATCC	MYA-4138	0,1×
Cryptococcus gattii	R265	BEI Resources	NR-50184	0,1×
Cryptococcus gattii	Alg166	BEI Resources	NR-50195	0,01×
Cryptococcus gattii	Alg254	BEI Resources	NR-50198	0,01×
Cryptococcus gattii	Sérotyp C kmen WM779, typ VGIV	ATCC	MYA-4563	0,3×
Cryptococcus gattii	110 [CBS 883]	ATCC	14248	0,01×
Cryptococcus gattii	Sérotyp B kmen WM161, typ VGIII	ATCC	MYA-4562	0,1×
Cryptococcus gattii	Sérotyp B kmen WM179, typ VGI	ATCC	MYA-4560	0,01×
Cryptococcus neoformans	Sérotyp D, kmen WM629, typ VNIV	ATCC	MYA-4567	1×
Cryptococcus neoformans	C. neoformans H99	ATCC	208821	1×
Cryptococcus neoformans	var. Grubii. Kmen D	ATCC	13690	3×

Tabulka 7. Výsledky testů in vitro pro inkluzivitu všech patogenů testovaných pomocí analýzy s panelem QIAstat-Dx ME Panel. Tučně zvýrazněné kmeny byly testovány ve studiích LoD. (pokračování)

Patogen	Kmen/subtyp	Dodavatel	Katalogové ID	Násobky LoD
<i>Cryptococcus neoformans</i>	NIH9hi90	BEI Resources	NR-50335	0,3×
<i>Cryptococcus neoformans</i>	Var grubiiYL99α	BEI Resources	NR-48776	0,1×
<i>Cryptococcus neoformans</i>	Sérotyp AD kmen WM628, typ VNIII	ATCC	MYA-4566	0,1×
<i>Cryptococcus neoformans</i>	Sérotyp A	ZeptoMetrix	0801803	0,1×
<i>Cryptococcus neoformans</i>	NIH306	BEI Resources	NR-50332	0,1×
<i>Cryptococcus neoformans</i>	Kmen, CBS 132	ATCC	32045	0,3×
<i>Cryptococcus neoformans</i>	Sérotyp A kmen WM148, typ VNI	ATCC	MYA-4564	0,1×
Herpes simplex virus 1	Macintyre	ZeptoMetrix	0810005CF	1×
Herpes simplex virus 1	HF	ATCC	VR-260	1×
Herpes simplex virus 1	ATCC-2011-1	ATCC	VR-1778	0,3×
Herpes simplex virus 1	KOS	ATCC	VR-1493	1×
Herpes simplex virus 1	Izolát 20	ZeptoMetrix	0810201CF	0,3×
Herpes simplex virus 1	F	ATCC	VR-733	1×
Herpes simplex virus 1	ATCC-2011-9	ATCC	VR-1789	0,1×
Herpes simplex virus 1	P6	NCTC	1806147v	3×
Herpes simplex virus 1	17+	NCTC	0104151v	1×

Tabulka 7. Výsledky testů in vitro pro inkluzivitu všech patogenů testovaných pomocí analýzy s panelem QIAstat-Dx ME Panel. Tučně zvýrazněné kmeny byly testovány ve studiích LoD. (pokračování)

Patogen	Kmen/subtyp	Dodavatel	Katalogové ID	Násobky LoD
Herpes simplex virus 1	P5A	NCTC	1806145v	1×
Herpes simplex virus 2	HSV-2. (Kmen: MS)	ZeptoMetrix	0810006CF	1×
Herpes simplex virus 2	G	ATCC	VR-734	1×
Herpes simplex virus 2	Izolát 11	ZeptoMetrix	0810212CF	0,1×
Herpes simplex virus 2	ATCC-2011-2	ATCC	VR-1779	0,1×
Herpes simplex virus 2	Izolát 15	ZeptoMetrix	0810216CF	3×
Herpes simplex virus 2	HG52	NCTC	0104152v	0,1×
Herpes simplex virus 2	132349 ACV-res	NCTC	0406273v	1×
Herpes simplex virus 2	Izolát 20	ZeptoMetrix	0810221CF	0,3×
Herpes simplex virus 2	131596	NCTC	0406272v	0,3×
Herpes simplex virus 2	Izolát 1	ZeptoMetrix	0810006CFN	0,3×
Cytomegalovirus	Davis	ATCC	VR-807	1×
Cytomegalovirus	AD-169	ZeptoMetrix	0810003CF	1×
Cytomegalovirus	Towne	ATCC	VR-977	0,1×
Cytomegalovirus	ATCC-2011-8	ATCC	VR-1788	0,3×
Cytomegalovirus	ATCC-2011-3	ATCC	VR-1780	0,1×
Cytomegalovirus	Toledo	NCTC	0302162v	0,3×
Cytomegalovirus	Merlin	ATCC	VR-1590	0,1×
Lidský herpesvirus 6	HHV-6B. (Kmen: Z29)	ZeptoMetrix	0810072CF	1×
Lidský herpesvirus 6	HHV-6A. (Kmen: GS) Lyzát	ZeptoMetrix	0810529CF	1×

Tabulka 7. Výsledky testů in vitro pro inkuzivitu všech patogenů testovaných pomocí analýzy s panelem QIAstat-Dx ME Panel. Tučně zvýrazněné kmeny byly testovány ve studiích LoD. (pokračování)

Patogen	Kmen/subtyp	Dodavatel	Katalogové ID	Násobky LoD
Lidský herpesvirus 6	6a. Kmen U1102	NCTC	0003121v	0,3×
Lidský herpesvirus 6	6B – kmen SF	ATCC	VR-1480	0,3×
Lidský herpesvirus 6	6B – kmen HST	NCTC	0006111v	1×
Lidský herpesvirus 6	Lidský β-lymfotropní virus kmen GS	ATCC	VR-2225	0,3×
Lidský parechovirus	Sérotyp 1. Kmen Harris	ZeptoMetrix	0810145CF	1×
Lidský parechovirus	Sérotyp 3	ZeptoMetrix	0810147CF	1×
Lidský parechovirus	Sérotyp 5	ZeptoMetrix	0810149CF	0,1×
Lidský parechovirus	Sérotyp 6	ZeptoMetrix	0810150CF	1×
Lidský parechovirus	Typ 3. Kmen US/MO-KC/2014/001	ATCC	VR-1887	0,3×
Lidský parechovirus	Parechovirus A3. Kmen US/MO-KC/2012/006	ATCC	VR-1886	1×
Lidský parechovirus	Sérotyp 2. Kmen Williamson	ZeptoMetrix	0810146CF	1×
Lidský parechovirus	Sérotyp 4	ZeptoMetrix	0810148CF	0,1×
Virus varicella zoster	Ellen	ZeptoMetrix	0810171CF	1×
Virus varicella zoster	Oka	ATCC	VR-1832	1×
Virus varicella zoster	Webster	ATCC	VR-916	10×
Virus varicella zoster	Izolát A	ZeptoMetrix	0810172CF	10×
Virus varicella zoster	Izolát B	ZeptoMetrix	0810173CF	1×
Virus varicella zoster	Kmen 1700	ZeptoMetrix	0810169CF	10×
Virus varicella zoster	Kmen 275	ZeptoMetrix	0810168CF	1×
Virus varicella zoster	Kmen 82	ZeptoMetrix	0810167CF	1×

Tabulka 7. Výsledky testů in vitro pro inkluzivitu všech patogenů testovaných pomocí analýzy s panelem QIAstat-Dx ME Panel. Tučně zvýrazněné kmeny byly testovány ve studiích LoD. (pokračování)

Patogen	Kmen/subtyp	Dodavatel	Katalogové ID	Násobky LoD
Virus varicella zoster	Kmen 9939	ZeptoMetrix	0810170CF	1×
Virus varicella zoster	Izolát D	ZeptoMetrix	0810175CF	1×

Tabulka 8. Výsledky testování inkluzivity in silico

Patogen	Zjištěné klinicky relevantní kmeny/podtypy
<i>S. pneumoniae</i>	Žádná biologická subklasifikace – detekovány všechny genomové sekvence dostupné v databázích
HSV1	Žádná biologická subklasifikace – detekovány všechny genomové sekvence dostupné v databázích
<i>M. pneumoniae</i>	Žádná biologická subklasifikace – detekovány všechny genomové sekvence dostupné v databázích
<i>N. meningitidis</i>	Zapouzdřené sérotypy (A, B, C, D, E, H, I, K, L, NG, W, W135, X, Y, Z, 29E)
<i>C. neoformans/gattii</i>	Sérotyp A (<i>C. neoformans</i> var <i>neoformans</i>), sérotyp D (<i>C. neoformans</i> var <i>grubii</i>), sérotypy B a C (<i>C. gattii</i> včetně všech molekulárních typů VGI, VGII, VGIII, VGIV)
<i>S. agalactiae</i>	Žádná biologická subklasifikace – detekovány všechny genomové sekvence dostupné v databázích
CMV	Žádná biologická subklasifikace – detekovány všechny genomové sekvence dostupné v databázích
HPeV	Všechny kmeny lidského parechoviru A s dostupnou sekvencí 5'-UTR (1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 14, 16, 17, 18 a 19), včetně echoviru 22 (HPeV 1) a echoviru 23 (HPeV 2). Ačkoli byly k dispozici sekvence poliproteinu pro kmeny HPeV A 9, 10, 11, 12, 13 a 15, nebyly k dispozici žádné sekvence 5'-UTR.
<i>L. monocytogenes</i>	Sérotypy 1/2a, 1/2b, 1/2c, 3a, 3b, 3c, 4a, 4b, 4c, 4d, 4e, 7
HHV-6	HHV-6a a HHV-6b
<i>H. influenzae</i>	Všechny zapouzdřené sérotypy (a, b, c, d, e, f) a nezapouzdřené kmeny (netypizovatelné, NTHi) včetně var. <i>H. aegyptius</i>

Tabulka 8. Výsledky testování inkuzivity in silico (pokračování)

Patogen Zjištěné klinicky relevantní kmeny/podtypy

HSV2	Žádná biologická subklasifikace – detekovány všechny genomové sekvence dostupné v databázích
HEV	Coxsackievirus A (CV-A1 až CV-A24), coxsackievirus B (CV-B1 až CV-B6), Echovirus (E-1 až E-33), Enterovirus A (EV-A71, EV-A76, EV-A89 až EV-A92, EV-A119, EV-A120), Enterovirus B (EV-B69, EV-B73 až EV-B75, EV-B79, EV-B80 až EV-B88, EV-B93, EV-B97, EV-B98, EV-B100, EV-B101, EV-B106, EV-B107, EV-B111), Enterovirus C (EV-C96, EV-C99, EV-C102, EV-C104, EV-C105, EV-C109, EV-C116 až EV-C118), Enterovirus D (EV-D68, EV-D70, EV-D94), Poliovirus (PV-1 až PV-3)
S. pyogenes	Žádná biologická subklasifikace – detekovány všechny genomové sekvence dostupné v databázích
E. coli K1	Kmeny K1
VZV	Žádná biologická subklasifikace – detekovány všechny genomové sekvence dostupné v databázích

Exkluzivita (analytická specifita)

Studie analytické specifity byla provedena pomocí testování *in vitro* a analýzy *in silico* s cílem posoudit křížovou reaktivitu a exkluzivitu panelu QIAstat-Dx ME Panel. Organismy na panelu byly testovány za účelem posouzení potenciální křížové reaktivity v rámci panelu a organismy mimo panel byly testovány za účelem posouzení zkřížené reaktivity s organismy, které nejsou zahrnuty v obsahu panelu (exkluzivita panelu). Organismy mimo panel byly vybrány, protože jsou klinicky relevantní (kolonizují centrální nervovou soustavu nebo způsobují příznaky meningitidy a/nebo encefalitidy), jsou běžnou kožní flórou nebo laboratorními kontaminanty, jsou geneticky podobné analytům v panelu nebo jsou mikroorganismy, kterými může být infikována velká část populace.

Výsledky testování in silico

Výsledek analýzy *in silico* provedené pro všechny návrhy primerů/sond obsažené v panelu QIAstat-Dx ME Panel ukázal na 6 potenciálních zkřížených reakcí s cílovými organismy

mimo panel (uvedeny v Tabulce 9).

Tabulka 9. Potenciální zkřížené reakce z analýzy *in silico*

Organismy mimo panel	Signál na panelu
<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 amylo lentus</i>	<i>Cryptococcus neoformans/gattii</i>
<i>Cryptococcus depauperatus</i> *	
<i>Cryptococcus wingfieldii</i>	

* Riziko zkřížené reakce *in silico* nebylo potvrzeno testováním *in vitro*.

Výsledky testování *in vitro*

K prokázání analytické specifity panelu QIAstat-Dx ME Panel pro patogeny, které mohou být přítomny v klinickém alikvotu, ale nejsou zahrnuty v obsahu panelu, byl testován výběr potenciálních zkříženě reagujících patogenů (testování mimo panel). Kromě toho byla při vysokých titrech vyhodnocena specifita a nepřítomnost zkřížené reaktivity s patogeny, které jsou součástí panelu QIAstat-Dx ME Panel (testování na panelu).

Alikvoty (20 kmenů na panelu a 109 kmenů mimo panel) byly připraveny doplněním potenciálních zkříženě reagujících organismů do umělé matrice CSF v koncentraci 10⁵ TCID₅₀/ml pro virové cíle, 10⁵ KTJ/ml pro fungální cíle a 10⁶ KTJ/ml pro bakteriální cíle, případně v nejvyšší možné koncentraci podle zásobního roztoku organismu.

Všechny kmeny testované na exkluzivitu jsou podrobně popsány v Tabulce 10a a Tabulce 10b.

Tabulka 10a. Seznam patogenů testovaných na panelu s analytickou specificitou (exkluzivitou)

Typ	Patogen	Kmen	Zdroj
Bakterie	<i>Escherichia coli</i> K1	Kmen C5 [Bort]; O18ac:K1:H7	ATCC 700973
	<i>Haemophilus influenzae</i>	Typ e [kmen AMC 36-A-7]	ATCC 8142
	<i>Listeria monocytogenes</i>	Typ 4b. Kmen Li 2	ATCC 19115
	<i>Mycoplasma pneumoniae</i>	M129	ZeptoMetrix 0801579
	<i>Neisseria meningitidis</i>	Sérotyp Y. M-112 [BO-6]	ATCC 35561
	<i>Streptococcus pneumoniae</i>	19F	ZeptoMetrix 0801439
	<i>Streptococcus agalactiae</i>	Z019	Zeptomatrix 0801545
	<i>Streptococcus pyogenes</i>	Z472; sérotyp M1	Zeptomatrix 0804351
Virus	Cytomegalovirus	Davis	ATCC VR-807
	Enterovirus A	A6, druh A. Kmen Gdula	ATCC VR-1801
	Enterovirus B	Coxsackievirus B5	ZeptoMetrix 0810019CF
	Enterovirus C	Coxsackievirus A17, druh C. Kmen G-12	ATCC VR-1023
	Enterovirus D	Enterovirus D68. Kmen US/MO/14-18947	ATCC VR-1823
	Herpes simplex virus 1	Macintyre	ZeptoMetrix 0810005CF
	Herpes simplex virus 2	HSV-2. (Kmen: MS)	ZeptoMetrix 0810006CF
	Lidský herpesvirus 6	HHV-6B. (Kmen: Z29)	ZeptoMetrix 0810072CF
	Lidský parechovirus	Sérotyp 3	ZeptoMetrix 0810147CF
	Virus varicella zoster	Ellen	ZeptoMetrix 0810171CF

Tabulka 10a. Seznam patogenů testovaných na panelu s analytickou specificitou (exkluzivitou) (pokračování)

Typ	Patogen	Kmen	Zdroj
Houby/plísně (kvasinky)	<i>Cryptococcus neoformans</i>	WM629 [CBS 10079]	ATCC MYA-4567
	<i>Cryptococcus gattii</i>	Sérotyp B kmen R272, typ VGIIb	ATCC MYA-4094

Tabulka 10b. Seznam testovaných patogenů s analytickou specificitou (exkluzivitou) mimo panel

Typ	Patogen	Kmen	Zdroj
Bakterie	<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 [kmen 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> (jiná než 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

Tabulka 10b. Seznam testovaných patogenů s analytickou specificitou (exkluzivitou) mimo panel (pokračování)

Typ	Patogen	Kmen	Zdroj
	<i>Haemophilus parainfluenzae</i>	NCTC 7857	ATCC 33392
	<i>Klebsiella pneumoniae</i>	NCTC 9633 [NCDC 298-53, NCDC 410-68]	ATCC 13883
	<i>Listeria innocua</i>	SLCC 3379	ATCC 33090
	<i>Listeria ivanovii</i>	Li 1979	ATCC 19119
	<i>Morganella morganii</i>	AM-15	ATCC 25830
	<i>Streptococcus salivarius</i>	C699	ATCC 13419
	<i>Streptococcus sanguinis</i>	DSS-10	ATCC 10556
	<i>Streptococcus pseudopneumoniae</i>	CDC-SS-1757	ATCC BAA-960
	<i>Mycoplasma genitalium</i>	M30	ATCC 49895
	<i>Neisseria lactamica</i>	NCDC A7515	ATCC 23970
	<i>Neisseria mucosa</i>	AmMS 138	ATCC 49233
	<i>Neisseria sicca</i>	AMC 14-D-1	ATCC 9913
	<i>Neisseria gonorrhoeae</i>	Z017	ZeptoMetrix 0801482
	<i>Pantoea agglomerans</i> = <i>Enterobacter agglomerans</i>	Beijerinck	ATCC 27155
	<i>Propionibacterium acnes</i>	NCTC 737	ATCC 6919
	<i>Proteus mirabilis</i>	LRA 08 01 73 [API SA, DSM 6674]	ATCC 7002
	<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	PRD-10 [CIP 103467, NCIB 10421, PCI 812]	ATCC 15442
	<i>Salmonella bongori</i>	CIP 82,33	ATCC 43975
	<i>Salmonella enterica</i>	CDC K-1891 [ATCC 25928]	ATCC 13076

Tabulka 10b. Seznam testovaných patogenů s analytickou specifikitou (exkluzivitou) mimo panel (pokračování)

Typ	Patogen	Kmen	Zdroj
	<i>Serratia marcescens</i>	PCI 1107	ATCC 14756
	<i>Shigella boydii</i>	CDC C-123	ATCC 12033
	<i>Shigella flexneri</i>	Z046	ZeptoMetrix 0801757
	<i>Shigella sonnei</i>	AMC 43-GG9	ATCC 9290
	<i>Staphylococcus aureus</i>	FDA 209	ATCC CRM-6538
	<i>Staphylococcus capitis</i>	PRA 360 677	ATCC 35661
	<i>Staphylococcus epidermidis</i>	FDA kmen PCI 1200	ATCC 12228
	<i>Staphylococcus haemolyticus</i>	SM 131	ATCC 29970
	<i>Staphylococcus hominis</i>	Z031	ZeptoMetrix 0801727
	<i>Staphylococcus lugdunensis</i>	LRA 260.05.79	ATCC 49576
	<i>Staphylococcus saprophyticus</i>	NCTC 7292	ATCC 15305
	<i>Streptococcus anginosus</i>	NCTC 10713	ATCC 33397
	<i>Streptococcus bovis</i>	Z167	ZeptoMetrix 0804015
	<i>Streptococcus dysgalactiae</i>	Kmen seskupení C74	ATCC 12388
	<i>Streptococcus intermedius</i>	Z126	ZeptoMetrix 0801895
	<i>Streptococcus oralis</i>	Z307	ZeptoMetrix 0804293
	<i>Streptococcus mitis (tigurinus)</i>	Klinický izolát	ZeptoMetrix 0801695
	<i>Streptococcus mutans</i>	LRA 28 02 81	ATCC 35668

Tabulka 10b. Seznam testovaných patogenů s analytickou specificitou (exkluzivitou) mimo panel (pokračování)

Typ	Patogen	Kmen	Zdroj
Virus	Adenovirus A12	Huie	ATCC VR-863
	Adenovirus C2	Adenoid 6 (NIAID 202-001-014)	ATCC VR-846
	Adenovirus D20	A.A	ATCC VR-1090
	Adenovirus E4	RI-67	ATCC VR-1572
	Adenovirus F41	Tak	ZeptoMetrix 0810085CF
	BK polyoma virus	N/A	ATCC VR-837
	Koronavirus 229E	229E	ATCC VR-740
	Koronavirus NL63	NL63 (Amsterdam I)	BEI Resources NR-470
	Koronavirus OC43	OC43	ATCC VR-1558
	Virus dengue (typ 2)*	New Guinea C	ZeptoMetrix 0810089CFHI
	Virus Espteina-Barrové	B95-8	ZeptoMetrix 0810008CF
	Virus hepatitidy B (HBV)*	N/A	ZeptoMetrix 0810031C
	Virus hepatitidy C (HCV)*	N/A	ZeptoMetrix 0810032C
	Lidský herpes virus 7	SB	ZeptoMetrix 0810071CF
	Lidský herpes virus 8	N/A	ZeptoMetrix 0810104CF
	Virus lidské imunodeficience*	Kvantitativní syntetická RNA viru lidské imunodeficience 1 (HIV-1)	ATCC VR-3245SD

Tabulka 10b. Seznam testovaných patogenů s analytickou specificitou (exkluzivitou) mimo panel (pokračování)

Typ	Patogen	Kmen	Zdroj
	Lidský rhinovirus A1b	2060	ATCC VR-1559
	Lidský rhinovirus A16	11757	ATCC VR-283
	Lidský rhinovirus B3	FEB	ATCC VR-483
	Lidský rhinovirus B83	Baylor 7 [V-190-001-021]	ATCC VR-1193
	Virus chřipky A subtyp H1N1	A/Florida/3/2006	ATCC VR-1893
	Virus chřipky A H1N1-2009	A/California/08/2009 (H1N1pdm)	ATCC VR-1895
	Virus chřipky A subtyp H3N2	A/Port Chalmers/1/73	ATCC VR-810
	Virus chřipky B	B/Virginia/ATCC4/2009	ATCC VR-1784
	JC polyoma virus	MAD-4	ATCC VR-1583
	Virus spalniček	Edmonston	ATCC VR-24
	Virus parotitidy	Jones	ATCC VR-1438
	Virus západonilské horečky*	1986	ATCC VR-3274SD
	Virus parainfluenza 2	Greer	ATCC VR-92
	Virus parainfluenza 4	N/A	ZeptoMetrix 0810060CF
	Parvovirus B19	B19	ZeptoMetrix 0810064C
	Respirační syncytiální virus	A2	ATCC VR-1540
	Rotavirus	RRV (Rhesus Rotavirus)	ZeptoMetrix 0810530CF

Tabulka 10b. Seznam testovaných patogenů s analytickou specificitou (exkluzivitou) mimo panel (pokračování)

Typ	Patogen	Kmen	Zdroj
	Virus zarděnek	N/A	ZeptoMetrix 0810048CF
	Virus encefalitidy St. Louis*	Parton	ZeptoMetrix 0810080CFHI
Houby/plísňe (kvasinky)	<i>Candida albicans</i>	CBS 562	ATCC 18804
	<i>Candida dubliniensis</i>	Z145	ZeptoMetrix 0801915
	<i>Candida glabrata</i>	CBS 138	ATCC 2001
	<i>Candida krusei</i>	N/A	ATCC 14243
	<i>Candida lusitanae</i>	Z010	ZeptoMetrix 0801603
	<i>Candida metapsilosis</i>	MCO429	ATCC 96143
	<i>Candida orthopsilosis</i>	MCO471	ATCC 96140
	<i>Candida viswanathii</i>	PK 233 [NCYC 997, pK233]	ATCC 20336
	<i>Candida parapsilosis</i>	CBS 604	ATCC 22019
	<i>Candida tropicalis</i>	Vitek #8935	ATCC 750
	<i>Cryptococcus albidus</i>	AmMS 228	ATCC 66030
	<i>Cryptococcus amyloletus</i>	NRRY Y-7784	ATCC 56469
	<i>Cryptococcus laurentii</i>	CBS 139	ATCC 18803
	<i>Cryptococcus uniguttulatus</i>	AmMS 234	ATCC 66033
	<i>Cryptococcus adeliensis</i> = <i>Cryptococcus adeliae</i> = <i>Naganishia adeliensis</i>	TAE85 [CBS8351]	ATCC 201412

Tabulka 10b. Seznam testovaných patogenů s analytickou specificitou (exkluzivitou) mimo panel (pokračování)

Typ	Patogen	Kmen	Zdroj
	<i>Cryptococcus flavescens</i> = <i>Papiliotrema flavescens</i> **	<i>Cryptococcus laurentii</i> var. <i>flavescens</i> (Saito) Lodder et Kregervan Rij	ATCC 10668
	<i>Cryptococcus wingfieldii</i> = <i>Tsuchiyaea wingfieldii</i>	OTU 26	Collection Belga CBS 7118
	<i>Filobasidium capsuligenum</i>	ML-186	ATCC 22179
	<i>Saccharomyces cerevisiae</i>	NRRL Y-567	ATCC 9763
Houby/plísně	<i>Aspergillus fumigatus</i>	Z014	ZeptoMetrix 0801716
	<i>Cryptococcus depauperatus</i> = <i>Aspergillus depauperatus</i> = <i>Filobasidiella depauperata</i>	K [ARSEF 2058, CBS 7842]	ATCC 64866
Parazit	<i>Naegleria fowleri</i> *	Genomová DNA z <i>Naegleria fowleri</i>	ATCC 30174D
	<i>Toxoplasma gondii</i>	Haploskupina 2	ATCC 50611

* Kvantitativní syntetická DNA nebo inaktivovaný materiál použitý z důvodu klasifikace patogenu ve skupině nebezpečnosti III.

** Nejvyšší možná koncentrace z důvodu omezení zásobního roztoku.

Všechny patogeny obsažené v panelu byly specificky detekovány a všechny testované patogeny mimo panel vykázaly negativní výsledek a v panelu QIAstat-Dx ME Panel nebyla pozorována žádná zkřížená reaktivita, s výjimkou patogenů uvedených v tabulce níže (Tabulka 11). Patogeny vykazující zkříženou reaktivitu s panelem a nejnižší koncentrace, při které byla zkřížená reaktivita zjištěna, jsou uvedeny v Tabulce 11.

Tabulka 11. Alikvoty vykazující zkříženou reaktivitu s panelem QIAstat-Dx ME Panel

Cílový organismus na panelu QIAstat-Dx ME Panel	Potenciální zkřížené reagující organismus	Uváděná koncentrace pro zkříženou reaktivitu v návodu k použití
<i>Mycoplasma pneumoniae</i>	<i>Propionibacterium acnes</i>	≥ 1,00E+04 KTJ/ml
	<i>Mycoplasma genitalium</i>	≥ 1,00E+06 KTJ/ml
<i>Haemophilus influenzae</i>	<i>Haemophilus haemolyticus</i>	≥ 1,00E+03 KTJ/ml
<i>Cryptococcus neoformans/gattii</i>	<i>Cryptococcus wingfieldii</i> = <i>Tsuchiyaea wingfieldii</i>	≥ 1,00E+01 KTJ/ml
	<i>Cryptococcus flavescens</i> = <i>Papiliotrema flavescens</i>	≥ 4,00E+03 KTJ/ml
	<i>Cryptococcus amyloletus</i>	≥ 1,00E+01 KTJ/ml

Koinfekce

Byly testovány kombinované alikvoty obsahující směs dvou různých cílů, které byly v nízkých a vysokých koncentracích přidány do umělého vzorku mozkomíšního moku. Výběr bakteriálních, virových a kvasinkových patogenů a kombinací testovaných cílových organismů byl založen na klinické relevanci. Každý alikvot byl testován ve třech replikátech.

Testování souběžných infekcí prokázalo, že pokud jsou v jednom alikvotu současně přítomny nejméně dva patogeny panelu QIAstat-Dx ME Panel o různých koncentracích, lze touto analýzou detekovat všechny cílové organismy. Přehled konečných koinfekčních směsí, u nichž vysoce pozitivní analyt neinhibuje nízko pozitivní analyt, je uveden v Tabulce 12.

Tabulka 12. Testované koinfekční směsi, kde koncentrace vysoce pozitivního analytu neinhibuje nízko pozitivní analyt

Nízko pozitivní analyt		Vysoce pozitivní analyt	
Patogen	Koncentrace	Patogen	Koncentrace
<i>Escherichia coli</i> K1	3,30E+02 KTJ/ml	<i>Haemophilus influenzae</i>	1,00E+06 KTJ/ml
<i>Haemophilus influenzae</i>	9,48E+02 KTJ/ml	<i>Escherichia coli</i> K1	1,00E+06 KTJ/ml
<i>Mycoplasma pneumoniae</i>	2,84E+02 KTJ/ml	HSV1	1,00E+04 TCID ₅₀ /ml
HSV1	2,67E+02 TCID ₅₀ /ml	<i>Mycoplasma pneumoniae</i>	1,00E+03 KTJ/ml
<i>Haemophilus influenzae</i>	9,48E+02 KTJ/ml	HSV2	1,00E+02 TCID ₅₀ /ml
HSV2	3,78E+01 TCID ₅₀ /ml	<i>Haemophilus influenzae</i>	1,00E+06 KTJ/ml
HHV-6	9,39E+04 TCID ₅₀ /ml	<i>Listeria monocytogenes</i>	1,00E+06 KTJ/ml
<i>Listeria monocytogenes</i>	5,58E+03 KTJ/ml	HHV-6	1,00E+05 TCID ₅₀ /ml
HSV1	2,67E+02 TCID ₅₀ /ml	<i>Streptococcus pneumoniae</i>	1,00E+02 KTJ/ml
<i>Streptococcus pneumoniae</i>	6,78E+02 KTJ/ml	HSV1	1,00E+05 TCID ₅₀ /ml
<i>Streptococcus pneumoniae</i>	6,78E+02 KTJ/ml	Cytomegalovirus	1,00E+04 TCID ₅₀ /ml
Cytomegalovirus	3,00E+01 TCID ₅₀ /ml	<i>Streptococcus pneumoniae</i>	1,00E+06 KTJ/ml
<i>Haemophilus influenzae</i>	9,48E+02 KTJ/ml	<i>Streptococcus pneumoniae</i>	1,00E+06 KTJ/ml
<i>Streptococcus pneumoniae</i>	6,78E+02 KTJ/ml	<i>Haemophilus influenzae</i>	1,00E+06 KTJ/ml
<i>Listeria monocytogenes</i>	5,58E+03 KTJ/ml	<i>Streptococcus pneumoniae</i>	1,00E+06 KTJ/ml
<i>Streptococcus pneumoniae</i>	6,78E+02 KTJ/ml	<i>Listeria monocytogenes</i>	1,00E+06 KTJ/ml
<i>Cryptococcus neoformans</i>	6,63E+03 KTJ/ml	<i>Streptococcus pneumoniae</i>	1,00E+06 KTJ/ml
<i>Streptococcus pneumoniae</i>	6,78E+02 KTJ/ml	<i>Cryptococcus neoformans</i>	1,00E+05 KTJ/ml
<i>Neisseria meningitidis</i>	3,99E+01 KTJ/ml	<i>Haemophilus influenzae</i>	1,00E+06 KTJ/ml

Tabulka 12. Testované koinfekční směsi, kde koncentrace vysoce pozitivního analytu neinhibuje nízko pozitivní analyt (pokračování)

Nízko pozitivní analyt		Vysoce pozitivní analyt	
Patogen	Koncentrace	Patogen	Koncentrace
<i>Haemophilus influenzae</i>	9,48E+02 KTJ/ml	<i>Neisseria meningitidis</i>	1,00E+06 KTJ/ml
VZV	1,62E+02 kopii/ml	<i>Neisseria meningitidis</i>	1,00E+06 KTJ/ml
<i>Neisseria meningitidis</i>	3,99E+01 KTJ/ml	VZV	1,00E+06 kopii/ml
Enterovirus	4,80E+02 TCID ₅₀ /ml	<i>Streptococcus pyogenes</i>	1,00E+06 KTJ/ml
<i>Streptococcus pyogenes</i>	1,71E+03 KTJ/ml	Enterovirus	1,00E+05 TCID ₅₀ /ml
HPeV	1,01E+02 TCID ₅₀ /ml	Cytomegalovirus	1,00E+02 TCID ₅₀ /ml
Cytomegalovirus	3,00E+01 TCID ₅₀ /ml	HPeV	1,00E+05 TCID ₅₀ /ml
HPeV	1,01E+02 TCID ₅₀ /ml	Enterovirus	1,00E+05 TCID ₅₀ /ml
Enterovirus	4,80E+02 TCID ₅₀ /ml	HPeV	1,00E+05 TCID ₅₀ /ml
HHV-6	9,39E+04 TCID ₅₀ /ml	HSV1	1,00E+05 TCID ₅₀ /ml
HSV1	2,67E+02 TCID ₅₀ /ml	HHV-6	1,00E+05 TCID ₅₀ /ml
<i>Streptococcus agalactiae</i>	5,25E+03 KTJ/ml	HSV2	1,00E+05 TCID ₅₀ /ml
HSV2	3,78E+01 TCID ₅₀ /ml	<i>Streptococcus agalactiae</i>	1,00E+06 KTJ/ml

Reprodukovatelnost

Pro posouzení reprodukovatelnosti bylo použito schéma více pracovišť, kdy byly testovány negativní i pozitivní alikvoty na třech různých studijních pracovištích s různými proměnnými pracovního postupu, jako jsou pracoviště, dny, přístroje, operátoři a šarže kazet, které by mohly mít vliv na přesnost systému. Negativní vzorky obsahovaly umělý CSF. Pozitivní kombinované alikvoty se skládaly z umělého CSF s reprezentativním panelem patogenů zahrnujícím všechny typy organismů, na které se zaměřuje panel QIAstat-Dx ME Panel (tj.

RNA virus, DNA virus, grampozitivní bakterie, gramnegativní bakterie a kvasinky), a to při koncentraci na limitu detekce (1× LoD) a při koncentraci 3× LoD. Pro každé pracoviště bylo testování prováděno po dobu 5 po sobě nenásledujících dnů pro každou směs s 6 replikáty za den pro každou směs (celkem 90 replikátů pro jeden cíl, koncentraci a pracoviště), minimálně 9 různými přístroji QIAstat-Dx Analyzer na pracoviště a nejméně 3 pracovníky obsluhy v každý den testování.

Testování reprodukovatelnosti bylo navrženo tak, aby vyhodnotilo kritické proměnné, které mohou ovlivnit účinnost panelu QIAstat- Dx ME Panel v kontextu jeho běžného a zamýšleného použití.

Tabulka 13 shrnuje výsledky pro koncentrace 3× LoD a 1× LoD, kde bylo pozorováno, že míra detekce pro všechny cílové organismy byla 100 %, respektive ≥ 98 %. Všechny negativní alikvoty ve 100 % případech vrátily negativní výsledek.

Tabulka 13. Podíl skutečně pozitivních výsledků reprodukovatelnosti při koncentraci 1× LoD a 3× LoD

Seskupení proměnných		Podíl			Oboustranná 95 % mez spolehlivosti	
Cíl	Koncentrace	Pracoviště	Frakce	Procento	Spodní	Horní
<i>Cryptococcus neoformans/gattii</i>	1× LoD	1	30 / 30	100,00 %	88,43 %	100,00 %
		2	30 / 30	100,00 %	88,43 %	100,00 %
		3	30 / 30	100,00 %	88,43 %	100,00 %
		Vše	90 / 90	100,00 %	95,98 %	100,00 %
	3× LoD	1	30 / 30	100,00 %	88,43 %	100,00 %
		2	30 / 30	100,00 %	88,43 %	100,00 %
		3	30 / 30	100,00 %	88,43 %	100,00 %
		Vše	90 / 90	100,00 %	95,98 %	100,00 %

Tabulka 13. Podíl skutečně pozitivních výsledků reprodukovatelnosti při koncentraci 1× LoD a 3× LoD (pokračování)

Seskupení proměnných			Podíl		Oboustranná 95 % mez spolehlivosti	
Cíl	Koncentrace	Pracoviště	Frakce	Procento	Spodní	Horní
Enterovirus	1× LoD	1	30 / 30	100,00 %	88,43 %	100,00 %
		2	30 / 30	100,00 %	88,43 %	100,00 %
		3	30 / 30	100,00 %	88,43 %	100,00 %
		Vše	90 / 90	100,00 %	95,98 %	100,00 %
	3× LoD	1	30 / 30	100,00 %	88,43 %	100,00 %
		2	30 / 30	100,00 %	88,43 %	100,00 %
		3	30 / 30	100,00 %	88,43 %	100,00 %
		Vše	90 / 90	100,00 %	95,98 %	100,00 %
Escherichia coli K1	1× LoD	1	30 / 30	100,00 %	88,43 %	100,00 %
		2	30 / 30	100,00 %	88,43 %	100,00 %
		3	30 / 30	100,00 %	88,43 %	100,00 %
		Vše	90 / 90	100,00 %	95,98 %	100,00 %
	3× LoD	1	30 / 30	100,00 %	88,43 %	100,00 %
		2	30 / 30	100,00 %	88,43 %	100,00 %
		3	30 / 30	100,00 %	88,43 %	100,00 %
		Vše	90 / 90	100,00 %	95,98 %	100,00 %

Tabulka 13. Podíl skutečně pozitivních výsledků reprodukovatelnosti při koncentraci 1× LoD a 3× LoD (pokračování)

Seskupení proměnných			Podíl		Oboustranná 95 % mez spolehlivosti	
Cíl	Koncentrace	Pracoviště	Frakce	Procento	Spodní	Horní
Herpes simplex virus 2	1× LoD	1	30 / 30	100,00 %	88,43 %	100,00 %
		2	30 / 30	100,00 %	88,43 %	100,00 %
		3	30 / 30	100,00 %	88,43 %	100,00 %
		Vše	90 / 90	100,00 %	95,98 %	100,00 %
	3× LoD	1	30 / 30	100,00 %	88,43 %	100,00 %
		2	30 / 30	100,00 %	88,43 %	100,00 %
		3	30 / 30	100,00 %	88,43 %	100,00 %
		Vše	90 / 90	100,00 %	95,98 %	100,00 %
<i>Listeria monocytogenes</i>	1× LoD	1	29 / 30	96,67 %	82,78 %	99,92 %
		2	30 / 30	100,00 %	88,43 %	100,00 %
		3	30 / 30	100,00 %	88,43 %	100,00 %
		Vše	89 / 90	98,89 %	93,96 %	99,97 %
	3× LoD	1	30 / 30	100,00 %	88,43 %	100,00 %
		2	30 / 30	100,00 %	88,43 %	100,00 %
		3	30 / 30	100,00 %	88,43 %	100,00 %
		Vše	90 / 90	100,00 %	95,98 %	100,00 %

Tabulka 13. Podíl skutečně pozitivních výsledků reprodukovatelnosti při koncentraci 1× LoD a 3× LoD (pokračování)

Seskupení proměnných			Podíl		Oboustranná 95 % mez spolehlivosti	
Cíl	Koncentrace	Pracoviště	Frakce	Procento	Spodní	Horní
<i>Mycoplasma pneumoniae</i>	1× LoD	1	29 / 30	96,67 %	82,78 %	99,92 %
		2	30 / 30	100,00 %	88,43 %	100,00 %
		3	30 / 30	100,00 %	88,43 %	100,00 %
		Vše	89 / 90	98,89 %	93,96 %	99,97 %
	3× LoD	1	30 / 30	100,00 %	88,43 %	100,00 %
		2	30 / 30	100,00 %	88,43 %	100,00 %
		3	30 / 30	100,00 %	88,43 %	100,00 %
		Vše	90 / 90	100,00 %	95,98 %	100,00 %
<i>Streptococcus agalactiae</i>	1× LoD	1	30 / 30	100,00 %	88,43 %	100,00 %
		2	30 / 30	100,00 %	88,43 %	100,00 %
		3	30 / 30	100,00 %	88,43 %	100,00 %
		Vše	90 / 90	100,00 %	95,98 %	100,00 %
	3× LoD	1	30 / 30	100,00 %	88,43 %	100,00 %
		2	30 / 30	100,00 %	88,43 %	100,00 %
		3	30 / 30	100,00 %	88,43 %	100,00 %
		Vše	90 / 90	100,00 %	95,98 %	100,00 %

Opakovatelnost

Pro studii opakovatelnosti byl testován stejný panel vzorků podle schématu s jedním pracovištěm. Testování opakovatelnosti bylo navrženo tak, aby vyhodnotilo preciznost kazety QIAstat-Dx ME Panel Cartridge za podobných (vnitrolaboratorních) podmínek. Studie

opakovatelnosti byla hodnocena se stejnými vzorky použitými pro testování reprodukovatelnosti na pracovišti 1.

Tabulka 14 shrnuje výsledky pro koncentrace 3× LoD a 1× LoD, kde bylo pozorováno, že míra detekce pro všechny cílové organismy byla > 98 %, respektive ≥ 93 %. Všechny negativní alikvoty ve 100 % případech vrátily negativní výsledek.

Tabulka 14. Podíl skutečně pozitivních výsledků opakovatelnosti při koncentraci 1× LoD a 3× LoD

Seskupení proměnných		Podíl		Oboustranná 95 % mez spolehlivosti	
Cíl	Koncentrace	Frakce	Procento	Spodní	Horní
<i>Cryptococcus neoformans/gattii</i>	1× LoD	60 / 60	100,00 %	94,04 %	100,00 %
	3× LoD	60 / 60	100,00 %	94,04 %	100,00 %
Enterovirus	1× LoD	57 / 60	95,00 %	86,08 %	98,96 %
	3× LoD	60 / 60	100,00 %	94,04 %	100,00 %
<i>Escherichia coli</i> K1	1× LoD	56 / 60	93,33 %	83,80 %	98,15 %
	3× LoD	60 / 60	100,00 %	94,04 %	100,00 %
Herpes simplex virus 2	1× LoD	57 / 60	95,00 %	86,08 %	98,96 %
	3× LoD	59 / 60	98,33 %	91,06 %	99,96 %
<i>Listeria monocytogenes</i>	1× LoD	57 / 60	95,00 %	86,08 %	98,96 %
	3× LoD	59 / 60	98,33 %	91,06 %	99,96 %
<i>Mycoplasma pneumoniae</i>	1× LoD	57 / 60	95,00 %	86,08 %	98,96 %
	3× LoD	59 / 60	98,33 %	91,06 %	99,96 %
<i>Streptococcus agalactiae</i>	1× LoD	60 / 60	100,00 %	94,04 %	100,00 %
	3× LoD	60 / 60	100,00 %	94,04 %	100,00 %

Přenos

Byla provedena studie přenosu s cílem vyhodnotit potenciální křížovou kontaminaci mezi po sobě následujícími zpracováními při použití panelu QIAstat-Dx ME Panel v přístroji QIAstat-Dx Analyzer 1.0. Patogenní alikvoty mozkomíšního moku se střídavě vysoce pozitivními (10^4 – 10^6 organismů/ml) a negativními alikvoty byly provedeny na dvou přístrojích QIAstat-Dx Analyzer 1.0. V panelu QIAstat-Dx ME Panel nebyl pozorován žádný přenos mezi alikvoty, což dokazuje, že provedení systému a doporučené postupy manipulace s alikvoty a testování účinně zabraňují neočekávaným výsledkům v důsledku přenosu nebo křížové kontaminace mezi alikvoty.

Interferující látky (analytická specifita)

Byl hodnocen vliv potenciálně interferujících látek na detekovatelnost organismů panelu QIAstat-Dx ME Panel. Mezi látky testované ve studii patřily endogenní i exogenní látky, které se běžně nacházejí ve vzorcích CSF nebo které mohou být do vzorku CSF zaneseny při jeho odběru.

Všechny cílové organismy panelu QIAstat-Dx ME Panel byly testovány při koncentraci $3 \times \text{LoD}$ v umělé matrici CSF a testování bylo provedeno ve třech opakováních. Potenciální interferující látky byly do vzorků přidány v předpokládané koncentraci vyšší, než je koncentrace látky, která se pravděpodobně nachází ve vzorku CSF.

Všechny potenciálně interferující endogenní a exogenní látky byly vyhodnoceny a bylo potvrzeno, že neinterferují s žádnou z cílových analýz panelu v koncentracích, které se mohou vyskytovat v klinických vzorcích. To platí s výjimkou chlornanu a gDNA, u nichž byla pozorována interference, a proto byla stanovena nejnižší koncentrace látky způsobující interferenci.

Výsledky testování interferujících látek uvádí Tabulka 15.

Tabulka 15. Shrnutí výsledků testování interferujících látek

Testovaná látka	Testovaná koncentrace		Výsledek
Endogenní látky			
Lidská krev	10	% (obj./obj.)	Bez interference
gDNA	20	µg/ml	Interference
	2,0	µg/ml	Bez interference
D(+) glukóza	10	mg/ml	Bez interference
L-laktát (Na)	2,2	mg/ml	Bez interference
Imunoglobulin G (lidský)	20	mg/ml	Bez interference
Albumin (lidský)	30	mg/ml	Bez interference
Mononukleární buňky periferní krve	10 000	buňky/µl	Bez interference
Exogenní látky			
Chlorhexidin	0,4	% (hmotn./obj.)	Bez interference
Etanol	7	% (obj./obj.)	Bez interference
Bělidlo	1	% (obj./obj.)	Interference
	0,1	% (obj./obj.)	Interference
	0,01	% (obj./obj.)	Bez interference
Acyklovir	69	µg/ml	Bez interference
Amfotericin B	5,1	µg/ml	Bez interference
Ampicilin	210	µg/ml	Bez interference
Ceftriaxon	840	µg/ml	Bez interference
Cefotaxim	645	µg/ml	Bez interference
Ganciclovir	25	µg/ml	Bez interference
Gentamicin	30	µg/ml	Bez interference

Tabulka 15. Shrnutí výsledků testování interferujících látek (pokračování)

Testovaná látka	Testovaná koncentrace		Výsledek
Endogenní látky			
Meropenem	339	µg/ml	Bez interference
Vankomycin	180	µg/ml	Bez interference
Vorikonazol	11	µg/ml	Bez interference
Oseltamivir	0,399	µg/ml	Bez interference
Necilové mikroorganismy			
Virus Espteina-Barrové	1,00E+05	cp/ml	Bez interference
Influenza A H1N1-2009	1,00E+05	CEID ₅₀ /ml	Bez interference
<i>Cutibacterium acnes</i>	1,00E+06	KTJ/ml	Bez interference
<i>Staphylococcus epidermidis</i>	1,00E+06	KTJ/ml	Bez interference
<i>Escherichia coli</i> (jiná než K1)	1,00E+06	KTJ/ml	Bez interference
<i>Staphylococcus aureus</i>	1,00E+06	KTJ/ml	Bez interference
Virus spalniček	1,00E+05	TCID ₅₀ /ml	Bez interference

Poznámka: Všechna rozpouštědla nebo pufrы použité při přípravě interferujících látek byly rovněž testovány na možnou interferenci – žádná nebyla zjištěna.

Klinická účinnost

Níže uvedená klinická účinnost byla prokázána pomocí přístroje QIAstat-Dx Analyzer 1.0. Přístroj QIAstat-Dx Analyzer 2.0 používá stejné analytické moduly jako přístroj QIAstat-Dx Analyzer 1.0, proto účinnost není použitím přístroje QIAstat-Dx Analyzer 2.0 ovlivněna.

Charakteristika funkčních vlastností panelu QIAstat- Dx ME Panel byla hodnocena multicentrickou, observační, prospektivní a retrospektivní studií klinické účinnosti, která testovala čerstvé a zmrazené vzorky zbytků mozkomíšního moku (cerebrospinal fluid, CSF)

získané lumbální punkcí od pacientů se známkami a příznaky meningitidy a/nebo encefalitidy. Studie byla provedena ve 13 geograficky rozmanitých pracovištích studie: deset (10) pracovišť v USA a tři (3) pracoviště v Evropě.

Mezi březnem 2022 a březnem 2023 bylo do klinické studie zařazeno celkem 1 737 prospektivních vzorků reziduálního mozkomíšního moku. 205 z nich bylo staženo. Nejčastějším důvodem pro stažení vzorku byla jeho nezpůsobilost. Některé prospektivní alikvoty navíc nemohly být zahrnuty do analýzy shody z důvodu chybějících dat. Konečný soubor dat se skládal z 1 526 prospektivních vzorků, z nichž 553 (36,2 %) bylo před testováním zmrazeno a 973 (63,8 %) bylo testováno čerstvých (Tabulka 16).

Tabulka 16. Demografické shrnutí prospektivních alikvotů pro klinické hodnocení panelu QIAstat-Dx ME Panel

			N	%
Skupina alikvotů	Proměnná	Podskupina		
Prospektivní čerstvé	Věková skupina	< 1 rok	136	14,0
		1–17 let	87	8,9
		18–44 let	284	29,2
		45–64 let	267	27,4
		65–84 let	187	19,2
		≥ 85 let	11	1,1
		Neznámé	1	0,1
	Pohlaví	Ženské	498	51,2
		Mužské	475	48,8

Tabulka 16. Demografické shrnutí prospektivních alikvotů pro klinické hodnocení panelu QIAstat-Dx ME Panel (pokračování)

			N	%
Prospektivní zmrazené	Věková skupina	< 1 rok	27	4,9
		1–17 let	41	7,4
		18–44 let	133	24,1
		45–64 let	175	31,6
		65–84 let	156	28,2
		≥ 85 let	20	3,6
		Neznámé	1	0,2
	Pohlaví	Ženské	271	49,0
		Mužské	281	50,8
		Není k dispozici	1	0,2

Vzorky reziduálního mozkomíšního moku byly testovány pomocí panelu QIAstat-Dx ME Panel a dvěma typy srovnávacích metod (molekulární komparátor s certifikací FDA / označením CE a dvě validované metody s end-point (tj. konvenční) PCR a následným obousměrným sekvenováním (bidirectional sequencing, BDS) pro vybrané cíle). Všechny cíle byly porovnány s molekulární metodou s certifikací FDA / označením CE, s výjimkou bakterií *Streptococcus pneumoniae*, *Streptococcus pyogenes* a *Mycoplasma pneumoniae*, které byly porovnány se dvěma validovanými metodami s end-point PCR, po níž následovalo obousměrné sekvenování pro vybrané cíle (Tabulka 17). Standardní testování se v jednotlivých centrech lišilo, ale zahrnovalo bakteriální kultivaci, PCR, molekulární metody s certifikací FDA / označením CE a screening a kultivaci antigenu *Cryptococcus*. S cílem umožnit posouzení klinické citlivosti a specifity byly shromážděny výsledky standardní kultivace a byly zkoumány v případech neshodných výsledků. Testování neshodných výsledků bylo provedeno také za použití laboratorně vyvinutých jednoduchých analýz s využitím PCR, po nichž následovalo obousměrné sekvenování vybraných cílů.

Všechny vzorky byly testovány ve srovnání s molekulárním komparátorem schváleným FDA / označeným CE, avšak počet vzorků testovaných ve srovnání s každou sadou dvou validovaných metod s end-point PCR následovaných obousměrným sekvenováním pro vybrané cíle byl nižší z důvodu omezeného objemu mozkomíšního moku. Celkem 1 524 prospektivně odebraných vzorků bylo vyhodnoceno oproti molekulárnímu komparátoru s certifikací FDA. Celkem 1 372 prospektivně odebraných vzorků bylo vyhodnoceno oproti validované endpoint PCR × 2 pro *Mycoplasma pneumoniae* s následným BDS. Celkem 1 373 prospektivně odebraných vzorků bylo vyhodnoceno oproti validované endpoint PCR × 2 pro *Streptococcus pneumoniae* s následným BDS. Celkem 1 291 prospektivně odebraných vzorků bylo vyhodnoceno oproti validované endpoint PCR × 2 pro *Streptococcus pyogenes* s následným BDS.

Tabulka 17. Srovnávací metody pro klinické hodnocení panelu QIAstat-Dx ME Panel

Cíle	Srovnávací metoda
<i>Escherichia coli</i> K1	Molekulární test s certifikací FDA / označením CE
<i>Haemophilus influenzae</i>	
<i>Listeria monocytogenes</i>	
<i>Neisseria meningitidis</i> (zapouzdřená)	
<i>Streptococcus agalactiae</i>	
<i>Streptococcus pneumoniae</i>	Validovaná endpoint PCR × 2 s následným BDS
<i>Streptococcus pyogenes</i>	
<i>Mycoplasma pneumoniae</i>	

Tabulka 17. Srovnávací metody pro klinické hodnocení panelu QIAstat-Dx ME Panel (pokračování)

Cíle	Srovnávací metoda
Lidský herpesvirus 6	Molekulární test s certifikací FDA / označením CE
Enterovirus	
Lidský parechovirus	
<i>Cryptococcus gattii</i> / <i>Cryptococcus neoformans</i> (nerozlišeno)	
Cytomegalovirus	
Herpes simplex virus 1	
Herpes simplex virus 2	
Virus varicella zoster	

Několik analytů na panelu QIAstat- Dx ME Panel mělo nízkou prevalenci a během prospektivní studie se nevyskytovaly v dostatečném množství, aby bylo možné adekvátně prokázat klinickou účinnost. K doplnění výsledků prospektivní klinické studie bylo provedeno vyhodnocení zmrazených archivovaných pozitivních retrospektivních vzorků. Vzorky vybrané pro testování byly předtím testovány pozitivně na jeden z cílů panelu QIAstat-Dx ME Panel pomocí standardní metody klinické laboratoře. Testování archivovaných vzorků bylo smícháno s testováním prospektivních vzorků na klinických pracovištích, aby byla zajištěna slepá studie. Do studie bylo zařazeno celkem 195 retrospektivních archivovaných vzorků. Z analýzy bylo vyloučeno padesát pět (55) archivovaných vzorků. K analýze bylo použito celkem 140 vyhodnotitelných archivovaných vzorků na podporu hodnocení účinnosti panelu QIAstat- Dx ME Panel. Tabulka 18 obsahuje souhrn demografických údajů o archivovaných vzorcích.

Tabulka 18. Demografický přehled vyhodnotitelných archivovaných vzorků pro klinické hodnocení panelu QIAstat-Dx ME Panel

Skupina alikvotů	Proměnná	Podskupina	N	%
Archivováno	Věková skupina	< 1 rok	13	9,3
		1–17 let	14	10,0
		18–44 let	34	24,3
		45–64 let	32	22,9
		65–84 let	39	27,9
		≥ 85 let	8	5,7
	Pohlaví	Ženské	78	55,7
		Mužské	62	44,3

Celkem bylo v klinické studii hodnoceno 1 666 vzorků (1 526 prospektivně odebraných a 140 předem vybraných archivovaných vzorků).

Citlivost neboli míra pozitivní shody (positive percentage agreement, PPA) a specifická neboli míra negativní shody (negative percentage agreement, NPA) byly vypočteny pro prospektivní a retrospektivní klinické studie dohromady.

Klinická citlivost neboli pozitivní procentuální shoda (positive percentage agreement, PPA) byla vypočtena jako $100 \% \times (TP / (TP + FN))$. Skutečně pozitivní (true positive, TP) znamená, že jak panel QIAstat-Dx ME Panel, tak srovnávací metoda poskytují pozitivní výsledek pro specifický patogen. Falešně negativní (FN) znamená, že výsledek testu QIAstat-Dx je negativní, zatímco výsledek srovnávacího testu je pro daný patogen pozitivní. Specifická neboli míra negativní shody (negative percent agreement, NPA) byla vypočtena jako $100 \% \times (TN / (TN + FP))$. Skutečně negativní (true negative, TN) znamená, že jak panel QIAstat-Dx Panel, tak srovnávací metoda poskytují negativní výsledky pro specifický patogen. Falešně pozitivní (FP) znamená, že výsledek panelu QIAstat-Dx Panel je pozitivní

pro specifický patogen, ale výsledek srovnávací metody je negativní. Byly vypočítány oboustranné 95% intervaly spolehlivosti.

Míra pozitivní shody a míra negativní shody panelu QIAstat-Dx ME Panel se srovnávacími metodami pro klinické vzorky (prospektivní a archivované) jsou uvedeny podle analytu v Tabulce 19.

Tabulka 19. QIAstat-Dx ME Panel – klinická účinnost pro vzorky

Patogen	Míra pozitivní shody			Míra negativní shody		
	TP/ (TP + FN)	%	95% CI	TN/ (TN + FP)	%	95% CI
Celkem						
Celkem	222 / 260	85,4 %	80,6 % – 89,2 %	25 712 / 25 736	99,9 %	99,9 % – 99,9 %
Bakterie						
<i>Escherichia coli</i> K1	4 / 6	66,7 %	30,0 % – 90,3 %	1 658 / 1 658	100,0 %	99,8 % – 100,0 %
<i>Haemophilus influenzae</i>	10 / 11	90,9 %	62,3 % – 98,4 %	1 650 / 1 653	99,8 %	99,5 % – 99,9 %
<i>Listeria monocytogenes</i>	4 / 5	80,0 %	37,6 % – 96,4 %	1 659 / 1 659	100,0 %	99,8 % – 100,0 %
<i>Mycoplasma pneumoniae</i>	0/0	N/A	N/A	1 482 / 1 482	100,0 %	99,7 % – 100,0 %
<i>Neisseria meningitidis</i> (zapouzdřená)	4 / 4	100,0 %	51,0 % – 100,0 %	1 659 / 1 660	99,9 %	99,7 % – 100,0 %
<i>Streptococcus agalactiae</i>	12 / 12	100,0 %	75,8 % – 100,0 %	1 652 / 1 652	100,0 %	99,8 % – 100,0 %
<i>Streptococcus pneumoniae</i>	12 / 12	100,0 %	75,8 % – 100,0 %	1 463 / 1 469	99,6 %	99,1 % – 99,8 %
<i>Streptococcus pyogenes</i>	0/0	N/A	N/A	1 401 / 1 401	100,0 %	99,7 % – 100,0 %

Tabulka 19. QIAstat-Dx ME Panel – klinická účinnost pro vzorky (pokračování)

Patogen	Míra pozitivní shody			Míra negativní shody		
	TP/ (TP + FN)	%	95% CI	TN/ (TN + FP)	%	95% CI
Bakterie celkem	46 / 50	92,0 %	81,2 % – 96,8 %	12 624 / 12 634	99,9 %	99,9 % – 100,0 %
Virus						
Cytomegalovirus (CMV)	3 / 5	60,0 %	23,1 % – 88,2 %	1 656 / 1 659	99,8 %	99,5 % – 99,9 %
Enterovirus (EV)	31 / 33	93,9 %	80,4 % – 98,3 %	1 630 / 1 631	99,9 %	99,7 % – 100,0 %
Herpes simplex virus 1 (HSV-1)	10 / 12	83,3 %	55,2 % – 95,3 %	1 652 / 1 652	100,0 %	99,8 % – 100,0 %
Herpes simplex virus 2 (HSV-2)	29 / 36	80,6 %	65,0 % – 90,2 %	1 627 / 1 628	99,9 %	99,7 % – 100,0 %
Lidský parechovirus (HPEv)	4 / 8	50,0 %	21,5 % – 78,5 %	1 655 / 1 656	99,9 %	99,7 % – 100,0 %
Lidský herpesvirus 6 (HHV-6)	25 / 30	83,3 %	66,4 % – 92,7 %	1 628 / 1 634	99,6 %	99,2 % – 99,8 %
Virus varicella zoster (VZV)	62 / 71	87,3 %	77,6 % – 93,2 %	1 593 / 1 593	100,0 %	99,8 % – 100,0 %
Viry celkem	164 / 195	84,1 %	78,3 % – 88,6 %	11 441 / 11 453	99,9 %	99,8 % – 99,9 %
Plísňě a kvasinky						
<i>Cryptococcus gattii</i> / <i>Cryptococcus neoformans</i> (nerozlišeno)	12 / 15	80,0 %	54,8 % – 93,0 %	1 647 / 1 649	99,9 %	99,6 % – 100,0 %
Plísňě a kvasinky celkem	12 / 15	80,0 %	54,8 % – 93,0 %	1 647 / 1 649	99,9 %	99,6 % – 100,0 %

Testování rozlišení bylo provedeno na alikvotech, u kterých došlo k neshodě mezi výsledky z panelu QIAstat-Dx ME Panel a výsledky ze srovnávací metody, pokud byl k dispozici

dostatečný objem alikvotů. Metodou pro rozlišení bylo porovnání s výsledky standardních testů péče nebo použití laboratorně vyvinutých analýz s jednoduchou PCR a následným obousměrným sekvenováním vybraných cílů.

Míra pozitivní shody a míra negativní shody panelu QIAstat-Dx ME Panel s komparátorem po vyřešení nesrovnalostí je uvedena podle analytů v Tabulce 20.

Tabulka 20. QIAstat-Dx ME Panel – klinická účinnost po vzorky po vyřešení neshod

Patogen	Míra pozitivní shody			Míra negativní shody		
	TP/ (TP + FN)	%	95% CI	TN/ (TN + FP)	%	95% CI
Bakterie						
<i>Escherichia coli</i> K1	4 / 4	100,0 %	51,0 % – 100,0 %	1 660 / 1 660	100,0 %	99,8 % – 100,0 %
<i>Haemophilus influenzae</i>	10/10	100,0 %	72,2 % – 100,0 %	1 651 / 1 654	99,8 %	99,5 % – 99,9 %
<i>Listeria monocytogenes</i>	4 / 5	80,0 %	37,6 % – 96,4 %	1 659 / 1 659	100,0 %	99,8 % – 100,0 %
<i>Mycoplasma pneumoniae</i>	0/0	N/A	N/A	1 482 / 1 482	100,0 %	99,7 % – 100,0 %
<i>Neisseria meningitidis</i> (zapouzdřená)	4 / 4	100,0 %	51,0 % – 100,0 %	1 659 / 1 660	99,9 %	99,7 % – 100,0 %
<i>Streptococcus agalactiae</i>	12 / 12	100,0 %	75,8 % – 100,0 %	1 652 / 1 652	100,0 %	99,8 % – 100,0 %
<i>Streptococcus pneumoniae</i>	12 / 12	100,0 %	75,8 % – 100,0 %	1 463 / 1 469	99,6 %	99,1 % – 99,8 %
<i>Streptococcus pyogenes</i>	0/0	N/A	N/A	1 401 / 1 401	100,0 %	99,7 % – 100,0 %
Virus						
Cytomegalovirus (CMV)	3 / 3	100,0 %	43,9 % – 100,0 %	1 658 / 1 661	99,8 %	99,5 % – 99,9 %

Tabulka 20. QIAstat-Dx ME Panel – klinická účinnost pro vzorky po vyřešení neshod (pokračování)

Patogen	Míra pozitivní shody			Míra negativní shody		
	TP/ (TP + FN)	%	95% CI	TN/ (TN + FP)	%	95% CI
Enterovirus (EV)	31 / 31	100,0 %	89,0 % – 100,0 %	1 632 / 1 633	99,9 %	99,7 % – 100,0 %
Herpes simplex virus 1 (HSV-1)	10/10	100,0 %	72,2 % – 100,0 %	1 654 / 1 654	100,0 %	99,8 % – 100,0 %
Herpes simplex virus 2 (HSV-2)	29 / 31	93,5 %	79,3 % – 98,2 %	1 632 / 1 633	99,9 %	99,7 % – 100,0 %
Lidský parechovirus (HPeV)	4 / 6	66,7 %	30,0 % – 90,3 %	1 657 / 1 658	99,9 %	99,7 % – 100,0 %
Lidský herpesvirus 6 (HHV-6)	26 / 28	92,9 %	77,4 % – 98,0 %	1 631 / 1 636	99,7 %	99,3 % – 99,9 %
Virus varicella zoster	62 / 66	93,9 %	85,4 % – 97,6 %	1 598 / 1 598	100,0 %	99,8 % – 100,0 %
Plísně a kvasinky						
<i>Cryptococcus gattii</i> / <i>Cryptococcus neoformans</i> (nerozlišeno)	12 / 12	100,0 %	75,8 % – 100,0 %	1 650 / 1 652	99,9 %	99,6 % – 100,0 %
Celkem	223 / 234	95,3 %	91,8 % – 97,4 %	25 739 / 25 762	99,9 %	99,9 % – 99,9 %

Klinická citlivost a specifická stanovená v porovnání s kultivací

Míra citlivosti a specifity byla vypočítána pouze pro analyty z řad bakterií a hub/plísni, pro které byly k dispozici výsledky kultivace mozkomíšního moku jako zlatý standard v rámci standardní péče u klinických prospektivních a archivovaných vzorků. Tato data byla použita v dalších výpočtech účinnosti uvedených v Tabulce 21.

Tabulka 21. Porovnání bakteriálních nebo fungálních kultivací z hlediska diagnostické citlivosti a specifity u všech klinických alikvotů.

Patogen	Citlivost (ve srovnání s kultivací)			Specifičnost (ve srovnání s kultivací)		
	TP/ (TP + FN)	%	95% CI	TN/ (TN + FP)	%	95% CI
Bakterie						
<i>Escherichia coli</i> K1 ^a	2 / 3	66,7 %	20,8 % – 93,9 %	1 125 / 1 126	99,9 %	99,5 % – 100,0 %
<i>Haemophilus influenzae</i> ^b	4 / 4	100,0 %	51,0 % – 100,0 %	1 122 / 1 125	99,7 %	99,2 % – 99,9 %
<i>Listeria monocytogenes</i> ^c	3 / 4	75,0 %	30,1 % – 95,4 %	1 125 / 1 125	100,0 %	99,7 % – 100,0 %
<i>Mycoplasma pneumoniae</i> ^e	0/0	N/A	N/A	1 129 / 1 129	100,0 %	99,7 % – 100,0 %
<i>Neisseria meningitidis</i> (zapouzdřená) ^d	2 / 2	100,0 %	34,2 % – 100,0 %	1 124 / 1 127	99,7 %	99,2 % – 99,9 %
<i>Streptococcus agalactiae</i> ^e	2 / 2	100,0 %	34,2 % – 100,0 %	1 126 / 1 127	99,9 %	99,5 % – 100,0 %
<i>Streptococcus pneumoniae</i> ^f	3 / 3	100,0 %	43,9 % – 100,0 %	1 118 / 1 126	99,3 %	98,6 % – 99,6 %
<i>Streptococcus pyogenes</i> ^g	0/0	N/A	N/A	1 128 / 1 129	99,9 %	99,5 % – 100,0 %
Plísně a kvasinky						
<i>Cryptococcus gattii</i> / <i>Cryptococcus neoformans</i> (nerozlišeno) ^h	3 / 3	100,0 %	43,9 % – 100,0 %	155 / 157	98,7 %	95,5 % – 99,6 %

Tabulka 21. Porovnání bakteriálních nebo fungálních kultivací z hlediska diagnostické citlivosti a specifity u všech klinických alikvotů. (pokračování)

^a Jeden falešně negativní alikvot *Escherichia coli* K1 byl také testován molekulární analýzou s certifikací FDA / označením CE a rovněž poskytl negativní výsledek. Nezbyval žádný objem pro další testování alikvotu validovanou metodou s PCR/BDS. Jeden falešně pozitivní alikvot *Escherichia coli* K1 byl na základě molekulární analýzy s certifikací FDA / označením CE hlášen jako pozitivní.

^b Byly zaznamenány tři falešně pozitivní výsledky pro *Haemophilus influenzae*, dva alikvoty vykazaly negativní výsledky při molekulární analýze s certifikací FDA / označením CE a metodě s PCR/BDS. Jeden alikvot vykazal pozitivní výsledek při molekulární analýze s certifikací FDA / označením CE.

^c Jeden falešně negativní alikvot *Listeria monocytogenes* vykázal při testování pomocí SoC LDT analýzy pozitivní výsledek, ale při validované analýze s PCR/BDS vykázal negativní výsledek.

^d Ve srovnání s kultivací byly zaznamenány 3 falešně pozitivní výsledky u alikvotů *Neisseria meningitidis* [zapouzdřená], jeden alikvot vykazoval negativní výsledek při použití SoC LDT, molekulární metody s certifikací FDA / označením CE a validované analýzy s PCR/BDS. Jeden alikvot vykazoval pozitivní výsledek při použití molekulární metody s certifikací FDA / označením CE a metody SoC LDT, avšak k provedení validované analýzy s PCR/BDS nezbyl dostatečný objem. Zbývající testovaný alikvot byl pozitivní na bakteriální kultivaci, ale byl identifikován pouze jako gramnegativní diplokoky. Molekulární metoda s certifikací FDA / označením CE vykazala pozitivní výsledek pro tento patogen, avšak k provedení validované analýzy s PCR/BDS nezbyl dostatečný objem.

^e Při porovnání s bakteriální kultivací byl vykázán jeden falešně pozitivní alikvot. Tento alikvot byl molekulární metodou s certifikací FDA / označením CE pozitivní, proto testování PCR/BDS nebylo provedeno.

^f Při porovnání s bakteriální kultivací bylo vykázáno osm falešně pozitivních výsledků. U dvou alikvotů nebyl k dispozici žádný výsledek srovnávací metody s PCR/BDS. Testování pěti alikvotů pomocí validované srovnávací metody s PCR/BDS poskytlo negativní výsledky a jeden alikvot byl při použití validované srovnávací metody s PCR/BDS pozitivní.

^g Při porovnání s bakteriální kultivací byl vykázán jeden falešně pozitivní výsledek. Alikvot byl testován validovanou srovnávací analýzou s PCR/BDS, ale výsledek byl neprůkazný.

^h Byly vykázány dva falešně pozitivní alikvoty, jeden alikvot, který byl negativní při mykotické kultivaci, byl také testován molekulární analýzou s certifikací FDA / označením CE a vykázal pozitivní výsledek. V době odběru nebyl u tohoto alikvotu proveden test na kryptokokový antigen. Druhý falešně pozitivní alikvot vykázal negativní výsledek při testování molekulární analýzou s certifikací FDA / označením CE a byl také negativní v testu SoC Cryptococcal Antigen.

Souhrn souběžných infekcí

Z 1 667 neodebraných vzorků s platným výsledkem QIAstat-Dx vykazalo 245 vzorků (14,7 %) pozitivní výsledky pro alespoň jeden analyt, zatímco zbývajících 1 422 (85,3 %) bylo negativních. Celkem 6 pozitivních vzorků vykazovalo vícenásobnou detekci. Každá z vícenásobných detekcí obsahovala dva organismy a jejich shrnutí je uvedeno v tabulce 22.

Tabulka 22. Kombinace souběžných infekcí stanovených panelem QIAstat-Dx ME Panel

Výsledek QIAstat-Dx ME	Počet vzorků
Herpes simplex virus 2 (HSV-2) + lidský herpesvirus 6 (HHV-6)	2
Lidský herpesvirus 6 (HHV-6) + <i>Cryptococcus gattii</i> / <i>Cryptococcus neoformans</i> (nerozlišeno)	1
<i>Streptococcus agalactiae</i> + lidský herpesvirus 6 (HHV-6)	1
<i>Streptococcus pneumoniae</i> + lidský herpesvirus 6 (HHV-6)	1
<i>Streptococcus pneumoniae</i> + virus varicella zoster	1

Míra úspěšnosti testů s panelem QIAstat-Dx ME Panel

Celkem 26 z 977 (2,7 %) prospektivních čerstvých vzorků, 7 z 555 (1,3 %) prospektivních zmrazených vzorků a 3 ze 176 (1,7 %) archivovaných vzorků neprošlo počátečními testy. Všechny vzorky kromě 5 (3 prospektivní čerstvé a 2 prospektivní zmrazené) byly znovu testovány a po opakovaném testu byly úspěšné, což vedlo ke konečné úspěšnosti 99,7 % u prospektivních čerstvých vzorků, 99,6 % u prospektivních zmrazených vzorků a 100,0 % u archivovaných vzorků.

Testování uměle připravených alikvotů

Pro všechny cílové organismy na panelu bylo vyžadováno testování uměle připravených vzorků, protože z prospektivních ani archivovaných sbírek nebylo získáno dostatečné množství pozitivních vzorků. Uměle připravené vzorky byly připraveny obohacením pěti různých kvantifikovaných kmenů reprezentativních pro genetickou diverzitu každého

patogenu. Pro každý patogen byla připravena koncentrace LoD ve 2násobku (minimálně 50 %) a 5násobku LoD, která byla přidána do prověřených jednotlivých jedinečných alikvotů negativního mozkomíšního moku. Uměle připravené vzorky byly testovány společně s negativními vzorky zaslepeným způsobem. Výsledky jsou shrnuty v Tabulce 24.

Tabulka 23. QIAstat-Dx ME Panel – souhrn účinnosti u uměle připravených alikvotů

Patogen	Úroveň koncentrace	Četnost pozitivních výsledků	Podíl (%) pozitivních výsledků	Dolní 95% limit spolehlivosti	Horní 95% limit spolehlivosti
<i>Escherichia coli</i> K1	2× LoD	48 / 48	100,0 %	92,6 %	100,0 %
	5× LoD	37 / 37	100,0 %	90,6 %	100,0 %
	Celkem	85 / 85	100,0 %	95,7 %	100,0 %
<i>Haemophilus influenzae</i>	2× LoD	57 / 57	100,0 %	93,7 %	100,0 %
	5× LoD	36 / 36	100,0 %	90,4 %	100,0 %
	Celkem	93 / 93	100,0 %	96,0 %	100,0 %
<i>Listeria monocytogenes</i>	2× LoD	47 / 49	95,9 %	86,3 %	98,9 %
	5× LoD	38 / 38	100,0 %	90,8 %	100,0 %
	Celkem	85 / 87	97,7 %	92,0 %	99,4 %
<i>Mycoplasma pneumoniae</i>	2× LoD	46 / 46	100,0 %	92,3 %	100,0 %
	5× LoD	39 / 40	97,5 %	87,1 %	99,6 %
	Celkem	85 / 86	98,8 %	93,7 %	99,8 %
<i>Neisseria meningitidis</i> (zapouzdřená)	2× LoD	46 / 48	95,8 %	86,0 %	98,8 %
	5× LoD	39 / 40	97,5 %	87,1 %	99,6 %
	Celkem	85 / 88	96,6 %	90,5 %	98,8 %

Tabulka 23. QIAstat-Dx ME Panel – souhrn účinnosti u uměle připravených alikvotů (pokračování)

Patogen	Úroveň koncentrace	Četnost pozitivních výsledků	Podíl (%) pozitivních výsledků	Dolní 95% limit spolehlivosti	Horní 95% limit spolehlivosti
<i>Streptococcus agalactiae</i>	2× LoD	49 / 49	100,0 %	92,7 %	100,0 %
	5× LoD	39 / 39	100,0 %	91,0 %	100,0 %
	Celkem	88 / 88	100,0 %	95,8 %	100,0 %
<i>Streptococcus pneumoniae</i>	2× LoD	55 / 57	96,5 %	88,1 %	99,0 %
	5× LoD	39 / 39	100,0 %	91,0 %	100,0 %
	Celkem	94 / 96	97,9 %	92,7 %	99,4 %
<i>Streptococcus pyogenes</i>	2× LoD	47 / 49	95,9 %	86,3 %	98,9 %
	5× LoD	40 / 40	100,0 %	91,2 %	100,0 %
	Celkem	87 / 89	97,8 %	92,2 %	99,4 %
Cytomegalovirus (CMV)	2× LoD	46 / 50	92,0 %	81,2 %	96,8 %
	5× LoD	39 / 39	100,0 %	91,0 %	100,0 %
	Celkem	85 / 89	95,5 %	89,0 %	98,2 %
Enterovirus (EV)	2× LoD	48 / 49	98,0 %	89,3 %	99,6 %
	5× LoD	39 / 39	100,0 %	91,0 %	100,0 %
	Celkem	87 / 88	98,9 %	93,8 %	99,8 %
Herpes simplex virus 1 (HSV-1)	2× LoD	50 / 52	96,2 %	87,0 %	98,9 %
	5× LoD	45 / 47	95,7 %	85,8 %	98,8 %
	Celkem	95 / 99	96,0 %	90,1 %	98,4 %
Lidský parechovirus (HPeV)	2× LoD	46 / 48	95,8 %	86,0 %	98,8 %
	5× LoD	39 / 39	100,0 %	91,0 %	100,0 %
	Celkem	85 / 87	97,7 %	92,0 %	99,4 %

Tabulka 23. QIAstat-Dx ME Panel – souhrn účinnosti u uměle připravených alikvotů (pokračování)

Patogen	Úroveň koncentrace	Četnost pozitivních výsledků	Podíl (%) pozitivních výsledků	Dolní 95% limit spolehlivosti	Horní 95% limit spolehlivosti
<i>Cryptococcus gattii</i> / <i>Cryptococcus neoformans</i> (nerozlišeno)	2× LoD	41 / 41	100,0 %	91,4 %	100,0 %
	5× LoD	38 / 38	100,0 %	90,8 %	100,0 %
	Celkem	79 / 79	100,0 %	95,4 %	100,0 %

Podíl pozitivních výsledků byl ≥ 95 % u všech uměle připravených alikvotů s koncentrací 2× LoD i 5× LoD u všech testovaných analytů.

Funkční charakteristiky panelu QIAstat-Dx ME Panel u všech typů vzorků

Výsledky pro všechny cílové patogeny získané během testování klinických vzorků v prospektivních a retrospektivních studiích po vyřešení neshod a v kombinaci s testováním uměle připravených alikvotů jsou shrnuty v Tabulce 25.

Tabulka 24. Funkční charakteristiky panelu QIAstat-Dx ME pro každý analyt u všech typů vzorků

Patogen	Míra pozitivní shody			Míra negativní shody		
	TP/ (TP + FN)	%	95% CI	TN/ (TN + FP)	%	95% CI
Panel celkově	1 356 / 1 388	97,7 %	96,8 % – 98,4 %	42 947 / 42 997	99,9 %	99,8 % – 99,9 %
Bakterie						
<i>Escherichia coli</i> K1	89 / 89	100,0 %	95,9 % – 100,0 %	2 720 / 2 724	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 %	2 722 / 2 722	100,0 %	99,9 % – 100,0 %

Tabulka 24. Funkční charakteristiky panelu QIAstat-Dx ME pro každý analyt u všech typů vzorků (pokračování)

Patogen	Míra pozitivní shody			Míra negativní shody		
	TP/ (TP + FN)	%	95% CI	TN/ (TN + FP)	%	95% CI
<i>Mycoplasma pneumoniae</i>	85 / 86	98,8 %	93,7 % – 99,8 %	2 545 / 2 545	100,0 %	99,8 % – 100,0 %
<i>Neisseria meningitidis</i> (zapouzdřená)	89 / 92	96,7 %	90,8 % – 98,9 %	2 720 / 2 721	100,0 %	99,8 % – 100,0 %
<i>Streptococcus agalactiae</i>	100 / 100	100,0 %	96,3 % – 100,0 %	2 710 / 2 714	99,9 %	99,6 % – 99,9 %
<i>Streptococcus pneumoniae</i>	106 / 108	98,1 %	93,5 % – 99,5 %	2 516 / 2 522	99,8 %	99,5 % – 99,9 %
<i>Streptococcus pyogenes</i>	87 / 89	97,8 %	92,2 % – 99,4 %	2 461 / 2 461	100,0 %	99,8 % – 100,0 %
Bakterie celkem	748 / 759	98,6 %	97,4 % – 99,2 %	21 097 / 21 119	99,9 %	99,8 % – 99,9 %
Virus						
Cytomegalovirus (CMV)	88 / 92	95,7 %	89,3 % – 98,3 %	2 718 / 2 721	99,9 %	99,7 % – 100,0 %
Enterovirus (EV)	118 / 119	99,2 %	95,4 % – 99,9 %	2 690 / 2 695	99,8 %	99,6 % – 99,9 %
Herpes simplex virus 1 (HSV-1)	105 / 109	96,3 %	90,9 % – 98,6 %	2 703 / 2 705	99,9 %	99,7 % – 100,0 %
Herpes simplex virus 2 (HSV-2)	29 / 31	93,5 %	79,3 % – 98,2 %	2 780 / 2 782	99,9 %	99,7 % – 100,0 %
Lidský parechovirus (HPeV)	89 / 93	95,7 %	89,5 % – 98,3 %	2 719 / 2 720	100,0 %	99,8 % – 100,0 %
Lidský herpesvirus 6 (HHV-6)	26 / 28	92,9 %	77,4 % – 98,0 %	2 773 / 2 785	99,6 %	99,2 % – 99,8 %

Tabulka 24. Funkční charakteristiky panelu QIAstat-Dx ME pro každý analyt u všech typů vzorků (pokračování)

Patogen	Míra pozitivní shody			Míra negativní shody		
	TP/ (TP + FN)	%	95% CI	TN/ (TN + FP)	%	95% CI
Virus varicella zoster (VZV)	62 / 66	93,9 %	85,4 % – 97,6 %	2 746 / 2 747	100,0 %	99,8 % – 100,0 %
Viry celkem	517 / 538	96,1 %	94,1 % – 97,4 %	19 129 / 19 155	99,9 %	99,8 % – 99,9 %
Plísně a kvasinky						
<i>Cryptococcus gattii</i> / <i>Cryptococcus neoformans</i> (nerozlišeno)	91 / 91	100,0 %	95,9 % – 100,0 %	2 721 / 2 723	99,9 %	99,7 % – 100,0 %
Plísně a kvasinky celkem	91 / 91	100,0 %	95,9 % – 100,0 %	2 721 / 2 723	99,9 %	99,7 % – 100,0 %

Cílová specifická míra pozitivní shody byla $\geq 95\%$ pro všechny analyty panelu QIAstat-Dx ME Panel při hodnocení funkčních charakteristik u prospektivních, retrospektivních archivovaných a uměle připravených vzorků, s výjimkou míry pozitivní shody u viru Herpes simplex virus 2 (HSV-2), lidského herpesviru 6 (Human herpesvirus 6, HHV-6) a viru Varicella zoster, u nichž byla tato míra 93,5 %, 92,9 % a 93,9 % (v uvedeném pořadí). NPA byla $\geq 98,5\%$ pro všechny analyty panelu QIAstat-Dx ME Panel.

Závěr

Panel QIAstat-Dx ME Panel prokázal solidní klinické charakteristiky funkčních vlastností, takže slouží jako pomůcka při diagnostice specifických původců meningitidy a/nebo encefalitidy. Výsledky musejí být použity ve spojení s dalšími klinickými, epidemiologickými a laboratorními údaji.

Souhrn údajů o bezpečnosti a funkční způsobilosti

Souhrn údajů o bezpečnosti a funkční způsobilosti si můžete stáhnout z webových stránek Eudamed na následujícím umístění:

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

Literatura

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

11. Centers for Disease Control and Prevention. Epidemiology and prevention of vaccine-preventable diseases: Haemophilus Influenzae type b. Atkinson, W et al. eds. 13. vyd. Washington DC: Public Health Foundation, 2015;
12. Peltola H. Worldwide Haemophilus influenzae type b disease at the beginning of the 21st century: global analysis of the disease burden 25 years after the use of the polysaccharide vaccine and a decade after the advent of conjugates. Clin Microbiol Rev. 2000; 13(2): 302–317. doi:10.1128/CMR.13.2.302
13. WHO position paper on Hib vaccination: www.who.int/wer/2013/wer8839.pdf?ua=1
14. Koelman DLH, van Kassel MN, Bijlsma MW, Brouwer MC, van de Beek D, van der Ende A. Changing Epidemiology of Bacterial Meningitis Since Introduction of Conjugate Vaccines: 3 Decades of National Meningitis Surveillance in The Netherlands. Clin Infect Dis. 2021; 73(5): e1099-e1107. doi:10.1093/cid/ciaa1774
15. CDC (pro zdravotnické pracovníky): 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. 8. vydání. 2016. Elsevier Inc. [strana 210–213];
18. WHO. www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/listeriosis
19. de Noordhout CM, Devleeschauwer B, Angulo FJ, Verbeke G, Haagsma J, Kirk M, Havelaar A, Speybroeck N. The global burden of listeriosis: a systematic review and meta- analysis. Lancet Infect Dis. Listopad 2014;14 (11): 1073– 1082. doi: 10.1016/S1473- 3099 (14)70870- 9. Epub 15. září 2014. PMID: 25241232; PMCID: PMC4369580.
20. Waites KB, Talkington DF. Mycoplasma pneumoniae and its role as a human pathogen. Clin Microbiol Rev. 2004; 17(4): 697–728. doi:10.1128/CMR.17.4.697-728.2004

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

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

31. GBD 2019 Meningitis Antimicrobial Resistance Collaborators. Global, regional, and national burden of meningitis and its aetiologies, 1990-2019: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2019. *Lancet Neurol.* 2023; 22 (8): 685–711. doi:10.1016/S1474-4422(23)00195-3
32. Slotved HC, Kong F, Lambertsen L, Sauer S, Gilbert GL. Serotype IX, a Proposed New *Streptococcus agalactiae* Serotype. *J Clin Microbiol.* 2007; 45 (9): 2929–2936. doi:10.1128/JCM.00117-07
33. Madrid L, Seale AC, Kohli-Lynch M, et al. Infant Group B Streptococcal Disease Incidence and Serotypes Worldwide: Systematic Review and Meta-analyses. *Clin Infect Dis.* 2017; 65(suppl_2): S160–S172. doi:10.1093/cid/cix656
34. CDC (pro klinické pracovníky): 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. WHO recommendation (2015): apps.who.int/iris/bitstream/handle
40. ECDC factsheet: www.ecdc.europa.eu/en/pneumococcal-disease/facts

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

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

59. Gugliesi F, et al. Microorganisms 2020; 8: 685
60. CDC CMV and Congenital CMV Infection:
www.cdc.gov/cytomegalovirus/about/index.html
61. Carlson A, et al. Rev Obstet Gynecol 2010; 3: 172–179
62. Parisi SG, et al. Int J Infect Dis 2016; 44: 8–10
63. Bookstaver PB, et al. J Cent Nerv Syst Dis 2017;9:1179573517703342
64. Murray PR, et al. Medical Microbiology. 8. vydání. 2016. Elsevier Inc. [strana 426]
65. Kieff ED, et al. J Virol 1972; 9: 738–745
66. WHO. www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/herpes-simplex-virus
67. Bookstaver PB, et al. J Cent Nerv Syst Dis 2017;9:1179573517703342
68. Brashaw MJ, Venkatesan A. Neurotherapeutics. 2016; 13: 493–508
69. Jakobsen A, et al, Clin Infect Dis. 2022; 75(5): 753–760. doi:10.1093/cid/ciab1071
70. Ali S, et al, Clinical Guideline: Guideline for the Management of Neonatal Herpes Simplex Virus Infection, k dispozici na 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. [aktualizace 8. srpna 2023]. V: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2024 Jan-. K dispozici na: 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. Publikováno 24. května 2021. doi:10.1177/20499361211018027
78. Caselli E, et al. New Microbiol 2007; 30: 173–87
79. De Bolle L, et al. Clin Microbiol Rev 2005; 18: 217–45
80. Wang H, Diagn Microbiol Infect Dis. 2023; 107 (2): 116029. doi:10.1016/j.diagmicrobio.2023.116029
81. Bookstaver PB, et al. J Cent Nerv Syst Dis 2017;9:1179573517703342
82. Berzero G, Neurol Neuroimmunol Neuroinflamm. 2021; 8 (2): e942. Publikováno 12. ledna 2021. doi:10.1212/NXI.0000000000000942
83. Royston, Léna, and Caroline Tapparel. "Rhinoviruses and Respiratory Enteroviruses: Not as Simple as ABC." Viruses sv. 8,1 16. 11. ledna 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 sv. 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 sv. 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 sv. 80,3 (2016): 326-38. doi:10.1002/ana.2473065.
90. Wildenbeest JG, et al. Expert Rev. Anti Infect Ther 2010; 8: 1417–1429

91. Olijve L, et al. Clin Microbiol Rev 2017; 15; 31: e00047–17
92. Harvala H, et al. Curr Opin Infect Dis 2010; 23: 224–30
93. De Crom SCM, et al Eur J Pediatr 2016; 175: 1023–1029
94. Bozzola, E., et al. Ital J Pediatr 49, 144 (2023). <https://doi.org/10.1186/s13052-023-01550-4>
95. Arvin AM. Clin Microbiol Rev 1996; 9: 361–381
96. Murray PR, et al. Medical Microbiology. 8. vydání. 2016. Elsevier Inc. [strana 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 sv. 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 sv. 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 accessed December 2024)
104. Góralska, Katarzyna et al. “Neuroinfections caused by fungi.” Infection sv. 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 sv. 17,8 (2017): 873–881. doi:10.1016/S1473-3099(17)30243-8

106. C. gattii Infection Statistics, Fungal Disease, CDC, ([archive.cdc.gov/www_cdc_gov/fungal/diseases/cryptococcosis-gattii/statistics.html](https://archive.cdc.gov/www_cdc_gov/fungal/diseases/ cryptococcosis-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

Řešení potíží

V případě poškozené kazety se prosím řiďte pokyny uvedenými v části „Informace o bezpečnosti“ na straně 25. Technickou pomoc a více informací vám poskytne naše Centrum technické podpory na webových stránkách www.qiagen.com/Support (kontaktní údaje naleznete na webových stránkách www.qiagen.com). V případě problémů, které mohou nastat s přístrojem QIAstat-Dx Analyzer, nahlédněte do příslušných uživatelských příruček, které jsou také k dispozici na webové stránce www.qiagen.com.

Symboly

V návodu k použití anebo na obalu a značení jsou uvedeny následující symboly:

Symbol	Definice symbolu
 <N>	Obsahuje dostatek činidel pro <N> reakcí
	Použijte do
	Zdravotnický prostředek pro diagnostiku in vitro
	Katalogové číslo
	Číslo šarže
	Číslo materiálu (tj. označení dílu)
	Globální číslo obchodní položky (Global Trade Item Number)
	Jedinečný identifikátor zařízení
	Obsahuje
	Komponenta

Symbol

Definice symbolu



Číslo

Rn

R označuje revizi návodu k použití a n je číslo revize



Teplotní omezení



Výrobce



Prostudujte si návod k použití



Chraňte před světlem



Nepoužívejte opakovaně



Upozornění



Sériové číslo

Symbol

Definice symbolu



Nepoužívejte, pokud je balení poškozeno



Hořlavina, nebezpečí požáru



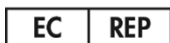
Žíravina, riziko chemického popálení



Nebezpečí pro zdraví, riziko senzibilizace, karcinogenita



Riziko újmy



Zplnomocněný zástupce pro Evropské společenství



Ikona mozku znázorněná na kazetě QIAstat-Dx ME Panel

Kontaktní údaje

Pro technickou podporu a více informací navštivte centrum technické podpory na internetové adrese www.qiagen.com/Support, volejte na telefonní číslo 1-800-362-7737, případně kontaktujte jedno z oddělení technických služeb společnosti QIAGEN anebo naše místní distributory (viz zadní strana obalu nebo navštivte webové stránky www.qiagen.com).

Přílohy

Příloha A: Instalace definičního souboru analýzy

Definiční soubor analýzy panelu QIAstat-Dx ME Panel musí být nainstalován v přístroji QIAstat-Dx Analyzer 1.0 nebo QIAstat-Dx Analyzer 2.0 před testováním pomocí kazet QIAstat-Dx ME Panel Cartridge.

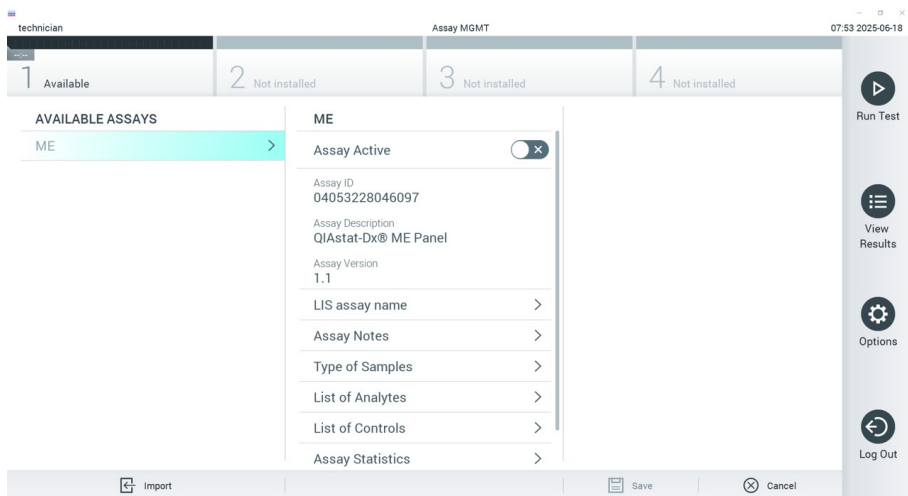
Poznámka: Po každém vydání nové verze analýzy QIAstat-Dx ME Panel je nutné před testováním nainstalovat nový definiční soubor analýzy pro panel QIAstat-Dx ME Panel.

Poznámka: Definiční soubory analýz jsou k dispozici na stránkách www.qiagen.com. Definiční soubor analýzy (typ souboru .asy) je třeba před instalací do přístroje QIAstat-Dx Analyzer 1.0 nebo QIAstat-Dx Analyzer 2.0 uložit na jednotku USB. Tato jednotka USB musí být formátována v systému FAT32.

Při importu analýz do přístroje QIAstat-Dx Analyzer 1.0 nebo QIAstat-Dx Analyzer 2.0 postupujte podle následujících kroků:

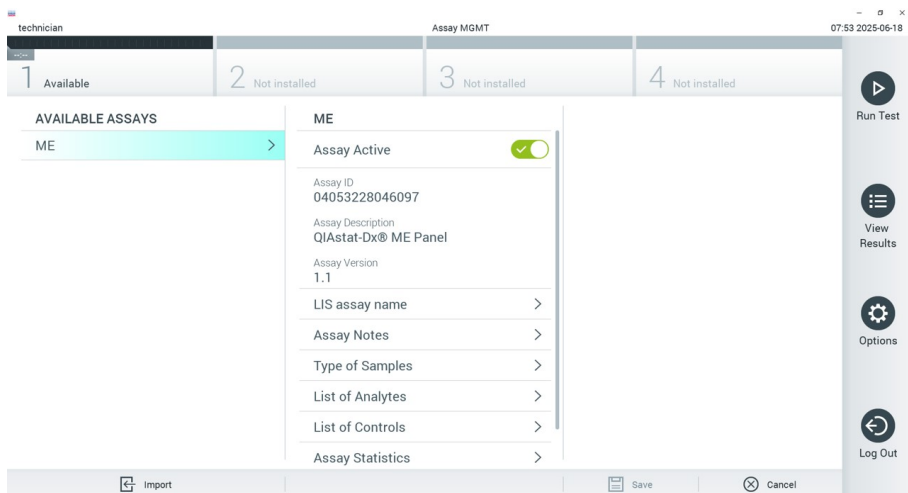
1. Vložte paměťové zařízení USB obsahující definiční soubor analýzy do jednoho z portů USB na přístroji QIAstat-Dx Analyzer 1.0 nebo QIAstat-Dx Analyzer 2.0.
2. Stiskněte nabídku **Options > Assay Management** (Možnosti > Správa analýz).

V oblasti s obsahem se otevře obrazovka Assay Management (Správa analýz) (Obrázek 25).



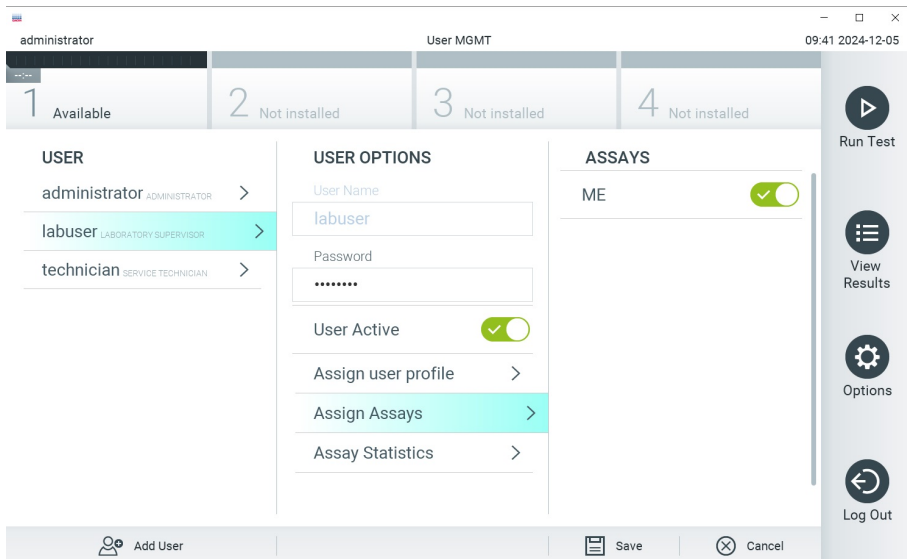
Obrázek 25. Obrazovka Assay Management (Správa analýz).

3. Stiskněte tlačítko **Import** (Import) ve spodní levé části obrazovky.
4. Vyberte příslušný soubor analýzy, který chcete importovat.
Otevře se dialogové okno s žádostí o potvrzení načtení souboru.
5. Pokud byla nainstalována předchozí verze panelu QIAstat-Dx ME Panel, zobrazí se dialogové okno pro nahrazení aktuální verze verzí novou. Nahrazení potvrdíte tlačítkem **Yes** (Ano).
6. Zapněte možnost **Assay Active** (Analýza aktivní) pro aktivaci analýzy. (Obrázek 26).



Obrázek 26. Aktivace analýzy.

7. Chcete-li přiřadit aktivní analýzu uživateli, proveďte následující kroky:
 - a. Stiskněte nabídku **Options > User Management** (Možnosti > Správa uživatelů).
 - b. Vyberte uživatele, který bude moci analýzu provádět.
 - c. V seznamu **User Options** (Možnosti uživatelů) vyberte možnost **Assign Assays** (Přiřadit analýzy).
 - d. Povolte analýzu a stiskněte tlačítko **Save** (Uložit).



Obrázek 27. Přřazení aktivní analýzy

Příloha B: Glosář

Amplifikační křivka: Grafické znázornění amplifikačních údajů multiplexní PCR v reálném čase (RT-PCR).

Analytický modul (Analytical Module, AM): Hlavní hardwarový modul přístroje QIAstat-Dx Analyzer 1.0 nebo Analyzer 2.0 odpovědný za provádění testů na kazetách QIAstat-Dx Meningitis/Encephalitis (ME) Panel Cartridge. Řídí jej provozní modul. K jednomu provoznímu modulu nebo provoznímu modulu PRO lze připojit několik analytických modulů.

QIAstat-Dx Analyzer 1.0: Analyzátor QIAstat-Dx Analyzer 1.0 sestává z provozního a analytického modulu. Provozní modul zahrnuje prvky zajišťující připojení k analytickému modulu a umožňuje interakci uživatele s přístrojem QIAstat-Dx Analyzer 1.0. Analytický modul obsahuje hardware a software pro testování a analýzu alikvotů.

QIAstat-Dx Analyzer 2.0: Přístroj QIAstat-Dx Analyzer 2.0 sestává z provozního modulu PRO a analytického modulu. Provozní modul PRO zahrnuje prvky zajišťující připojení k analytickému modulu a umožňuje interakci uživatele s přístrojem QIAstat-Dx Analyzer 2.0. Analytický modul obsahuje hardware a software pro testování a analýzu alikvotů.

Kazeta **QIAstat-Dx ME Panel Cartridge:** Samostatný spotřební plastový prostředek se všemi činidly vloženými předem, která jsou potřebná pro úplné provedení plně automatizovaných molekulárních analýz za účelem detekce původců meningitidy/encefalitidy.

IFU (Instructions For Use): Instructions for use – návod k použití.

Hlavní port: V kazetě QIAstat-Dx ME Panel Cartridge je to vstup pro tekuté alikvoty v přepravním médiu.

Nukleové kyseliny: Biopolymery nebo malé biomolekuly sestávající z nukleotidů, což jsou monomery ze tří složek: cukru s 5 atomy uhlíku, fosfátové skupiny a dusíkaté báze.

Provozní modul (Operational Module, OM): Specializovaný hardware přístroj QIAstat-Dx Analyzer 1.0 poskytující uživatelské rozhraní pro 1–4 analytické moduly (AM).

Provozní modul PRO (Operational Module, OM PRO): Specializovaný hardware přístroj QIAstat-Dx Analyzer 2.0 poskytující uživatelské rozhraní pro 1–4 analytické moduly (AM).

PCR: Polymerase Chain Reaction – polymerázová řetězová reakce.

RT (Reverse Transcription): Reverzní transkripce.

Uživatel: Osoba, která obsluhuje přístroj QIAstat-Dx Analyzer 1.0 / QIAstat-Dx Analyzer 2.0 či kazetu QIAstat-Dx ME Panel Cartridge zamýšleným způsobem.

Příloha C: Vyloučení záruk

NESTANOVÍ-LI OBCHODNÍ PODMÍNKY SPOLEČNOSTI QIAGEN PRO KAZETU QIAstat-Dx ME Panel Cartridge JINAK, SPOLEČNOST QIAGEN ODMÍTÁ JAKOUKOLI ODPOVĚDNOST A ODMÍTÁ JAKOUKOLI VÝSLOVNOU NEBO PŘEDPOKLÁDANOU ZÁRUKU SPOJENOU S POUŽITÍM KAZETY QIAstat-Dx ME Panel Cartridge, VČETNĚ ODPOVĚDNOSTI ČI ZÁRUK SPOJENÝCH S PRODEJNOSTÍ, VHODNOSTÍ PRO URČITÝ ÚČEL NEBO NENARUŠOVÁNÍM JAKÉHOKOLI PATENTU, AUTORSKÝCH PRÁV NEBO JINÉHO DUŠEVNÍHO VLASTNICTVÍ KDEKOLI NA SVĚTĚ.

Informace o způsobu objednávání

Produkt	Obsah	Kat. č.
QIAstat-Dx Meningitis/Encephalitis (ME) Panel	Pro 6 testů: 6 individuálně balených kazet QIAstat-Dx Meningitis/Encephalitis (ME) Panel Cartridge a 6 individuálně balených přenosových pipet.	691612
Související produkty		
QIAstat-Dx Analyzer 1.0	1 analytický modul QIAstat-Dx Analytical Module, 1 provozní modul QIAstat-Dx Operational Module a související hardware a software ke zpracování analýz pomocí analytických kazet QIAstat-Dx pro molekulárně diagnostická stanovení.	9002824
QIAstat-Dx Analyzer 2.0	1 analytický modul QIAstat-Dx Analytical Module, 1 provozní modul QIAstat-Dx Operational Module PRO a související hardware a software ke zpracování analýz pomocí analytických kazet QIAstat-Dx pro molekulárně diagnostická stanovení.	9002828

Aktuální licenční informace a odmítnutí odpovědnosti specifické pro výrobek jsou uvedeny v příslušném návodu k použití soupravy QIAGEN. Návody k použití sad QIAGEN jsou k dispozici na webových stránkách www.qiagen.com nebo si je lze vyžádat od oddělení technických služeb společnosti QIAGEN či místního distributora.

Historie revizí dokumentu

Revize	Popis
R1, červen 2025	První vydání.

Omezená licenční smlouva pro panel QIAstat-Dx® Meningitis/Encephalitis Panel

Používáním tohoto produktu vyjadřuje každý kupující nebo uživatel produktu svůj souhlas s následujícími podmínkami:

1. Tento produkt se může používat výhradně v souladu s protokoly poskytnutými s tímto produktem a tímto návodem k použití a pro použití pouze s komponentami dodanými v tomto panelu. Společnost QIAGEN neposkytuje žádnou licenci svých duševních práv k používání nebo začlenění komponent, které jsou obsaženy v tomto panelu, společně s kterýmikoliv komponentami, které v tomto panelu obsaženy nejsou, s výjimkou případů popsaných v tomto návodu k použití a dalších protokolech dostupných na webových stránkách www.qiagen.com. Některé z těchto dalších protokolů byly poskytnuty uživateli QIAGEN dalším uživatelům QIAGEN. Tyto protokoly nebyly společnostmi QIAGEN důkladně testovány ani optimalizovány. Společnost QIAGEN nezaručuje ani neposkytuje záruku na to, že neporušují práva třetích stran.
2. Společnost QIAGEN neposkytuje žádnou jinou záruku než výslovně stanovené licence v tom smyslu, že tento panel a/nebo jeho použití nenarušuje práva třetích stran.
3. Tento panel a jeho komponenty jsou licencovány k jednorázovému použití a nesmí se používat opakovaně, přepracovávat ani opakovaně prodávat.
4. Společnost QIAGEN specificky odmítá jakékoliv další výslovné nebo nepřímé licence s výjimkou těch, které jsou uvedeny výslovně.
5. Kupující a uživatel tohoto panelu souhlasí s tím, že nepodnikne ani nikomu jinému neumožní podniknout žádné kroky, které by mohly vést k jakékoliv shora zakázané činnosti nebo ji usnadnily. Společnost QIAGEN může prosazovat zákazy tohoto ujednání o omezené licenci u kteréhokoliv soudu, a bude vyžadovat kompenzaci za veškeré náklady vynaložené na vyšetřování a soudní výlohy včetně poplatků za právní zástupce v případě jakéhokoliv soudního sporu s cílem prosadit toto ujednání o omezené licenci nebo kteréhokoliv ze svých práv k duševnímu vlastnictví v souvislosti s panelem a/nebo jeho součástími.

Aktualizované licenční podmínky naleznete na adrese www.qiagen.com.

Ochranné známky: QIAGEN®, Sample to Insight®, QIAstat-Dx®, DiagCORE® (skupina QIAGEN). Registrované názvy, ochranné známky atd. použité v tomto dokumentu, a to i v případě, že takto nejsou výslovně označeny, nejsou považovány za nechráněné zákonem.

06/2025 HB-3697-001 © 2025 QIAGEN, všechna práva vyhrazena.

