



Versio 01 kesäkuu 2025

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

IVD

In vitro -diagnostiseen käyttöön

Nämä käyttöohjeet koskevat seuraavia:



REF

Versio

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

6

691612

Versio 1



0197



QIAGEN, GmbH, QIAGEN Strasse 1, 40724 Hilden, SAKSA

Sisällysluettelo

Käyttötarkoitus	4
Tarkoitettu käyttäjä	5
Kuvaus ja toimintaperiaate	6
Patogeenitiedot	6
Yhteenveto ja selitykset	17
Menetelmän toimintaperiaate	19
Toimitetut materiaalit	23
Sarjan sisältö	23
Sarjan komponentit	23
Tarvitavat materiaalit, jotka eivät kuulu toimitukseen	24
Alusta ja ohjelmisto	24
Varoitukset ja varotoimet	25
Turvallisuustiedot	25
Kansanterveysraportointiin liittyvät varotoimet	29
Hävittäminen	30
Reagenssien säilytys ja käsittely	31
Käytöstabiilius	31
Näytteiden säilytys ja käsittely	32
Näytteenotto	32
Protokolla	33
Laadunvalvonta	33
Ulkoisen kontrollin tiedot	33
Toimenpide: aivo-selkäydinnestenäytteet	33
Tulosten tulkinta	46
Sisäisen kontrollin tulkinta	46
Tulosten tarkastelu QIAstat-Dx Analyzer 1.0- tai QIAstat-Dx Analyzer 2.0 -analysaattorilla	47
Monistuskäyrien tarkastelu	51
Testin yksityiskohtaisten tietojen tarkastelu	53
Aikaisempien tulosten selaaminen	55

Patogeenien tulosten tulkinta	63
Rajoitukset	64
Suorituskykyominaisuudet	67
Analyttinen suorituskyky	67
Kliininen suorituskyky	104
Tiivistelmä turvallisuudesta ja suorituskyvystä	122
Lähdeviitteet	123
Vianmääritys	132
Symbolit	133
Yhteystiedot	136
Liitteet	137
Liite A: Määrityksen määritelmätiedoston asentaminen	137
Liite B: Sanasto	141
Liite C: Takuun vastuunrajausilmoitus	143
Tilaustiedot	144
Asiakirjan muutoshistoria	145

Käyttötarkoitus

QIAstat-Dx® Meningitis/Encephalitis (ME) Panel on kvalitatiivinen nukleiinihappojen reaaliaikainen multiplex-PCR-testi in vitro -diagnostiikkaan, joka on tarkoitettu käytettäväksi QIAstat-Dx Analyzer 1.0- ja QIAstat-Dx Analyzer 2.0 -analysaattorien kanssa. QIAstat-Dx ME Panel -paneelilla pystytään samanaikaisesti osoittamaan ja tunnistamaan useita bakteeri-, virus- ja hiivanukleiinihappoja aivo-selkäydinnestenäytteistä (Cerebrospinal fluid, CSF), jotka on otettu lannepistolla henkilöiltä, joilla on aivokalvontulehduksen ja/tai aivotulehduksen merkkejä ja/tai oireita.

Testi tunnistaa ja erottaa toisistaan seuraavat organismit: * QIAstat-Dx ME Panel -testin käyttäminen: *Escherichia coli K1*, *Haemophilus influenzae*, *Listeria monocytogenes*, *Neisseria meningitidis* (kapsellinen), *Streptococcus agalactiae*, *Streptococcus pneumoniae*, *Mycoplasma pneumoniae*, *Streptococcus pyogenes*, Cytomegalovirus, Herpes simplex -virus 1, Herpes simplex -virus 2, ihmisen herpesvirus 6, enterovirus, ihmisen parechovirus, Varicella-Zoster-virus ja *Cryptococcus neoformans/gattii* *.

QIAstat-Dx ME Panel on tarkoitettu avuksi tiettyjen aivokalvotulehduksen ja/tai enkefaliitin aiheuttajien diagnosointiin, ja tuloksia on käytettävä yhdessä muiden kliinisten, epidemiologisten ja laboratoriokokein selvitettyjen tietojen kanssa. QIAstat-Dx ME Panel -testin tuloksia ei ole tarkoitettu käytettäväksi ainoana perusteena diagnoosille, hoidolle tai muille potilaan hoitopäätöksille. Positiiviset tulokset eivät rajaa pois mahdollisuutta samanaikaisiin infektioihin, joiden organismit eivät sisälly QIAstat-Dx ME Panel -testiin. Tällä testillä ei havaita kaikkia keskushermostoinfektioiden aiheuttajia. Havaitut aineet eivät välttämättä ole sairauden varmoja aiheuttajia. Negatiiviset tulokset eivät sulje pois keskushermoston (central nervous system, CNS) infektion mahdollisuutta.

*Testi ei erottele *Cryptococcus neoformans*- ja *Cryptococcus gattii*-organismeja toisistaan.

QIAstat-Dx ME Panel -testiä ei ole tarkoitettu keskushermoston lääketieteellisistä keistolaitteista kerättyjen näytteiden testaamiseen.

QIAstat- Dx ME Panel on tarkoitettu käytettäväksi vain hoitosuositusten mukaisesti (esim. organismien keräämiseen, serotyyppitykseen ja mikrobilääkeherkkyyden testaukseen).

QIAstat-Dx ME Panel on tarkoitettu ainoastaan laboratoriotyöntekijöiden tekemään *in vitro* -diagnostiikkaan.

Tarkoitettu käyttäjä

QIAstat-Dx ME Panel on tarkoitettu ainoastaan laboratoriotyöntekijöiden tekemään *in vitro* -diagnostiikkaan.

Kuvaus ja toimintaperiaate

Patogeenitiedot

Aivokalvontulehdus ja enkefaliitti ovat mahdollisesti vakavia sairauksia ja niihin voi liittyä merkittävää sairastuvuutta ja kuolleisuutta¹. Aivokalvotulehduksella eli meningiitillä tarkoitetaan aivokalvojen tulehdusta, ja enkefaliitilla aivoparenkyymin tulehdusta. Tulehdusta sekä aivokalvoissa että aivoissa kutsutaan meningoenkefaliitiksi. Kaikki nämä tilat voivat johtua bakteereista, viruksista tai sienistä, ja enkefaliitti liittyy yleisemmin virusperäiseen lähteeseen². Kliiniset oireet ovat yleensä epäspesifisiä; potilailla esiintyy usein päänsärkyä, mielentilan muutoksia ja aivokalvontulehduksen tapauksessa niskajäykkyyttä. Varhainen diagnoosi on elintärkeää, sillä oireet voivat ilmaantua äkillisesti ja johtaa aivovaurioon, kuulon ja/tai puheen menetykseen, sokeutumiseen tai jopa kuolemaan. Hoito riippuu sairauden aiheuttajasta, joten spesifin taudinaiheuttajan tunnistaminen on tarpeen sopivan hoidon valitsemiseksi.

QIAstat-Dx ME Panel Cartridge -kasetilla voidaan tunnistaa 16 patogeenistä bakteeri-, virus- ja sienikohdetta, jotka aiheuttavat aivokalvotulehduksen ja/tai enkefaliitin merkkejä ja/tai oireita. Testiin tarvitaan vain pieni näytemäärä ja lyhyt käsittelyaika, ja tulokset saadaan alle 80 minuutissa.

QIAstat-Dx ME Panel -testin havaitsemat ja tunnistamat patogeenit on lueteltu taulukossa Taulukko 1.

Taulukko 1. QIAstat-Dx ME Panel -testin havaitsemat patogeenit

Patogeeni	Luokitus (genomityyppi)
<i>Escherichia coli</i> K1	Bakteeri (DNA)
<i>Haemophilus influenzae</i>	Bakteeri (DNA)

Taulukko 1. QIAstat-Dx ME Panel -testin havaitsemat patogeenit (jatkoa)

Patogeeni	Luokitus (genomityyppi)
<i>Listeria monocytogenes</i>	Bakteeri (DNA)
<i>Neisseria meningitidis</i> (kapselillinen)	Bakteeri (DNA)
<i>Streptococcus agalactiae</i>	Bakteeri (DNA)
<i>Streptococcus pneumoniae</i>	Bakteeri (DNA)
<i>Streptococcus pyogenes</i>	Bakteeri (DNA)
<i>Mycoplasma pneumoniae</i>	Bakteeri (DNA)
Sytomegalovirus	Herpesvirus (DNA)
Herpes simplex -virus 1	Herpesvirus (DNA)
Herpes simplex -virus 2	Herpesvirus (DNA)
Ihmisen herpesvirus 6	Herpesvirus (DNA)
Enterovirus	Pikornavirus (RNA)
Ihmisen parechovirus	Pikornavirus (RNA)
Varicella-Zoster-virus	Herpesvirus (DNA)
<i>Cryptococcus gattii</i> / <i>Cryptococcus neoformans</i>	Hiiva (DNA)

Escherichia coli K1

E. coli, gramnegatiivinen basilli Enterobacterales-luokassa, kuuluu yleisimpiin organismeihin, joita löytyy ruoansulatuskanavasta. Useimmat *E. coli* -kannat ovat vaarattomia, mutta K1-kapselin polysakkaridia ilmentävät kannat voivat aiheuttaa suoliston ulkopuolisia infektioita^{3,4}. *E. coli* K1-kapselilliset kannat ovat vallitsevia (~80 %) aivokalvontulehdistä sairastavien vastasyntyneiden aivo-selkäydinnesteisolaattien joukossa⁵, ja ne aiheuttavat ~40 %:n sepsistapauksista ja ~80 %:n aivokalvotulehdistapauksista tässä ryhmässä, jossa niihin liittyy 10–15 %:n kuolleisuus ja neurologisia jälkiseurauksia 30–50 %:ssa tapauksista⁶. Patogeeni *E. coli* K1 sisältää limakalvokolonisaation ruoansulatuskanavassa ja tunkeutumisen

suonensisäiseen tilaan⁷. Kun bakteremian kynnystaso on saavutettu, *E. coli* K1 läpäisee veri-aivoesteen (BBB, blood-brain barrier) ja tunkeutuu keskushermostoon⁷. Kun bakteerit pääsevät keskushermostoon, ne vapauttavat tulehdusta edistäviä ja myrkyllisiä yhdisteitä, mikä johtaa lisääntyneeseen veri-aivoesteen läpäisevyyteen ja pleosytoosiin ja lopulta aivokalvotulehdukseen⁸.

Haemophilus influenzae

H. influenzae on gramnegatiivinen kokkibasilli, jota on kapselillisia kantoja kuutta eri serotyyppiä (a–f), joista jokainen ilmentää ainutlaatuista polysakkaridikapselia, sekä kapseloimattomia tai tyypittämättömiä kantoja⁹. *H. influenzae* tarttuu yleensä pisaratartuntana¹⁰. Historiallisesti *H. influenzae* serotyyppi b (Hib) oli yleisin bakteeriperäisen aivokalvotulehduksen aiheuttaja alle 5-vuotiailla lapsilla. Maissa, joissa Hib-konjugaattirokotteet ovat osa kansallista rokotusohjelmaa, ilmaantuvuus on kuitenkin vähentynyt yli 90 %^{11–14}. Hib-rokotuksen käyttöönoton jälkeen ei-tyypitettävä *H. influenzae* aiheuttaa nyt suurimman osan invasiivisista taudeista kaikissa ikäryhmissä¹⁰. Tyypittämätön *H. influenzae* voi aiheuttaa lapsilla korvatulehduksia ja keuhkoputkentulehdusta, mutta voi myös johtaa invasiiviseen tautiin¹⁰. Serotyyppi b on ihmisillä patogeenisin ja voi johtaa keuhkokuumeeseen, bakteremiaan, aivokalvotulehdukseen, kurkunkannen tulehdukseen, septiseen niveltulehdukseen, selluliittiin, välikorvatulehdukseen, märkäiseen sydänpuustitulehdukseen ja harvemmin endokardiittiin ja osteomyeliittiin¹⁰. Muiden serotyyppien aiheuttamat infektiot johtavat samankaltaisiin tautiprosesseihin¹⁰.

Listeria monocytogenes

L. monocytogenes on fakultatiivisesti anaerobinen, sauvamainen, grampositiivinen bakteeri¹⁵. 12:sta *L. monocytogenes*in tunnistetuista serotyypeistä yli 98 % ihmisen listerioosin isolaateista kuuluu neljään serotyyppiin: 1/2a, 1/2b, 1/2c ja 4b^{15,16}. Tartunta tapahtuu pääasiassa saastuneiden elintarvikkeiden välityksellä, mikä voi johtaa laajoihin epidemioihin¹⁵, kun taas ihmisestä ihmiseen tapahtuva tartunta voi tapahtua äidistä lapseen kohdussa tai syntymän

yhteydessä¹⁷. Invasiivinen listerioosi vaikuttaa pääasiassa raskaana oleviin naisiin, immuunipuutteisiin henkilöihin, vanhuksiin ja imeväisiin, ja se voi aiheuttaa hengenvaarallisia sairauksia, kuten verenmyrkytyksen ja aivokalvontulehduksen¹⁸. Vaikka tartuntojen määrä vuodessa on kohtalaisen pieni, vuonna 2010 maailmanlaajuisesti arvioitiin noin 23 150 tapausta, ja tartunnan saaneiden kuolleisuus on korkea: vuonna 2010 maailmanlaajuisesti arvioitiin kuolleen 5463 ihmistä, mikä on 26,6 % kaikista tapauksista¹⁹.

Mycoplasma pneumoniae

M. pneumoniae on pieni Mollicutes-luokkaan kuuluva bakteeri, jolle on ominaista peptidoglykaanisoluseinämän puuttuminen, mikä johtaa resistenssiin monille mikrobilääkkeille²⁰. *M. pneumoniae* on merkittävä hengitystieinfektioiden ja kotisyntyisen keuhkokuumeen aiheuttaja kaikissa ikäryhmissä. Lievien oireidensa vuoksi sitä kutsutaan usein käveleväksi keuhkokuumeeksi²⁰. Koska *M. pneumoniae* -infektiot ovat alidiagnostoituja, *M. pneumoniae*en liittyvien tapausten ja kuolemien määrän arvioiminen on vaikeaa^{21,22}. On arvioitu, että 25 prosenttia *M. pneumoniae* -tapauksista koskee hengitysteiden ulkopuolisia sairauksia, joista vaikein on hermostoon (sekä ääreis- että keskushermostoon) vaikuttava sairaus. Nämä tapaukset edustavat lääketieteellistä hätätilannetta, koska keskushermoston *M. pneumoniae*en liittyvät neuropatiat voivat johtaa kuolemaan tai pysyviin neurologisiin ongelmiin, joilla on merkittävä vaikutus terveyteen ja huomattavaan elämänlaadun heikkenemiseen²³. Valitettavasti *M. pneumoniae* on vaikea diagnosoida, koska viljely on monimutkaista ja hidasta ja serologiset testit ovat tehokkaita tunnistamisessa vain, kun sekä akuutin että toipilasvaiheen seerumia on saatavilla²³.

Neisseria meningitidis (kapselillinen)

N. meningitidis eli meningokokki on aerobinen, gramnegatiivinen diplokokki ja merkittävä bakteeriperäisen aivokalvontulehduksen aiheuttaja²⁴. Polysakkaridikapselin antigeenisuuden perusteella on tunnistettu 13 seroryhmää; seroryhmät A, B, C, W, Y ja X aiheuttavat useimmat invasiiviset sairaudet²⁵. Invasiivisimmat *N. meningitidis* -kannat ovat yleensä kapselillisia,

koska kapseli tarjoaa resistenssin isännän vasta-aineille ja estää fagosytoosin^{24,26}. *N. meningitidis* kantaa oireettomasti nenänielun limakalvolla noin 10 % terveistä yksilöistä, ja tartunta tapahtuu pisaratartuntana tai kolonisoituneiden henkilöiden eritteiden kautta²⁷. Tämän bakteerin aiheuttamat infektiot voivat vaikuttaa kaikenikäisiin, mutta ne ovat yleisimpiä imeväisillä ja nuorilla²⁸. Meningokokkitaudin tapaus-kuolleisuussuhde on 10–15 % jopa asianmukaisella antibiootihoidolla²⁷. Rokotteiden käyttöönoton myötä meningokokkitautien määrä on laskenut joissakin maissa, kuten Yhdysvalloissa ja Alankomaissa^{29,30}, mutta sekä satunnaisia että epidemiatapauksia *N. meningitidis* on edelleen rekisteröity maissa, joissa monivalenttista meningokokkrokotusta ei ole vielä otettu käyttöön³¹.

Streptococcus agalactiae

Ryhmän B streptokokki (group B strep, GBS) on grampositiivinen kokki. Kymmenen polysakkaridipohjaista serotyyppiä on tunnistettu, ja 97 % tapauksista johtuu viidestä serotyypistä (Ia, Ib, II, III ja V)^{32,33}. GBS voi aiheuttaa hengenvaarallisia infektoita vastasyntyneille ja immuunipuutteisille aikuisille. Vastasyntyneillä sairaus voi ilmetä sekä varhaisessa (<7 päivää) että myöhäisessä (7–90 päivää) muodossa bakteremiana, sepsiksenä, keuhkokuumeena ja aivokalvotulehduksena³⁴. Aikuisilla vaikeat infektiot voivat ilmetä bakteremiana ja pehmytkudosinfektioina^{35,36}, mutta GBS on harvinainen bakteeriperäisen aivokalvotulehduksen aiheuttaja, jota esiintyy pääasiassa henkilöillä, joilla on perussairauksia, kuten immuunipuutos, aivo-selkäydinnesteen vuoto ja endokardiitti³⁷. Oireeton GBS-kantajuus ruoansulatuskanavassa ja sukupuolielimissä on yleistä³⁴. Koska tämä bakteeri on maailmanlaajuisesti johtava äitien ja vastasyntyneiden haittatapahtumien aiheuttaja³⁸, Maailman terveysjärjestö suosittelee synnytyksen aikaista antibioottilaitoa naisille, joilla on GBS-kolonisaatio raskauden aikana³⁹.

Streptococcus pneumoniae

S. pneumoniae on grampositiivinen, kapselillinen diplokokki, jolla on yli 90 tunnettua serotyyppiä, jotka on tunnistettu kapselin polysakkaridin antigeenisten erojen perusteella⁴⁰. *S.*

pneumoniae on yleinen nenän kommensaaliorganismi, jota esiintyy noin 20–40 %:lla lapsista ja 5–10 %:lla aikuisista, mutta se on myös merkittävä sekä limakalvosairauksien että invasiivisten sairauksien aiheuttaja^{40,41} ja yksi bakteeriperäisen aivokalvotulehduksen merkittävimmistä syistä^{40,42}. Maailman terveysjärjestö arvioi, että pneumokokkitautiin kuolee vuosittain noin miljoona lasta⁴³. Vaikka pneumokokkikonjugaattirokotteiden käyttöönotto on merkittävästi vähentänyt invasiivisten pneumokokkitautien, kuten aivokalvotulehduksen, ilmaantuvuutta^{44,45,46}, rokotteeseen sisällyttämättömien serotyyppien aiheuttamat pneumokokkimeningiititapaukset lisääntyvät, mikä kumooa rokotusten kokonaisvaikutusta^{46,47,48}. Huolestuttavaa on, että rokotteeseen sisällyttämättömissä serotyypeissä on havaittu merkittävää antibioottiresistenssin esiintyvyyden kasvua, mukaan lukien penisilliini- ja erytromysiiniresistenssiä⁴⁸. Kahdenlaisia *Streptococcus pneumoniae* -rokotuksia on tällä hetkellä saatavilla: pneumokokkikonjugaattirokote 13, jota suositellaan ≤ 2-vuotiaille lapsille, ja pneumokokkipolysakkaridirokote 23, jota suositellaan vastaavasti ≥ 65 -vuotiaille aikuisille. Lisäksi rokotuksia suositellaan riskiryhmille⁴⁰.

Streptococcus pyogenes

S. pyogenes on grampositiivinen bakteeri, jota kutsutaan myös A-ryhmän streptokokiksi (Group A Streptococcus, GAS), joka liittyy vakaviin sairauksiin, jotka johtavat korkeaan sairastuvuuteen ja kuolleisuuteen⁴⁹. *S. pyogenes* voi tarttua ihmisestä toiseen (syljen/nenän eritteiden, ihokosketuksen kautta) tai suoraan ympäristöstä vaurioituneen suojakerroksen, kuten ihovaurion, kautta⁵⁰. Keskushermoston *S. pyogenes* -infektiot ovat suhteellisen harvinaisia⁵¹, ja tutkimusten mukaan noin 1 % kaikista bakteeriperäisen aivokalvontulehduksen tapauksista johtuu *S. pyogenes*istä^{52–55}, mutta niihin liittyy suurempi kuolleisuus ja sairastuneisuus⁵⁴. Alankomaissa vuosina 2006–2013 tehdyssä tutkimuksessa GAS aiheutti aivokalvotulehduksen 26:lle 1322:sta kotisyyntäistä bakteeriperäistä aivokalvotulehdusta sairastavasta potilaasta. Näistä 26 potilaasta 5 (19 %) kuoli ja 21 eloonjääneestä potilaasta 11 (52 %) kärsi neurologisista jälkiseurauksista⁵⁴. Vastaavasti brasilialaisessa tutkimuksessa raportoitiin GAS-meningiitin alhainen esiintyvyys lapsiväestössä, mutta tapausten kuolleisuus oli 43 % vuosina 2003–2011⁵⁵. *S. pyogenes*

-infektio voi aiheuttaa sekä paikallisia, ei-invasiivisia sairauksia, kuten nielutulehduksen ja märkäruvan, että invasiivisia sairauksia, kuten nekrotisoivaa faskiittia ja toksista sokkioireyhtymää^{49,50}. Riittämätön *S. pyogenes*in antibioottihoito voi johtaa akuutin reumakuumeen kehittymiseen⁵⁰. Infektion esiintyvyys on lapsilla suurempi kuin aikuisilla, mutta vastasyntyneillä tauti on melko harvinainen⁵⁶. Tällä hetkellä ei ole rokotetta *S. pyogenes*in, mutta sen kehittäminen on WHO:n rokotetutkimusaloitteessa määritelty prioriteetiksi⁵⁷.

Sytomegalovirus

CMV, joka tunnetaan myös ihmisen herpesvirus tyyppinä 5, on lineaarinen, kaksijuosteinen, vaipallinen DNA-virus, joka kuuluu Herpesviridae-heimon beeta-alaryhmään^{58,59}. CMV on yleinen ihmispatogeeni, joka tartuttaa vähintään 50–80 % aikuisista 40 vuoden ikään mennessä ja leviää suorassa kosketuksessa tartuttavien ruumiinnesteiden kanssa⁶⁰. CMV-infektio on yleensä oireeton terveillä henkilöillä tai ilmenee oireina, kuten kuumeena, kurkkukipuna, väsymyksenä, turvonneina imusolmukkeina ja joskus mononukleosina tai hepatiittina⁶⁰. Immuunipuutteisilla henkilöillä ja vastasyntyneillä CMV-infektio voi kuitenkin johtaa systeemiseen sairauteen komplikaatioineen⁵⁹. CMV on yleisin synnynnäisten infektioiden aiheuttaja ja voi aiheuttaa merkittävää sairastuvuutta^{60,61}. Primaarisen infektion jälkeen CMV siirtyä latenssiin tilaan pääasiassa myeloidisoluissa, joista se voi aktivoitua uudelleen erilaisten ärsykkeiden, kuten hoitojen tai sairauden aiheuttaman immunosuppression, vaikutuksesta^{58,59}. Vaikka CMV on harvinainen keskushermostoinfektion aiheuttaja^{62,63}, immuunipuutteisilla potilailla (esim. HIV-potilailla, joilla on alhainen CD4-solujen määrä, tai elinsiirron saaneilla) on suurempi alttius invasiiviselle CMV:lle sekä primaari-infektion että piilevän taudin uudelleenaktivoitumisen seurauksena⁶³.

Herpes simplex -virus 1 / Herpes simplex -virus 2

HSV-1 ja HSV-2 ovat lineaarisia, kaksijuosteisia, vaipallisia DNA-viruksia, jotka kuuluvat Herpesviridaeen alfa-alaheimoon⁶⁴ ja niillä on noin 50 %:n sekvenssihomologia⁶⁵. HSV-1 ja HSV-2 voivat tarttua samoihin kudoksiin ja aiheuttaa samankaltaisia sairauksia, mutta

molemmilla on taipumus tiettyihin paikkoihin ja sairauksiin. HSV-1 liittyy pääasiassa, mutta ei yksinomaan, suun infektoihin, kun taas HSV-2 liittyy pääasiassa sukupuolielinten leesioihin⁶⁶. Vuonna 2020 arviolta 3,8 miljardilla ihmisellä oli HSV-1-infektio jossakin ja arviolta 519,5 miljoonalla ihmisellä oli sukupuolielinten HSV-2, mikä edustaa noin 64,2 %:a maailman alle 50-vuotiaista ja 13,3 %:a 15–49-vuotiaista⁶⁶.

Immuunipuutteisilla henkilöillä HSV-infektio voi johtaa vaikeisiin komplikaatioihin, kuten enkefaliittiin, aivokalvotulehdukseen ja meningoenkefaliittiin^{66,67}. HSV:n arvioidaan aiheuttavan 11–22 % virusperäisistä enkefaliiteista⁶⁷, ja se on yksi yleisimmistä kuolemaan johtavista enkefaliitin syistä maailmanlaajuisesti. HSV-enkefaliitin arvioitu ilmaantuvuus on 2,3 tapausta miljoonaa ihmistä kohden vuosittain, ja HSV-1 on syynä 95 prosenttiin kaikista tapauksista⁶⁸. HSV voi aiheuttaa infektion joko primaarisen infektion aikana tai piilevän viruksen uudelleenaktivoitumisen kautta keskushermostossa^{64,69}. HSV-2 voi myös aiheuttaa toistuvia aivokalvotulehdusjaksoja, joita kutsutaan Mollaretin aivokalvotulehdukseksi⁶⁹. Harvoin HSV-1 ja HSV-2 voivat tarttua äidistä lapseen synnytyksen aikana, mikä aiheuttaa vastasyntyneen herpesinfektion⁶⁶.

Ottaen huomioon HSV-enkefaliitin ja vastasyntyneiden HSV-infektioiden vakavuuden, ohjeissa todetaan, että negatiivisia PCR-tuloksia tulisi arvioida yhdessä koko kliinisen tilanteen kanssa, mukaan lukien muiden testien tulokset, eikä tuloksia tule käyttää yksinään invasiivisen herpesinfektion poissulkemiseen ja hoidon lopettamiseen^{70,71}.

Ihmisen herpesvirus 6

HHV-6A ja HHV-6B ovat lineaarisia, kaksijuosteisia viruksia, jotka kuuluvat β -herpesvirusten alaryhmän Roseolovirus-sukuun^{72,73}. HHV-6 on kaikkialla läsnä, ja yli 95 % väestöstä maailmanlaajuisesti on saanut seropositiivisuuden HHV-6A:lle, HHV-6B:lle tai molemmille varianteille aikuisuuteen mennessä⁷⁴. HHV-6B-infektiot esiintyvät yleensä lapsuudessa, tyypillisesti ennen kolmen vuoden ikää, ja ne aiheuttavat yleensä lieviä oireita, kuten kuumetta, levottomuutta, ripulia, ihottumaa ja vihurirokkoa^{72,75,76}. HHV-6A:n epidemiologinen

karakterisointi on huono, mutta sen uskotaan yleisesti aiheuttavan infektoita myöhemmin elämässä. Raporteissa on yhdistetty se sekä oireettomiin että oireellisiin infektoihin, ja sen seroprevalenssi vaihtelee maailmanlaajuisesti⁷⁴.

Kuten kaikki herpesvirukset, HHV-6 aiheuttaa isännässään elinikäisen piilevän infektion. Toisin kuin muut ihmisen herpesvirukset, HHV-6 voi integroitua kromosomeihin ja siirtyä Mendelin perinnöllisyyden kautta, jolloin viruksen DNA:ta löytyy jokaisesta kehon tumallisesta solusta. Noin 1 % väestöstä kantaa kromosomiin integroitunutta HHV-6-virusta (ciHHV-6)⁷⁷.

HHV-6 voi aktivoitua uudelleen, useimmiten immuunipuutteisilla henkilöillä, ja se on yhdistetty keskushermoston sairauksiin (esim. enkefaliittiin), hepatiittiin, keuhkokuumeeseen ja elinten hylkimiseen^{78,79}. HHV-6:n havaitseminen aivo-selkäydinnesteessä voi kuitenkin aiheuttaa diagnostisen haasteen, koska latenssin, subkliinisen uudelleenaktivoitumisen tai kromosomiin integroituneen HHV-6:n havaitsemista on havaittu usein⁸⁰. HHV-6:n laboratoriotestaus immuunipuutteisilla henkilöillä, potilailla, joille tehdään allogeeninen hematopoieettisten kantasolujen siirto, tai immuunipuutteisilla lapsilla, joilla on epätyypillisiä oireita tai komplikaatioita, voi kuitenkin auttaa lopullisen diagnoosin tekemisessä, edellyttäen, että diagnostisia tuloksia tulkitaan potilaan kliinisessä kontekstissa^{81, 82}.

Enterovirus

Enterovirus on positiivisäikeinen yksijuosteinen RNA-virussuku, joka liittyy useisiin ihmissairauksiin⁸³. Enterovirus voi tarttua nenänielun eritteiden välityksellä⁸⁴ ja aiheuttaa ihmisille monenlaisia sairauksia, kuten hengityselinten, ruoansulatuskanavan ja keskushermoston sairauksia^{84,85}. Oireet ovat yleensä lieviä ja niihin voi kuulua kuumetta, vuotavaa nenää, yskää, aivastelua ja lihaskipuja⁸⁴. Immuunipuutteisilla henkilöillä ja lapsiastmaatikoilla on kuitenkin suurempi riski saada vaikeita oireita enterovirusinfektioista^{84,85}. Enterovirusten arvioidaan aiheuttavan 1–4 % virusperäisistä enkefaliittitapauksista⁸⁶, ja ne ovat tärkein imeväisten virusmeningiitin aiheuttaja; tutkimusten mukaan enterovirukset voivat aiheuttaa jopa 90 % kaikista tapauksista, joissa aiheuttaja

tunnistetaan⁸⁷. Enterovirus D68 ja enterovirus A71 (joskus kutsutaan ei-polioenterovirukseksi) on yhdistetty vaikeisiin infektioiden sekundaarisiin neurologisiin jälkitauteihin, kuten aseptiseen aivokalvotulehdukseen, enkefaliittiin, akuuttiin velttoon halvaantumiseen ja akuuttiin velttoon myeliittiin⁸⁸. Vuonna 2014 Yhdysvalloissa puhkesi valtakunnallinen enterovirus D68:n epidemia, joka koski pääasiassa lapsia, ja se johti yli 1 300 laboratoriossa vahvistettuun vaikeaan infektiin⁸⁴. Tämän epidemian aikana noin 100 potilaalla diagnosoitiin akuutti veltto myeliitti⁸⁶ ja monet näistä potilaista eivät toipuneet täysin⁸⁹.

Ihmissen parechovirus

Ihmissen parechovirus (HPeV) on pieni, vaipaton RNA-virus Picornaviridae-heimosta. Yhdeksäntoista genotyyppiä on tunnistettu^{90,91}, ja serologiset tutkimukset osoittavat, että yli 90 % lapsista on saanut tartunnan ainakin yhteen HPeV-tyyppiin kahden vuoden ikään mennessä⁹². HPeV-genotyyppi 1 on yleisin ja aiheuttaa yleensä lieviä ruoansulatuskanavan ja hengitysteiden sairauksia⁹³, kun taas genotyyppi 3 liittyy tyypillisesti vaikeampiin ilmenemismuotoihin, kuten sepsiksen kaltaiseen sairauteen ja aivokalvotulehdukseen, erityisesti alle kolmen kuukauden ikäisillä lapsilla^{91,93}. HPeV on yksi tärkeimmistä tunnistetuista virusmeningiitin aiheuttajista imeväisillä, ja vaikka sillä on yleensä hyvät eloonjääntiasteet, sen on raportoitu liittyvän mahdolliseen neurologiseen kehityshäiriöön, joka edellyttää seurantaa⁹⁴. Tartunta tapahtuu ulosteen ja suun kautta sekä oireettomilta että oireisilta tartunnan saaneilta henkilöiltä⁹¹. HPeV-infektiot ovat harvinaisia vanhemmilla lapsilla ja aikuisilla⁹³.

Varicella-Zoster-virus

Varicella zoster -virus (VZV), joka tunnetaan myös ihmisen herpesvirus tyyppinä 3, on lineaarinen, kaksijuosteinen, vaipallinen DNA-virus, joka kuuluu Herpesviridae-heimon alfa-alaheimoon^{95,96}. Primaarinen infektio aiheuttaa vesirokon, jonka aikana VZV muodostaa piilevän infektion gangliosoluissa^{96,97}. Terveillä lapsilla vesirokko on yleensä lievä, itsestään rajoittuva ja komplisoitumaton, ja sille on ominaista kuume, huonovointisuus ja kutiava

ihottuma, joka etenee makulaarisista leesioista vesikulaarisiin leesiöihin⁹⁷. Imeväisillä, nuorilla, aikuisilla, immuunipuutteisilla henkilöillä ja raskaana olevilla naisilla on suurempi riski sairastua vaikeampaan tautiin ja heillä on suurempi komplikaatioiden, kuten keuhkokuumeen, enkefaliitin ja etenevän disseminoituneen vesirokon, esiintyvyys^{96,98}. VZV:n uudelleenaktivoituminen ja replikaatio iän tai immuunipuutoksen seurauksena aiheuttaa vyöruusua (herpes zoster) kudoksissa, joita hermottavat kyseiset hermosolut. HZ:lle on ominaista kipu ja yksipuolinen ihottuma^{95–97}, ja postherpeettinen neuralgia on yleisin komplikaatio. Muita komplikaatioita ovat silmäoireet, leesioden bakteeriperäinen superinfektio, kallon/ääreishermojen halvaukset ja viskeraaliset oireet, kuten meningoencefaliitti, pneumoniitti, maksatulehdus ja akuutti verkkokalvon nekroosi^{95–97}.

VZV voi aiheuttaa monenlaisia keskushermosto- oireita, kuten enkefaliittia, aivokalvontulehdusta, pikkuaivotulehdusta, myeliittiä ja Ramsay-Huntin oireyhtymää⁹⁸. VZV:n arvioidaan aiheuttavan 4–14 % virusperäisistä enkefaliiteista ja olevan toiseksi yleisin virusperäisen aivokalvontulehduksen aiheuttaja enteroviruksen jälkeen kehittyneissä maissa⁹⁹. VZV on erittäin tarttuva, ja se leviää pisaroiden, aerosolien tai suoran kosketuksen välityksellä.

Cryptococcus neoformans/gattii

Cryptococcus neoformans ja *Cryptococcus gattii* ovat ympäristösieniä ja kaksi kryptokokkoosin aiheuttajaa¹⁰⁰. Tartunta johtuu kuivuneiden ilmassa levinneiden hiivasolujen tai mahdollisesti sukupuoliteitse tuotettujen basidiosporien hengittämisestä^{101–103}. *C. neoformans* on levinnyt maailmanlaajuisesti ja sitä esiintyy tyypillisesti maaperässä, lahoavassa puussa, puiden onteloissa tai lintujen ulosteessa^{101 102}. Immunokompetenteilla henkilöillä infektiot ovat oireettomia ja paranevat nopeasti^{101 104}. Immuunipuutteisilla henkilöillä *C. neoformans* voi levitä keuhkoista, läpäistä veri-aivoesteen ja aiheuttaa kryptokokkimeningoenkefaliitin¹⁰¹. Kryptokokkimeningiitin oireita ovat päänsärky, kuume, niskakipu, pahoinvointi, oksentelu, valonarkuus ja sekavuus tai käyttäytymisen muutokset¹⁰³. *C. neoformans* on yleisin HIV-positiivisilla potilailla havaittu opportunistinen keskushermoston

sienipatogeeni, ja kryptokokkoosi- meningiittiä pidetään indikaattorina AIDS- taudin täyttymisessä¹⁰⁴. HIV- positiivisilla potilailla arvioidaan vuosittain 220 000 kryptokokkimeningiittitapausta, jotka johtavat 181 000 kuolemaan, pääasiassa Saharan eteläpuolisessa Afrikassa¹⁰⁵.

C. gattii elää maaperässä ja tietyissä puissa, pääasiassa trooppisilla ja subtrooppisilla alueilla ympäri maailmaa, mutta sitä on löydetty myös Brittiläisen Kolumbian mantereelta, Vancouverin saarelta, Yhdysvaltojen Tyynenmeren luoteisosasta (Oregon ja Washington) ja Kaliforniasta¹⁰³. Australiassa, Papua- Uudessa- Guineassa, Brittiläisessä Kolumbiassa, Kanadassa ja Yhdysvaltojen Tyynenmeren luoteisosassa tehdyissä tutkimuksissa kuolleisuus potilailla, joilla on *C. gattii*, infektioiden määrä vaihtelee 13 prosentista 33 prosenttiin¹⁰⁶. *C. gattii* -infektiot voivat vaikuttaa sekä immuunipuutteisiin että immuunikompetentteihin isäntiin, ja eri puolilla maailmaa on tunnistettu erilaisia riskitekijöitä¹⁰⁷.

Yhteenveto ja selitykset

QIAstat-Dx ME Panel Cartridge -kasetin kuvaus

QIAstat-Dx ME Panel Cartridge on kertakäyttöinen muovilaite, joka mahdollistaa täysin automaattisen molekyyliäärityksen eri taudinaiheuttajien nukleiinihappojen havaitsemiseksi ja tunnistamiseksi suoraan aivo-selkäydinnesteistä. QIAstat-Dx ME Panel Cartridge -kasetin tärkeimpiin ominaisuuksiin kuuluvat yhteensopivuus nestemäisen näytetyypin kanssa, testiin tarvittavien etukäteen täytettyjen reagenssien ilmatiivis säilytys sekä toiminta ilman käyttäjän valvontaa. Kaikki näytteiden valmistelu- ja määritysvaiheet tapahtuvat testikasetissa.

Kaikki koko testiajon suorittamiseen vaaditut reagenssit on täytetty QIAstat-Dx ME Panel Cartridge -kasettiin etukäteen ja toisistaan erilleen. Käyttäjän ei tarvitse olla kosketuksissa reagensseihin eikä käsitellä niitä. Testin aikana reagensseja käsitellään kasetissa QIAstat-Dx Analyzer 1.0- tai QIAstat-Dx Analyzer 2.0 -analysaattorin analyysimoduulissa paineilmakäyttöisellä mikrofluidistiikalla, eivätkä ne ole suoraan kosketuksissa toimilaitteisiin.

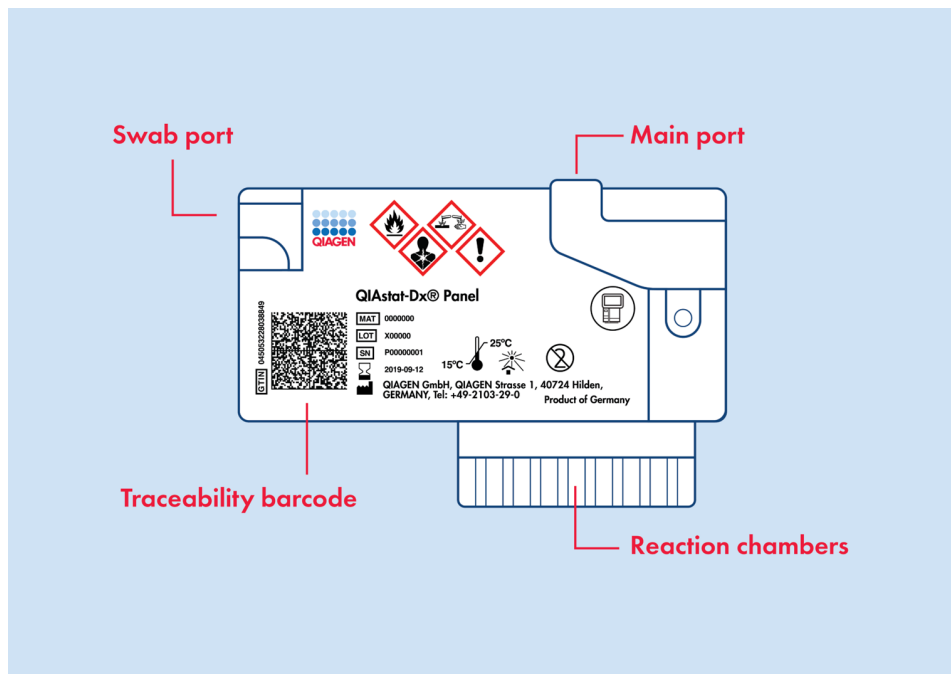
QIAstat-Dx Analyzer 1.0- ja QIAstat-Dx Analyzer 2.0 -analysaattoreissa on ilmasuodattimet sekä tulevalle että lähtevälle ilmalle, mikä parantaa ympäristön suojaa entisestään. Testin jälkeen kasetti pysyy ilmatiiviisti suljettuna, mikä helpottaa sen turvallista hävittämistä.

Kasetissa suoritetaan monia vaihteita automaattisesti, jolloin näytteitä ja nesteitä siirretään paineilman avulla siirtokammion kautta niiden oikeisiin kohteisiin.

Kun näytteen sisältävä QIAstat-Dx ME Panel Cartridge -kasetti asetetaan QIAstat-Dx Analyzer 1.0 -analysaattoriin tai QIAstat-Dx Analyzer 2.0 -analysaattoriin, seuraavat määrityksen vaiheet tapahtuvat automaattisesti:

- sisäisen kontrollin uudelleenliuottaminen
- solujen mekaaninen ja kemiallinen lyysaus
- nukleiinihappojen puhdistus kalvomenetelmällä
- puhdistettujen nukleiinihappojen sekoittaminen kylmäkuivattuihin pääseosreagensseihin
- uutteen/pääseoksen määrättyjen alikvoottien siirtäminen eri reaktiokammioihin
- multiplex real-time RT-PCR -testaus kussakin reaktiokammiossa.

Huomautus: Kohdeanalyytin läsnäoloa ilmaisevan fluoresenssin lisääntyminen havaitaan suoraan kussakin reaktiokammiossa.



Kuva 1. Kaavio QIAstat-Dx Panel Cartridge -kasetista ja sen ominaisuuksista.

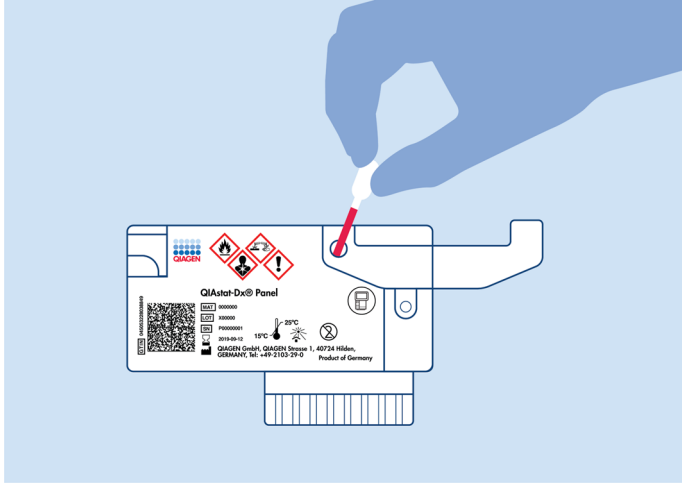
Huomautus: näytepuikkojen syöttöaukkoa ei käytetä QIAstat-Dx ME Panel -määrityksessä.

Menetelmän toimintaperiaate

Prosessin kuvaus

QIAstat-Dx ME Panel -diagnostiikkatestit tehdään QIAstat-Dx Analyzer 1.0- tai QIAstat-Dx Analyzer 2.0 -analysaattorilla. QIAstat-Dx Analyzer 1.0 tai QIAstat-Dx Analyzer 2.0 suorittaa automaattisesti kaikki näytteen valmistelu- ja analysointivaiheet. Näytteet otetaan ja asetetaan manuaalisesti QIAstat-Dx ME Panel Cartridge -kasettiin.

Näyte siirretään siirtopipetillä pääaukkoon (Kuva 2).



Kuva 2. Näytteen siirtäminen pääaukkoon.

Näytteenotto ja kasetin täyttö

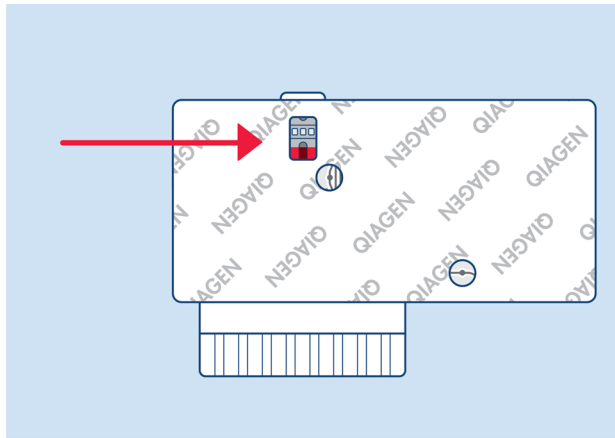
Näytteiden ottaminen ja niiden lisääminen QIAstat-Dx ME Panel Cartridge -kasettiin tulisi jättää sellaisten henkilöiden tehtäväksi, jotka ovat saaneet koulutuksen biologisten näytteiden turvallisesta käsittelystä.

Siihen sisältyvät seuraavat vaiheet, jotka käyttäjän on suoritettava.

1. Aivo-selkäydinnesteestä (Cerebral Spinal Fluid, CSF) otetaan näyte.
2. Kirjoita näytetiedot käsin tai kiinnitä näytetarra QIAstat-Dx ME Panel Cartridge -kasetin yläosaan.
3. Aivo- selkäydinnestenäyte asetetaan manuaalisesti QIAstat-Dx ME Panel Cartridge -kasettiin.

200 µl näytettä siirretään QIAstat-Dx ME Panel Cartridge -kasetin pääaukkoon yhdellä mukana tulevalla siirtopipetillä. Jos kaikki sarjan mukana tulleet kuusi pipettiä on jo käytetty, käytä muita steriilejä asteikollisia pipetteja.

Huomautus: Kun CSF-näytettä asetetaan, käyttäjä tarkistaa silmämääräisesti näytteen tarkistusikkunasta (katso kuva jäljempänä), että nestemäinen näyte on asetettu (Kuva 3).



Kuva 3. Näytteen tarkastusikkuna (punainen nuoli).

4. Skannaa näytteen viivakoodi ja QIAstat-Dx ME Panel Cartridge -kasetin QR-koodi QIAstat-Dx Analyzer 1.0- tai QIAstat-Dx Analyzer 2.0 -analysaattorissa.

Tärkeää: Älä skannaa viivakoodia kasetin pakkauksesta.

5. QIAstat-Dx ME Panel Cartridge -kasetti asetetaan QIAstat-Dx Analyzer 1.0- tai QIAstat-Dx Analyzer 2.0 -analysaattoriin.
6. Testi käynnistetään QIAstat - Dx Analyzer 1.0- tai QIAstat - Dx Analyzer 2.0 -analysaattorissa.

Näytteen valmistelu, nukleiinihapon monistaminen ja tunnistus

QIAstat-Dx Analyzer 1.0 ja QIAstat-Dx Analyzer 2.0 suorittavat automaattisesti näytteen nukleiinihapojen erotuksen, monistuksen ja tunnistamisen näytteestä.

1. Näyte homogenisoidaan ja solut liuotetaan QIAstat-Dx ME Panel Cartridge -kasetin lysikammiossa, jossa on suurella nopeudella pyörivä roottori.
2. Nukleiinihapot puhdistetaan liuotetusta näytteestä sitomalla ne piikalvoon QIAstat-Dx ME Panel Cartridge -kasetin puhdistuskammiossa, jossa on kaatrooppisia suoloja ja alkoholia.
3. Puhdistetut nukleiinihapot eluoidaan kalvosta puhdistuskammiossa ja sekoitetaan lyofilisoituun PCR- aineeseen QIAstat-Dx ME Panel Cartridge - kasetin kuivakemikammiossa.
4. Näytteen ja PCR-reagenssien sekoitus jaetaan QIAstat-Dx ME Panel Cartridge -kasetin PCR-kammioihin, joissa on lyofilisoituja, määrityskohtaisia alukkeita ja koettimia.
5. QIAstat-Dx Analyzer 1.0- tai QIAstat-Dx Analyzer 2.0 -analysaattori luo optimaaliset lämpötilaprofiilit tehokkaan multiplex real-time RT-PCR -testin suorittamiseen ja tekee reaaliaikaiset fluoresenssimittaukset monistuskäyrien luomiseksi.
6. QIAstat-Dx Analyzer 1.0- tai QIAstat-Dx Analyzer 2.0 -analysaattorin ohjelmisto tulkitsee saadut tiedot ja prosessin kontrollit ja luo testiraportin.

Toimitetut materiaalit

Sarjan sisältö

QIAstat-Dx Meningitis/Encephalitis (ME) Panel -testipaneeli	
Tuotenro	691612
Testien määrä	6
QIAstat-Dx ME Panel Cartridge*	6
Transfer pipettes (Siirtopipetit)†	6
* 6 yksittäispakattua kasettia, joissa on kaikki näytteen valmisteluun ja real-time multiplex-RT-PCR:ään tarvittavat reagenssit sekä sisäinen kontrolli.	
† 6 yksittäispakattua siirtopipettiä nestemäisen näytteen annosteluun QIAstat-Dx ME Panel Cartridge -kasettiin.	

Sarjan komponentit

Sarjan tärkeimmät osat on esitely alla:

Taulukko 2. Vaikuttavat ainesosat

Reagenssi	Vaikuttava ainesosa	Pitoisuus (% w/w)
QIAstat-Dx ME Panel Cartridge	Sisäinen kontrolli	40 000–60 000 pesäkettä muodostavaa yksikköä (CFU)/patruuna
	Proteinaasi K	≥ 0,1 % – < 1 %
	Käänteistranskriptaasi	20–100 U/kasetti
	dNTPs	1–5 mM
	DNA-polymeraasi	10–100 U/kasetti
	Kohdespesifiset alukkeet	100 – 1 000 µM
	Kohdespesifillä fluoresoivalla aineella leimattu tunnistuskoetin	100 – 1 000 µM

Tarvittavat materiaalit, jotka eivät kuulu toimitukseen

Alusta ja ohjelmisto

Tärkeää: varmista ennen käyttöä, että laitteet on tarkistettu ja kalibroitu valmistajan suositusten mukaan.

QIAstat-Dx ME Panel Cartridge -kasetti on suunniteltu käytettäväksi QIAstat-Dx Analyzer 1.0- tai QIAstat-Dx Analyzer 2.0 -analysaattorin kanssa. Varmista ennen testiä, että sinulla on seuraavat laitteet ja tarvikkeet:

- QIAstat-Dx Analyzer 1.0 (ainakin yksi käyttömoduuli ja yksi analyysimoduuli), jossa on ohjelmistoversio 1.4 tai 1.5* TAI QIAstat-Dx Analyzer 2.0 (ainakin yksi PRO-käyttömoduuli ja yksi analyysimoduuli), jossa on ohjelmistoversio 1.6 tai uudempi
- *QIAstat-Dx Analyzer 1.0 -käyttöopas* (käytettäväksi ohjelmistoversion 1.4 tai 1.5 kanssa) tai *QIAstat-Dx Analyzer 2.0 -käyttöopas* (käytettäväksi ohjelmistoversion 1.6 tai uudemman kanssa)
- uusin QIAstat-Dx-määrittelyn määritelmätiedosto QIAstat-Dx ME Panel -testille asennettuna käyttömoduuliin tai PRO-käyttömoduuliin.

Huomautus: sovellusohjelmiston versiota 1.6 tai uudempaa ei voi asentaa QIAstat-Dx Analyzer 1.0 -laitteeseen.

* DiagCORE® Analyzer -laitteita, joissa on QIAstat-Dx-ohjelmistoversio 1.4 tai 1.5, voidaan käyttää vaihtoehtoisesti QIAstat-Dx Analyzer 1.0 -laitteiden sijasta.

Varoitukset ja varotoimet

Huomaa, että saatat joutua tarkistamaan paikalliset määräykset laitteeseen liittyvien vakavien vaaratilanteiden raportoinnista valmistajalle ja käyttäjän ja/tai potilaan oleskelumaan toimivaltaiselle viranomaiselle.

- QIAstat-Dx ME Panel on tarkoitettu ainoastaan *in vitro* -diagnostiikkaan.
- QIAstat-Dx ME Panel -testi on tarkoitettu QIAstat-Dx Analyzer 1.0- tai QIAstat-Dx Analyzer 2.0 -analysaattorin käyttökoulutuksen saaneiden laboratorioammattilaisten käyttöön.

Turvallisuustiedot

- Kun käsittelet kemikaaleja, käytä aina asianmukaista suojavaatetusta, kertakäyttökäsineitä ja suojalaseja. Lisää tietoa on käyttöturvallisuustiedotteissa (Safety Data Sheet, SDS). Ne ovat saatavilla kätevässä ja kompaktissa PDF- muodossa osoitteessa www.qiagen.com/safety, jossa voidaan tarkastella ja tulostaa kaikkien QIAGEN-sarjojen ja sarjakomponenttien käyttöturvallisuustiedotteita.
- Noudata vakionuotoisia laboratorio-ohjeita työalueen puhtaana ja kontaminoitumattomana pitämisestä. Ohjeita on annettu esimerkiksi Euroopan tautientorjuntakeskuksen (www.ecdc.europa.eu/en/about-us/networks/disease-andlaboratory-networks/erlinet-biosafety) julkaisussa Biosafety in Microbiological and Biomedical Laboratories.
- Näytteet voivat olla tartuntavaarallisia. Noudata laitoksesi turvallisuusmenettelyjä biologisten näytteiden käsittelyssä. Hävitä näyte- ja määritysäte paikallisten turvallisuusmääräysten mukaisesti.
- Käytä aina asianmukaisia suojavarusteita ja noudata laitoksesi turvallisuuskäytäntöjä biologisten näytteiden käsittelystä. Käsittele kaikkia näytteitä, kasetteja ja siirtopipettejä siten kuin ne pystyisivät välittämään tarttuvia taudinaiheuttajia.

- Käsittele kaikkia näytteitä, kasetteja ja siirtopipettejä siten kuin ne pystyisivät välittämään tarttuvia taudinaiheuttajia. Noudata aina varotoimia, jotka on kuvattu sovellettavissa ohjeistuksissa, kuten CLSI-instituutin (Clinical and Laboratory Standards Institute®) Protection of Laboratory Workers from Occupationally Acquired Infections, Approved Guidelines (M29), tai muissa soveltuvissa asiakirjoissa, jotka on julkaissut paikallinen viranomainen.
- QIAstat-Dx ME Panel Cartridge -kasetti on suljettu, kertakäyttöinen laite, joka sisältää kaikki näytteen valmisteluun ja QIAstat-Dx Analyzer 1.0- ja QIAstat-Dx Analyzer 2.0 -analysaattorilla tehtävään multiplex real-time RT-PCR -analyysiin tarvittavat reagenssit. Älä käytä QIAstat-Dx ME Panel Cartridge -kasettia, jos sen viimeinen käyttöpäivä on kulunut, jos se näyttää vaurioituneelta tai vuotaa nestettä.
- Hävitä näytteet, käytetyt tai vaurioituneet kasetit sekä siirtopipetit kaikkien kansallisten ja paikallisten terveyttä ja turvallisuutta koskevien määräysten ja lakien mukaisesti.

Tiedot hätätilanteeseen

CHEMTREC

Yhdysvaltojen ja Kanadan ulkopuolella +1 703-527-3887

Varotoimet

Seuraavat varoitukset ja varotoimet koskevat QIAstat-Dx ME Panel -testin komponentteja.



Sisältö: etanoli, guanidiinihydrokloridi, guanidiinitiosyanaatti, isopropanoli, proteinaasi K, 1-oktyyliifenoksiipolyetoksietanoli. Vaarat Erittäin tulenarka neste ja höyry. Haitallista nieltynä tai hengitettynä. Voi olla haitallista ihokosketuksessa. Aiheuttaa vakavia palo- ja silmävammoja. Voi aiheuttaa hengitettynä allergia- tai astmaoireita tai hengitysvaikeuksia. Voi aiheuttaa uneliaisuutta tai huimausta. Haitallista vesieliöille, pitkäaikaisia vaikutuksia. Kosketus happoihin synnyttää erittäin myrkyllistä kaasua. Syövyttää hengitystiet. Pidettävä poissa lämmönläheistä / kipinöistä / avotulesta / kuumista pinnoista. Ei tupakointia. Vältä pölyn/savun/kaasun/sumun/höyryn/suihkeen hengittämistä. Käytä suojakäsineitä/suojavaatetusta/silmiensuojainta/kasvosuojainta. Käytä hengityksensuojainta. JOS LIUOSTA JOUTUU SILMIIN, toimi seuraavasti: Huuhtelee huolellisesti vedellä useiden minuuttien ajan. Poista mahdolliset piilolinssit, jos ne ovat helposti poistettavissa. Jatka huuhtelua. Altistumistapauksissa tai epävarmoissa tilanteissa: Soita heti MYRKYTYSTIETOKESKUKSEEN tai lääkärille. Huuhtelee suu. ÄLÄ oksennuta. Vie altistunut henkilö raittiiseen ilmaan ja pidä hänet hengityksen kannalta mukavassa asennossa. Pese saastunut vaatetus ennen uudelleenkäyttöä. Säilytettävä hyvin tuuletetussa paikassa. Pidä säiliö tiukasti suljettuna. Toimita sisältö/säiliö hävitettäväksi hyväksytyyn jätteidenkäsittelylaitokseen paikallisten, alueellisten, kansallisten ja kansainvälisten säädösten mukaisesti.

Laboratorion varotoimet

Näytteen ja työskentelyalueen kontaminoitumista on ehkäistävä noudattamalla vakiintuneita laboratorioden turva- ja puhdistustoimenpiteitä, seuraavat varotoimet mukaan lukien:

- Näytteitä on käsiteltävä bioturvallisessa kaapissa tai vastaavalla puhtaalla pinnalla ja käyttäjän suojaus on varmistettava. Jos bioturvallista kaappia ei käytetä, näytteitä valmisteltaessa on käytettävä seisovailmaista kaappia (esim. AirClean-PCR-työasemaa), roiskesuoja (esim. Bel-Art Scienceware -roiskesuoja) tai suojavisiiriä.
- Patogeenitestaukseen (kuten viljelyyn) käytettävää bioturvallista kaappia ei saa käyttää näytteen valmisteluun tai kasetin täyttämiseen.
- Puhdista työskentelyalue huolellisesti ennen näytteiden käsittelyä sopivalla puhdistusaineella, kuten vasta valmistellulla 10- prosenttisella valkaisuaineella tai vastaavalla desinfiointiaineella. Pyyhi desinfioidut pinnat vedellä, jotta pinnoille ei kerry jäämiä eivätkä desinfiointiaineet vahingoita näytettä tai aiheuta häiriöitä.
- Näytteitä ja kasetteja tulee käsitellä yksi kerrallaan.
- Poista materiaalit irtopakkauspusseista puhtailla käsineillä ja sulje irtopakkauspusstit, kun niitä ei käytetä.
- Vaihda käsineet ja puhdista työskentelyalue aina, kun vaihdat näytettä.
- Hävitä käytetyt kasetit soveltuvaan biovaarallisen jätteen säiliöön välittömästi ajon päätyttyä.
- Vältä ylimääräistä kasettien käsittelyä testiajojen jälkeen.
- Vältä kasetin vahingoittumista (katso kohdasta ”Turvallisuustiedot” sivulla 25 lisätietoja vaurioituneiden kasettien käsittelystä).
- Poista materiaalit irtopakkauslaatikoista puhtailla käsineillä ja sulje irtopakkaus, kun sitä ei käytetä.

QIAstat-Dx Meningitis/Encephalitis Panel -paneelin patogeenin tunnistuksen herkän luonteen vuoksi ja näytteen kontaminaation ehkäisemiseksi on tärkeää noudattaa mikrobiologisten laboratorioden vakiokäytäntöjä. QIAstat- Dx Meningitis/Encephalitis Panel - paneelin havaittavissa olevat patogeenit (esim. *S. pneumoniae*, *H. influenzae*, HSV-1 jne.) voivat olla peräisin kliinisestä laboratoriohenkilöstöstä.

Näyte voi kontaminoitua näytteen keräämisen, kuljettamisen tai testaamisen aikana. Näytteiden käsittelyssä ja testauksessa suositellaan noudattamaan parhaita käytäntöjä, joilla minimoidaan virheellisesti positiivisiin tuloksiin johtavan kontaminaation riski. Lisävarotoimina voidaan käyttää lisähenkilönsuojaimia, kuten kasvomaskia, erityisesti silloin, jos käyttäjällä on hengitystieinfektion merkkejä tai oireita tai aktiivinen herpeshaava / kuumeinen herpes.

Kansanterveysraportointiin liittyvät varotoimet

Valtiolliset ja paikalliset kansanterveysviranomaiset ovat julkaisseet ohjeet raportoitavien tautien ilmoittamisesta lainkäyttöalueellaan (esim. Euroopan unionin virallisen lehden 6.7.2018 L 170/1 jälkeen luettelo sisältää listerioositaudin sekä *Haemophilus influenzae*, *Neisseria meningitidis* ja *Streptococcus pneumoniae* aiheuttaman invasiivisen taudin), jotta voidaan määrittää tarvittavat toimenpiteet tulosten todentamiseksi epidemioiden tunnistamiseksi ja jäljittämiseksi sekä epidemiologisten tutkimusten suorittamiseksi. Laboratorioiden vastuulla on noudattaa kansallisia tai paikallisia määräyksiä positiivisten näytteiden kliinisen materiaalin tai isolaattien lähettämisestä kansanterveyslaboratorioon.

Hävittäminen

Hävitettävä vaarallisena jätteenä paikallisten ja kansallisten säädösten mukaisesti. Tämä koskee myös käyttämättömiä tuotteita. Jos kasetti on vaurioitunut, katso kohta "Turvallisuustiedot" sivulla 25.

Noudata käyttöturvallisuustiedotteen (Safety Data Sheet, SDS) suosituksia.

Reagenssien säilytys ja käsittely

Säilytä QIAstat-Dx ME Panel Cartridge -kasetit kuivassa, puhtaassa säilytystilassa huoneenlämmössä (15–25 °C). Älä poista QIAstat-Dx ME Panel Cartridge -kasetteja tai siirtopipettejä yksittäispakkauksista ennen varsinaista käyttöä. Kun kasetti on otettu pussista, sitä pitää suojata auringonvalolta. Näissä olosuhteissa QIAstat-Dx ME Panel Cartridge -kasetteja voidaan säilyttää yksittäispakkaukseen painettuun viimeiseen käyttöpäivään asti. Viimeinen käyttöpäivä sisältyy myös QIAstat-Dx ME Panel Cartridge -kasetin viivakoodiin, ja ME Panel lukee sen, kun kasetti asetetaan laitteeseen testin suorittamista varten.

Kaikki osien pakkauksiin ja etiketteihin painetut viimeistä käyttöpäivämäärää ja säilytystä koskevat ohjeet on huomioitava. Älä käytä vanhentuneita tai virheellisesti säilytettyjä komponentteja.

Jos kasetti vaurioituu, katso kohta ”Turvallisuustiedot” sivulla 25.

Käyttöstabiilius

Kun kasettipakkaus on avattu, näyte tulisi viedä QIAstat-Dx ME Panel Cartridge -kasetin sisään 30 minuutin kuluessa. Näytteellä täytetyt kasetit tulee ladata QIAstat-Dx Analyzer -analysointoriin 90 minuutin kuluessa.

Tuotetta ei saa käyttää, jos sitä on säilytetty ilmoitettujen rajojen vastaisesti, jos pakkaus on vahingoittunut tai jos muita heikentymisen tai toimintahäiriön merkkejä on havaittavissa.

Näytteiden säilytys ja käsittely

QIAstat-Dx ME Panel on tarkoitettu käytettäväksi aivo-selkäydinnesteen kanssa. Kaikkia näytteitä on käsiteltävä mahdollisesti vaarallisina.

Aivo-selkäydinnestenäyte otetaan lannepistolla, eikä sitä pidä sentrifugoida tai laimenneta. CSF-näytteet on otettava ja käsiteltävä suositeltujen toimenpiteiden mukaan. Käytä tuoreeltaan otettuja aivo-selkäydinnestenäytteitä. Jos välitön testaus ei ole mahdollista, suositellut säilytysolosuhteet aivo-selkäydinnesteelle on lueteltu alla:

- Huoneenlämmössä (15–25 °C) enintään 24 tuntia
- Jääkaapissa (2–8 °C) enintään 7 päivää

Näytteenotto

CSF-näyte otetaan lannepistolla, eikä sitä pidä sentrifugoida.

Protokolla

Laadunvalvonta

QIAGENin ISO- sertifioidun laadunhallintajärjestelmän mukaisesti jokainen QIAstat - Dx Meningitis/Encephalitis (ME) Panel -testi on testattu esimääritettyjen teknisten erittelyjen mukaisesti tuotteiden yhdenmukaisen laadun takaamiseksi.

Ulkoisen kontrollin tiedot

Kaikki ulkoisen laadunvalvonnan vaatimukset ja testaus on tehtävä paikallisten, alueellisten ja kansallisten säädösten tai akkreditointiorganisaatioiden ohjeiden mukaisesti, ja niiden on noudatettava käyttäjän laboratoriestandardin laadunvalvontatoimenpiteitä.

Tyhjät kontrollit eivät sovellu laitteeseen, koska se on kertakäyttöinen yhden testin kasetti. Qiagen suosittelee negatiivisten ja positiivisten ulkoisten kontrollien säännöllistä testaamista, mutta QIAstat-Dx ME Panel -testin mukana ei toimiteta kontrolleja.

Toimenpide: aivo-selkäydinnestenäytteet

Tärkeitä huomioitavia seikkoja ennen aloittamista

- Varmista, että kaikki tarvittavat materiaalit, jotka eivät kuulu toimitukseen, ovat saatavilla.
- Valitse QIAstat-Dx ME Panel Cartridge -kasetti (tuotenro 691612). QIAstat-Dx ME Panel -kasetin tunnistusta tukee harmaanvärinen palkki etiketissä ja aivoja esittävä kuvake (katso "Symbolit" sivulla 133).

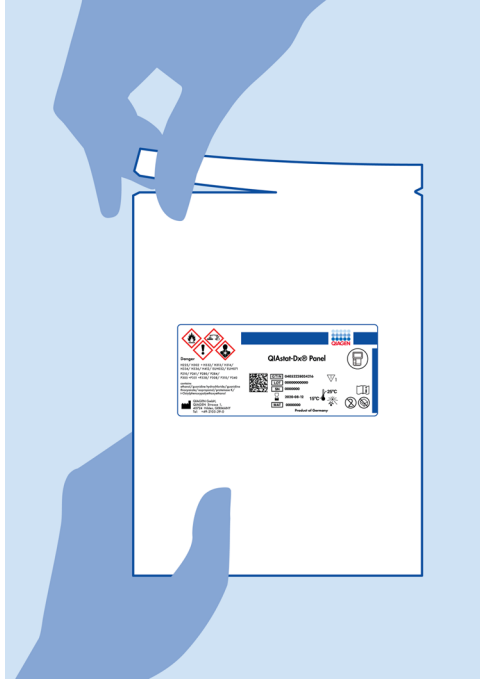
Reagenssien käsittely

- Sarjan mukana toimitetut siirtopipetit ovat kertakäyttöisiä. Jos siirtopipetit putoavat tai kontaminoituvat käyttäjän virheen vuoksi, käytä mitä tahansa muuta kaupallisesti saatavilla olevaa pipettiä, jonka vähimmäistilavuus on 200 µl.

Näytteen asettaminen QIAstat-Dx ME Panel Cartridge -kasettiin

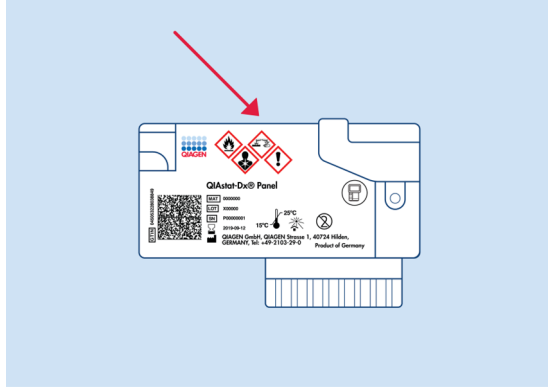
1. Puhdista työskentelyalue vasta valmistellulla 10-prosenttisella valkaisuaineella (tai soveltuvalla desinfiointiaineella) ja huuhtelee vedellä.
2. Avaa QIAstat-Dx ME Panel Cartridge -kasetin pakkaus sen sivulla olevista repäisymerkeistä (Kuva 4).

Tärkeää: Kun pakkaus on avattu, näyte tulisi viedä QIAstat-Dx ME Panel Cartridge -kasetin sisään 30 minuutin kuluessa. Näytteen lisäämisen jälkeen kasetti tulee asettaa QIAstat-Dx Analyzer 1.0- tai QIAstat-Dx Analyzer 2.0-laitteeseen 90 minuutin kuluessa.



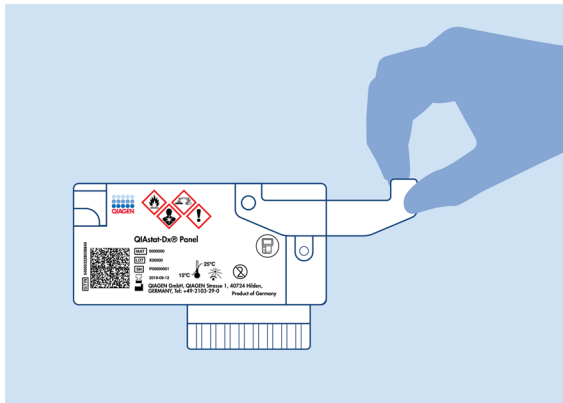
Kuva 4. QIAstat-Dx ME Panel Cartridge -kasetin avaaminen.

3. Poista QIAstat-Dx ME Panel Cartridge -kasetti pakkauksesta ja aseta se niin, että viivakoodietiketti on sinua kohti.
4. Kirjoita käsin näytteen tiedot tai aseta näytteen tietoetiketti QIAstat-Dx ME Panel Cartridge -kasetin päälle. Varmista, että etiketti on asetettu oikein eikä estä kantta avautumasta (Kuva 5).



Kuva 5. Näytetietojen asettaminen QIAstat-Dx ME Panel Cartridge -kasetin päälle.

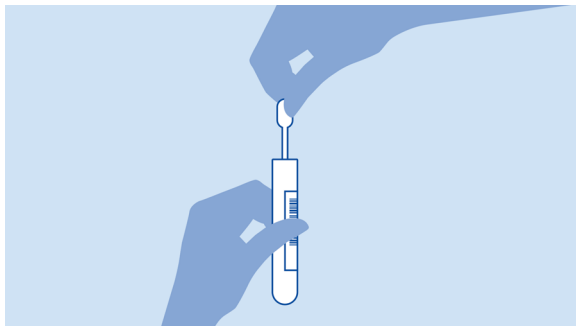
5. Avaa pääaukon näyttekansi QIAstat-Dx ME Panel Cartridge -kasetin etupuoalla (Kuva 6).



Kuva 6. Pääaukon näyttekannen avaaminen.

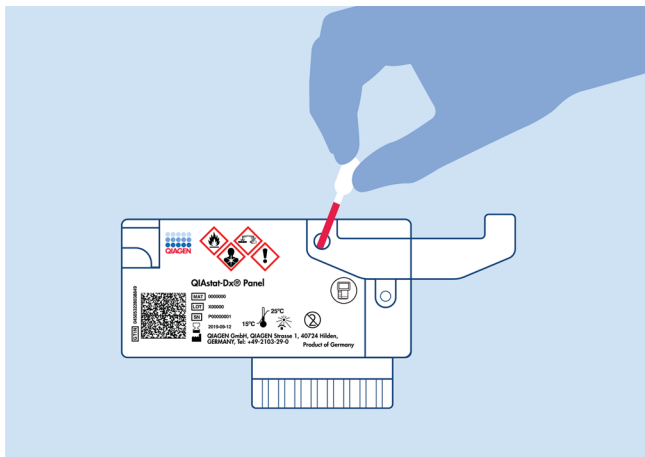
6. Avaa putki, jossa on testattava näyte. Käytä toimitukseen sisältyvää siirtopipettiä ja lisää nestettä pipetin toiseen täyttöviivaan (ts. 200 µl) asti (Kuva 7).

Tärkeää: Älä vedä ilmaa pipettiin. Jos ilmaa joutuu pipettiin, tyhjennä pipetin näyteneste varovasti takaisin näyteputkeen ja vedä nestettä uudelleen.



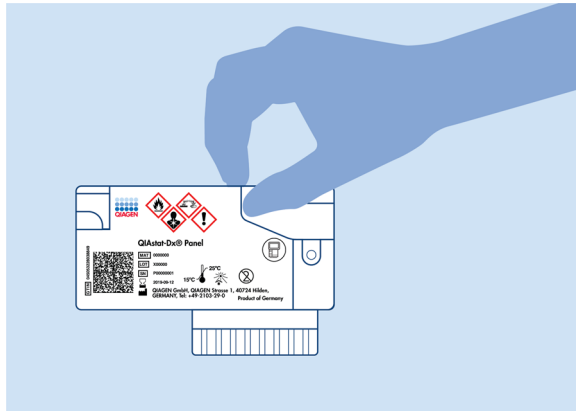
Kuva 7. Näytteen siirtäminen mukana tulevaan siirtopipettiin.

7. Siirrä varovasti 200 µl näytteestä QIAstat-Dx ME Panel Cartridge -kasetin pääaukkoon mukana toimitetulla kertakäyttöisellä siirtopipetillä (Kuva 8).



Kuva 8. Näytteen siirtäminen QIAstat-Dx ME Panel Cartridge -kasetin pääaukkoon.

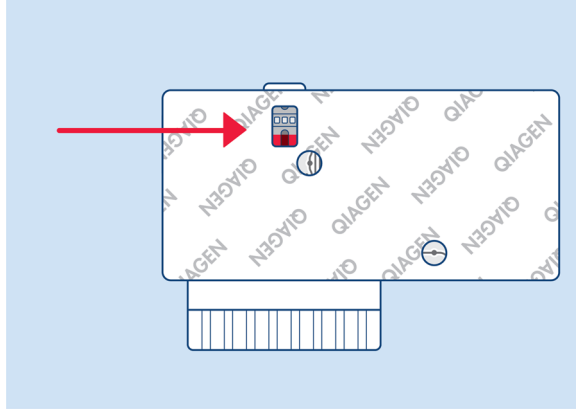
8. Sulje pääaukon kansi lujasti niin, että se napsahtaa (Kuva 9).



Kuva 9. Pääaukon kannen sulkeminen.

9. Tarkista visuaalisesti QIAstat-Dx ME Panel Cartridge -kasetin näytteen tarkistusikkunasta, että näyte on lisätty (Kuva 10).

Tärkeää: Kun näyte on asetettu QIAstat-Dx ME Panel Cartridge -kasetin sisälle, kasetti on asetettava QIAstat-Dx Analyzer 1.0- tai QIAstat-Dx Analyzer 2.0 -analysaattoriin 90 minuutin sisällä.



Kuva 10. Näytteen tarkastusikkuna (punainen nuoli).

QIAstat-Dx Analyzer 1.0- tai QIAstat-Dx Analyzer 2.0 -analyssaattorin käynnistäminen

1. Kytke QIAstat-Dx Analyzer 1.0- tai QIAstat-Dx Analyzer 2.0 -analyssaattoriin virta painamalla laitteen etupuoella olevaa **On/Off**-virtapainiketta.

Huomautus: analyysimoduulin takaosan virtakytkimen on oltava I-asennossa. QIAstat-Dx Analyzer 1.0- tai QIAstat-Dx Analyzer 2.0 -laitteen tilamerkkivalot muuttuvat sinisiksi.

2. Odota, kunnes Main (Aloitus) -näyttö tulee näkyviin ja QIAstat-Dx Analyzer 1.0- tai QIAstat-Dx Analyzer 2.0 -laitteen merkkivalot muuttuvat vihreiksi ja lakkaavat vilkkumasta.
3. Kirjaudu sisään antamalla käyttäjätunnus ja salasana.

Huomautus: Login (Sisäänkirjautuminen) -näyttö tulee näkyviin, jos **User Access Control** (Käyttöoikeuksien hallinta) on otettu käyttöön. Jos **User Access Control** (Käyttöoikeuksien hallinta) on poissa käytöstä, nimeä/salasanaa ei vaadita ja Main (Aloitus) -näyttö tulee näkyviin.

4. Jos määrittelyn määritelmätiedostoa ei ole asennettu QIAstat-Dx Analyzer 1.0 tai QIAstat-Dx Analyzer 2.0 -laitteeseen, noudata asennusohjeita ennen testin tekemistä

(jos haluat lisätietoja, katso ”Liite A: Määrittelyn määritelmätiedoston asentaminen” sivulla 137).

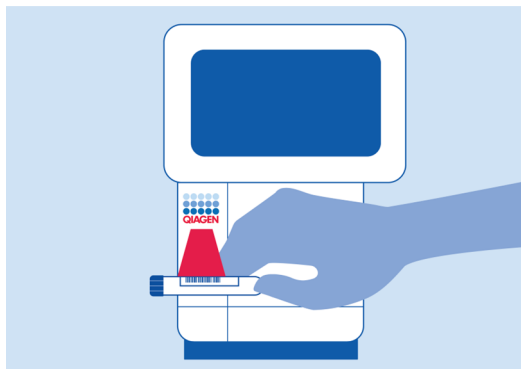
Testin tekeminen

1. Paina QIAstat-Dx Analyzer 1.0- tai QIAstat-Dx Analyzer 2.0 -laitteen kosketusnäytön oikean yläkulman **Run Test** (Tee testi) -painiketta.
2. Kun laite niin kehottaa, skannaa näytteen sisältävän aivo-selkäydinnesteputken näytetunnuksen viivakoodi tai skannaa näytteen tietojen viivakoodi QIAstat-Dx ME Panel Cartridge -kasetin päältä (katso vaihe 3) käyttämällä QIAstat-Dx Analyzer 1.0- tai QIAstat-Dx Analyzer 2.0 -laitteen integroitua etupuolen viivakoodinlukijaa (Kuva 11).

Huomautus: Näytteen tunnus voidaan myös antaa kosketusnäytön virtuaalisella näppäimistöllä valitsemalla **Sample ID** (Näytetunnus) -kenttä.

Huomautus: Valittujen järjestelmän asetusten mukaan tässä vaiheessa saatetaan myös edellyttää potilastunnuksen syöttämistä.

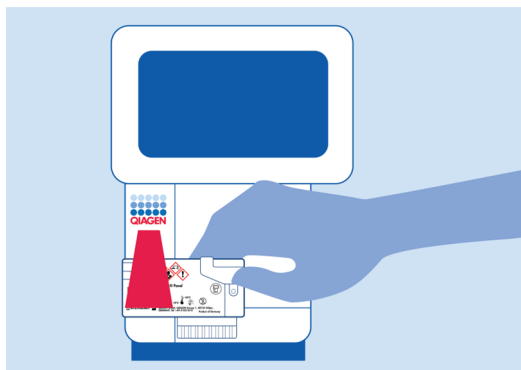
Huomautus: QIAstat-Dx Analyzer 1.0- tai QIAstat-Dx Analyzer 2.0 -laitteen ohjeet näkyvät kosketusnäytön alalaidan Instructions (Ohje) -palkissa.



Kuva 11. Näytetunnuksen viivakoodin skannaaminen.

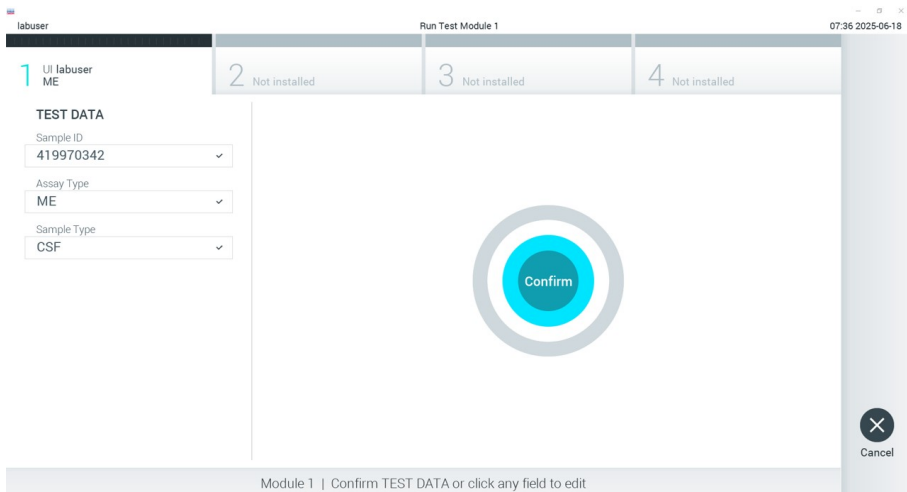
3. Skannaa pyydettyäessä käytettävän QIAstat-Dx ME Panel Cartridge -kasetin viivakoodi (Kuva 12). QIAstat-Dx Analyzer 1.0- tai QIAstat-Dx Analyzer 2.0 -analysaattori tunnistaa suoritettavan määrittelyn automaattisesti kasetin viivakoodin perusteella.

Huomautus: QIAstat-Dx Analyzer 1.0- QIAstat-Dx Analyzer 2.0 -analysaattori ei kelpuuta QIAstat-Dx ME Panel Cartridge -kasetteja, joiden viimeinen käyttöpäivä on mennyt, käytettyjä kasetteja tai kasetteja määrittäisiin, joita laitteeseen ei ole asennettu. Näissä tapauksissa näyttöön tulee virheilmoitus, ja QIAstat-Dx ME Panel Cartridge -kasetti hylätään. Katso lisätietoja määrittysten asentamisesta *QIAstat-Dx Analyzer 1.0*-analysaattorin käyttöoppaasta tai *QIAstat-Dx Analyzer 2.0*-analysaattorin käyttöoppaasta.



Kuva 12. QIAstat-Dx ME Panel Cartridge -kasetin viivakoodin skannaus.

4. Tarkista Confirm (Vahvista) -näytössä syötetyt tiedot ja tee tarvittavat muutokset valitsemalla kosketusnäytön kenttiä ja muokkaamalla tietoja.
5. Jos kaikki näytössä näkyvät tiedot ovat oikein, paina **Confirm** (Vahvista) -painiketta. Valitse tarvittaessa kenttä, jonka sisältöä haluat muokata, tai peruuta testi valitsemalla **Cancel** (Peruuta) (Kuva 13).

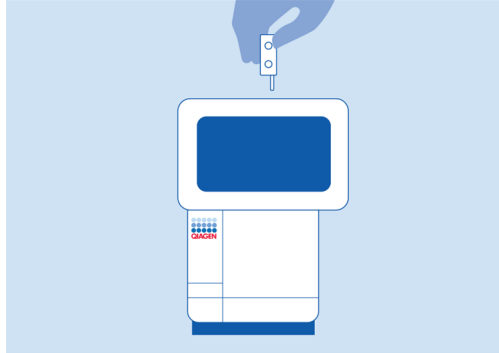


Kuva 13. Tietojen syötön vahvistaminen.

6. Varmista, että QIAstat-Dx ME Panel Cartridge -kasetin sekä näytepuikkojen syöttöaukon että pääaukon näytekannet on suljettu tiukasti. QIAstat-Dx Analyzer 1.0- tai QIAstat-Dx Analyzer 2.0 -analysaattorin päällä oleva kasettien syöttöaukko avautuu automaattisesti. Aseta QIAstat-Dx ME Panel Cartridge -kasetti aukkoon reaktiokammiot alaspäin niin, että viivakoodi osoittaa vasemmalle (Kuva 14 alla).

Huomautus: Älä työnnä QIAstat-Dx ME Panel Cartridge -kasettia sisään QIAstat-Dx analysaattoriin. Kun asetat kasetin oikein päin kasettien syöttöaukkoon, QIAstat-Dx Analyzer -analysaattori siirtää kasetin automaattisesti analyysimoduuliin.

Huomautus: Näytepuikkojen syöttöaukkoa ei käytetä QIAstat-Dx ME Panel -määrittelyssä.



Kuva 14. QIAstat-Dx ME Panel Cartridge -kasetin asettaminen QIAstat-Dx Analyzer 1.0- tai QIAstat-Dx Analyzer 2.0 -analysaattoriin.

7. Kun QIAstat-Dx Analyzer 1.0 QIAstat-Dx Analyzer 2.0 -analysaattori havaitsee QIAstat-Dx ME Panel Cartridge -kasetin, se sulkee automaattisesti kasettien syöttöaukon kannen ja aloittaa testin. Käyttäjältä ei vaadita muita toimia testin aloittamiseen.

Huomautus: QIAstat-Dx Analyzer 1.0- tai QIAstat-Dx Analyzer 2.0 -analysaattori kelpuuttaa ainoastaan testin asetusten määrittämisen yhteydessä asetetun ja luetun QIAstat-Dx ME Panel Cartridge -kasetin. Jos jokin muu kuin luettu kasetti asetetaan, syntyy virhe ja laite poistaa kasetin automaattisesti.

Huomautus: Tähän saakka testiajon voi peruuttaa painamalla kosketusnäytön oikean alalaidan **Cancel** (Peruuta) -painiketta.

Huomautus: Järjestelmän määryksien mukaan käyttäjä saattaa joutua kirjoittamaan salasansa uudestaan testin aloittamiseksi.

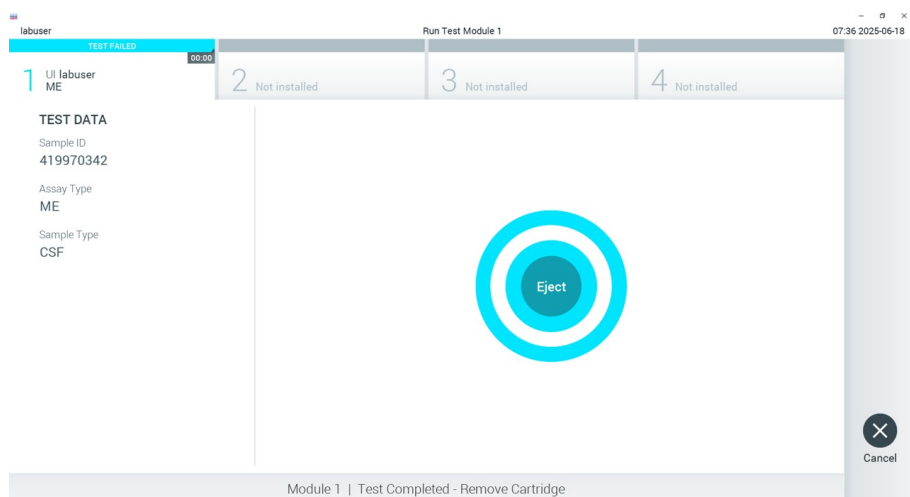
Huomautus: Kasetin syöttöaukon kansi sulkeutuu automaattisesti 30 sekunnin kuluttua, ellei aukkoon ole viety QIAstat-Dx M Panel Cartridge -kasettia. Jos näin käy, toista toimenpide aloittamalla vaiheesta 1.

8. Kun testi on käynnissä, jäljellä oleva ajoaika näkyy kosketusnäytössä.

9. Kun testi on tehty, Eject (Poista) -näyttö tulee näkyviin (Kuva 15) ja **Module Status** (Moduulin tila) -palkki tuo testituloksena näkyviin yhden seuraavista vaihtoehdoista:

- **TEST COMPLETED** (Testi valmis): Testi on suoritettu onnistuneesti loppuun.
- **TEST FAILED** (Testi epäonnistui): Testin aikana tapahtui virhe.
- **TEST CANCELED** (Testi peruttiin): Käyttäjä perui testin.

Tärkeää: Jos testi epäonnistuu, ota yhteyttä QIAGENin tekniseen tukipalveluun.



Kuva 15. Eject (Poista) -näyttö.

10. Ota QIAstat-Dx ME Panel Cartridge -kasetti ulos painamalla  **Eject** (Poista) -painiketta ja hävitä kasetti biovaarallisenä jätteenä kaikkien kansallisten ja paikallisten terveys- ja turvallisuussäädösten ja -lakien mukaisesti. QIAstat-Dx ME Panel Cartridge -kasetti on otettava pois, kun kasetin syöttöaukko avautuu ja työntää kasetin ulos. Ellei kasettia oteta 30 sekunnin kuluessa, se siirtyy automaattisesti takaisin QIAstat-Dx Analyzer 1.0- tai

QIAstat-Dx Analyzer 2.0 -analysaattoriin ja kasetin syöttöaukon kansi sulkeutuu. Jos näin käy, avaa kasettien syöttöaukon kansi painamalla jälleen **Eject** (Poista) -painiketta ja poista kasetti.

Tärkeää: Käytetyt QIAstat-Dx ME Panel Cartridge -kasetit on hävitettävä. Kasetteja ei voi käyttää uudelleen testeihin, joissa käyttäjä on aloittanut suorituksen mutta perunut sen myöhemmin tai jos testissä on havaittu virhe.

11. Kun QIAstat-Dx ME Panel Cartridge -kasetti on poistettu, Summary (Yhteenveto) -näyttö tulee näkyviin. Aloita toisen testin tekeminen valitsemalla **Run Test** (Tee testi).

Huomautus: Lisätietoja QIAstat-Dx Analyzer 1.0 -analysaattorin käytöstä on *QIAstat-Dx Analyzer 1.0 -analysaattorin käyttöoppaassa*. Lisätietoja QIAstat-Dx Analyzer 2.0 -analysaattorin käytöstä on *QIAstat-Dx Analyzer 2.0 -analysaattorin käyttöoppaassa*.

Tulosten tulkinta

Sisäisen kontrollin tulkinta

QIAstat-Dx ME Panel Cartridge sisältää täyden prosessin sisäisen kontrollin, joka on titrattu *Schizosaccharomyces pombe* -hiiva (sieni), joka on kasetissa kuivatussa muodossa ja rehydroituu näytteen asettamisen yhteydessä. Tämä sisäinen kontrollimateriaali vahvistaa analyysiprosessin kaikki vaiheet, mukaan lukien näytteen homogenoinnin, virus- ja solurakenteiden liuotuksen (kemiallisella ja mekaanisella hajotuksella), nukleinihappojen puhdistuksen, käänteisen transkription ja reaaliaikaisen PCR:n.

Positiivinen signaali sisäiselle kontrollille tarkoittaa, että kaikki QIAstat - Dx ME Panel Cartridge -kasetin tekemät käsittelyvaiheet onnistuivat.

Sisäisen kontrollin negatiivinen signaali ei muuta negatiiviseksi mitään havaittujen ja tunnistettujen kohteiden positiivisia tuloksia, mutta se mitätöi kaikki analyysin negatiiviset tulokset. Siksi testi tulisi toistaa, jos sisäisen kontrollin signaali on negatiivinen.

Sisäisen kontrollin tulokset on tulkittava taulukon Taulukko 3 mukaisesti.

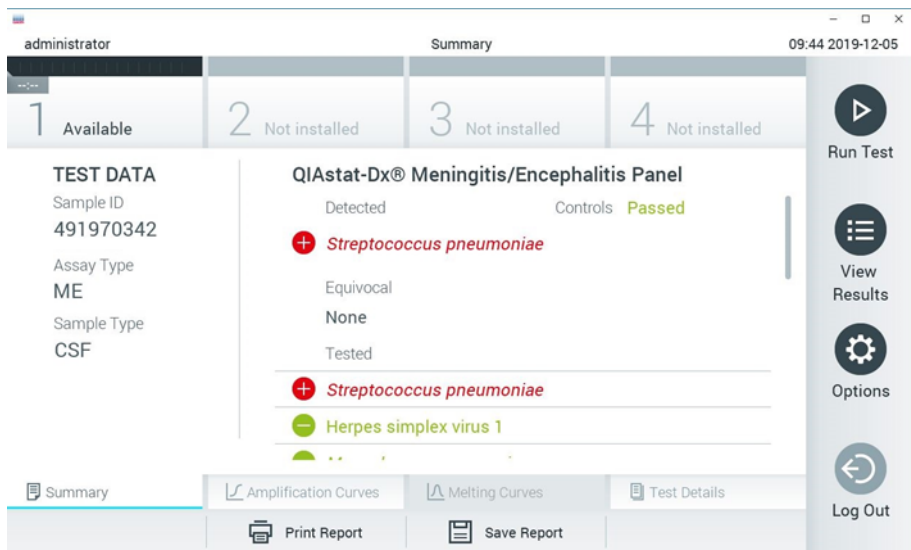
Taulukko 3. Sisäisen kontrollin tulosten tulkitseminen

Kontrollin tulos	Selitys	Toimenpide
Hyväksytty	Sisäinen kontrolli monistui onnistuneesti.	Ajo päättyi onnistuneesti. Kaikki tulokset on vahvistettu ja ne voidaan raportoida. Havaitut patogeinit raportoidaan positiivisiksi ja havaitsematta jääneet patogeinit negatiiviksi.
Failed (Epäonnistui)	Sisäinen kontrolli epäonnistui.	Positiivisiksi havaitut patogeinit raportoidaan, mutta kaikki negatiiviset tulokset (testatut mutta havaitsematta jääneet patogeinit) ovat virheellisiä. Toista testi uudella QIAstat-Dx Meningitis/Encephalitis Panel Cartridge -kasetilla.

Huomautus: Tässä osiossa esitetyt QIAstat-Dx Analyzer 1.0- tai QIAstat-Dx Analyzer 2.0 -analysaattorin näytön kuvat on tarkoitettu esimerkeiksi, eivätkä ne välttämättä vastaa QIAstat-Dx ME Panel -testillä saatuja spesifejä patogeinituloksia.

Tulosten tarkastelu QIAstat-Dx Analyzer 1.0- tai QIAstat-Dx Analyzer 2.0 -analysaattorilla

QIAstat-Dx Analyzer 1.0 tai QIAstat-Dx Analyzer 2.0 tulkitsee ja tallentaa testitulokset automaattisesti. QIAstat-Dx ME Panel Cartridge -kasetin ulos ottamisen jälkeen Summary (Yhteenveto) -näyttö avautuu automaattisesti (Kuva 16).

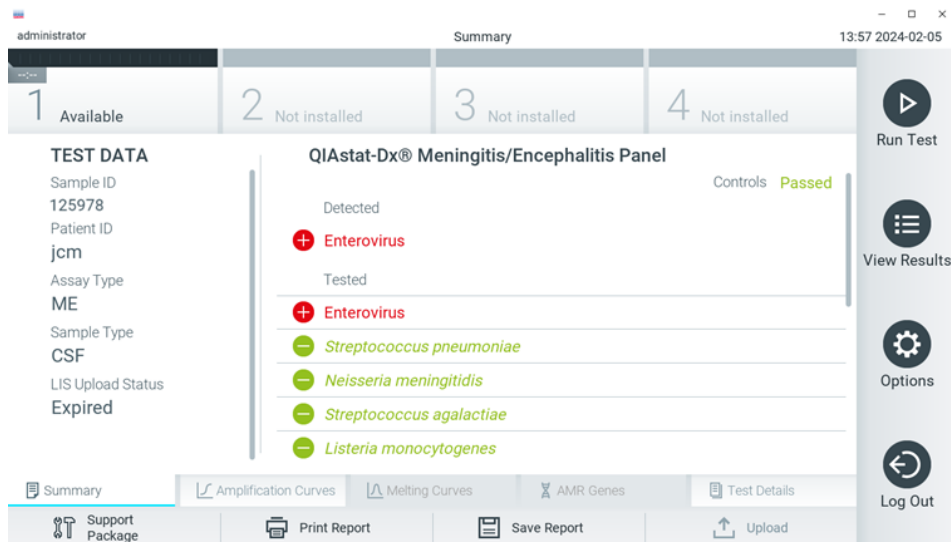


Kuva 16. Esimerkki QIAstat-Dx Analyzer 1.0 -analysaattorin tulosten Summary (Yhteenveto) -näytöstä, jossa on vasemmassa paneelissa testin tiedot ja pääpaneelissa testin yhteenveto.

Tällä näytöllä on saatavilla muita välilehtiä, joissa on lisätietoja. Nämä välilehdet selitetään seuraavissa osioissa:

- **Amplification curves** (Monistuskäyrät) ("Monistuskäyrien tarkastelu" sivulla 51)
- **Melting curves** (Sulamiskäyrät) (tämä välilehti on poistettu käytöstä QIAstat-Dx ME Panel -testin osalta)
- **Test Details** (Testin tiedot) ("Testin yksityiskohtaisten tietojen tarkastelu" sivulla 53)

Kuva 17 näkyy QIAstat-Dx Analyzer 2.0 -analysaattorin näyttö.



Kuva 17. Esimerkki QIAstat-Dx Analyzer 2.0 -analysoittorin tulosten Summary (Yhteenveto) -näytöstä, jossa on vasemmassa paneelissa testin tiedot ja pääpaneelissa testin yhteenveto.

QIAstat-Dx Analyzer 2.0 sisältää lisävälilehden:

- **AMR genes** (AMR-geenit): Tämä välilehti on poistettu käytöstä QIAstat-Dx M Panel -testin osalta.

Huomautus: Tästä vaiheesta eteenpäin QIAstat-Dx Analyzer 1.0- ja/tai QIAstat-Dx Analyzer 2.0 -laitteeseen viitattaessa käytetään esimerkkinäytökuvia, kun selitettävät toiminnot ovat samanlaisia.

Näytön pääasiallisessa osassa on seuraavat luettelot, ja se ilmaisee tulokset värikoodeilla ja symboleilla:

- Ensimmäisessä luettelossa otsikon **Detected** (Havaittu) alla on kaikki näytteestä havaitut ja tunnistetut patogeeneit. Niiden edellä on merkki **+**, ja ne ovat punaisia.
- Toista luetteloa otsikon **Equivocal** (Moniselitteinen) alla ei käytetä. Moniselitteiset tulokset eivät päde QIAstat-Dx ME Panel -testiin, joten **Equivocal** (Moniselitteinen) -luettelo on aina tyhjä.
- Kolmannessa luettelossa otsikon **Tested** (Testattu) alla on kaikki näytteestä testatut patogeeneit. Näytteestä havaittujen ja tunnistettujen patogeeneiden edellä on merkki **+**, ja ne ovat punaisia. Patogeeneit, jotka on testattu, mutta niitä ei havaittu, näkyvät vihreinä ja niiden edessä näkyy merkki **-**. Myös epävalidit patogeeneit näkyvät tässä luettelossa.

Huomautus: näytteestä havaitut ja tunnistetut patogeeneit näkyvät molemmissa **Detected** (Havaittu)- ja **Tested** (Testattu) -luetteloissa.

Mikäli testin loppuun suorittaminen epäonnistui, näytössä näkyy viesti **Failed** (Epäonnistui), jota seuraa ongelmaan liittyvä virhekoodi.

Seuraavat Test Data (Testitiedot) näkyvät näytön vasemmassa laidassa:

- Sample ID (Näytetunnus)
- Patient ID (Potilastunnus) (jos saatavilla)
- Assay Type (Määrityksen tyyppi)
- Sample Type (Näytetyyppi)

Määrityksestä on saatavana lisätietoja käyttäjän käyttöoikeuksien mukaan alalaidassa olevien välilehtien kautta (esim. monistuskaaviot ja testitiedot).

Raportti määrittystiedoista voidaan viedä ulkoiseen USB-muistiin. Aseta USB-muisti johonkin QIAstat-Dx Analyzer 1.0- tai QIAstat-Dx Analyzer 2.0 -laitteen USB-liitännöistä ja valitse

näytön alalaidassa **Save Report** (Tallenna raportti). Tämä raportti voidaan viedä myöhemmin milloin tahansa valitsemalla testi **View Result** (Näytä tulokset) -listalta.

Raportti voidaan myös lähettää tulostimeen valitsemalla **Print Report** (Tulosta raportti) näytön alapalkissa.

Monistuskäyrien tarkastelu

Jos haluat katsella testin monistuskäyriä havaituista patogeeneistä, valitse  **Amplification Curves** (Monistuskäyrät) -välilehti (Kuva 18).



Kuva 18. Amplification Curves (Monistuskäyrät) -näyttö (PATHOGENS [Patogeenit] -välilehti).

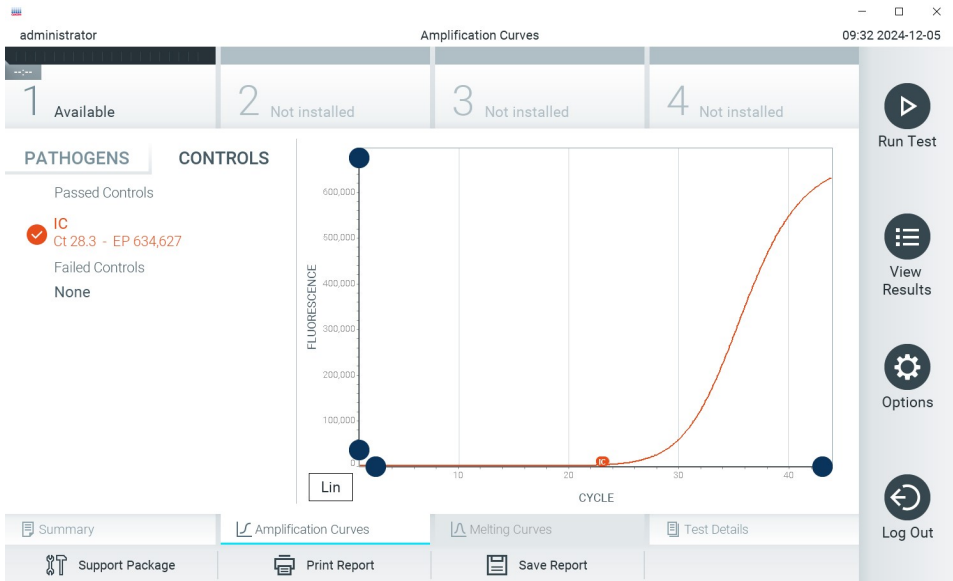
Tiedot testatuista patogeeneistä ja kontrolleista näkyvät vasemmalla, ja monistuskäyrät näkyvät keskellä.

Huomautus: Jos User Access Control (Käyttöoikeuksien hallinta) on otettu käyttöön QIAstat-Dx Analyzer 1.0- tai QIAstat - Dx Analyzer 2.0 - analysaattorissa, **Amplification Curves** (Monistuskäyrät) -näyttö on käytettävissä vain käyttäjille, joilla on siihen oikeudet.

Paina **PATHOGENS** (Patogeenit) -välilehteä vasemmassa laidassa tuodaksesi näyttöön testattuja patogeenejä vastaavat kaaviot. Valitse monistuskaaviossa näkyvät patogeenit painamalla patogeenin nimeä. Patogeenejä voi valita yhden, monta tai ei yhtäkään. Jokaiselle valitun luettelon patogeenille määritetään väri, joka vastaa patogeeniin liittyvää monistuskäyrää. Valitsemattomat patogeenit näkyvät harmaina.

Vastaavat C_T ja päätetapahtuman fluoresenssiarvot (endpoint fluorescence, EP) näkyvät jokaisen patogeenin nimen alapuolella.

Voit tarkastella kontrolleja monistuskäyrässä painamalla vasemman puolen **CONTROLS** (Kontrollit) -välilehteä. Valitse kontrolli tai poista sen valinta painamalla kontrollin nimen vieressä olevaa ympyrää (Kuva 19).



Kuva 19. Amplification Curves (Monistuskäyrät) -näyttö (CONTROLS [Kontrollit] -välilehti).

Monistuskaaviossa näkyy valittujen patogeenien tai kontrollien tietokäyrä. Voit vaihtaa logaritmisoin tai lineaarisen asteikon Y-akselille painamalla Lin (Lineaarinen) - tai Log (Logaritminen) -painiketta kaavion vasemmassa alakulmassa.

X- ja Y-akselin asteikkoa voi säätää kunkin akselin  **sinisillä valitsimilla**. Paina sinistä valitsinta, pidä se painettuna ja siirrä se haluamaasi kohtaan akselilla. Palaa oletusarvoihin siirtämällä sininen valitsin akselin origolle.

Testin yksityiskohtaisten tietojen tarkastelu

Tarkastele tuloksia yksityiskohtaisemmin valitsemalla  **Test Details** (Testin yksityiskohdat) kosketusnäytön alalaidan välilehden valikkopalkista. Selaa alaspäin nähdäksesi koko

raportin.

Seuraavat Test Details (Testitiedot) -tiedot näkyvät näytön keskellä (Kuva 20):

- User ID (Käyttäjätunnus)
- Cartridge SN (Kasetin sarjanumero)
- Cartridge Expiration Date (Kasetin viimeinen käyttöpäivä)
- Module SN (Moduulin sarjanumero)
- Test status (Completed, Failed tai Canceled by operator) (Testin tila [Suoritettu, Hylätty tai Käyttäjän peruuttama])
- Error Code (Virhekoodi, tarvittaessa)
- Test Start Date and Time (Testin aloitusaika ja -päivä)
- Test Execution Time (Testin kesto)
- Assay Name (Määrittelyn nimi)
- Test ID (Testin tunnus)
- Test Result (Testitulokset)
 - **Positive** (Positiivinen) (jos ainakin yksi aivokalvotulehduksen/enkefaliitin patogeeni havaitaan/tunnistetaan)
 - **Negative** (Negatiivinen) (jos aivokalvotulehduksen/enkefaliitin patogeeniä ei havaita)
 - **Failed** (Hylätty) (joko testissä ilmenneen virheen vuoksi tai koska käyttäjä peruutti testin)
- Analyttien luettelo eli määrittelyssä testattujen analyttien luettelo sekä C_T- ja päätetapahtuman fluoresenssi positiivisen signaalin tapauksessa
- Sisäinen kontrolli, C_T- ja päätetapahtuman fluoresenssi

administrator

Test Details

09:33 2024-12-05

1 Available

2 Not installed

3 Not installed

4 Not installed

TEST DATA

Sample ID

10099111025001250

Patient ID

m1

Assay Type

ME

Sample Type

CSF

LIS Upload Status

Pending

TEST DETAILS

User ID

administrator

Cartridge SN

P00000007

Cartridge Expiration Date

2022-12-30 00:00

Module SN

1350

Test Status

Completed

Test Start Date and Time

2024-12-04 15:21

Test Execution Time

79 min 14 sec

Assay Name

ME

Test ID

202412041520280513

Test Result

pos

Run Test

View Results

Options

Log Out

Summary

Amplification Curves

Melting Curves

Test Details

Support Package

Print Report

Save Report

Upload

Kuva 20. Esimerkinäyttö, jossa näkyy Test Data (Testin tiedot) vasemmassa paneelissa ja Test Details (Testin yksityiskohdat) pääpaneelissa.

Aikaisempien tulosten selaaminen

Jos haluat tarkastella aikaisempien testien tuloksia, valitse päävalikkopalkista  **View Results** (Näytä tulokset) (Kuva 21).

administrator Test Results 09:34 2024-12-05

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

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

Page 2 of 12

Remove Filter Print Report Save Report Search Upload

Run Test View Results Options Log Out

Kuva 21. Esimerkki View Results (Näytä tulokset) -näytöstä.

Jokaisesta suoritetusta testistä on saatavana seuraavat tiedot (kuva 21):

- Sample ID (Näytetunnus)
- Assay (Määritys) (määrittelyn nimi, joka on "ME" eli Meningitis/Encephalitis Panel)
- Käyttäjätunnus
- Mod (Moduuli) (analyysimoduuli, jolla testi suoritettiin)
- Date/Time (Päivämäärä ja aika, jolloin testi valmistui)
- Result (Tulos) (testin tulos: positive (positiivinen) [pos], negative (negatiivinen) [neg], failed (hylätty) [fail] tai successful) (onnistunut [suc])

Huomautus: Jos User Access Control (Käyttöoikeuksien hallinta) on käytössä QIAstat-Dx Analyzer 1.0- ja QIAstat-Dx Analyzer 2.0 -analysaattorissa, tiedot, joihin käyttäjällä ei ole käyttöoikeuksia, on korvattu tähdillä.

Valitse yksi tai useampi testitulos painamalla näytetunnuksen vasemmalla puolella olevaa harmaata ympyrää. Valintamerkki tulee näkyviin valittujen tulosten viereen. Poista testitulosten valinta painamalla tätä valintamerkkiä. Koko tulosluettelo voidaan valita painamalla **valintamerkkiä** ylärivillä (Kuva 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

Remove Filter

Print Report

Save Report

Search

Upload

Run Test

View Results

Options

Log Out

Kuva 22. Esimerkki testitulosten valinnasta View Results (Näytä tulokset) -näytöstä.

Paina mitä tahansa testirivin kohtaa nähdäksesi kyseisen testin tulokset.

Paina sarakkeen otsikkoa (esim. Sample ID [Näytetunnus]), jos haluat lajitella luettelon nousevaan tai laskevaan järjestykseen kyseisen parametrin perusteella. Luettelo voidaan lajitella vain yhden sarakkeen mukaan kerrallaan.

Result (Tulos) sarakkeessa näkyy jokaisen testin tulokset (Taulukko 4).

Taulukko 4. Testitulosten kuvaukset View Results (Näytä tulokset) -näytössä

Tulos	Tulos	Kuvaus	Toimenpide
Positive (Positiivinen)	 pos	Vähintään yksi patogeeni on positiivinen	Katso patogeenikohtaiset tulokset Result Summary (Tulosten yhteenveto) -näytöstä tai tulostetusta tulosraportista.
Positive with warning (Positiivinen ja varoitus)	 pos*	Vähintään yksi patogeeni on positiivinen, mutta sisäinen kontrolli hylättiin.	Katso patogeenikohtaiset tulokset Result Summary (Tulosten yhteenveto) -näytöstä tai tulostetusta tulosraportista.
Negative (Negatiivinen)	 neg	Analyytteja ei havaittu	Katso patogeenikohtaiset tulokset Result Summary (Tulosten yhteenveto) -näytöstä tai tulostetusta tulosraportista.
Failed (Epäonnistui)	 fail	Testin epäonnistumisen taustalla on jokin seuraavista syistä: tapahtui virhe, käyttäjä peruutti testin tai patogeenejä ei havaittu ja sisäinen kontrolli epäonnistui.	Toista testi uudella kasetilla. Hyväksy toistetun testauksen tulokset. Jos ongelma ei poistu, pyydä lisäohjeita QIAGENin teknisestä palvelusta.
Successful (Onnistui)	 Suc	Testi on joko positiivinen tai negatiivinen, mutta käyttäjällä ei ole käyttöoikeuksia testitulosten tarkasteluun.	Kirjaudu sisään käyttäjäprofiililla, jolla on oikeus tarkastella tuloksia.

Tallenna valittujen tulosten raportit PDF-muotoon ulkoiseen USB-muistiin valitsemalla **Save Report** (Tallenna raportti).

Valitse raportin tyyppi: **List of Tests** (Testien luettelo) tai **Test Reports** (Testiraportit).

Hae testituloksia kriteereillä Sample ID (Näytetunnus), Assay (Määritys) ja Operator ID (Käyttäjätunnus) **Search** (Hae) -painiketta painamalla. Anna hakueto virtuaalisella näppäimistöllä ja käynnistä haku painamalla **Enter**-painiketta. Vain hakutekstin sisältävät tietueet tulevat näkyviin testituloksiin.

Jos tuloluettelo on suodatettu, haku koskee vain suodatettua luetteloa.

Paina sarakkeen otsikkoa ja pidä se painettuna, jos haluat käyttää kyseiseen parametriin perustuvaa suodatinta. Joidenkin parametrien, kuten Sample ID (Näytetunnus), yhteydessä näyttöön avautuu näppäimistö suodattimen hakumerkkijonon syöttämistä varten.

Muiden parametrien, kuten Assay (Määritys), yhteydessä näyttöön avautuu valintaikkuna, joka sisältää luettelon arkistoon tallennetuista määrityksistä. Valitse vähintään yksi määritys suodattaaksesi näkyviin vain valitulla määrityksellä tehdyt testit.

Sarakkeen otsikon vieressä oleva  -symboli tarkoittaa, että sarakkeen suodatin on aktiivinen.

Suodatin voidaan poistaa painamalla alivalikon palkissa Remove Filter (Poista suodatin) -painiketta.

Tulosten vieminen USB-muistiin

Voit tallentaa kopion testituloksista PDF-tiedostona USB-muistiin valitsemalla **Save Report** (Tallenna raportti) missä tahansa View Results (Näytä tulokset) -näytön välilehdessä (Kuva 23 – Kuva 24). USB-liitäntä on QIAstat-Dx Analyzer 1.0- ja QIAstat-Dx Analyzer 2.0 -analysaattorin etupuolella. PDF-tiedoston tulosten tulkitsemistapa esitetään alla olevassa taulukossa Taulukko 5.

Taulukko 5. PDF-raporttien testitulosten tulkitseminen.

	Tulos	Symboli	Kuvaus
Patogeenin tulos	Detected (Havaittu)		Patogeeni havaittu.
	Not Detected (Ei havaittu)	Ei symbolia	Patogeeniä ei havaittu.
	Invalid (Virheellinen)	Ei symbolia	Sisäinen kontrolli epäonnistui, tälle kohteelle ei ole kelvollista tulosta, ja näyte on testattava uudelleen.
Testin tila	Completed (Valmis)		Testi on suoritettu, ja sisäinen kontrolli ja/tai yksi tai useampi kohde havaittiin.
	Failed (Epäonnistui)		Testi epäonnistui.
Sisäiset kontrollit	Passed (Hyväksytty)		Sisäinen kontrolli hyväksyttiin.
	Failed (Epäonnistui)		Sisäinen kontrolli epäonnistui.



QIAstat-Dx® ME Panel



www.qiagen.com

TEST REPORT

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

Detected

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

User administrator Test Status ● Completed
Internal Controls ● Passed

RESULT DETAILS

Ct / EP

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

Kuva 23. Esimerkki testiraportista.

Tulosten tulostaminen

Varmista, että QIAstat-Dx Analyzer 1.0- tai QIAstat-Dx Analyzer 2.0 -analysaattoriin on liitetty tulostin ja että oikea ajuri on asennettu. Lähetä testitulosten PDF-kopio tulostimeen valitsemalla **Print Report** (Tulosta raportti).

Patogeenien tulosten tulkinta

Aivokalvotulehdusta/enkefaliittia aiheuttavan organismin tuloksen katsotaan olevan **Positive** (Positiivinen), kun vastaava PCR-määrittely on positiivinen.

Rajoitukset

- QIAstat-Dx ME Panel -testin tuloksia ei ole tarkoitettu käytettäväksi ainoana perusteena diagnosoille, hoidolle tai muille potilaan hoitopäätöksille.
- Positiiviset tulokset eivät rajaa pois mahdollisuutta samanaikaisiin infektoihin, joiden organismit eivät sisälly QIAstat-Dx ME Panel -testiin. Havaitut aineet eivät välttämättä ole sairauden varmoja aiheuttajia.
- Tämä määrittäminen ei havaitse kaikkia CNS-infektion aiheuttajia, ja joidenkin kliinisten ympäristöjen herkkyys voi poiketa pakkausselosteesta kuvattuna.
- QIAstat-Dx ME Panel -testiä ei ole tarkoitettu keskushermoston lääketieteellisistä kestolaitteista kerättyjen näytteiden testaamiseen.
- QIAstat-Dx ME Panel -testillä saatu negatiivinen tulos ei tarkoita, ettei oire voisi olla infektioperäinen. Negatiiviset määritystulokset voivat johtua useista tekijöistä ja niiden yhdistelmästä, kuten näytteen käsittelyssä tehdyt erehdykset, määrityksen kohteena olleen nukleiinihapon sekvenssien vaihtelu, määritykseen kuulumattomien organismien aiheuttama infektio, sisältyvien organismien määrityksen havaitsemisrajan alle jäävät määrät sekä tiettyjen lääkkeiden, hoitojen tai aineiden käyttö.
- QIAstat-Dx ME Panel -testiä ei ole tarkoitettu muiden kuin näissä käyttöohjeissa kuvattujen näytteiden testaukseen. Testin suorituskykyominaisuudet on määritetty vain CSF-näytteiden käyttöön.
- QIAstat-Dx ME Panel on tarkoitettu käytettäväksi vain hoitosuosittelun mukaisesti (esim. organismien keräämiseen, serotyyppitykseen ja mikrobilääkeherkkyyden testaukseen). QIAstat-Dx ME Panel -testillä saadut tulokset on annettava koulutetun terveydenhoitohenkilöstön tulkittavaksi kaikki asianmukaiset kliiniset löydökset ja laboratoriolöydökset huomioiden.

- QIAstat-Dx M Panel -paneelia voi käyttää ainoastaan QIAstat-Dx Analyzer 1.0- tai QIAstat-Dx Analyzer 2.0 -analysaattorin kanssa*.
- QIAstat-Dx ME Panel on kvalitatiivinen määrittely, eikä se ilmoita havaittujen organismien kvantitatiivista arvoa.
- Bakteerien, virusten ja sienien nukleiinihappoja voi edelleen olla in vivo, vaikka organismi ei olisi elinkykyinen tai tarttuva. Kohdemarkkerin havaitseminen ei tarkoita, että kyseinen organismi on infektion tai kliinisten oireiden aiheuttaja.
- Virusten, bakteerien ja sienien nukleiinihappojen havaitsemisen edellytyksenä on asianmukainen näytteenotto, käsittely, kuljetus, varastointi ja lisääminen QIAstat-Dx ME Panel Cartridge -kasettiin. Virheellinen toiminta missä tahansa edellä mainitussa vaiheessa voi aiheuttaa virheellisiä tuloksia, mukaan lukien virheellisesti positiiviset ja virheellisesti negatiiviset tulokset.
- Määrittelyn herkkyys ja spesifisyys tietyille organismeille sekä kaikille organismeille yhteensä ovat tietyn määrittelyn suorituskykyparametreja eivätkä vaihtelevat vallitsevuuden mukaan. Sitä vastoin testituloksen sekä negatiiviset että positiiviset ennustearvot ovat taudin/organismin vallitsevuuden mukaisia. Huomaa, että suurempi vallitsevuus suosii testitulosten positiivista ennustearvoa, kun taas pienempi vallitsevuus suosii testituloksen negatiivista ennustearvoa.
- CSF-näytteen tahaton kontaminaatio yleisellä kommensaalilla *Propionibacterium acnes* -ihoflooraorganismin kanssa voi aiheuttaa QIAstat-Dx ME Panel -testin *Mycoplasma pneumoniae* -kohteen odottamattoman signaalin (heikosti positiivinen). CSF-vakionäytteen käsittelyn pitäisi estää tämä mahdollinen kontaminaatio.

* DiagCORE Analyzer -laitteita, joissa on QIAstat-Dx-ohjelmistoversio 1.4 tai 1.5, voidaan käyttää vaihtoehtoisesti QIAstat-Dx Analyzer 1.0 -analysaattorin sijaan.

- Analyttisesta varmistuksesta samanaikaisten infektioiden tutkimuksessa saadut tulokset osoittavat mahdollista HSV1:n tunnistuksen estymistä, kun samassa näytteessä on *S. pneumoniae*-bakteeria. Koska tämä vaikutus havaittiin jopa pienillä *S. pneumoniae*-pitoisuuksilla, *S. pneumoniae*-positiivisten näytteiden HSV1-negatiivisiin tuloksiin on suhtauduttava varoen. Vastakkaista vaikutusta (*S.pneumoniae* estäminen, kun samassa näytteessä on HSV1) ei havaittu suurimmalla testatulla HSV1- pitoisuudella ($1,00E+05$ TCID₅₀/ml).
- QIAstat-Dx ME Panel -testin patogeentunnistuksen herkän luonteen vuoksi ja näytteen kontaminaation ehkäisemiseksi on tärkeää noudattaa mikrobiologisten laboratorioiden vakiokäytäntöjä. QIAstat-Dx ME Panel -testin havaittavissa olevat patogeenit (esim. *S. pneumoniae*, *H. influenzae* jne.) voivat olla peräisin kliinisestä laboratoriohenkilöstöstä.
- Näyte voi kontaminoitua näytteen keräämisen, kuljettamisen tai testaamisen aikana. Näytteiden käsittelyssä ja testauksessa suositellaan noudattamaan parhaita käytäntöjä, joilla minimoidaan virheellisesti positiivisiin tuloksiin johtavan kontaminaation riski. Lisävarotoimina voidaan käyttää lisähenkilönsuojaimia, kuten kasvomaskia, erityisesti silloin, jos käyttäjällä on hengitystieinfektion merkkejä tai oireita.
- Vain K1-kapseliantigeenia sisältävät *E. coli* -kannat havaitaan. Mitään muita *E. coli* -kantoja/-serotyyppjeä ei havaita.
- Vain kapseloituja *N. meningitidis* -kantoja havaitaan. Kapseloimatonta *N. meningitidis* ei havaita.

Suorituskykyominaisuudet

Analyyttinen suorituskyky

Seuraavassa esitetty analyttinen suorituskyky osoitettiin käyttämällä QIAstat-Dx Analyzer 1.0 -analysaattoria. QIAstat-Dx Analyzer 2.0 käyttää samaa analyysimoduulia kuin QIAstat-Dx Analyzer 1.0; joten QIAstat-Dx Analyzer 2.0 ei vaikuta suorituskykyyn.

Havaitsemisraja

Havaitsemisraja (Limit of Detection, LoD) määritetään pienimmäksi pitoisuudeksi, jossa testatuista näytteistä ≥ 95 % tuottaa positiivisen tunnistuksen.

QIAstat-Dx ME Panel -testin kunkin patogeenin LoD-raja arvioitiin analysoimalla analyttisten näytteiden laimennokset, jotka oli valmisteltu kaupallisilta hankkijoilta (ZeptoMetrix® ja ATCC®) hankituista varastoista.

LoD-pitoisuus määritettiin yhteensä 40 patogeenikannalle. QIAstat-Dx ME Panel -testin LoD määritettiin analyttia kohden käyttämällä yksittäisiä patogeenejä edustavia, valikoituja kantoja, jotka voidaan havaita QIAstat-Dx ME Panel -testillä. Kaikki näytelaimennokset valmistettiin käyttämällä keinotekoisia aivo-selkäydinnestettä. Saadun LoD-pitoisuuden vahvistamiseksi kaikkien replikaattien havaitsemisasteen piti olla ≥ 95 %. Negatiivisesta kliinisestä aivo-selkäydinnesteestä valmistettujen näytteiden lisätestausta tehtiin vastaavuuden arvioimiseksi.

Kunkin patogeenin LoD-ajan määrittämiseen käytettiin vähintään neljää eri kasettierää ja vähintään kolmea eri QIAstat-Dx Analyzer -laitetta.

Kunkin QIAstat-Dx ME Panel -testin kohteen yksittäiset LoD-arvot esitetään taulukossa Taulukko 6.

Taulukko 6. Havaitsemisrajan tulokset

Patogeeni	Kanta	Toimittaja	LoD-pitoisuus*	Yksiköt	Havaitsemisaste
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. (Kanta: MS)	ZeptoMetrix	1,26E+01	TCID ₅₀ /ml	29/30
<i>Escherichia coli</i> K1	Kanta C5 [Bort]; O18ac:K1:H7	ATCC	3,48E+02	CFU/ml	30/30
<i>Escherichia coli</i> K1	NCTC 9001. Serovar O1:K1:H7	ATCC	7,86E+02	CFU/ml	30/30
<i>Haemophilus influenzae</i>	Tyyppi b (kaps.)	ATCC	3,16E+02	CFU/ml	32/32
<i>Haemophilus influenzae</i>	Tyyppi e [kanta AMC 36-A-7]	ATCC	2,54E+03	CFU/ml	30/30
<i>Listeria monocytogenes</i>	Tyyppi 1/2b	ZeptoMetrix	1,86E+03	CFU/ml	30/30
<i>Listeria monocytogenes</i>	Tyyppi 4b. Kanta Li 2	ATCC	2,10E+04**	CFU/ml	20/20
<i>Neisseria meningitidis</i> (kapselillinen)	Serotyyppi B. M2092	ATCC	8,28E-02	CFU/ml	31/32
<i>Neisseria meningitidis</i> (kapselillinen)	Serotyyppi Y. M-112 [BO-6]	ATCC	1,33E+01	CFU/ml	30/30
<i>Streptococcus agalactiae</i>	Z019	ZeptoMetrix	1,75E+03	CFU/ml	31/31

Taulukko 6. Havaitsemisrajan tulokset (jatkoa)

Patogeeni	Kanta	Toimittaja	LoD-pitoisuus*	Yksiköt	Havaitsemisaste
<i>Streptococcus agalactiae</i>	G19 ryhmä B	ATCC	3,38E+03	CFU/ml	29/30
<i>Streptococcus pneumoniae</i>	19F	ZeptoMetrix	7,14E+02	CFU/ml	29/30
<i>Streptococcus pneumoniae</i>	Serotyyppi 1. NCTC 7465	ATCC	6,22E-01	CFU/ml	29/29
<i>Streptococcus pyogenes</i>	Z472; serotyyppi M1	ZeptoMetrix	1,80E+03	CFU/ml	30/30
<i>Streptococcus pyogenes</i>	Bruno [CIP 104226]	ATCC	9,10E+01	CFU/ml	31/31
<i>Mycoplasma pneumoniae</i>	PI 1428	ATCC	9,48E+01	CFU/ml	31/31
<i>Mycoplasma pneumoniae</i>	M129	ZeptoMetrix	9,99E+01	CCU/ml	30/30
Sytomegalovirus	AD-169	ZeptoMetrix	2,45E+00	TCID ₅₀ /ml	30/30
Sytomegalovirus	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, laji A. Kanta 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, laji B	ZeptoMetrix	4,36E+01	TCID ₅₀ /ml	28/29
Enterovirus C	Coxsackievirus A17, laji C. Kanta G-12	ATCC	1,58E+01	TCID ₅₀ /ml	30/30

Taulukko 6. Havaitsemisrajan tulokset (jatkoa)

Patogeeni	Kanta	Toimittaja	LoD-pitoisuus*	Yksiköt	Havaitsemisaste
Enterovirus C	Coxsackievirus A24. Kanta DN-19	ATCC	4,99E+00	TCID ₅₀ /ml	30/30
Enterovirus D	EV 70, laji D, kanta J670/71	ATCC	4,99E+01	TCID ₅₀ /ml	30/31
Enterovirus D	Enterovirus D68. Kanta US/MO/14-18947	ATCC	5,06E+02	TCID ₅₀ /ml	30/30
HHV-6	HHV-6A. (Kanta: GS) Lysaatti	ZeptoMetrix	3,13E+04	cp/ml	32/32
HHV-6	HHV-6B. (Kanta: Z29)	ZeptoMetrix	7,29E+04	cp/ml	30/30
HPeV	Serotyyppi 1. Kanta Harris	ZeptoMetrix	1,07E+03	TCID ₅₀ /ml	31/31
HPeV	Serotyyppi 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>	Serotyypin D kanta WM629, tyyppi VNIV	ATCC	2,21E+03	CFU/ml	31/31
<i>Cryptococcus neoformans</i>	<i>C. neoformans</i> H99	ATCC	1,64E+02	CFU/ml	31/31
<i>Cryptococcus gattii</i>	Serotyypin B kanta R272, tyyppi VGIIb	ATCC	1,32E+04	CFU/ml	30/30
<i>Cryptococcus gattii</i>	A6MR38 [CBS 11545]	ATCC	2,60E+03	CFU/ml	29/29

* Korkein havaitsemisraja on ilmoitettu.

** Korkein havaitsemisraja (LD) saatiin keinotekoisesta aivo-selkäydinnesteestä.

Inklusiivisuus (analyttinen reaktiivisuus)

Inklusiivisuustutkimuksessa (analyttinen reaktiivisuus) laajennettiin QIAstat-Dx ME Panel -määrityksen havaitsemisrajan (Limit of Detection, LoD) selvityksessä testattujen patogeenikantojen luetteloa ja tarkasteltiin havaintojärjestelmän reaktiivisuutta, kun samojen organismien eri kantoja esiintyy lähellä havaitsemisrajaa olevilla tai suuremmilla pitoisuuksilla.

Tutkimukseen otettiin mukaan erilaisia kliinisesti merkityksellisiä kantoja kustakin QIAstat-Dx ME Panel -paneelin kohdeorganismista (inklusiivisuuskannat), jotka edustavat kunkin analyytin eri ajallista ja maantieteellistä monimuotoisuutta edustavia organismin alatyyppejä, kantoja ja serotyyppiejä. Analyttinen reaktiivisuus (inklusiivisuus) suoritettiin kahdessa vaiheessa:

- *In vitro* -testaus: Kaikkien QIAstat-Dx ME Panel -testin kohteiden analyttiset näytteet testattiin määrityksen reaktiivisuuden arvioimiseksi. Tutkimuksessa testattiin 187 näytettä, jotka edustivat eri organismien relevantteja kantoja, alityyppejä, serotyyppiejä ja genotyyppiejä (esim. valikoima eri aivokalvotulehdus-/enkefaliittikantoja, jotka oli eristetty eri puolilla maailmaa ja eri kalenterivuosina) (Taulukko 7). Paneeli havaitsi kaikki tutkimuksessa testatut inklusiivisuuskannat.
- *In silico* -analyysi: kaikkien paneeliin sisältyvien alukkeiden ja koettimen oligonukleotidisekvenssien reagoivuusennusteiden tekeminen julkisesti saatavilla olevien sekvenssitietokantojen perusteella mahdollisten ristireaktioiden tai jonkin alukesarjan odottamattoman havaitsemisen havaitsemiseksi suoritettiin *in silico* -analyysi. Lisäksi kannat, joita ei ollut saatavilla *in vitro* -testejä varten, sisällytettiin *in silico* -analyysiin, jotta samojen organismien eri kantojen ennustettu yhteensopivuus voitiin ennustaa (Taulukko 8). *In silico* -analyysi vahvisti kaikkien QIAstat-Dx ME Panel -testin kohteiden inklusiivisuuden (ei kriittisiä trendejä, jotka aiheuttaisivat negatiivista vaikutusta) olemassa olevien kantojen osalta, mukaan lukien kaikki paneelissa esiintyvien organismien määrittelemät asiaankuuluvat alatyypit.

In vitro- ja *in silico* -analyysin perusteella QIAstat-Dx ME Panel -testin alukkeet ja koettimet sisältävät kliinisesti yleiset ja merkitykselliset kunkin patogeenin kannat. Paneeli havaitsi kaikki tutkimuksessa testatut inklusiivisuuskannat. Inklusiivisuuden vahvisti *in silico* -analyysi (ei kriittisiä trendejä, jotka aiheuttaisivat negatiivista vaikutusta) kaikkien QIAstat-Dx ME Panel -testin olemassa olevien kantojen osalta.

Taulukko 7. Kaikkien QIAstat-Dx ME Panel -määrittelyksellä testattujen patogeenien *in vitro* -testitulosten inklusiivisuus. Lihavoidut kannat testattiin LoD-tutkimuksissa.

Patogeeni	Kanta/alatyyppi	Toimittaja	Luettelotunniste	Kertaa LoD
<i>Escherichia coli</i> K1	Kanta C5 [Bort]; O18ac:K1:H7	ATCC	700973	1x
<i>Escherichia coli</i> K1	NCTC 9001. Serovar O1:K1:H7	ATCC	11775	1x
<i>Escherichia coli</i> K1	Sc15 O2:K1:H6	ATCC	11101	1x
<i>Escherichia coli</i> K1	O-16, F1119-41. Serotyyppi O15:K1:H-	BEI Resources	NR-17674	0,3x
<i>Escherichia coli</i> K1	O-2, U9-41	BEI Resources	NR-17666	1x
<i>Escherichia coli</i> K1	Kanta Bi 7509/41; O7:K1:H-	NCTC	9007	1x
<i>Escherichia coli</i> K1	Kanta H61; O45:K1:H10	NCTC	9045	0,3x
<i>Escherichia coli</i> K1	O,1285; O18:H7:K1	ZeptoMetrix	0804140	1x
<i>Escherichia coli</i> K1	NCDC F 11119-41	ATCC	23511	3x
<i>Escherichia coli</i> K1	O7:K1:H-	CCUG	28	3x
<i>Haemophilus influenzae</i>	Tyyppi e [kanta AMC 36-A-7]	ATCC	8142	1x
<i>Haemophilus influenzae</i>	Tyyppi b (kaps.)	ATCC	10211	1x
<i>Haemophilus influenzae</i>	L378	ATCC	49766	0,1x
<i>Haemophilus influenzae</i>	Ei tyypitettävissä [kanta Rd KW20]	ATCC	51907	0,3x
<i>Haemophilus influenzae</i>	Ei tyypitettävissä [kanta 180-a]	ATCC	11116	1x
<i>Haemophilus influenzae</i>	Tyyppi a [kanta AMC 36-A-3]	ATCC	9006	0,1x
<i>Haemophilus influenzae</i>	Tyyppi d [kanta AMC 36-A-6]	ATCC	9008	0,3x

Taulukko 7. Kaikkien QIAstat-Dx ME Panel -määrittelyksellä testattujen patogeeni in vitro -testitulosten inklusiivisuus. Lihavoidut kannat testattiin LoD-tutkimuksissa. (jatkoa)

Patogeeni	Kanta/alatyyppi	Toimittaja	Luettelotunniste	Kertaa LoD
<i>Haemophilus influenzae</i>	Tyyppi f [kanta GA-1264]	ATCC	700223	1x
<i>Haemophilus influenzae</i>	Tyyppi c [kanta C 9007]	ATCC	49699	0,1x
<i>Haemophilus influenzae</i>	Rab-kanta	ATCC	31512	0,3x
<i>Listeria monocytogenes</i>	Tyyppi 4b. Kanta Li 2	ATCC	19115	1x
<i>Listeria monocytogenes</i>	Tyyppi ½b	ZeptoMetrix	0801534	1x
<i>Listeria monocytogenes</i>	Tyyppi 4b	ZeptoMetrix	0804339	1x
<i>Listeria monocytogenes</i>	FSL J2-064	BEI Resources	NR-13237	1x
<i>Listeria monocytogenes</i>	Gibson	ATCC	7644	1x
<i>Listeria monocytogenes</i>	1071/53. Serotyyppi 4b	ATCC	13932	3x
<i>Listeria monocytogenes</i>	Tyyppi 1/2a. Kanta 2011L-2676	ATCC	BAA-2659	0,3x
<i>Listeria monocytogenes</i>	Serotyyppi 4a	ZeptoMetrix	0801508	1x
<i>Listeria monocytogenes</i>	Serotyyppi 1/2a	ATCC	19111	0,3x
<i>Listeria monocytogenes</i>	Li 23. Serotyyppi 4a	ATCC	19114	1x
<i>Neisseria meningitidis</i> (kapselillinen)	Serotyyppi Y. M-112 [BO-6]	ATCC	35561	1x
<i>Neisseria meningitidis</i> (kapselillinen)	Serotyyppi B. M2092	ATCC	13090	1x
<i>Neisseria meningitidis</i> (kapselillinen)	79 Eur. Seroryhmä B	ATCC	23255	0,3x
<i>Neisseria meningitidis</i> (kapselillinen)	Seroryhmä C, M1628	ATCC	13102	0,3x
<i>Neisseria meningitidis</i> (kapselillinen)	sekvenssi, jossa ctrA-geenivariantti	IDT	gBlock	0,1x

Taulukko 7. Kaikkien QIAstat-Dx ME Panel -määrittelyllä testattujen patogeenien in vitro -testitulosten inklusiivisuus. Lihavoidut kannat testattiin LoD-tutkimuksissa. (jatkoa)

Patogeeni	Kanta/alatyppi	Toimittaja	Luettelotunniste	Kertaa LoD
<i>Neisseria meningitidis</i> (kapselillinen)	Serotyyppi B. M997 [S-3250-L]	ATCC	13092	0,1x
<i>Neisseria meningitidis</i> (kapselillinen)	Serotyyppi D. M158 [37A]	ATCC	13113	1x
<i>Neisseria meningitidis</i> (kapselillinen)	W135	ATCC	43744	0,1x
<i>Neisseria meningitidis</i> (kapselillinen)	Seroryhmä A, M1027 [NCTC10025]	ATCC	13077	3x
<i>Neisseria meningitidis</i> (kapselillinen)	MC58	ATCC	BAA-335	0,3x
<i>Streptococcus agalactiae</i>	G19 ryhmä B	ATCC	13813	1x
<i>Streptococcus agalactiae</i>	Z019	ZeptoMetrix	0801545	1x
<i>Streptococcus agalactiae</i>	MNZ929	BEI Resources	NR-43898	0,3x
<i>Streptococcus agalactiae</i>	Z023	ZeptoMetrix	0801556	0,3x
<i>Streptococcus agalactiae</i>	M-732. Serotyyppi III	ATCC	31475	0,1x
<i>Streptococcus agalactiae</i>	2603 V/R. Serotyyppi V	ATCC	BAA-611	0,1x
<i>Streptococcus agalactiae</i>	Serotyyppi III. Tyypityskanta D136C[3] [3 Cole 106, CIP 82.45]	ATCC	12403	0,3x
<i>Streptococcus agalactiae</i>	3139 [CNCTC 1/82] Serotyyppi IV	ATCC	49446	0,3x

Taulukko 7. Kaikkien QIAstat-Dx ME Panel -määrittelyllä testattujen patogeenien in vitro -testitulosten inklusiivisuus. Lihavoidut kannat testattiin LoD-tutkimuksissa. (jatkoa)

Patogeeni	Kanta/alatyyppi	Toimittaja	Luettelotunniste	Kertaa LoD
<i>Streptococcus agalactiae</i>	Tyypityskanta H36B – tyyppi Ib	ATCC	12401	0,1x
<i>Streptococcus agalactiae</i>	D136C(3). Lancefieldin ryhmä B Tyypin III	CCUG	29782	0,3x
<i>Streptococcus agalactiae</i>	CDC SS700 [A909; 5541], tyyppi Ic	ATCC	27591	0,1x
<i>Streptococcus pneumoniae</i>	19F	ZeptoMetrix	0801439	1x
<i>Streptococcus pneumoniae</i>	Serotyyppi 1. NCTC 7465	ATCC	33400	1x
<i>Streptococcus pneumoniae</i>	DCC1476 [Sweden 15A-25]	ATCC	BAA-661	0,3x
<i>Streptococcus pneumoniae</i>	Diplococcus pneumoniae; tyyppi 3. Kanta [CIP 104225]	ATCC	6303	1x
<i>Streptococcus pneumoniae</i>	Serotyyppi 19A. Unkari 19A-6 [HUN663]	ATCC	700673	1x
<i>Streptococcus pneumoniae</i>	Serotyyppi 11A. Tyypin 43	ATCC	10343	0,3x
<i>Streptococcus pneumoniae</i>	Z319; serotyyppi 12F	ZeptoMetrix	0804016	0,3x
<i>Streptococcus pneumoniae</i>	Serotyyppi 14. VH14	ATCC	700672	1x
<i>Streptococcus pneumoniae</i>	Serotyyppi 5. SPN1439-106 [Colombia 5-19]	ATCC	BAA-341	1x
<i>Streptococcus pneumoniae</i>	Serotyyppi 5. SPN1439-106 [Colombia 5-19]	ATCC	BAA-341	1x
<i>Streptococcus pyogenes</i>	Z472; serotyyppi M1	ZeptoMetrix	0804351	1x

Taulukko 7. Kaikkien QIAstat-Dx ME Panel -määrittelysellä testattujen patogeeni in vitro -testitulosten inklusiivisuus. Lihavoidut kannat testattiin LoD-tutkimuksissa. (jatkoa)

Patogeeni	Kanta/alatyyppi	Toimittaja	Luettelotunniste	Kertaa LoD
<i>Streptococcus pyogenes</i>	Bruno [CIP 104226]	ATCC	19615	1x
<i>Streptococcus pyogenes</i>	C203-tyyppi 3	ATCC	12384	0,3x
<i>Streptococcus pyogenes</i>	Ryhmä a, tyyppi 14	ATCC	12972	1x
<i>Streptococcus pyogenes</i>	Ryhmä a, tyyppi 23	ATCC	8133	0,3x
<i>Streptococcus pyogenes</i>	Z018; serotyyppi M58	ZeptoMetrix	0801512	10x
<i>Streptococcus pyogenes</i>	Lancefieldin ryhmä A / C203 S	ATCC	14289	0,1x
<i>Streptococcus pyogenes</i>	Ryhmä a, tyyppi 12. Tyypityskanta T12 [F. Griffith SF 42]	ATCC	12353	1x
<i>Streptococcus pyogenes</i>	NCTC 8709 (tyyppi 6 glossy)	ATCC	12203	0,1x
<i>Streptococcus pyogenes</i>	Serotyyppi M1 . MGAS 5005	ATCC	BAA-947	100x
<i>Mycoplasma pneumoniae</i>	M129	ZeptoMetrix	0801579	1x
<i>Mycoplasma pneumoniae</i>	PI 1428	ATCC	29085	1x
<i>Mycoplasma pneumoniae</i>	Eaton Agent -FH-kanta [NCTC 10119]	ATCC	15531	0,1x
<i>Mycoplasma pneumoniae</i>	UTMB-10P	ATCC	49894	0,3x
<i>Mycoplasma pneumoniae</i>	MAC	ATCC	15492	0,1x
Enterovirus	A6, Iaji A. Kanta Gdula	ATCC	VR-1801	1x
Enterovirus	Coxsackievirus A16	ZeptoMetrix	0810107CF	1x
Enterovirus	A10. M.K. (Kowalik)	ATCC	VR-168	0,1x
Enterovirus	A2 Fl [Fleetwood]	ATCC	VR-1550	0,3x

Taulukko 7. Kaikkien QIAstat-Dx ME Panel -määrittelyssä testattujen patogeeni in vitro -testitulosten inklusiivisuus. Lihavoidut kannat testattiin LoD-tutkimuksissa. (jatkoa)

Patogeeni	Kanta/alatyyppi	Toimittaja	Luettelotunniste	Kertaa LoD
Enterovirus	A12 – Texas 12	ATCC	VR-170	1x
Enterovirus	Laji A, BrCr	ATCC	VR-1775	0,1x
Enterovirus	Laji A, serotyyppi EV-A71 (isolaatti 2003)	ZeptoMetrix	0810236CF	1x
Enterovirus	Tainan/4643/1998	BEI Resources	NR-471	0,1x
Enterovirus	Enterovirus 71. Kanta H	ATCC	VR-1432	0,3x
Enterovirus	A7 – 275/58	ATCC	VR-673	0,3x
Enterovirus	Coxsackievirus A9, laji B	ZeptoMetrix	0810017CF	1x
Enterovirus	Coxsackievirus B5	ZeptoMetrix	0810019CF	1x
Enterovirus	Laji B, Echovirus 6	ZeptoMetrix	0810076CF	0,3x
Enterovirus	Laji B, serotyyppi CV-B1, kanta Conn-5	ATCC	VR-28	1x
Enterovirus	Laji B, Echovirus 9	ZeptoMetrix	0810077CF	0,3x
Enterovirus	Laji B, Coxsackievirus B3	ZeptoMetrix	0810074CF	3x
Enterovirus	Echovirus 18. Kanta H07218 472	NCTC	0901047v	3x
Enterovirus	Coxsackievirus B4	ZeptoMetrix	0810075CF	1x
Enterovirus	Laji B, serotyyppi E-11	ATCC	VR-41	3x
Enterovirus	Laji B, serotyyppi CV-B2. Kanta Ohio-1	ATCC	VR-29	1x
Enterovirus	Coxsackievirus A17, laji C. Kanta G-12	ATCC	VR-1023	1x
Enterovirus	Laji C, Coxsackievirus A24. Kanta DN-19	ATCC	VR-583	1x
Enterovirus	Laji C, Coxsackievirus A21. Kanta Kuykendall [V-024-001-012]	ATCC	VR-850	0,3x
Enterovirus	Laji C, A11-Belgia-1	ATCC	VR-169	0,1x

Taulukko 7. Kaikkien QIAstat-Dx ME Panel -määrittelyksellä testattujen patogeeni in vitro -testitulosten inklusiivisuus. Lihavoidut kannat testattiin LoD-tutkimuksissa. (jatkoa)

Patogeeni	Kanta/alatyyppi	Toimittaja	Luettelotunniste	Kertaa LoD
Enterovirus	Laji C, A13 – Flores	ATCC	VR-1488	10x
Enterovirus	Laji C, A22 – Chulman	ATCC	VR-182	0,1x
Enterovirus	Laji C, A18–G-13	ATCC	VR-176	0,3x
Enterovirus	Laji C, CV-A21. Kanta H06452 472	NCTC	0812075v	0,3x
Enterovirus	Laji C, CV-A21. Kanta H06418 508	NCTC	0812074v	0,3x
Enterovirus	Laji C, A20 IH35	IDT	gBlock	1x
Enterovirus	Laji D, enterovirus D68. Kanta US/MO/14-18947	ATCC	VR-1823	1x
Enterovirus	EV 70, laji D, kanta J670/71	ATCC	VR-836	1x
Enterovirus	Laji D, enterovirus D68. USA/2018-23089	BEI Resources	NR-51998	1x
Enterovirus	Laji D, D68. Kanta F02-3607 Corn	ATCC	VR-1197	0,3x
Enterovirus	Laji D, tyyppi 68. 2007-isolaatti	ZeptoMetrix	0810237CF	1x
Enterovirus	Laji D, enterovirus D68. Kanta US/KY/14-18953	ATCC	VR-1825	0,3x
Enterovirus	Laji D, enterovirus D68. Kanta Fermon	ATCC	VR-1826	1x
Enterovirus	Laji D, tyyppi 68 pääryhmä (09/2014 isolaatti 2)	ZeptoMetrix	0810302CF	1x
Enterovirus	Laji D, enterovirus D68. US/MO/14-18949	BEI Resources	NR-49130	0,3x
Enterovirus	Laji D, enterovirus D68. Kanta US/IL/14-18952	ATCC	VR-1824	1x
Cryptococcus gattii	Serotyypin B kanta R272, tyyppi VGIIb	ATCC	MYA-4094	1x
Cryptococcus gattii	A6MR38 [CBS 11545]	ATCC	MYA-4877	1x

Taulukko 7. Kaikkien QIAstat-Dx ME Panel -määrittelyksellä testattujen patogeeni in vitro -testitulosten inklusiivisuus. Lihavoidut kannat testattiin LoD-tutkimuksissa. (jatkoa)

Patogeeni	Kanta/alatyyppi	Toimittaja	Luettelotunniste	Kertaa LoD
<i>Cryptococcus gattii</i>	A1M R265	ATCC	MYA-4138	0,1x
<i>Cryptococcus gattii</i>	R265	BEI Resources	NR-50184	0,1x
<i>Cryptococcus gattii</i>	Alg166	BEI Resources	NR-50195	0,01x
<i>Cryptococcus gattii</i>	Alg254	BEI Resources	NR-50198	0,01x
<i>Cryptococcus gattii</i>	Serotyypin C kanta WM779, tyyppi VGIV	ATCC	MYA-4563	0,3x
<i>Cryptococcus gattii</i>	110 [CBS 883]	ATCC	14248	0,01x
<i>Cryptococcus gattii</i>	Serotyypin B kanta WM161, tyyppi VGIII	ATCC	MYA-4562	0,1x
<i>Cryptococcus gattii</i>	Serotyypin B kanta WM179, tyyppi VGI	ATCC	MYA-4560	0,01x
<i>Cryptococcus neoformans</i>	Serotyypin D kanta WM629, tyyppi VNIV	ATCC	MYA-4567	1x
<i>Cryptococcus neoformans</i>	C. neoformans H99	ATCC	208821	1x
<i>Cryptococcus neoformans</i>	var. Grubii. Kanta D	ATCC	13690	3x
<i>Cryptococcus neoformans</i>	NIH9hi90	BEI Resources	NR-50335	0,3x
<i>Cryptococcus neoformans</i>	Var grubiiYL99a	BEI Resources	NR-48776	0,1x
<i>Cryptococcus neoformans</i>	Serotyypin AD kanta WM628, tyyppi VNIII	ATCC	MYA-4566	0,1x
<i>Cryptococcus neoformans</i>	Serotyyppi A	ZeptoMetrix	0801803	0,1x
<i>Cryptococcus neoformans</i>	NIH306	BEI Resources	NR-50332	0,1x

Taulukko 7. Kaikkien QIAstat-Dx ME Panel -määrittelyksellä testattujen patogeeni in vitro -testitulosten inklusiivisuus. Lihavoidut kannat testattiin LoD-tutkimuksissa. (jatkoa)

Patogeeni	Kanta/alatyyppi	Toimittaja	Luettelotunniste	Kertaa LoD
<i>Cryptococcus neoformans</i>	Tyypikanta, CBS 132	ATCC	32045	0,3x
<i>Cryptococcus neoformans</i>	Serotyypin A kanta WM148, tyyppi VNI	ATCC	MYA-4564	0,1x
Herpes simplex -virus 1	Macintyre	ZeptoMetrix	0810005CF	1x
Herpes simplex -virus 1	HF	ATCC	VR-260	1x
Herpes simplex -virus 1	ATCC-2011-1	ATCC	VR-1778	0,3x
Herpes simplex -virus 1	KOS	ATCC	VR-1493	1x
Herpes simplex -virus 1	Isolaatti 20	ZeptoMetrix	0810201CF	0,3x
Herpes simplex -virus 1	N	ATCC	VR-733	1x
Herpes simplex -virus 1	ATCC-2011-9	ATCC	VR-1789	0,1x
Herpes simplex -virus 1	P6	NCTC	1806147v	3x
Herpes simplex -virus 1	17+	NCTC	0104151v	1x
Herpes simplex -virus 1	P5A	NCTC	1806145v	1x
Herpes simplex -virus 2	HSV-2. (Kanta: MS)	ZeptoMetrix	0810006CF	1x
Herpes simplex -virus 2	G	ATCC	VR-734	1x
Herpes simplex -virus 2	Isolaatti 11	ZeptoMetrix	0810212CF	0,1x
Herpes simplex -virus 2	ATCC-2011-2	ATCC	VR-1779	0,1x
Herpes simplex -virus 2	Isolaatti 15	ZeptoMetrix	0810216CF	3x
Herpes simplex -virus 2	HG52	NCTC	0104152v	0,1x
Herpes simplex -virus 2	132349 ACV-res	NCTC	0406273v	1x
Herpes simplex -virus 2	Isolaatti 20	ZeptoMetrix	0810221CF	0,3x

Taulukko 7. Kaikkien QIAstat-Dx ME Panel -määrittelyksellä testattujen patogeeni in vitro -testitulosten inklusiivisuus. Lihavoidut kannat testattiin LoD-tutkimuksissa. (jatkoa)

Patogeeni	Kanta/alatyyppi	Toimittaja	Luettelotunniste	Kertaa LoD
Herpes simplex -virus 2	131596	NCTC	0406272v	0,3x
Herpes simplex -virus 2	Isolaatti 1	ZeptoMetrix	0810006CFN	0,3x
Sytomegalovirus	Davis	ATCC	VR-807	1x
Sytomegalovirus	AD-169	ZeptoMetrix	0810003CF	1x
Sytomegalovirus	Towne	ATCC	VR-977	0,1x
Sytomegalovirus	ATCC-2011-8	ATCC	VR-1788	0,3x
Sytomegalovirus	ATCC-2011-3	ATCC	VR-1780	0,1x
Sytomegalovirus	Toledo	NCTC	0302162v	0,3x
Sytomegalovirus	Merlin	ATCC	VR-1590	0,1x
Ihmisen herpesvirus 6	HHV-6B. (Kanta: Z29)	ZeptoMetrix	0810072CF	1x
Ihmisen herpesvirus 6	HHV-6A. (Kanta: GS) Lysaatti	ZeptoMetrix	0810529CF	1x
Ihmisen herpesvirus 6	6a. Kanta U1102	NCTC	0003121v	0,3x
Ihmisen herpesvirus 6	6B – kanta SF	ATCC	VR-1480	0,3x
Ihmisen herpesvirus 6	6B – kanta HST	NCTC	0006111v	1x
Ihmisen herpesvirus 6	Ihmisen β-lymfotrooppinen viruskanta GS	ATCC	VR-2225	0,3x
Ihmisen parechovirus	Serotyyppi 1. Kanta Harris	ZeptoMetrix	0810145CF	1x
Ihmisen parechovirus	Serotyyppi 3	ZeptoMetrix	0810147CF	1x
Ihmisen parechovirus	Serotyyppi 5	ZeptoMetrix	0810149CF	0,1x
Ihmisen parechovirus	Serotyyppi 6	ZeptoMetrix	0810150CF	1x
Ihmisen parechovirus	Tyyppi 3. Kanta US/MO-KC/2014/001	ATCC	VR-1887	0,3x

Taulukko 7. Kaikkien QIAstat-Dx ME Panel -määrittelyksellä testattujen patogeeni in vitro -testitulosten inklusiivisuus. Lihavoidut kannat testattiin LoD-tutkimuksissa. (jatkoa)

Patogeeni	Kanta/alatyyppi	Toimittaja	Luettelotunniste	Kertaa LoD
Ihmisen parechovirus	Parechovirus A3. Kanta US/MO-KC/2012/006	ATCC	VR-1886	1x
Ihmisen parechovirus	Serotyyppi 2. Kanta Williamson	ZeptoMetrix	0810146CF	1x
Ihmisen parechovirus	Serotyyppi 4	ZeptoMetrix	0810148CF	0,1x
Varicella-Zoster-virus	Ellen	ZeptoMetrix	0810171CF	1x
Varicella-Zoster-virus	Oka	ATCC	VR-1832	1x
Varicella-Zoster-virus	Webster	ATCC	VR-916	10x
Varicella-Zoster-virus	Isolaatti A	ZeptoMetrix	0810172CF	10x
Varicella-Zoster-virus	Isolaatti B	ZeptoMetrix	0810173CF	1x
Varicella-Zoster-virus	Kanta 1700	ZeptoMetrix	0810169CF	10x
Varicella-Zoster-virus	Kanta 275	ZeptoMetrix	0810168CF	1x
Varicella-Zoster-virus	Kanta 82	ZeptoMetrix	0810167CF	1x
Varicella-Zoster-virus	Kanta 9939	ZeptoMetrix	0810170CF	1x
Varicella-Zoster-virus	Isolaatti D	ZeptoMetrix	0810175CF	1x

Taulukko 8. Inklusiivisuuden in silico -testitulokset

Patogeeni	Havaitut kliinisesti relevantit kannat/alityypit
<i>S. pneumoniae</i>	Ei biologista alaluokitusta – kaikki tietokannoissa olevat genomiset sekvenssit havaittu
HSV1	Ei biologista alaluokitusta – kaikki tietokannoissa olevat genomiset sekvenssit havaittu
<i>M. pneumoniae</i>	Ei biologista alaluokitusta – kaikki tietokannoissa olevat genomiset sekvenssit havaittu
<i>N. meningitidis</i>	Kapselilliset serotyypit (A, B, C, D, E, H, I, K, L, NG, W, W135, X, Y, Z, 29E)
<i>C. neoformans/gattii</i>	Serotyyppi A (<i>C. neoformans</i> var. <i>neoformans</i>), serotyyppi D (<i>C. neoformans</i> var. <i>grubii</i>), serotyypit B ja C (<i>C. gattii</i> mukaan lukien kaikki molekyyliityypit VGI, VGII, VGIII ja VGIV)

Taulukko 8. Inklusiivisuuden in silico -testitulokset (jatkoa)

Patogeeni	Havaitut kliinisesti relevantit kannat/alityypit
<i>S. agalactiae</i>	Ei biologista alaluokitusta – kaikki tietokannoissa olevat genomiset sekvenssit havaittu
CMV	Ei biologista alaluokitusta – kaikki tietokannoissa olevat genomiset sekvenssit havaittu
HPeV	Kaikki ihmisen parechoviruksen A kannat, joista oli saatavissa 5'-UTR-sekvenssi (1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 14, 16, 17, 18 ja 19), mukaan lukien echovirus 22 (HPeV 1) ja echovirus 23 (HPeV 2). Vaikka HPeV A -kannoista 9, 10, 11, 12, 13 ja 15 oli poliproteiinisekvenssit, 5'-UTR-sekvenssiä ei ollut saatavissa.
<i>L. monocytogenes</i>	Serotyypit 1/2a, 1/2b, 1/2c, 3a, 3b, 3c, 4a, 4b, 4c, 4d, 4e, 7
HHV-6	HHV-6a ja HHV-6b
<i>H. influenzae</i>	Kaikki kapselilliset serotyypit (a, b, c, d, e, f) ja kapselittomat kannat (ei tyypitettävissä, NTHi), mukaan lukien var. <i>H. aegyptius</i>
HSV2	Ei biologista alaluokitusta – kaikki tietokannoissa olevat genomiset sekvenssit havaittu
HEV	Coxsackievirus A (CV-A1–CV-A24), coxsackievirus B (CV-B1–CV-B6), echovirus (E-1–E-33), enterovirus A (EV-A71, EV-A76, EV-A89–EV-A92, EV-A119, EV-A120), enterovirus B (EV-B69, EV-B73–EV-B75, EV-B79, EV-B80–EV-B88, EV-B93, EV-B97, EV-B98, EV-B100, EV-B101, EV-B106, EV-B107, EV-B111), enterovirus C (EV-C96, EV-C99, EV-C102, EV-C104, EV-C105, EV-C109, EV-C116–EV-C118), enterovirus D (EV-D68, EV-D70, EV-D94), poliovirus (PV-1–PV-3)
<i>S. pyogenes</i>	Ei biologista alaluokitusta – kaikki tietokannoissa olevat genomiset sekvenssit havaittu
<i>E. coli</i> K1	K1-kannat
VZV	Ei biologista alaluokitusta – kaikki tietokannoissa olevat genomiset sekvenssit havaittu

Eksklusiivisuus (analyttinen spesifisyys)

Analyttinen spesifisyys tutkittiin *in vitro* -testauksella ja *in silico* -analyysillä, joilla arvioitiin QIAstat-Dx ME Panel -testin mahdollinen ristireaktiivisuus ja eksklusiivisuus. Paneelin sisäinen ristireaktiivisuus arvioitiin testaamalla paneeliin kuuluvat organismit ja paneelin ristireaktiivisuus paneeliin sisällyttämättömien organismien kanssa arvioitiin testaamalla paneeliin kuulumattomia organismeja (paneelin eksklusiivisuus). Paneelin ulkopuoliset organismit on valittu, koska ne ovat kliinisesti merkityksellisiä (kolonisoivat keskushermostoa

tai aiheuttavat aivokalvotulehduksen ja/tai enkefaliittitulehduksen oireita), ovat yleistä ihoflooraa tai laboratoriokontaminantteja, ovat geneettisesti samankaltaisia kuin paneelin analyytit tai ovat mikro-organismeja, joista suuri osa populaatiosta on saattanut saada tartunnan.

In silico -testauksen tulokset

Kaikille QIAstat-Dx ME Panel -testin sisältämille aluke-/koetinmalleille tehdyn *in silico* -analyysin tulos osoitti kuusi mahdollista ristireaktiota paneeliin kuulumattomien kohteiden kanssa (luettelo Taulukko 9).

Taulukko 9. Mahdollisia ristireaktioita *in silico* -analyysissä

Paneeliin kuulumaton organismi	Paneeliin kuuluva signaali
<i>Streptococcus pseudopneumoniae</i> *	<i>Streptococcus pneumoniae</i>
<i>Listeria innocua</i> *	<i>Listeria monocytogenes</i>
<i>Haemophilus haemolyticus</i>	<i>Haemophilus influenzae</i>
<i>Cryptococcus amyloletus</i>	<i>Cryptococcus neoformans/gattii</i>
<i>Cryptococcus depauperatus</i> *	
<i>Cryptococcus wingfieldii</i>	

* Ristireagoivuuden riskiä *in silico* ei vahvistettu *in vitro* -testauksella.

In vitro -testauksen tulokset

QIAstat-Dx ME Panel -testin analyttisen spesifisyyden osoittamiseksi patogeeneillä, joita kliinisessä näytteessä voi olla mutta jotka eivät kuulu paneelin sisältöön, testattiin valikoima mahdollisesti ristireagoivia patogeenejä (paneeliin kuulumattomien organismien testaus). Lisäksi ristireagoivuuden pesifisyys ja puuttuminen QIAstat-Dx ME Panel -paneeliin kuuluvien patogeenien kanssa on arvioitu korkeilla tittereillä (paneeliin sisältyvien testi).

Näytteet (20 paneelin sisältämää ja 109 paneelin ulkopuolista kantaa) valmisteltiin lisäämällä potentiaalisesti ristireagoivia organismeja keino-tekemiseen aivo-selkäydinnestematriksiin pitoisuudella 10⁵ TCID₅₀/ml viruskohteille, 10⁵ CFU/ml sienikohteille ja 10⁶ CFU/ml bakteerikohteille tai organismivaraoston pohjalta suurimmalla mahdollisella pitoisuudella.

Kaikki eksklusiivisuustutkimuksessa testatut kannat luetellaan Taulukko 10a ja Taulukko 10b.

Taulukko 10a. Luettelo paneelin sisältämien patogeenien testatusta analyttisestä spesifisyydestä (eksklusiivisuudesta)

Tyyppi	Patogeeni	Kanta	Lähde
Bakteerit	<i>Escherichia coli</i> K1	Kanta C5 [Bort]; O18ac:K1:H7	ATCC 700973
	<i>Haemophilus influenzae</i>	Tyyppi e [kanta AMC 36-A-7]	ATCC 8142
	<i>Listeria monocytogenes</i>	Tyyppi 4b. Kanta Li 2	ATCC 19115
	<i>Mycoplasma pneumoniae</i>	M129	ZeptoMetrix 0801579
	<i>Neisseria meningitidis</i>	Serotyyppi Y. M-112 [BO-6]	ATCC 35561
	<i>Streptococcus pneumoniae</i>	19F	Zeptomatrix 0801439
	<i>Streptococcus agalactiae</i>	Z019	Zeptomatrix 0801545
	<i>Streptococcus pyogenes</i>	Z472; serotyyppi M1	Zeptomatrix 0804351

Taulukko 10a. Luettelo paneelin sisältämien patogeenien testatusta analyttisestä spesifisyydestä (eksklusiivisuudesta) (jatkoa)

Tyyppi	Patogeeni	Kanta	Lähde
Virus	Sytomegalovirus	Davis	ATCC VR-807
	Enterovirus A	A6, laji A. Kanta Gdula	ATCC VR-1801
	Enterovirus B	Coxsackievirus B5	ZeptoMetrix 0810019CF
	Enterovirus C	Coxsackievirus A17, laji C. Kanta G-12	ATCC VR-1023
	Enterovirus D	Enterovirus D68. Kanta US/MO/14-18947	ATCC VR-1823
	Herpes simplex -virus 1	MacIntyre	ZeptoMetrix 0810005CF
	Herpes simplex -virus 2	HSV-2. (Kanta: MS)	ZeptoMetrix 0810006CF
	Ihmisen herpesvirus 6	HHV-6B. (Kanta: Z29)	ZeptoMetrix 0810072CF
	Ihmisen parechovirus	Serotyyppi 3	ZeptoMetrix 0810147CF
	Varicella-Zoster-virus	Ellen	ZeptoMetrix 0810171CF
Sieni (hiiva)	<i>Cryptococcus neoformans</i>	WM629 [CBS 10079]	ATCC MYA-4567
	<i>Cryptococcus gattii</i>	Serotyypin B kanta R272, tyyppi VGIIb	ATCC MYA-4094

Taulukko 10b. Luettelo testatuista paneelin ulkopuolisten testattujen patogeenien analyttisestä spesifisyydestä (eksklusiivisuus)

Tyyppi	Patogeeni	Kanta	Lähde
Bakteerit	<i>Bacillus cereus</i>	Z091	ZeptoMetrix 0801823
	<i>Citrobacter freundii</i>	[ATCC 13316, NCTC 9750]	ATCC 8090
	<i>Corynebacterium striatum</i>	CDC F6683	ATCC 43751
	<i>Corynebacterium urealyticus</i>	3 [Garcia-kanta]	ATCC 43044
	<i>Cronobacter (Enterobacter) sakazakii</i>	CDC 4562-70	ATCC 29544
	<i>Enterobacter aerogenes</i>	Z052	Zeptomatrix 0801518

Taulukko 10b. Luettelo testatuista paneelin ulkopuolisten testattujen patogeenien analyttisistä spesifisyydestä (eksklusiivisuus) (jatkoa)

Tyyppi	Patogeeni	Kanta	Lähde
	<i>Enterobacter cloacae</i>	CDC 442-68	ATCC 13047
	<i>Escherichia coli</i> (ei K1)	2003-3055	ATCC BAA-2212
	<i>Escherichia fergusonii</i>	Z302	ZeptoMetrix 0804113
	<i>Escherichia hermannii</i>	CDC 980-72	ZeptoMetrix 0804068
	<i>Escherichia vulneris</i>	CDC 875-72	ATCC 33821
	<i>Haemophilus ducreyi</i> **	DCC1476 [Sweden 15A-25]	ATCC BAA-661
	<i>Haemophilus haemolyticus</i>	NCTC 10659	ATCC 33390
	<i>Haemophilus parahaemolyticus</i>	536 [NCTC 8479]	ATCC 10014
	<i>Haemophilus parainfluenzae</i>	NCTC 7857	ATCC 33392
	<i>Klebsiella pneumoniae</i>	NCTC 9633 [NCDC 298-53, NCDC 410-68]	ATCC 13883
	<i>Listeria innocua</i>	SLCC 3379	ATCC 33090
	<i>Listeria ivanovii</i>	Li 1979	ATCC 19119
	<i>Morganella morganii</i>	AM-15	ATCC 25830
	<i>Streptococcus salivarius</i>	C699	ATCC 13419
	<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

Taulukko 10b. Luettelo testatuista paneelin ulkopuolisten testattujen patogeenien analyttisistä spesifisyydestä (eksklusiivisuus) (jatkoa)

Tyyppi	Patogeeni	Kanta	Lähde
	<i>Neisseria gonorrhoeae</i>	Z017	ZeptoMetrix 0801482
	<i>Pantoea agglomerans</i> = <i>Enterobacter agglomerans</i>	Beijerinck	ATCC 27155
	<i>Propionibacterium acnes</i>	NCTC 737	ATCC 6919
	<i>Proteus mirabilis</i>	LRA 08 01 73 [API SA, DSM 6674]	ATCC 7002
	<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	PRD-10 [CIP 103467, NCIB 10421, PCI 812]	ATCC 15442
	<i>Salmonella bongori</i>	CIP 82.33	ATCC 43975
	<i>Salmonella enterica</i>	CDC K-1891 [ATCC 25928]	ATCC 13076
	<i>Serratia marcescens</i>	PCI 1107	ATCC 14756
	<i>Shigella boydii</i>	CDC C-123	ATCC 12033
	<i>Shigella flexneri</i>	Z046	ZeptoMetrix 0801757
	<i>Shigella sonnei</i>	AMC 43-GG9	ATCC 9290
	<i>Staphylococcus aureus</i>	FDA 209	ATCC CRM6538
	<i>Staphylococcus capitis</i>	PRA 360 677	ATCC 35661
	<i>Staphylococcus epidermidis</i>	FDA-kanta 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

Taulukko 10b. Luettelo testatuista paneelin ulkopuolisten testattujen patogeenien analyttisistä spesifisyydestä (eksklusiivisuus) (jatkoa)

Tyyppi	Patogeeni	Kanta	Lähde
	<i>Streptococcus anginosus</i>	NCTC 10713	ATCC 33397
	<i>Streptococcus bovis</i>	Z167	ZeptoMetrix 0804015
	<i>Streptococcus dysgalactiae</i>	Ryhmittelykanta C74	ATCC 12388
	<i>Streptococcus intermedius</i>	Z126	ZeptoMetrix 0801895
	<i>Streptococcus oralis</i>	Z307	ZeptoMetrix 0804293
	<i>Streptococcus mitis (tigurinus)</i>	Kliininen isolaatti	ZeptoMetrix 0801695
	<i>Streptococcus mutans</i>	LRA 28 02 81	ATCC 35668
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-polyoomavirus	–	ATCC VR-837
	Koronavirus 229E	229E	ATCC VR-740
	Koronavirus NL63	NL63 (Amsterdam I)	BEI Resources NR-470

Taulukko 10b. Luettelo testatuista paneelin ulkopuolisten testattujen patogeenin analyttisistä spesifisyydestä (eksklusiivisuus) (jatkoa)

Tyyppi	Patogeeni	Kanta	Lähde
	Koronavirus OC43	OC43	ATCC VR-1558
	Denguevirus (tyyppi 2)*	New Guinea C	ZeptoMetrix 0810089CFHI
	Epstein-Barrin virus	B95-8	ZeptoMetrix 0810008CF
	Hepatiitti B -virus (HBV)*	–	ZeptoMetrix 0810031C
	Hepatiitti C -virus (HCV)*	–	ZeptoMetrix 0810032C
	Ihmisen herpesvirus 7	SB	ZeptoMetrix 0810071CF
	Ihmisen herpesvirus 8	–	ZeptoMetrix 0810104CF
	Ihmisen immuunikatovirus*	Kvantitatiivinen synteettinen ihmisen immuunikatoviruksen 1 (HIV-1) RNA	ATCC VR-3245SD
	Ihmisen rinovirus A1b	2060	ATCC VR-1559
	Ihmisen rinovirus A16	11757	ATCC VR-283
	Ihmisen rinovirus B3	FEB	ATCC VR-483
	Ihmisen rinovirus B83	Baylor 7 [V-190-001-021]	ATCC VR-1193
	Influenssa A H1N1	A/Florida/3/2006	ATCC VR-1893
	Influenssa A (H1N1-2009)	A/California/08/2009 (H1N1pdm)	ATCC VR-1895
	Influenssa A H3N2	A/Port Chalmers/1/73	ATCC VR-810
	Influenssa B	B/Virginia/ATCC4/2009	ATCC VR-1784
	JC-polyoomavirus	MAD-4	ATCC VR-1583

Taulukko 10b. Luettelo testatuista paneelin ulkopuolisten testattujen patogeenien analyttisestä spesifisyydestä (eksklusiivisuus) (jatkoa)

Tyyppi	Patogeeni	Kanta	Lähde
	Tuhkarokkovirus	Edmonston	ATCC VR-24
	Sikotautivirus	Jones	ATCC VR-1438
	Länsi-Niilin virus*	1986	ATCC VR-3274SD
	Parainfluenssavirus 2	Greer	ATCC VR-92
	Parainfluenssavirus 4	–	ZeptoMetrix 0810060CF
	Parvovirus B19	B19	ZeptoMetrix 0810064C
	Respiratorinen synytiaalivirus	A2	ATCC VR-1540
	Rotavirus	RRV (reesusrotavirus)	ZeptoMetrix 0810530CF
	Vihurirokkovirus	–	ZeptoMetrix 0810048CF
	St. Louis -enkafaliittivirus*	Parton	ZeptoMetrix 0810080CFHI
Sieni (hiiva)	<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>	–	ATCC 14243
	<i>Candida lusitanae</i>	Z010	ZeptoMetrix 0801603
	<i>Candida metapsilosis</i>	MCO429	ATCC 96143
	<i>Candida orthopsilosis</i>	MCO471	ATCC 96140

Taulukko 10b. Luettelo testatuista paneelin ulkopuolisten testattujen patogeenien analyttisistä spesifisyydestä (eksklusiivisuus) (jatkoa)

Tyyppi	Patogeeni	Kanta	Lähde
	<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 amylolentus</i>	NRRY Y-7784	ATCC 56469
	<i>Cryptococcus laurentii</i>	CBS 139	ATCC 18803
	<i>Cryptococcus uniguttulatus</i>	AmMS 234	ATCC 66033
	<i>Cryptococcus adeliensis</i> = <i>Cryptococcus adeliae</i> = <i>Naganishia adeliensis</i>	TAE85 [CBS8351]	ATCC 201412
	<i>Cryptococcus flavescens</i> = <i>Papiliotrema flavescens</i> **	<i>Cryptococcus laurentii</i> var. <i>flavescens</i> (Saito) Lodder et Kregervan Rij	ATCC 10668
	<i>Cryptococcus wingfieldii</i> = <i>Tsuchiyaea wingfieldii</i>	OTU 26	Kokoelma Belga CBS 7118
	<i>Filobasidium capsuligenum</i>	ML-186	ATCC 22179
	<i>Saccharomyces cerevisiae</i>	NRRL Y-567	ATCC 9763
Sienet	<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
Loinen	<i>Naegleria fowleri</i> *	Genomic DNA from <i>Naegleria fowleri</i>	ATCC 30174D
	<i>Toxoplasma gondii</i>	Haploryhmä 2	ATCC 50611

* Kvantitatiivinen syntetettinen DNA tai inaktivoitu materiaali, jota käytetään patogeenin vaararyhmä III -luokittelun vuoksi.

** Suurin mahdollinen pitoisuus varastorajoitusten vuoksi.

Kaikki paneeliin kuuluvat patogeenit havaittiin spesifisesti ja kaikki testatut paneeliin kuulumattomat patogeenit antoivat negatiivisen tuloksen eikä QIAstat - Dx ME Panel - paneelissa havaittu ristireaktiivisuutta muuta kuin seuraavassa taulukossa (Taulukko 11) esitettyjen patogeenien osalta. Paneelin kanssa ristireagoivat patogeenit ja pienin pitoisuus, jolla ristireagoivuutta havaitaan, on lueteltu taulukossa Taulukko 11.

Taulukko 11. Näytteet, jotka osoittavat ristireaktiivisuutta QIAstat-Dx ME Panel -testissä

QIAstat-Dx ME Panel -kohde	Mahdollisesti ristireagoivat organismit	Väitetty ristireaktiivinen pitoisuus käyttöohjeessa
<i>Mycoplasma pneumoniae</i>	<i>Propionibacterium acnes</i>	≥ 1,00E+04 cfu/ml
	<i>Mycoplasma genitalium</i>	≥ 1,00E+06 ccu/ml
<i>Haemophilus influenzae</i>	<i>Haemophilus haemolyticus</i>	≥ 1,00E+03 cfu/ml
<i>Cryptococcus neoformans/gattii</i>	<i>Cryptococcus wingfieldii</i> = <i>Tsuchiyaea wingfieldii</i>	≥ 1,00E+01 cfu/ml
	<i>Cryptococcus flavescens</i> = <i>Papiliotrema flavescens</i>	≥ 4,00E+03 cfu/ml
	<i>Cryptococcus amylolentus</i>	≥ 1,00E+01 cfu/ml

Samanaikaiset infektiot

Testissä käytettiin yhdistelmänäytteitä, jotka sisälsivät kahden eri kohteen seosta lisättynä pienellä ja suurella pitoisuudella keinotekoiseen aivo-selkäydinnesteinäytteeseen. Testattujen bakteerien, virusten ja hiivojen patogeenien sekä kohdeyhdistelmien valinta perustui kliiniseen merkitykseen. Yhtä näytettä kohden testattiin kolme replikaattia.

Kliinisesti merkitsevien samanaikaisten infektioiden testaus osoitti, että jos näytteessä on samanaikaisesti ainakin kahta QIAstat-Dx ME Panel -testin patogeeniä eri pitoisuus, määrittäminen voi tunnistaa kaikki kohteet. Yhteenveto lopullisista yhteisinfektioseoksista, joissa vahvasti positiivinen analyysi ei estä heikosti positiivista analyysiä, on esitetty taulukossa Taulukko 12.

Taulukko 12. Testatut yhteisinfektioseokset, joissa vahvasti positiivisen analyysin pitoisuus ei estä heikosti positiivista analyysiä

Heikosti positiivinen analyysi		Vahvasti positiivinen analyysi	
Patogeeni	Pitoisuus	Patogeeni	Pitoisuus
<i>Escherichia coli</i> K1	3,30E+02 cfu/ml	<i>Haemophilus influenzae</i>	1,00E+06 cfu/ml
<i>Haemophilus influenzae</i>	9,48E+02 cfu/ml	<i>Escherichia coli</i> K1	1,00E+06 cfu/ml
<i>Mycoplasma pneumoniae</i>	2,84E+02 cfu/ml	HSV1	1,00E+04 TCID ₅₀ /ml
HSV1	2,67E+02 TCID ₅₀ /ml	<i>Mycoplasma pneumoniae</i>	1,00E+03 cfu/ml
<i>Haemophilus influenzae</i>	9,48E+02 cfu/ml	HSV2	1,00E+02 TCID ₅₀ /ml
HSV2	3,78E+01 TCID ₅₀ /ml	<i>Haemophilus influenzae</i>	1,00E+06 cfu/ml
HHV-6	9,39E+04 TCID ₅₀ /ml	<i>Listeria monocytogenes</i>	1,00E+06 cfu/ml
<i>Listeria monocytogenes</i>	5,58E+03 cfu/ml	HHV-6	1,00E+05 TCID ₅₀ /ml
HSV1	2,67E+02 TCID ₅₀ /ml	<i>Streptococcus pneumoniae</i>	1,00E+02 cfu/ml
<i>Streptococcus pneumoniae</i>	6,78E+02 cfu/ml	HSV1	1,00E+05 TCID ₅₀ /ml

Taulukko 12. Testatut yhteisinfektioseokset, joissa vahvasti positiivisen analyysin pitoisuus ei estä heikosti positiivista analyysiä (jatkoa)

Heikosti positiivinen analyysi		Vahvasti positiivinen analyysi	
Patogeeni	Pitoisuus	Patogeeni	Pitoisuus
<i>Streptococcus pneumoniae</i>	6,78E+02 cfu/ml	Sytomegalovirus	1,00E+04 TCID ₅₀ /ml
Sytomegalovirus	3,00E+01 TCID ₅₀ /ml	<i>Streptococcus pneumoniae</i>	1,00E+06 cfu/ml
<i>Haemophilus influenzae</i>	9,48E+02 cfu/ml	<i>Streptococcus pneumoniae</i>	1,00E+06 cfu/ml
<i>Streptococcus pneumoniae</i>	6,78E+02 cfu/ml	<i>Haemophilus influenzae</i>	1,00E+06 cfu/ml
<i>Listeria monocytogenes</i>	5,58E+03 cfu/ml	<i>Streptococcus pneumoniae</i>	1,00E+06 cfu/ml
<i>Streptococcus pneumoniae</i>	6,78E+02 cfu/ml	<i>Listeria monocytogenes</i>	1,00E+06 cfu/ml
<i>Cryptococcus neoformans</i>	6,63E+03 cfu/ml	<i>Streptococcus pneumoniae</i>	1,00E+06 cfu/ml
<i>Streptococcus pneumoniae</i>	6,78E+02 cfu/ml	<i>Cryptococcus neoformans</i>	1,00E+05 cfu/ml
<i>Neisseria meningitidis</i>	3,99E+01 cfu/ml	<i>Haemophilus influenzae</i>	1,00E+06 cfu/ml
<i>Haemophilus influenzae</i>	9,48E+02 cfu/ml	<i>Neisseria meningitidis</i>	1,00E+06 cfu/ml
VZV	1,62E+02 kopiota/ml	<i>Neisseria meningitidis</i>	1,00E+06 cfu/ml
<i>Neisseria meningitidis</i>	3,99E+01 cfu/ml	VZV	1,00E+06 kopiota/ml
Enterovirus	4,80E+02 TCID ₅₀ /ml	<i>Streptococcus pyogenes</i>	1,00E+06 cfu/ml
<i>Streptococcus pyogenes</i>	1,71E+03 cfu/ml	Enterovirus	1,00E+05 TCID ₅₀ /ml
HPeV	1,01E+02 TCID ₅₀ /ml	Sytomegalovirus	1,00E+02 TCID ₅₀ /ml
Sytomegalovirus	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

Taulukko 12. Testatut yhteisinfektioseokset, joissa vahvasti positiivisen analyytin pitoisuus ei estä heikosti positiivista analyyttiä (jatkoa)

Heikosti positiivinen analyytti		Vahvasti positiivinen analyytti	
Patogeeni	Pitoisuus	Patogeeni	Pitoisuus
HSV1	2,67E+02 TCID ₅₀ /ml	HHV-6	1,00E+05 TCID ₅₀ /ml
<i>Streptococcus agalactiae</i>	5,25E+03 cfu/ml	HSV2	1,00E+05 TCID ₅₀ /ml
HSV2	3,78E+01 TCID ₅₀ /ml	<i>Streptococcus agalactiae</i>	1,00E+06 cfu/ml

Uusittavuus

Uusittavuusarviossa noudatettiin monikeskuskaavaa ja testattiin sekä negatiiviset että positiiviset näytteet kolmessa eri tutkimuskeskuksessa vaihtelevilla työnkulkumuuttujilla, kuten tutkimuspaikoilla, päivillä, laitteilla, käyttäjillä ja kasettierillä, joilla voisi olla vaikutusta järjestelmän tarkkuuteen. Negatiiviset näytteet koostuivat keinotekoisesta aivoselkäydinnesteestä. Positiiviset yhdistelmänäytteet koostuivat keinotekoisesta aivoselkäydinnesteenäytteestä, johon oli lisätty patogeenipaneeli, joka edusti kaikkia QIAstat-Dx ME Panel -paneelin kohdeorganismityyppejä (eli RNA-virus, DNA-virus, gram (+) bakteeri, gram (-) bakteeri ja hiiva) havaitsemisrajan mukaisella pitoisuudella (1 x LoD) ja 3-kertaisella LoD-pitoisuudella. Jokaisessa tutkimuskeskuksessa testaus tehtiin viitenä (5) ei-peräkkäisenä päivänä kuudella (6) replikaatilla joka päivä seosta kohden (jolloin replikaatteja oli yhteensä 90 kutakin kohdetta, pitoisuutta ja tutkimuskeskusta kohden), vähintään yhdeksällä (9) eri QIAstat-Dx Analyzer -laitteella jokaisessa tutkimuskeskuksessa ja vähintään kolmen (3) käyttäjän testaamana jokaisena testauspäivänä.

Toistettavuustutkimus oli suunniteltu arvioimaan kriittisiä muuttujia, jotka voivat vaikuttaa QIAstat-Dx ME Panel -paneelin suorituskykyyn sen rutiinomaisessa käyttötarkoituksessa.

Taulukko 13 esittää yhteenvedon 3x LoD- ja 1x LoD-pitoisuuksien tuloksista, joista havaitaan, että kaikkien kohteiden havaitsemisaste oli vastaavasti 100 % ja ≥ 98 %. Kaikki negatiiviset näytteet antoivat negatiivisen tuloksen 100 % ajasta.

Taulukko 13. Todellisen positiivisen toistettavuuden tulosten osuus 1x LoD:lla ja 3x LoD:lla

Ryhmittelymuuttujat		Osuus			Kaksipuolinen 95 %:n luottamusraja	
Kohde	Pitoisuus	Paikka	Fraktio	Prosenttiosuus	Alempi	Ylempi
Cryptococcus neoformans/gattii	1 x LoD	1	30/30	100,00 %	88,43 %	100,00 %
		2	30/30	100,00 %	88,43 %	100,00 %
		3	30/30	100,00 %	88,43 %	100,00 %
		Kaikki	90/90	100,00 %	95,98 %	100,00 %
	3 x LoD	1	30/30	100,00 %	88,43 %	100,00 %
		2	30/30	100,00 %	88,43 %	100,00 %
		3	30/30	100,00 %	88,43 %	100,00 %
		Kaikki	90/90	100,00 %	95,98 %	100,00 %
Enterovirus	1 x LoD	1	30/30	100,00 %	88,43 %	100,00 %
		2	30/30	100,00 %	88,43 %	100,00 %
		3	30/30	100,00 %	88,43 %	100,00 %
		Kaikki	90/90	100,00 %	95,98 %	100,00 %
	3 x LoD	1	30/30	100,00 %	88,43 %	100,00 %
		2	30/30	100,00 %	88,43 %	100,00 %
		3	30/30	100,00 %	88,43 %	100,00 %
		Kaikki	90/90	100,00 %	95,98 %	100,00 %

Taulukko 13. Todellisen positiivisen toistettavuuden tulosten osuus 1x LoD:lla ja 3x LoD:lla (jatkoa)

Ryhmittelymuuttujat		Osuus			Kaksipuolinen 95 %:n luottamusraja	
Kohde	Pitoisuus	Paikka	Fraktio	Prosenttiosuus	Alempi	Ylempi
Escherichia coli K1	1 x LoD	1	30/30	100,00 %	88,43 %	100,00 %
		2	30/30	100,00 %	88,43 %	100,00 %
		3	30/30	100,00 %	88,43 %	100,00 %
		Kaikki	90/90	100,00 %	95,98 %	100,00 %
	3 x LoD	1	30/30	100,00 %	88,43 %	100,00 %
		2	30/30	100,00 %	88,43 %	100,00 %
		3	30/30	100,00 %	88,43 %	100,00 %
		Kaikki	90/90	100,00 %	95,98 %	100,00 %
Herpes simplex -virus 2	1 x LoD	1	30/30	100,00 %	88,43 %	100,00 %
		2	30/30	100,00 %	88,43 %	100,00 %
		3	30/30	100,00 %	88,43 %	100,00 %
		Kaikki	90/90	100,00 %	95,98 %	100,00 %
	3 x LoD	1	30/30	100,00 %	88,43 %	100,00 %
		2	30/30	100,00 %	88,43 %	100,00 %
		3	30/30	100,00 %	88,43 %	100,00 %
		Kaikki	90/90	100,00 %	95,98 %	100,00 %

Taulukko 13. Todellisen positiivisen toistettavuuden tulosten osuus 1x LoD:lla ja 3x LoD:lla (jatkoa)

Ryhmittelymuuttujat		Osuus			Kaksipuolinen 95 %:n luottamusraja	
Kohde	Pitoisuus	Paikka	Fraktio	Prosenttiosuus	Alempi	Ylempi
<i>Listeria monocytogenes</i>	1 x LoD	1	29/30	96,67 %	82,78 %	99,92 %
		2	30/30	100,00 %	88,43 %	100,00 %
		3	30/30	100,00 %	88,43 %	100,00 %
		Kaikki	89/90	98,89 %	93,96 %	99,97 %
	3 x LoD	1	30/30	100,00 %	88,43 %	100,00 %
		2	30/30	100,00 %	88,43 %	100,00 %
		3	30/30	100,00 %	88,43 %	100,00 %
		Kaikki	90/90	100,00 %	95,98 %	100,00 %
<i>Mycoplasma pneumoniae</i>	1 x LoD	1	29/30	96,67 %	82,78 %	99,92 %
		2	30/30	100,00 %	88,43 %	100,00 %
		3	30/30	100,00 %	88,43 %	100,00 %
		Kaikki	89/90	98,89 %	93,96 %	99,97 %
	3 x LoD	1	30/30	100,00 %	88,43 %	100,00 %
		2	30/30	100,00 %	88,43 %	100,00 %
		3	30/30	100,00 %	88,43 %	100,00 %
		Kaikki	90/90	100,00 %	95,98 %	100,00 %

Taulukko 13. Todellisen positiivisen toistettavuuden tulosten osuus 1x LoD:lla ja 3x LoD:lla (jatkoa)

Ryhmittelymuuttujat		Osuus			Kaksipuolinen 95 %:n luottamusraja	
Kohde	Pitoisuus	Paikka	Fraktio	Prosenttiosuus	Alempi	Ylempi
Streptococcus agalactiae	1 x LoD	1	30/30	100,00 %	88,43 %	100,00 %
		2	30/30	100,00 %	88,43 %	100,00 %
		3	30/30	100,00 %	88,43 %	100,00 %
		Kaikki	90/90	100,00 %	95,98 %	100,00 %
	3 x LoD	1	30/30	100,00 %	88,43 %	100,00 %
		2	30/30	100,00 %	88,43 %	100,00 %
		3	30/30	100,00 %	88,43 %	100,00 %
		Kaikki	90/90	100,00 %	95,98 %	100,00 %

Toistettavuus

Toistettavuustutkimuksessa samaa näytepaneelia testattiin yhden keskuksen kaavaa noudattaen. Toistettavuustestaus suunniteltiin arvioimaan QIAstat-Dx ME Panel Cartridge - kasetin tarkkuutta samankaltaisissa (laboratorion sisäisissä) olosuhteissa. Toistettavuustutkimuksen arvioissa käytettiin samoja näytteitä kuin uusittavuustestauksessa tutkimuskeskuksessa 1.

Taulukko 14 esittää yhteenvedon tuloksista 3x LoD- ja 1x LoD-pitoisuuksille, joissa havaitaan, että kaikkien kohteiden havaitsemisaste oli vastaavasti > 98 % ja ≥ 93 %. Kaikki negatiiviset näytteet antoivat negatiivisen tuloksen 100 % ajasta.

Taulukko 14. Todellisten positiivisten tulosten toistettavuuden osuus 1x LoD:lla ja 3x LoD:lla

Ryhmittelymuuttujat	Osuus			Kaksipuolinen 95 %:n luottamusraja	
	Pitoisuus	Fraktio	Prosenttiosuus	Alempi	Ylempi
<i>Cryptococcus neoformans/gattii</i>	1 x LoD	60/60	100,00 %	94,04 %	100,00 %
	3 x LoD	60/60	100,00 %	94,04 %	100,00 %
Enterovirus	1 x LoD	57/60	95,00 %	86,08 %	98,96 %
	3 x LoD	60/60	100,00 %	94,04 %	100,00 %
<i>Escherichia coli</i> K1	1 x LoD	56/60	93,33 %	83,80 %	98,15 %
	3 x LoD	60/60	100,00 %	94,04 %	100,00 %
Herpes simplex -virus 2	1 x LoD	57/60	95,00 %	86,08 %	98,96 %
	3 x LoD	59/60	98,33 %	91,06 %	99,96 %
<i>Listeria monocytogenes</i>	1 x LoD	57/60	95,00 %	86,08 %	98,96 %
	3 x LoD	59/60	98,33 %	91,06 %	99,96 %
<i>Mycoplasma pneumoniae</i>	1 x LoD	57/60	95,00 %	86,08 %	98,96 %
	3 x LoD	59/60	98,33 %	91,06 %	99,96 %
<i>Streptococcus agalactiae</i>	1 x LoD	60/60	100,00 %	94,04 %	100,00 %
	3 x LoD	60/60	100,00 %	94,04 %	100,00 %

Siirtyminen

Siirtymistutkimus suoritettiin mahdollisen ristikontaminaation arvioimiseksi peräkkäisten ajojen välillä käytettäessä QIAstat-Dx ME Panel Cartridge -kasettia QIAstat-Dx Analyzer 1.0 -analysaattorissa. Patogeeniset CSF-näytteet ja vuorotellen voimakkaasti positiiviset (10⁴–10⁶ organismia/ml) ja negatiiviset näytteet ajettiin kahdella QIAstat-Dx Analyzer 1.0 -laitteella. Siirtymistä näytteiden välillä ei havaittu QIAstat-Dx ME Panel -testillä, mikä osoittaa, että järjestelmä ja suositellut näytteen käsittely- ja testauskäytännöt ovat tehokkaita näytteiden

välisestä siirtymisestä tai ristikontaminaatiosta johtuvien odottamattomien tulosten ehkäisemisessä.

Häiritsevät aineet (analyttinen spesifisyys)

Mahdollisten häiritsevien aineiden vaikutus QIAstat-Dx ME Panel -määrityksen organismien tunnistamiseen on arvioitu. Tutkimuksessa testattuihin aineisiin kuului sekä endogeenisiä että eksogeenisiä aineita, joita tavallisesti löytyy aivo-selkäydinnestenäytteistä ja/tai joita voi joutua niihin näytteenoton aikana.

Kaikki QIAstat-Dx ME Panel -määrityksen kohdeorganismit testattiin 3 x LoD -pitoisuudella keinotekoisessa aivo-selkäydinnestematriksissa ja testaus tehtiin triplikaattina. Mahdollisesti häiritseviä aineita lisättiin näytteisiin tasolla, jonka ennakoitiin olevan sen pitoisuuden yläpuolella, jolla ainetta todennäköisesti löytyy aivo-selkäydinnestenäytteestä.

Kaikki mahdollisesti häiritsevät endogeeniset ja eksogeeniset aineet on arvioitu, eivätkä ne häiritse paneelin minkään kohteen määritystä pitoisuuksilla, joita niitä voi olla kliinisissä näytteissä. Tämä ei koske valkaisuainetta ja gDNA:ta, joiden kohdalla häiriötä havaittiin ja joiden pienin häiriötä aiheuttava pitoisuus on näin ollen määritetty.

Häiritsevien aineiden testauksen tulokset esitetään taulukossa Taulukko 15.

Taulukko 15. Häiritsevien aineiden testitulosten yhteenveto

Testattu aine	Testattu pitoisuus		Tulos
Endogeeniset aineet			
Ihmisen veri	10	% (v/v)	Ei häiriötä
gDNA	20	µg/ml	Häiriö
	2,0	µg/ml	Ei häiriötä
D(+)-glukoosi	10	mg/ml	Ei häiriötä

Taulukko 15. Häiritsevien aineiden testitulosten yhteenveto (jatkoa)

Testattu aine	Testattu pitoisuus		Tulos
Endogeeniset aineet			
L-laktaatti (Na)	2,2	mg/ml	Ei häiriötä
Immunoglobuliini G (ihmisen)	20	mg/ml	Ei häiriötä
Albumiini (ihmisen)	30	mg/ml	Ei häiriötä
Perifeeriset mononukleaarisolut	10 000	solua/μl	Ei häiriötä
Eksogeeniset aineet			
Klooriheksidiini	0,4	% (w/v)	Ei häiriötä
Etanoli	7	% (v/v)	Ei häiriötä
Valkaisuaine	1	% (v/v)	Häiriö
	0,1	% (v/v)	Häiriö
	0,01	% (v/v)	Ei häiriötä
Asikloviiri	69	μg/ml	Ei häiriötä
Amfoterisiini B	5,1	μg/ml	Ei häiriötä
Ampisilliini	210	μg/ml	Ei häiriötä
Keftriaksoni	840	μg/ml	Ei häiriötä
Kefotaksiimi	645	μg/ml	Ei häiriötä
Gansikloviiri	25	μg/ml	Ei häiriötä
Gentamisiini	30	μg/ml	Ei häiriötä
Meropeneemi	339	μg/ml	Ei häiriötä
Vankomysiini	180	μg/ml	Ei häiriötä
Vorikonatsoli	11	μg/ml	Ei häiriötä
Oseltamiviiri	0,399	μg/ml	Ei häiriötä

Taulukko 15. Häiritsevien aineiden testitulosten yhteenveto (jatkoa)

Testattu aine	Testattu pitoisuus		Tulos
Endogeeniset aineet			
Ei kohteena olevat mikro-organismit			
Epstein-Barrin virus	1,00E+05	cp/ml	Ei häiriötä
Influenssa A (H1N1-2009)	1,00E+05	CEID ₅₀ /ml	Ei häiriötä
<i>Cutibacterium acnes</i>	1,00E+06	CFU/ml	Ei häiriötä
<i>Staphylococcus epidermidis</i>	1,00E+06	CFU/ml	Ei häiriötä
<i>Escherichia coli</i> (ei K1)	1,00E+06	CFU/ml	Ei häiriötä
<i>Staphylococcus aureus</i>	1,00E+06	CFU/ml	Ei häiriötä
Tuhkarokkovirus	1,00E+05	TCID ₅₀ /ml	Ei häiriötä

Huomautus: Myös häiritsevien aineiden valmistelussa käytetyt liuottimet tai puskurit testattiin häiriöiden varalta. Häiriöitä ei havaittu.

Kliininen suorituskyky

Seuraavassa esitetty kliininen suorituskyky osoitettiin käyttämällä QIAstat-Dx Analyzer 1.0 -analysaattoria. QIAstat-Dx Analyzer 2.0 käyttää samoja analyysimoduuleja kuin QIAstat-Dx Analyzer 1.0, joten QIAstat-Dx Analyzer 2.0 ei vaikuta suorituskykyyn.

QIAstat-Dx ME Panel -testin suorituskykyominaisuudet arvioitiin monikeskustutkimuksessa, joka käsitteli havainnoivaa, prospektiivista ja retrospektiivista kliinistä suorituskykyä. Tutkimuksessa testattiin tuoreita ja pakastettuja aivo-selkäydinnesteenäytteitä, jotka oli otettu lannepunktiolla potilailta, joilla oli aivokalvontulehduksen ja/tai enkefaliitin oireita. Tutkimus tehtiin 13 maantieteellisesti eri puolilla sijaitsevassa tutkimuspaikassa: kymmenessä (10) keskuksessa Yhdysvalloissa ja kolmessa (3) keskuksessa Euroopassa.

Maaliskuun 2022 ja maaliskuun 2023 välisenä aikana kliiniseen tutkimukseen otettiin mukaan yhteensä 1737 prospektiivista selkäydinnestenäytejäännöstä. Näistä 205 vedettiin pois. Yleisin syy näytteen pois vetämiseen oli kelpaamattomuus. Lisäksi joitakin prospektiivisia näytteitä ei voitu sisällyttää yhtäpitävyyssanalyysiin puuttuvien tietojen vuoksi. Lopullinen aineisto koostui 1526 prospektiivisesta näytteestä, joista 553 (36,2 %) pakastettiin ennen testausta ja 973 (63,8 %) testattiin tuoreena (Taulukko 16).

Taulukko 16. QIAstat-Dx ME Panel -testin kliinisen arvioinnin näytteiden demografinen yhteenveto

			E	%
Näyteryhmä	Muuttuja	Alaryhmä		
Prospektiivinen tuore	Ikäryhmä	< 1 vuosi	136	14,0
		1–17-vuotiaat	87	8,9
		18–44-vuotiaat	284	29,2
		45–64-vuotiaat	267	27,4
		65–84-vuotiaat	187	19,2
		≥ 85-vuotiaat	11	1,1
		Tuntematon	1	0,1
	Sukupuoli	Nainen	498	51,2
		Mies	475	48,8

Taulukko 16. QIAstat-Dx ME Panel -testin kliinisen arvioinnin näytteiden demografinen yhteenveto (jatkoa)

			E	%
Prospektiivinen pakastettu	Ikäryhmä	< 1 vuosi	27	4,9
		1–17-vuotiaat	41	7,4
		18–44-vuotiaat	133	24,1
		45–64-vuotiaat	175	31,6
		65–84-vuotiaat	156	28,2
		≥ 85-vuotiaat	20	3,6
		Tuntematon	1	0,2
	Sukupuoli	Nainen	271	49,0
		Mies	281	50,8
		Ei saatavilla	1	0,2

Jäännös- selkäydinnestenäytteet testattiin QIAstat- Dx ME Panel - testillä ja kahdella vertailumenetelmällä (FDA:n hyväksymä/CE-merkitty molekyylivertailu ja kaksi validoitua pääte piste- PCR:ää, joita seurasi kaksisuuntainen sekvensointi (BDS) valituille kohteille). Kaikkia kohteita verrattiin FDA:n hyväksymään/CE-merkittyn molekyyli menetelmään paitsi *Streptococcus pneumoniae*-, *Streptococcus pyogenes*- ja *Mycoplasma pneumoniae* -näytteitä, joita verrattiin kahteen validoituun pääte piste- PCR:ään, minkä jälkeen suoritettiin kaksisuuntainen sekvensointi valituille kohteille (Taulukko 17). Tavanomaiset testaukset vaihtelivat kaikissa keskuksissa, mutta niihin sisältyi bakteeriviljely, PCR, FDA:n hyväksymä/CE-merkitty molekyyli menetelmä ja *Cryptococcus*-antigeeniseulonta ja viljely. Tavanomaiset viljelytulokset kerättiin kliinisen herkkyyden ja spesifisyyden arvioimiseksi, ja niitä tutkittiin ristiriitaisten tulosten tapauksissa. Diskordanssitestaus suoritettiin myös laboratoriossa kehitetyillä yksittäisillä PCR- määrittelyillä, joita seurasi kaksisuuntainen sekvensointi valituille kohteille.

Kaikki näytteet testattiin FDA:n hyväksymään/CE-merkittyyn molekyylivertailumenetelmään verraten, mutta kahden validoidun päätepiste-PCR:n sarjaa ja sitä seuraavaa kaksisuuntaista sekvensointia käyttäen valittujen kohteiden osalta testattujen näytteiden määrä oli pienempi aivo-selkäydinnesteen määrärajoitusten vuoksi. Yhteensä 1524 prospektiivisesti kerättyä näytettä arvioitiin FDA:n hyväksymään molekyylivertailumenetelmään verraten. Yhteensä 1372 prospektiivisesti otettua näytettä arvioitiin verraten validoituun päätepiste x 2 PCR:ään *Mycoplasma pneumoniae* osalta, mitä seurasi BDS. Yhteensä 1373 prospektiivisesti kerättyä näytettä arvioitiin verraten validoituun päätepiste x 2 PCR:ään *Streptococcus pneumoniae* osalta, mitä seurasi BDS. Yhteensä 1291 prospektiivisesti kerättyä näytettä arvioitiin verraten validoituun päätepiste x 2 PCR:ään *Streptococcus pyogenes* osalta, mitä seurasi BDS.

Taulukko 17. QIAstat-Dx ME Panel -testin kliinisen arvioinnin vertailumenetelmät

Kohteet	Vertailumenetelmä
<i>Escherichia coli</i> K1	FDA:n hyväksymä/CE-merkitty molekyylitesti
<i>Haemophilus influenzae</i>	
<i>Listeria monocytogenes</i>	
<i>Neisseria meningitidis</i> (kapselillinen)	
<i>Streptococcus agalactiae</i>	
<i>Streptococcus pneumoniae</i>	Validoitu päätepiste x2 PCR, jota seurasi BDS
<i>Streptococcus pyogenes</i>	
<i>Mycoplasma pneumoniae</i>	

Taulukko 17. QIAstat-Dx ME Panel -testin kliinisen arvioinnin vertailumenetelmät (jatkoa)

Kohteet	Vertailumenetelmä
Ihmissen herpesvirus 6	FDA:n hyväksymä/CE-merkitty molekyyli testi
Enterovirus	
Ihmissen parechovirus	
<i>Cryptococcus gattii</i> / <i>Cryptococcus neoformans</i> (ei eroteltu)	
Sytomegalovirus	
Herpes simplex -virus 1	
Herpes simplex -virus 2	
Varicella-Zoster-virus	

QIAstat-Dx ME Panel -testissä usean analyysin esiintyvyys oli alhainen, eikä niitä havaittu prospektiivisessä tutkimuksessa riittävän suurina määrinä kliinisen suorituskyvyn osoittamiseksi riittävästi. Prospektiivisen kliinisen tutkimuksen tulosten täydentämiseksi arvioitiin pakastettuja, arkistoituja positiivisia retrospektiivisiä näytteitä. Testattavaksi valitut näytteet olivat aiemmin saaneet positiivisen tuloksen yhden QIAstat-Dx ME Panel -testin kohteen osalta kliinisen laboratorion hoitostandardimenetelmällä. Arkistoitujen näytteiden testaus yhdistettiin kliinisissä toimipisteissä tehtyyn prospektiivisten näytteiden testaukseen sokkoutuksen varmistamiseksi. Tutkimukseen otettiin mukaan yhteensä 195 retrospektiivista arkistoitua näytettä. Viisikymmentäviisi (55) arkistoitua näytettä suljettiin pois analyysistä. Analyysissä käytettiin yhteensä 140 arvioitavissa olevaa arkistoitua näytettä QIAstat-Dx ME Panel -testin suorituskykyarvion tueksi. Taulukko 18 esittää yhteenvedon arkistoitujen näytteiden demografisista tiedoista.

Taulukko 18. QIAstat-Dx ME Panel -testin arvioitavissa olevien arkistoitujen näytteiden demografinen yhteenvedo

Näyteryhmä	Muuttuja	Alaryhmä	E	%
Arkistoitu	Ikäryhmä	< 1 vuosi	13	9,3
		1–17-vuotiaat	14	10,0
		18–44-vuotiaat	34	24,3
		45–64-vuotiaat	32	22,9
		65–84-vuotiaat	39	27,9
		≥ 85-vuotiaat	8	5,7
	Sukupuoli	Nainen	78	55,7
		Mies	62	44,3

Kliinisessä tutkimuksessa arvioitiin yhteensä 1 666 näytettä (1 526 prospektiivisesti kerättyä näytettä ja 140 ennalta valittua arkistoitua näytettä).

Herkkyys eli positiivinen prosentuaalinen yhtäpitävyys (positive percentage agreement, PPA) ja spesifisyys eli negatiivinen prosentuaalinen yhtäpitävyys (negative percentage agreement, NPA) laskettiin yhteisesti prospektiiviselle ja retrospektiiviselle kliiniselle tutkimukselle.

Kliininen herkkyys tai positiivinen prosentuaalinen yhtäpitävyys (PPA) laskettiin kaavalla $100 \% \times (TP / TP + FN)$. Tosi positiivinen (TP) osoittaa, että sekä QIAstat-Dx ME Panel- ja vertailumenetelmällä on positiivinen tulos tietylle patogeenille. Väärä negatiivinen (FN) tarkoittaa, että QIAstat-Dx-tulos on negatiivinen, kun taas vertailumenetelmän tulos on positiivinen tietyn patogeenin osalta. Spesifisyys eli negatiivinen prosentuaalinen yhtäpitävyys (Negative Percent Agreement, NPA) laskettiin kaavalla $100 \% \times (TN / [TN + FP])$. Tosi negatiivinen (TN) tarkoittaa, että sekä QIAstat-Dx Panel että vertailumenetelmä antavat negatiiviset tulokset tietylle patogeenille. Väärä positiivinen (FP) tarkoittaa, että QIAstat-Dx Panel -tulos on positiivinen tietylle patogeenille, mutta vertailumenetelmän tulos on negatiivinen. Kaksipuoliset 95 %:n luottamusvälit laskettiin.

QIAstat-Dx ME Panel -testin positiivinen prosentuaalinen yhtäpitävyys ja negatiivinen prosentuaalinen yhtäpitävyys vertailumenetelmiin verrattuna kliinisissä näytteissä (prospektiivisissa ja arkistoiduissa) on esitetty analyteittäin taulukossa Taulukko 19.

Taulukko 19. QIAstat-Dx ME Panel -testin kliinisten näytteiden suorituskyky

Patogeeni	Positiivinen prosentuaalinen yhtäpitävyys			Negatiivinen prosentuaalinen yhtäpitävyys		
	TP/TP+FN	%	95 %:n CI	TN/TN+FP	%	95 %:n luottamusväli
Yhteensä						
Yhteensä	222/260	85,4 %	80,6–89,2 %	25 712 / 25 736	99,9 %	99,9–99,9 %
Bakteerit						
<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	–	–	1 482 / 1 482	100,0 %	99,7–100,0 %
<i>Neisseria meningitidis</i> (kapselillinen)	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	–	–	1 401 / 1 401	100,0 %	99,7–100,0 %
Bakteerit yhteensä	46/50	92,0 %	81,2–96,8 %	12 624 / 12 634	99,9 %	99,9–100,0 %

Taulukko 19. QIAstat-Dx ME Panel -testin kliinisten näytteiden suorituskyky (jatkoa)

Patogeeni	Positiivinen prosentuaalinen yhtäpitävyys			Negatiivinen prosentuaalinen yhtäpitävyys		
	TP/TP+FN	%	95 %:n CI	TN/TN+FP	%	95 %:n luottamusväli
Virus						
Sytomegalovirus (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 %
Ihmisen parechovirus (HPeV)	4/8	50,0 %	21,5–78,5 %	1 655 / 1 656	99,9 %	99,7–100,0 %
Ihmisen herpesvirus 6 (HHV-6)	25/30	83,3 %	66,4–92,7 %	1 628 / 1 634	99,6 %	99,2–99,8 %
Varicella-Zoster-virus (VZV)	62/71	87,3 %	77,6–93,2 %	1 593 / 1 593	100,0 %	99,8–100,0 %
Virukset yhteensä	164/195	84,1 %	78,3–88,6 %	11 441 / 11 453	99,9 %	99,8–99,9 %
Sieni ja hiiva						
<i>Cryptococcus gattii</i> / <i>Cryptococcus neoformans</i> (ei eroteltu)	12/15	80,0 %	54,8–93,0 %	1 647 / 1 649	99,9 %	99,6–100,0 %
Sienet ja hiiva yhteensä	12/15	80,0 %	54,8–93,0 %	1 647 / 1 649	99,9 %	99,6–100,0 %

Erotuskykytestaus tehtiin näytteille, joissa QIAstat-Dx ME Panel -testien ja vertailumenetelmien tulosten välillä oli ristiriitaisuuksia, jos näytettä oli jäljellä riittävästi. Erotuskyky menetelmän

oli verrata vakiotestin tuloksia ja laboratoriossa kehitettyjä yksittäisiä PCR-määrittämiä, joita seurasi kaksisuuntainen sekvensointi valituille kohteille.

QIAstat-Dx ME Panel -testin positiivinen prosentuaalinen yhtäpitävyys ja negatiivinen prosentuaalinen yhtäpitävyys vertailumenetelmään nähden ristiriitaisuuksien ratkaisemisen jälkeen esitetään analyytteittäin taulukossa Taulukko 20.

Taulukko 20. QIAstat-Dx ME Panel -testien kliinisiä näytteitä koskeva suorituskyky ristiriitojen ratkaisemisen jälkeen

Patogeeni	Positiivinen prosentuaalinen yhtäpitävyys			Negatiivinen prosentuaalinen yhtäpitävyys		
	TP/TP+FN	%	95 %:n CI	TN/TN+FP	%	95 %:n luottamusväli
Bakteerit						
<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	–	–	1 482 / 1 482	100,0 %	99,7–100,0 %
<i>Neisseria meningitidis</i> (kapselillinen)	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	–	–	1 401 / 1 401	100,0 %	99,7–100,0 %
Virus						

Taulukko 20. QIAstat-Dx ME Panel -testien kliinisiä näytteitä koskeva suorituskyky ristiriitojen ratkaisemisen jälkeen (jatkoa)

Patogeeni	Positiivinen prosentuaalinen yhtäpitävyys			Negatiivinen prosentuaalinen yhtäpitävyys		
	TP/TP+FN	%	95 %-n CI	TN/TN+FP	%	95 %-n luotamusväli
Sytomegalovirus (CMV)	3/3	100,0 %	43,9–100,0 %	1 658 / 1 661	99,8 %	99,5–99,9 %
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 %
Ihmissen parechovirus (HPeV)	4/6	66,7 %	30,0–90,3 %	1 657 / 1 658	99,9 %	99,7–100,0 %
Ihmissen herpesvirus 6 (HHV-6)	26/28	92,9 %	77,4–98,0 %	1 631 / 1 636	99,7 %	99,3–99,9 %
Varicella-Zoster-virus	62/66	93,9 %	85,4–97,6 %	1 598 / 1 598	100,0 %	99,8–100,0 %
Sieni ja hiiva						
<i>Cryptococcus gattii</i> / <i>Cryptococcus neoformans</i> (ei eroteltu)	12/12	100,0 %	75,8–100,0 %	1 650 / 1 652	99,9 %	99,6–100,0 %
Yhteensä	223/234	95,3 %	91,8–97,4 %	25 739 / 25 762	99,9 %	99,9–99,9 %

Kliininen herkkyys ja spesifisyys verrattuna viljelyyn

Herkkyyden ja spesifisyyden suorituskykymittari laskettiin vain niille bakteeri- ja sienianalyysille, joille oli saatavilla kultaisen standardin mukaiset aivo-selkädinnesteet

viljelytulokset kliinisiä prospektiivisia ja arkistoituja näytteitä koskevassa hoitostandardissa. Näitä tietoja käytettiin suorituskyvyn lisälaskelmissa, jotka on esitetty taulukossa Taulukko 21.

Taulukko 21. Bakteeri- tai sieniviljelmien vertailu kaikkien kliinisten näytteiden diagnostisen herkkyyden ja spesifisyyden varmistamiseksi.

	Herkkyys (viljelyyn verrattuna)			Spesifisyys (viljelyyn verrattuna)		
Patogeeni	TP/TP+FN	%	95 %:n CI	TN/TN+FP	%	95 %:n luottamusväli
Bakteerit						
<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	–	–	1 129 / 1 129	100,0 %	99,7–100,0 %
<i>Neisseria meningitidis</i> (kapselillinen) ^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	–	–	1 128 / 1 129	99,9 %	99,5–100,0 %
Sieni ja hiiva						
<i>Cryptococcus gattii</i> / <i>Cryptococcus neoformans</i> (ei eroteltu) ^h	3/3	100,0 %	43,9–100,0 %	155/157	98,7 %	95,5–99,6 %

Taulukko 21. Bakteri- tai sieniviljelmien vertailu kaikkien kliinisten näytteiden diagnostisen herkkyyden ja spesifisyyden varmistamiseksi. (jatkoa)

^a Yksi väärä negatiivinen *Escherichia coli* K1 -näyte testattiin myös FDA:n hyväksymällä / CE-merkityllä molekyylimäärityksellä, ja se antoi myös negatiivisen tuloksen. Näytettä ei ollut enää jäljellä validoidun PCR/BDS-jatkotestauksen tekemiseen. Testeissä oli yksi väärä positiivinen: yksi *Escherichia coli* K1 -näyte raportoitiin positiiviseksi FDA:n hyväksymällä / CE-merkityllä molekyylimäärityksellä.

^b Testeissä oli kolme väärää positiivista *Haemophilus influenzae* -tulosta; kaksi näytettä antoi negatiivisen tuloksen FDA:n hyväksymällä / CE-merkityllä molekyylimäärityksellä ja PCR/ BDS-testillä. Yksi näyte antoi positiivisen tuloksen FDA:n hyväksymällä / CE-merkityllä molekyylimäärityksellä.

^c Testeissä oli yksi väärä negatiivinen: *Listeria monocytogenes* antoi positiivisen tuloksen SoC LDT -määrityksellä, mutta validoidulla PCR/BDS-määrityksellä negatiivisen tuloksen.

^d Testeissä oli 3 väärää positiivista *Neisseria meningitidis* [kapseloituja] -näytettä verrattuna viljelmään; yksi antoi negatiivisen tuloksen SoC LDT:llä, FDA:n hyväksymällä / CE-merkityllä molekyyliomenetelmällä ja validoidulla PCR/BDS-määrityksellä. Yksi antoi positiivisen tuloksen FDA:n hyväksymällä / CE-merkityllä molekyyliomenetelmällä ja SoC LDT:llä, mutta validoidun PCR/BDS-määrityksen loppuun saattamiseksi ei ollut tarpeeksi näytettä jäljellä. Jäljelle jäänyt näyte testattiin positiiviseksi bakteeriviljelyssä, mutta se tunnistettiin vain gramnegatiiviseksi diplokokiksi. FDA:n hyväksymä/CE-merkitty molekyyliomenetelmä raportoi positiivisen tuloksen tälle patogeenille, mutta validoidun PCR/BDS-määrityksen loppuun saattamiseksi ei ollut tarpeeksi näytettä jäljellä.

^e Bakteeriviljelyyn verrattuna oli yksi väärä positiivinen näyte. Tämä antoi positiivisen tuloksen FDA:n hyväksymällä / CE-merkityllä molekyyliomenetelmällä, joten PCR/BDS-testiä ei tehty.

^f Bakteeriviljelyyn verrattuna väärä positiivisia tuloksia oli kahdeksan. Kahdelle näytteelle ei ollut saatavilla PCR/BDS-vertailutulosta. Viiden näytteen testaaminen validoidulla PCR/BDS-vertailumenetelmällä antoi negatiiviset tulokset ja yksi näyte oli positiivinen validoidulla PCR/BDS-vertailumenetelmällä.

^g Bakteeriviljelyyn verrattuna saatiin yksi väärä positiivinen tulos. Näyte testattiin validoidulla PCR/BDS-vertailumäärityksellä, mutta tulos oli epäselvä.

^h Testeissä oli kaksi väärää positiivista tulosta. Toinen näyte oli sieniviljelynegatiivinen ja testattiin myös FDA:n hyväksymällä/CE-merkityllä molekyylimäärityksellä, jolloin tulos oli positiivinen. Kryptokokkiantigeenitestistä ei tehty tälle näytteelle näytteenoton yhteydessä. Toinen väärä positiivinen näyte antoi negatiivisen tuloksen testattaessa FDA:n hyväksymällä / CE-merkityllä molekyylimäärityksellä ja oli negatiivinen myös SoC:n kryptokokkiantigeenitestillä.

Yhteenvedo yhteisinfektioista

Niistä 1667 näytteestä, joita ei otettu pois tutkimuksesta ja joilla oli kelvollinen QIAstat-Dx-tulos, 245 näytettä (14,7 %) antoi positiivisen tuloksen vähintään yhdelle analyysille, kun taas loput 1422 (85,3 %) olivat negatiivisia. Yhteensä 6 positiivisesta näytteestä tehtiin useita havaintoja. Jokainen monilöydös sisälsi kaksi organismia, ja ne on esitetty yhteenvedona taulukossa 22.

Taulukko 22. QIAstat-Dx ME Panel -testin määrittämät yhteisinfektioyhdistelmät

QIAstat-Dx ME -tuloks	Näytteiden määrä
Herpes simplex -virus 2 (HSV-2) + ihmisen herpesvirus 6 (HHV-6)	2
Ihmisen herpesvirus 6 (HHV-6) + <i>Cryptococcus gattii</i> / <i>Cryptococcus neoformans</i> (ei eroteltu)	1
<i>Streptococcus agalactiae</i> + ihmisen herpesvirus 6 (HHV-6)	1
<i>Streptococcus pneumoniae</i> + ihmisen herpesvirus 6 (HHV-6)	1
<i>Streptococcus pneumoniae</i> + Varicella zoster -virus	1

QIAstat-Dx ME Panel -testien onnistumisprosentti

Yhteensä 26/977 (2,7 %) prospektiivisista tuoreista näytteistä, 7/555 (1,3 %) prospektiivisista pakastetuista näytteistä ja 3/176 (1,7 %) arkistoiduista näytteistä hylättiin alkutesteissä. Kaikki näytteet paitsi viisi (kolme prospektiivista tuoretta ja kaksi prospektiivista pakastettua) testattiin onnistuneesti uudelleen. Lopullinen onnistumisprosentti oli 99,7 % prospektiivisille tuoreille näytteille, 99,6 % prospektiivisille pakastetuille näytteille ja 100,0 % arkistoiduille näytteille.

Keinotekoisten näytteiden testaus

Kaikkien paneelin kohteiden osalta jouduttiin testaamaan keinotekoisia näytteitä, koska prospektiivisista ja arkistoiduista keräyksistä ei saatu riittävästi positiivisia näytteitä. Keinotekoiset näytteet valmistettiin lisäämällä niihin viisi erilaista kvantifioitua kantaa, jotka

edustavat kunkin patogeenin geneettistä monimuotoisuutta. Kullekin patogeenille LoD-pitoisuus valmistettiin pitoisuudella 2x (vähintään 50 %) ja 5x LoD lisättynä seulottuihin yksittäisiin negatiivisiin aivo-selkäydinnesteinäytteisiin. Keinotekoisia näytteitä testattiin negatiivisten näytteiden rinnalla sokkoutetusti. Tulosten yhteenvedo on taulukossa Taulukko 23.

Taulukko 23. QIAstat-Dx ME Panel -testin keinotekoisien näytteiden suorituskyky-yhteenvedo

Patogeeni	Pitoisuustaso	Positiivisten tulosten esiintyminen	Positiivisten tulosten osuus (%)	Alempi 95 %:n luottamusraja	Ylempi 95 %:n luottamusraja
<i>Escherichia coli</i> K1	2 x LoD	48/48	100,0 %	92,6 %	100,0 %
	5 x LoD	37/37	100,0 %	90,6 %	100,0 %
	Yhteensä	85/85	100,0 %	95,7 %	100,0 %
<i>Haemophilus influenzae</i>	2 x LoD	57/57	100,0 %	93,7 %	100,0 %
	5 x LoD	36/36	100,0 %	90,4 %	100,0 %
	Yhteensä	93/93	100,0 %	96,0 %	100,0 %
<i>Listeria monocytogenes</i>	2 x LoD	47/49	95,9 %	86,3 %	98,9 %
	5 x LoD	38/38	100,0 %	90,8 %	100,0 %
	Yhteensä	85/87	97,7 %	92,0 %	99,4 %
<i>Mycoplasma pneumoniae</i>	2 x LoD	46/46	100,0 %	92,3 %	100,0 %
	5 x LoD	39/40	97,5 %	87,1 %	99,6 %
	Yhteensä	85/86	98,8 %	93,7 %	99,8 %
<i>Neisseria meningitidis</i> (kapselillinen)	2 x LoD	46/48	95,8 %	86,0 %	98,8 %
	5 x LoD	39/40	97,5 %	87,1 %	99,6 %
	Yhteensä	85/88	96,6 %	90,5 %	98,8 %
<i>Streptococcus agalactiae</i>	2 x LoD	49/49	100,0 %	92,7 %	100,0 %
	5 x LoD	39/39	100,0 %	91,0 %	100,0 %
	Yhteensä	88/88	100,0 %	95,8 %	100,0 %

Taulukko 23. QIAstat-Dx ME Panel -testin keinotekoisien näytteiden suorituskyky-yhteenveto (jatkoa)

Patogeeni	Pitoisuustaso	Positiivisten tulosten esiintyminen	Positiivisten tulosten osuus (%)	Alempi 95 %:n luottamusraja	Ylempi 95 %:n luottamusraja
<i>Streptococcus pneumoniae</i>	2 x LoD	55/57	96,5 %	88,1 %	99,0 %
	5 x LoD	39/39	100,0 %	91,0 %	100,0 %
	Yhteensä	94/96	97,9 %	92,7 %	99,4 %
<i>Streptococcus pyogenes</i>	2 x LoD	47/49	95,9 %	86,3 %	98,9 %
	5 x LoD	40/40	100,0 %	91,2 %	100,0 %
	Yhteensä	87/89	97,8 %	92,2 %	99,4 %
Sytomegalovirus (CMV)	2 x LoD	46/50	92,0 %	81,2 %	96,8 %
	5 x LoD	39/39	100,0 %	91,0 %	100,0 %
	Yhteensä	85/89	95,5 %	89,0 %	98,2 %
Enterovirus (EV)	2 x LoD	48/49	98,0 %	89,3 %	99,6 %
	5 x LoD	39/39	100,0 %	91,0 %	100,0 %
	Yhteensä	87/88	98,9 %	93,8 %	99,8 %
Herpes simplex -virus 1 (HSV-1)	2 x LoD	50/52	96,2 %	87,0 %	98,9 %
	5 x LoD	45/47	95,7 %	85,8 %	98,8 %
	Yhteensä	95/99	96,0 %	90,1 %	98,4 %
Ihmisen parechovirus (HPeV)	2 x LoD	46/48	95,8 %	86,0 %	98,8 %
	5 x LoD	39/39	100,0 %	91,0 %	100,0 %
	Yhteensä	85/87	97,7 %	92,0 %	99,4 %
<i>Cryptococcus gattii</i> / <i>Cryptococcus neoformans</i> (ei eroteltu)	2 x LoD	41/41	100,0 %	91,4 %	100,0 %
	5 x LoD	38/38	100,0 %	90,8 %	100,0 %
	Yhteensä	79/79	100,0 %	95,4 %	100,0 %

Positiivisten tulosten osuus oli $\geq 95\%$ kaikista keinotekoisesti valmistetuista näytteistä, joissa oli 2 x LoD ja 5 x LoD kaikissa testatuissa analyyteissä.

QIAstat-DxME Panel -testin suorituskyky kaikissa näytetyypeissä

Taulukko 24 on yhteenveto kaikkien kohdepatogeenien tuloksista, jotka saatiin kliinisten näytteiden testauksessa prospektiivisessä ja retrospektiivisessä tutkimuksessa ristiriitojen ratkaisun ja keinotekoisien näytteiden yhteistestauksen jälkeen.

Taulukko 24. QIAstat-Dx ME Panel -testin suorituskyky analyttiä kohden kaikissa näytetyypeissä

Patogeeni	Positiivinen prosentuaalinen yhtäpitävyys			Negatiivinen prosentuaalinen yhtäpitävyys		
	TP/TP+FN	%	95 %:n CI	TN/TN+FP	%	95 %:n luottamusväli
Kokonaispaneeli	1 356 / 1 388	97,7 %	96,8–98,4 %	42 947 / 42 997	99,9 %	99,8–99,9 %
Bakteerit						
<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 %	2 703 / 2 710	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 %
<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> (kapselillinen)	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 %

Taulukko 24. QIAstat-Dx ME Panel -testin suorituskyky analyyttiä kohden kaikissa näytetyypeissä (jatkoa)

Patogeeni	Positiivinen prosentuaalinen yhtäpitävyys			Negatiivinen prosentuaalinen yhtäpitävyys		
	TP/TP+FN	%	95 %:n CI	TN/TN+FP	%	95 %:n luottamusväli
<i>Streptococcus pyogenes</i>	87/89	97,8 %	92,2– 99,4 %	2 461 / 2 461	100,0 %	99,8–100,0 %
Bakteerit yhteensä	748/759	98,6 %	97,4– 99,2 %	21 097 / 21 119	99,9 %	99,8–99,9 %
Virus						
Sytomegalovirus (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 %
Ihmisen parechovirus (HPeV)	89/93	95,7 %	89,5– 98,3 %	2 719 / 2 720	100,0 %	99,8–100,0 %
Ihmisen herpesvirus 6 (HHV-6)	26/28	92,9 %	77,4– 98,0 %	2 773 / 2 785	99,6 %	99,2–99,8 %
Varicella-Zoster-virus (VZV)	62/66	93,9 %	85,4– 97,6 %	2 746 / 2 747	100,0 %	99,8–100,0 %
Virukset yhteensä	517/538	96,1 %	94,1– 97,4 %	19 129 / 19 155	99,9 %	99,8–99,9 %
Sieni ja hiiva						
<i>Cryptococcus gattii</i> / <i>Cryptococcus neoformans</i> (ei eroteltu)	91/91	100,0 %	95,9– 100,0 %	2 721 / 2 723	99,9 %	99,7–100,0 %
Sienet ja hiiva yleisesti	91/91	100,0 %	95,9– 100,0 %	2 721 / 2 723	99,9 %	99,7–100,0 %

Kohdekohtainen PPA oli ≥ 95 % kaikissa QIAstat-Dx ME Panel -testin analyyttien osalta arvioitaessa suorituskkyä prospektiivisissa, retrospektiivisissa arkistoiduissa ja keinotekoisissa näytteissä, lukuun ottamatta Herpes simplex -virus 2:n (HSV-2), ihmisen herpesvirus 6:n (HHV-6) ja Varicella zoster -viruksen PPA:ta, jotka olivat 93,5 %, 92,9 % ja 93,9 %. NPA oli $\geq 98,5$ % kaikkien QIAstat-Dx ME Panel -testin analyyttien osalta.

Päätelmät

QIAstat-Dx ME Panel osoitti vankat kliiniset suorituskkyominaisuudet aivokalvontulehduksen ja/tai enkefaliitin tiettyjen aiheuttajien diagnosoinnissa. Tuloksia on käytettävä yhdessä muiden kliinisten, epidemiologisten ja laboratoriotietojen kanssa.

Tiivistelmä turvallisuudesta ja suorituskyvystä

Tiivistelmä turvallisuudesta ja kliinisestä suorituskyvystä on ladattavissa Eudamed-verkkosivustosta seuraavasta osoitteesta:

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

Lähdeviitteet

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. Published 2015 Oct 26. 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. Julkaisussa: Baron S, editor. Medical Microbiology. 4th edition. Galveston (TX): University of Texas Medical Branch at Galveston; 1996. Chapter 30;
10. CDC (for clinicians): www.cdc.gov/hi-disease/clinicians.html

11. Centers for Disease Control and Prevention. Epidemiology and prevention of vaccine-preventable diseases: Haemophilus Influenzae type b. Atkinson, W et al. eds. 13th ed. Washington DC: Public Health Foundation, 2015;
12. Peltola H. Worldwide Haemophilus influenzae type b disease at the beginning of the 21st century: global analysis of the disease burden 25 years after the use of the polysaccharide vaccine and a decade after the advent of conjugates. Clin Microbiol Rev. 2000;13(2):302-317. doi:10.1128/CMR.13.2.302
13. WHO position paper on Hib vaccination: www.who.int/wer/2013/wer8839.pdf?ua=1
14. Koelman DLH, van Kassel MN, Bijlsma MW, Brouwer MC, van de Beek D, van der Ende A. Changing Epidemiology of Bacterial Meningitis Since Introduction of Conjugate Vaccines: 3 Decades of National Meningitis Surveillance in The Netherlands. Clin Infect Dis. 2021;73(5):e1099-e1107. doi:10.1093/cid/ciaa1774
15. CDC (for healthcare professionals): www.cdc.gov/listeria/technical.html
16. Liu D. Identification, subtyping and virulence determination of Listeria monocytogenes, an important foodborne pathogen. J Med Microbiol. 2006;55 (Pt 6):645- 659. doi:10.1099/jmm.0.46495-0
17. Murray PR, et al. Medical Microbiology. 8th Edition. 2016. Elsevier Inc. [Page 210–213];
18. WHO. www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/listeriosis
19. de Noordhout CM, Devleeschauwer B, Angulo FJ, Verbeke G, Haagsma J, Kirk M, Havelaar A, Speybroeck N. The global burden of listeriosis: a systematic review and meta-analysis. Lancet Infect Dis. 2014 Nov;14(11):1073-1082. doi: 10.1016/S1473-3099(14)70870-9. Epub 2014 Sep 15. PMID: 25241232; PMCID: PMC4369580.
20. Waites KB, Talkington DF. Mycoplasma pneumoniae and its role as a human pathogen. Clin Microbiol Rev. 2004;17(4):697-728. doi:10.1128/CMR.17.4.697-728.2004

21. Bajantri B, Venkatram S, Diaz-Fuentes G. *Mycoplasma pneumoniae*: A Potentially Severe Infection. *J Clin Med Res*. 2018;10(7):535-544. doi:10.14740/jocmr3421w
22. CDC Disease Specifics: www.cdc.gov/pneumonia/atypical/mycoplasma/hcp/disease-specifics.html
23. D'Alonzo R, Mencaroni E, Di Genova L, Laino D, Principi N, Esposito S. Pathogenesis and Treatment of Neurologic Diseases Associated With *Mycoplasma pneumoniae* Infection. *Front Microbiol*. 2018;9:2751. Published 2018 Nov 20. doi:10.3389/fmicb.2018.027518.
24. Roupahel, 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 (for clinicians): 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. Published 2019 Sep 24. doi:10.3390/vaccines7040128
46. González-Díaz A, Cámara 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. Published 2020 Nov 4. doi:10.1038/s41598-020-75691-5
48. Lo SW, Gladstone RA, van Tonder AJ, et al. Pneumococcal lineages associated with serotype replacement and antibiotic resistance in childhood invasive pneumococcal disease in the post-PCV13 era: an international whole-genome sequencing study. *Lancet Infect Dis.* 2019;19(7):759-769. doi:10.1016/S1473-3099(19)30297-X
49. Kanwal S & Vaitla P. In: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing 2020;
50. CDC Diseases Caused by Group A Strep (for clinicians): www.cdc.gov/groupastrep/diseases-hcp/index.html

51. Randhawa E, Woytanowski J, Sibliss K, Sheffer I. Streptococcus pyogenes and invasive central nervous system infection. SAGE Open Med Case Rep. 2018;6:2050313X18775584. Published 2018 May 31. doi:10.1177/2050313X18775584
52. Koelman DLH, van Kassel MN, Bijlsma MW, Brouwer MC, van de Beek D, van der Ende A. Changing Epidemiology of Bacterial Meningitis Since Introduction of Conjugate Vaccines: 3 Decades of National Meningitis Surveillance in The Netherlands. Clin Infect Dis. 2021;73(5):e1099-e1107. doi:10.1093/cid/ciaa1774
53. O'Loughlin RE, Roberson A, Cieslak PR, et al. The epidemiology of invasive group A streptococcal infection and potential vaccine implications: United States, 2000-2004. Clin Infect Dis. 2007;45(7):853-862. doi:10.1086/521264
54. Lucas MJ, Brouwer MC, Bovenkerk S, Man WK, van der Ende A, van de Beek D. Group A Streptococcal meningitis in adults. J Infect. 2015;71:37-42
55. De Almeida Torres RSL, Fedalto LE, de Almeida Torres RF, et al. Group A streptococcus meningitis in children. Pediatr Infect Dis J 2013; 32(2): 110-114
56. Efstratiou A & Lamagni T. In: Streptococcus pyogenes : Basic Biology to Clinical Manifestations [Internet]. Oklahoma City (OK): University of Oklahoma Health Sciences Center 2016
57. WHO Group A Streptococcus Vaccine Development Technology ROADMAP: www.who.int/immunization/research/development/group_a_streptococcus/en
58. Murray PR, et al. Medical Microbiology. 8th Edition. 2016. Elsevier Inc. [Page 426]
59. Gugliesi F, et al. Microorganisms 2020;8:685
60. CDC CMV and Congenital CMV Infection: www.cdc.gov/cytomegalovirus/about/index.html
61. Carlson A, et al. Rev Obstet Gynecol 2010;3:172-179

62. Parisi SG, et al. Int J Infect Dis 2016;44:8–10
63. Bookstaver PB, et al. J Cent Nerv Syst Dis 2017;9:1179573517703342
64. Murray PR, et al. Medical Microbiology. 8th Edition. 2016. Elsevier Inc. [Page 426]
65. Kieff ED, et al. J Virol 1972;9:738–745
66. WHO. www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/herpes-simplex-virus
67. Bookstaver PB, et al. J Cent Nerv Syst Dis 2017;9:1179573517703342
68. Brashaw MJ, Venkatesan A. Neurotherapeutics. 2016;13:493–508
69. Jakobsen A, et al, Clin Infect Dis. 2022;75(5):753-760. doi:10.1093/cid/ciab1071
70. Ali S, et al, Clinical Guideline: Guideline for the Management of Neonatal Herpes Simplex Virus Infection, from www.eoneonatalpccsicnetwork.nhs.uk/wp-content/uploads/2022/06/EOE-HSV-final-guideline.pdf
71. Tunkel AR, Clin Infect Dis. 2008;47(3):303-327. doi:10.1086/589747
72. Braun DK, et al. Clin Microbiol Rev 1997;10:521–567
73. Ablashi D, et al. Arch Virol 2014;159:863–70
74. King O, Al Khalili Y. Herpes Virus Type 6. [Updated 2023 Aug 8]. Julkaisussa: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2024 Jan-. Available from: 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. Published 2021 May 24. 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. Published 2021 Jan 12. doi:10.1212/NXI.0000000000000942
83. Royston, Léna, and Caroline Tapparel. "Rhinoviruses and Respiratory Enteroviruses: Not as Simple as ABC." Viruses vol. 8,1 16. 11 Jan. 2016, doi:10.3390/v8010016
84. CDC. www.cdc.gov/non-polio-enterovirus/about/ev-d68.html
85. Messacar, Kevin et al. "The Emergence of Enterovirus-D68." Microbiology spectrum vol. 4,3 (2016): 10.1128/microbiolspec.EI10-0018-2016. doi:10.1128/microbiolspec.EI10-0018-201661.
86. Bookstaver PB, et al. J Cent Nerv Syst Dis 2017;9:1179573517703342
87. de Crom, S C M et al. "Enterovirus and parechovirus infection in children: a brief overview." European journal of pediatrics vol. 175,8 (2016): 1023- 9. doi:10.1007/s00431-016-2725-763.
88. Robinson CP, Busl KM. Crit Care Explor 2020;2:e0107
89. Messacar, Kevin et al. "Acute flaccid myelitis: A clinical review of US cases 2012-2015." Annals of neurology vol. 80,3 (2016): 326-38. doi:10.1002/ana.2473065.
90. Wildenbeest JG, et al. Expert Rev. Anti Infect Ther 2010;8:1417–1429
91. Olijve L, et al. Clin Microbiol Rev 2017;15;31:e00047–17
92. Harvala H, et al. Curr Opin Infect Dis 2010;23:224–30
93. De Crom SCM, et al Eur J Pediatr 2016;175:1023–1029

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

Vianmääritys

Jos kasetti on vaurioitunut, katso kohta "Turvallisuustiedot" sivulla 25. Jos tarvitset teknistä tukea tai lisätietoja, käy teknisen tukemme sivuilla osoitteessa www.qiagen.com/Support (katso yhteystiedot osoitteesta www.qiagen.com). Jos kohtaat ongelmia QIAstat-Dx Analyzer -analysaattorin kanssa, katso vastaavia käyttöoppaita, jotka ovat saatavilla myös osoitteessa www.qiagen.com.

Symbolit

Käyttöohjeessa tai pakkauksessa ja etiketeissä käytetään seuraavia symboleita:

Symboli	Selitys
 <N>	Sisältää reagensseja, jotka riittävät <N> reaktioon
	Viimeinen käyttöajankohta
	In vitro -diagnostinen lääkinällinen laite
	Tuotenumero
	Eränumero
	Materiaalinumero (ts. komponentin merkintä)
	GTIN-numero
	Yksilöllinen laitetunniste
	Sisältää
	Komponentti

Symboli	Selitys
	Numero
Rn	R tarkoittaa käyttöohjeiden versiota ja n on versionumero
	Lämpötilarajoitus
	Valmistaja
	Katso käyttöohjeet
	Suojattava valolta
	Ei saa käyttää uudelleen
	Huomio
	Sarjanumero
	Älä käytä, jos pakkaus on vaurioitunut

Symboli

Selitys



Helposti syttyvää, tulipalon vaara



Syövyttävää, kemikaalipalovamman vaara



Terveysvaara, herkistymisen vaara, karsinogeenisuus



Haittojen vaara



Valtuutettu edustaja Euroopan yhteisössä



Aivokuvake QIAstat-Dx ME Panel Cartridge -kasetissa

Yhteystiedot

Jos tarvitset teknistä neuvontaa tai lisätietoja, käy teknisen tuen sivuilla osoitteessa www.qiagen.com/Support, soita ilmaisnumeroon 1-800-362-7737 tai ota yhteyttä johonkin QIAGENin teknisen palvelun osastoon tai paikalliseen jälleenmyyjään (ks. takakansi tai käy osoitteessa www.qiagen.com).

Liitteet

Liite A: Määrittelyn määritelmätiedoston asentaminen

QIAstat-Dx ME Panel -määrittelyn määritelmätiedosto on asennettava QIAstat-Dx Analyzer 1.0- tai QIAstat-Dx Analyzer 2.0 -analysointilaitteeseen ennen testausta QIAstat-Dx ME Panel Cartridge -kasettien avulla.

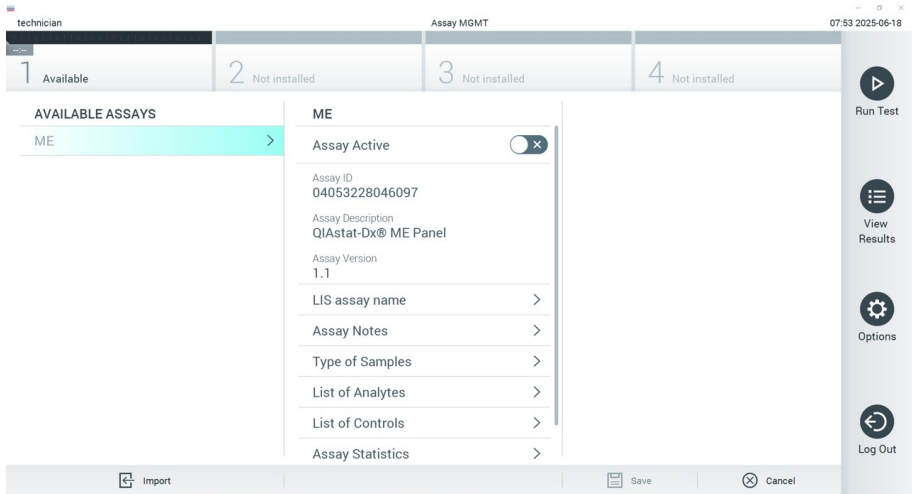
Huomautus: Aina kun uusi versio QIAstat-Dx ME Panel -määrittelystä julkaistaan, uusi QIAstat-Dx ME Panel -määrittelyn määritelmätiedosto on asennettava ennen testausta.

Huomautus: Määrittelyjen määritelmätiedostot ovat saatavilla osoitteessa www.qiagen.com. Määrittelyn määritelmätiedosto (.asy -tiedostotyyppi) on tallennettava USB-asemaan ennen sen asentamista QIAstat-Dx Analyzer 1.0- tai QIAstat-Dx Analyzer 2.0 -analysointilaitteeseen. USB-asema on alustettava FAT32-tiedostojärjestelmään.

Voit tuoda määrittelyt QIAstat-Dx Analyzer 1.0- tai QIAstat-Dx Analyzer 2.0 -laitteeseen seuraavasti:

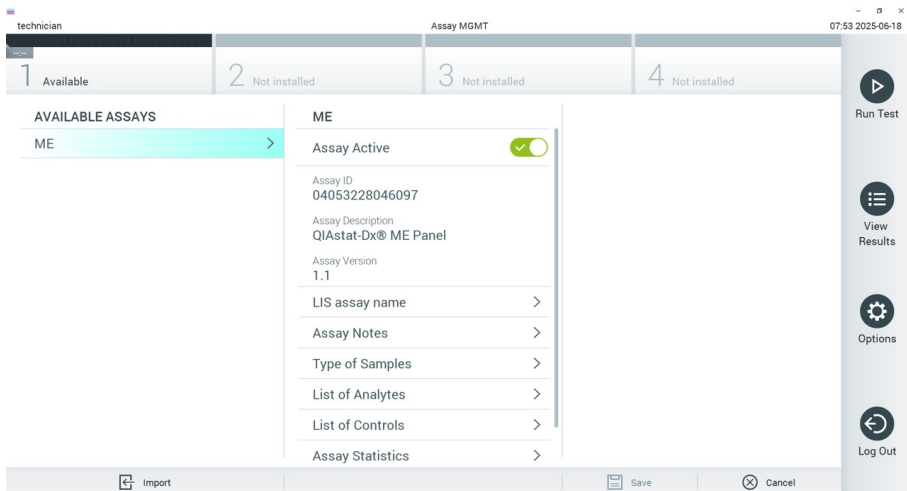
1. Liitä määrittelyn määritelmätiedoston sisältävä USB-muisti johonkin QIAstat-Dx Analyzer 1.0- tai QIAstat-Dx Analyzer 2.0 -analysointilaitteen USB-liitäntään.
2. Valitse **Options** (Asetukset) > **Assay Management** (Määrittelyn hallinta).

Assay Management (Määrittelyn hallinta) -näyttö avautuu näytön sisältöalueelle (Kuva 25).



Kuva 25. Assay management (Määrittelyn hallinta) -näyttö.

3. Paina **Import** (Tuo) -painiketta näytön vasemmassa alakulmassa.
4. Valitse tuotava soveltuva määrittystiedosto.
Valintaikkuna tulee näkyviin tiedoston latauksen vahvistamista varten.
5. Jos QIAstat-Dx ME Panel -määrittäjä on asennettu aiempi versio, näyttöön tulee valintaikkuna, jossa kysytään, haluatko korvata nykyisen version uudella. Korvaa painamalla **Yes** (Kyllä) -painiketta.
6. Aktivoi määrittäjä valitsemalla **Assay Active** (Määrittäjä aktiivinen). (Kuva 26.)



Kuva 26. Määrityksen aktivoiminen.

7. Määritä aktiivinen määritys tietylle käyttäjälle seuraavasti:
 - a. Valitse **Options** (Asetukset) > **User Management** (Käyttäjien hallinta).
 - b. Valitse käyttäjä, jolle haluat antaa oikeudet käyttää määritystä.
 - c. Valitse **Assign Assays** (Määritä määrityksiä) **User Options** (Käyttäjän asetukset) -luettelosta.
 - d. Ota määritys käyttöön ja valitse **Save** (Tallenna).

administrator

User MGMT

09:41 2024-12-05

1 Available

2 Not installed

3 Not installed

4 Not installed

USER

administratorADMINISTRATOR >

labuserLABORATORY SUPERVISOR >

technicianSERVICE TECHNICIAN >

USER OPTIONS

User Name

labuser

Password

.....

User Active ☒

Assign user profile >

Assign Assays >

Assay Statistics >

ASSAYS

ME ☒

Run Test

View Results

Options

Log Out

Add User

Save

Cancel

Kuva 27. Aktiivisen määityksen määrittäminen

Liite B: Sanasto

Monistuskäyrä: Multiplex real-time RT-PCR -monistustietojen graafinen representaatio.

Analyysimoduuli (Analytical Module, AM): QIAstat-Dx Analyzer 1.0 -analysaattorin tai Analyzer 2.0 -analysaattorin tärkein laitteistomoduuli, joka suorittaa testit QIAstat-Dx Meningitis/Encephalitis (ME) Panel Cartridge -kasettien avulla. Sitä ohjataan käyttömoduulista. Käyttömoduuliin tai PRO- käyttömoduuliin voidaan yhdistää useita analyysimoduuleja.

QIAstat- Dx Analyzer 1.0: QIAstat- Dx Analyzer 1.0 koostuu käyttömoduulista ja analyysimoduulista. Käyttömoduuli muodostaa QIAstat-Dx Analyzer 1.0 -analysaattorin käyttöliittymän; lisäksi se sisältää analyysimoduulin tarvitsemat liitäntäosat. Analyysimoduuli sisältää laitteiston ja ohjelmiston näytteiden testaukseen ja analyysiin.

QIAstat- Dx Analyzer 2.0: QIAstat- Dx Analyzer 2.0 koostuu PRO-käyttömoduulista ja analyysimoduulista. PRO- käyttömoduuli muodostaa QIAstat-Dx Analyzer 2.0 -laitteen käyttöliittymän ja sisältää liitäntäosat analyysimoduuliin liittämistä varten. Analyysimoduuli sisältää laitteiston ja ohjelmiston näytteiden testaukseen ja analyysiin.

QIAstat- Dx ME Panel Cartridge: Erillinen, kertakäyttöinen muovilaite, johon on etukäteen täytetty täysin automaattisiin molekyylimäärytyksiin tarvittavat reagenssit aivokalvotulehduksen/enkefaliitin patogeenien havaitsemiseen.

IFU: Instructions for use (Käyttöohjeet).

Pääaukko: QIAstat-Dx ME Panel Cartridge -kasetissa nestemäisessä kuljetusaineessa olevien näytteiden asetusaukko.

Nukleiinihapot: Biopolymeereja tai pieniä biomolekyylejä, jotka koostuvat nukleotideista, jotka ovat kolmen komponentin monomeereja: 5- hiilinen sokeri, fosfaattiryhmä ja tyypipitoinen emäs.

Käyttömoduuli (Operational Module, OM): QIAstat-Dx Analyzer 1.0 -laitteen osa, joka toimii 1–4 analyysimoduulin (AM) käyttöliittymänä.

PRO- käyttömoduuli (OM PRO): QIAstat-Dx Analyzer 2.0 -laitteen osa, joka toimii 1–4 analyysimoduulin (AM) käyttöliittymänä.

PCR: Polymerase Chain Reaction (Polymeraasiketjureaktio).

RT: Reverse Transcription (Käänteinen transkriptio).

Käyttäjä: Henkilö, joka käyttää QIAstat-Dx Analyzer 1.0-, QIAstat-Dx Analyzer 2.0- tai QIAstat-Dx ME Panel Cartridge -kasettia käyttötarkoituksen mukaisesti.

Liite C: Takuun vastuunrajausilmoitus

QIAGEN EI OTA MITÄÄN VASTUUTA EIKÄ MYÖNNÄ MINKÄÄNLAISTA SUORAA TAI EPÄSUORAA TAKUUTA KOSKIEN QIAstat-Dx ME Panel Cartridge -kasetin KÄYTTÖÄ, MUKAAN LUKIEN VASTUU JA TAKUUT, JOTKA KOSKEVAT KAUPANKÄYNNIN KOHTEEKSI SOVELTUVUUTTA TAI TIETTYYN KÄYTTÖTARKOITUKSEEN SOVELTUVUUTTA TAI MITÄÄN PATENTIN, TEKIJÄNOIKEUKSIEN TAI MUIDEN IMMATERIAALIOIKEUKSIEN LOUKKAUSTA MISSÄÄN PÄIN MAAILMAA, POIS LUKIEN SE, MITÄ QIAGENIN LAATIMISSA QIAstat-Dx ME Panel Cartridge -kasetin MYYNTIEHDOISSA ON MÄÄRÄTTY.

Tilaustiedot

Tuote	Sisältö	Tuotenro
QIAstat-Dx Meningitis/Encephalitis (ME) Panel	6 testiin: 6 yksittäin pakattua QIAstat-Dx Meningitis/Encephalitis (ME) Panel Cartridge -kasettia ja 6 yksittäin pakattua siirtopipettä.	691612
Liittyvät tuotteet		
QIAstat-Dx Analyzer 1.0	1 QIAstat-Dx Analytical Module, 1 QIAstat-Dx Operational Module ja liittyvät laitteet ja ohjelmistot molekyyli diagnostiikkaan QIAstat-Dx-määrittyskasettien avulla	9002824
QIAstat-Dx Analyzer 2.0	1 QIAstat-Dx Analytical Module, 1 QIAstat-Dx Operational Module PRO ja niihin liittyvät laitteet ja ohjelmistot molekyyli diagnostiikan suorittamiseen QIAstat-Dx-määrittyskasettien avulla.	9002828

Katso päivitettyt lisenssitiedot ja tuotekohtaiset vastuuvapauslausekkeet vastaavan QIAGEN-sarjan käyttöoppaasta. QIAGEN- sarjojen käyttöoppaat ovat saatavilla osoitteesta www.qiagen.com, tai niitä voi tiedustella QIAGENin teknisestä palvelusta tai paikalliselta jälleenmyyjältä.

Asiakirjan muutoshistoria

Versio	Kuvaus
R1, kesäkuu 2025	Ensimmäinen versio.

Rajoitettu lisenssisopimus QIAstat-Dx® Meningitis/Encephalitis Panel -testille

Tämän tuotteen käyttö tarkoittaa, että ostaja tai tuotteen käyttäjä hyväksyy seuraavat ehdot:

1. Tuotetta saa käyttää ainoastaan tuotteen mukana toimitettujen protokollien ja tämän käyttöohjeen mukaisesti sekä ainoastaan paneelin sisältämien osien kanssa. QIAGEN ei myönnä immateriaaliomaisuutensa lisenssiä tarkoitukseen käyttää tai liittää tämän paneelin sisältämiä osia muiden osien kanssa, jotka eivät sisälly tähän paneeliin lukuun ottamatta osia, jotka kuvataan tuotteen mukana toimitetuissa protokollissa, tässä käyttöohjeessa ja muissa protokollissa, jotka ovat saatavana osoitteessa www.qiagen.com. Osan lisäprotokollista ovat laatineet QIAGEN-käyttäjät toisille QIAGEN-käyttäjille. QIAGEN ei ole testannut tai tarkistanut kyseisiä protokollia. QIAGEN ei anna niille takuuta eikä takaa, etteivät ne loukkaa kolmansien osapuolten oikeuksia.
2. Muutoin kuin selvästi ilmoitettujen lisenssien osalta QIAGEN ei takaa, että tämä paneeli ja/tai sen käyttäjä(t) ei (eivät) loukkaa kolmansien osapuolten oikeuksia.
3. Tämä paneeli ja sen osat on lisensoitu kertakäyttöön, ja niiden uudelleenkäyttö, kunnostaminen tai edelleenmyynti on kiellettyä.
4. QIAGEN kiistää nimenomaisesti kaikki käyttöoikeudet, suorat tai epäsuorat, joita ei ole tässä nimenomaisesti ilmoitettu.
5. Paneelin ostaja tai käyttäjä suostuu siihen, ettei hän suorita tai anna muiden suorittaa toimenpiteitä, jotka voisivat johtaa edellä mainittuihin kiellettyihin tapahtumiin tai edesauttaa niiden syntymistä. QIAGEN saattaa vedota tämän rajoitetun lisenssisopimuksen kieltoihin tuomioistuimessa. QIAGEN perii kaikki tutkinta- ja oikeuskulut, mukaan lukien asianajajan palkkiot, jotka aiheutuvat tämän rajoitetun lisenssisopimuksen tai sen henkistä omaisuutta koskevien oikeuksien toimeenpanemisesta paneelin ja/tai sen osien osalta.

Päivitetyt lisenssiehdot ovat osoitteessa www.qiagen.com.

Tavaramerkit: QIAGEN®, Sample to Insight®, QIAstat-Dx®, DiagCORE® (QIAGEN Group). Tässä asiakirjassa käytettyjä rekisteröityjä nimiä, tavaramerkkejä jne. ei katsota lailla suojaamattomiksi, vaikka niitä ei ole erityisesti merkitty lailla suojatuiksi.

06/2025 HB-3697-001 © 2025 QIAGEN, kaikki oikeudet pidätetään.

