

QIAstat- Dx[®]

Meningitis/Encephalitis (ME) Panel Uputstvo za upotrebu (Priručnik)



6

Verzija 1

Za upotrebu u in vitro dijagnostici

Za upotrebu sa QIAstat-Dx Analyzer 1.0 i QIAstat-Dx Analyzer 2.0

IVD



REF

691611



QIAGEN, GmbH, QIAGEN Strasse 1, 40724 Hilden, NEMAČKA

R4

MAT

Sadržaj

Namena	4
Sažetak i objašnjenje	6
Opis kertridža QIAstat-Dx ME Panel Cartridge	6
Informacije o patogenima	7
Principi postupka	10
Opis postupka	10
Uzimanje i ubacivanje uzoraka u kertridž	11
Priprema uzorka, amplifikacija i otkrivanje nukleinske kiseline	12
Obezbeđeni materijali	14
Sadržaj kompleta	14
Potreban materijal koji se ne isporučuje	15
Upozorenja i mere opreza	16
Informacije o bezbednosti	16
Mere opreza u laboratoriji	17
Čuvanje i rukovanje kertridžima	20
Rukovanje, skladištenje i priprema uzoraka	21
Postupak	22
Interna kontrola	22
Izvođenje testa	30
Tumačenje rezultata	37
Pregled rezultata	37
Pregled krivih amplifikacije	40
Pregled detalja testa	42
Pretraga rezultata iz drugih testova	43
Tumačenje rezultata	50
Tumačenje interne kontrole	50
Kontrola kvaliteta	50
Ograničenja	51
Karakteristike performansi	54
Kliničke performanse	54

Analitičke performanse	59
Dodaci	92
Dodatak A: Instalacija datoteke definicije ispitivanja	92
Prilog B: Rečnik pojmova	95
Dodatak C: Odricanje od garancija	96
Reference	98
Simboli	99
Istorija revizije	101

Namena

QIAstat-Dx Meningitis/Encephalitis (ME) Panel („QIAstat-Dx ME Panel“) je kvalitativni višestruki test za *in vitro* dijagnostiku baziran na nukleinskim kiselinama namenjen za upotrebu sa sistemom QIAstat-Dx System. QIAstat-Dx ME Panel može simultano otkriti i identifikovati više bakterijskih i virusnih nukleinskih kiselina kao i nukleinskih kiselina kvasca iz uzoraka cerebrospinalne tečnosti (CST) koje se dobijaju lumbalnom punkcijom od osoba sa znakovima i/ili simptomima meningitisa i/ili encefalitisa.

Pomoću testa QIAstat-Dx ME Panel identifikuju se i diferenciraju sledeći organizmi: *Escherichia coli* K1, *Haemophilus influenzae*, *Listeria monocytogenes*, *Neisseria meningitidis* (enkapsulirana), *Streptococcus agalactiae*, *Streptococcus pneumoniae*, *Mycoplasma pneumoniae*, *Streptococcus pyogenes*, virus herpesa simplex 1, virus herpesa simplex 2, humani herpes virus 6, enterovirus, humani parehavirus, virus varicella- zoster i *Cryptococcus neoformans/gattii**.

**Cryptococcus neoformans* i *Cryptococcus gattii* se ne diferenciraju.

The QIAstat- Dx ME Panel indikovao je kao pomoć u dijagnostici specifičnih uzročnika meningitisa i/ili encefalitisa, a rezultati se moraju upotrebljavati u kombinaciji s drugim kliničkim, epidemiološkim i laboratorijskim podacima. Rezultati dobijeni pomoću testa QIAstat-Dx ME Panel ne smeju se upotrebljavati kao jedina osnova za dijagnozu, lečenje ili druge odluke u vezi sa negom pacijenta. Pozitivni rezultati ne isključuju koinfekciju organizmima koji nisu uključeni u QIAstat-Dx ME Panel. Detektovani uzročnik ili uzročnici možda nisu definitivni uzrok bolesti. Negativni rezultati ne isključuju infekciju centralnog nervnog sistema (CNS).

Ovim testom se ne detektuju svi uzročnici infekcija CNS-a, a osetljivost u kliničkoj upotrebi može se razlikovati od one opisane u uputstvu za upotrebu.

The QIAstat-Dx ME Panel nije namenjen za testiranje uzoraka prikupljenih s medicinskih proizvoda ugrađenih u CNS.

QIAstat-Dx ME Panel namenjen je za upotrebu u kombinaciji sa standardnom brigom

(npr. kultura radi oporavka organizama, serotipizacija i testiranje antimikrobne osetljivosti).

QIAstat-Dx ME Panel namenjen je isključivo laboratorijskim stručnjacima za upotrebu u in vitro dijagnostici.

Sažetak i objašnjenje

Opis kertridža QIAstat-Dx ME Panel Cartridge

Kertridž QIAstat-Dx ME Panel Cartridge je jednokratni plastični proizvod koji omogućuje izvođenje potpuno automatizovanih molekularnih ispitivanja radi detekcije i identifikacije nukleinskih kiselina iz više uzročnika, direktno iz uzoraka CST-i. Glavna obeležja kertridža QIAstat-Dx ME Panel Cartridge uključuju kompatibilnost s tačnim uzorcima, hermetičko zatvaranje unapred napunjenih reagensa potrebnih za testiranje i mogućnost rada bez ikakvog nadzora. Svi postupci pripreme uzoraka i ispitivanja sprovode se unutar kertridža.

Svi reagensi potrebni za izvođenje celog testa su prethodno napunjeni i QIAstat-Dx ME Panel Cartridge je samostalni kertridž. Korisnik ne treba da dolazi u kontakt sa i/ili da rukuje nijednim reagensom. Reagensi se tokom testa unutar kertridža obrađuju pneumatski upravljanom mikrofluidikom u analitičkom modulu na instrumentu QIAstat-Dx Analyzer 1.0 ili na QIAstat-Dx Analyzer 2.0 i ne dolaze u direktan kontakt sa osobama koje sprovode test. QIAstat-Dx Analyzer 1.0 i QIAstat-Dx Analyzer 2.0 sadrži filtere za dovod i odvod vazduha, čime dodatno štiti životnu sredinu. Kertridž nakon testiranja ostaje hermetički zatvoren u svakom trenutku, što uveliko olakšava njegovo bezbedno odlaganje.

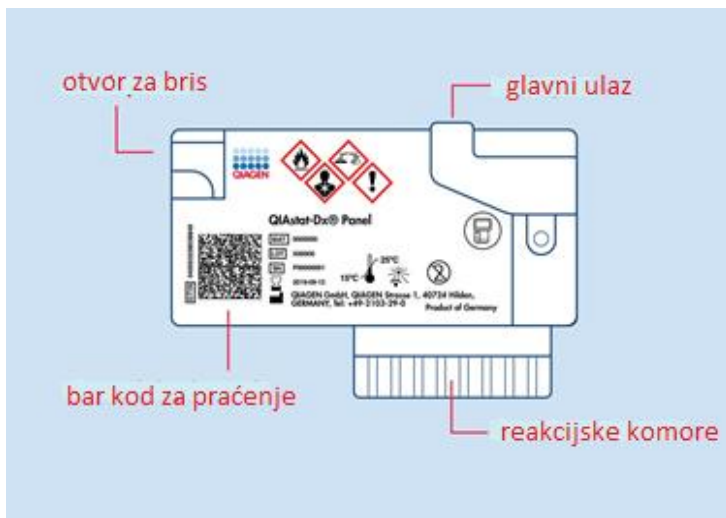
Unutar kertridža redom se automatski izvodi više koraka uz korišćenje pneumatskog pritiska za prenos uzoraka i tečnosti putem prenosne komore do njihovih ciljnih odredišta.

Nakon postavljanja kertridža QIAstat-Dx ME Panel Cartridge koji sadrži uzorak u instrument QIAstat-Dx Analyzer-u 1.0 ili QIAstat-Dx Analyzer 2.0 sledeći koraci ispitivanja se odvijaju automatski:

- resuspenzija interne kontrole
- liza ćelija koja koristi mehanička i hemijska sredstva

- membransko pročišćavanje nukleinske kiseline
- mešanje pročišćene nukleinske kiseline s liofiliziranim reagensima glavne mešavine
- prenos određenih alikvota eluata / glavne mešavine u različite reakcijske komore
- izvođenje višestrukog real-time RT-PCR testiranja unutar svake reakcijske komore.

Napomena: povećanje fluorescencije, koja ukazuje na detektovanje ciljnog analita, detektuje se direktno unutar svake reakcijske komore.



Slika 1. Izgled kertridža QIAstat-Dx ME Panel Cartridge i njegova obeležja.

Napomena: otvor za bris se ne upotrebljava za ispitivanje QIAstat-Dx ME Panel.

Informacije o patogenima

Meningitis i encefalitis potencijalno su akutna stanja i mogu se povezati sa značajnim morbiditetom i mortalitetom.(1) Meningitis se definiše kao upala moždanih opni,

encefalitis kao upala moždanog parenhinskog tkiva, a meningoencefalitis kao upala oba mesta. Sva ta stanja mogu uzrokovati bakterije, virusi ili gljivice, s tim da se encefalitis češće povezuje s virusnom etiologijom.(2) Klinička ispoljavanja su obično nespecifična jer pacijenti često imaju glavobolju, promenjen mentalni status i, u slučaju meningitisa, nuhalnu rigidnost. Rana dijagnoza je ključna jer se simptomi mogu pojaviti iznenada i eskalirati do oštećenja mozga, gubitka sluha i/ili govora, slepila ili čak smrti. Budući da se lečenje razlikuje zavisno od uzroka bolesti, identifikovanje specifičnog uzročnika je neophodno kako bi se lečenje prilagodilo u skladu s tim.

Kertridž QIAstat-Dx ME Panel omogućuje detektovanje 15 ciljnih sekvenci bakterijskih, virusnih i gljivičnih patogena koje uzrokuju znakove i/ili simptome meningitisa i/ili encefalitisa. Za testiranje je potreban mali volumen uzorka i minimalno vreme rukovanja, a rezultati su dostupni za manje od 80 minuta.

Patogeni koji se mogu detektovati i identifikovati proizvodom QIAstat-Dx ME Panel navedeni su u tabeli 1.

Tabela 1. Patogeni detektovani proizvodom QIAstat-Dx ME Panel

Patogen	Klasifikacija (tip genoma)
<i>Escherichia coli</i>	Bakterija (DNK)
<i>Haemophilus influenzae</i>	Bakterija (DNK)
<i>Listeria</i>	Bakterija (DNK)
<i>Neisseria meningitidis (encapsulated)</i>	Bakterija (DNK)
<i>Streptococcus</i>	Bakterija (DNK)
<i>Streptococcus pneumoniae</i>	Bacterium (DNA)
<i>Streptococcus</i>	Bacterium
<i>Mycoplasma pneumoniae</i>	Bakterija (DNK)
Herpes simplex virus 1	Herpesvirus (DNK)

Tabela 1. Patogeni detektovanih proizvodom QIAstat-Dx ME Panel (nastavak)

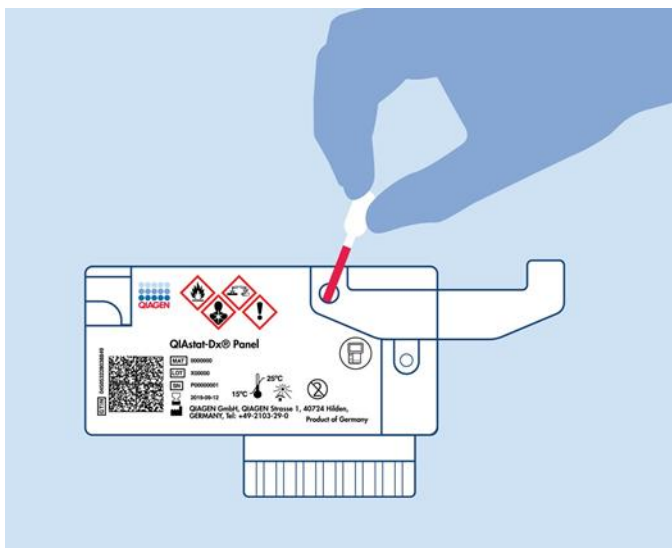
Patogen	Klasifikacija (tip genoma)
Herpes simplex virus 2	Herpesvirus (DNK)
Humani herpes virus	Herpesvirus
Enterovirus	Pikornavirus (RNK)
Humani parehovirus	Pikornavirus (RNK)
Varicella-zoster virus	Herpesvirus (DNK)
Cryptococcus gattii/Cryptococcus neoformans	Kvasac (DNA)

Principi postupka

Opis postupka

Dijagnostički testovi pomoću QIAstat-Dx ME Panel izvode se na instrumentu QIAstat-Dx Analyzer 1.0 ili QIAstat-Dx Analyzer 2.0. Svi koraci pripreme uzorka i analize izvode se automatski na analizatoru QIAstat-Dx Analyzer 1.0 ili na QIAstat-Dx Analyzer 2.0. Uzorci se prikupljaju i ručno se postavljaju u kertridž QIAstat-Dx ME Panel Cartridge.

Transfer pipeta se upotrebljava za prenos uzorka u glavni otvor (Stavljanje uzorka u glavni otvor).



Slika 2. Stavljanje uzorka u glavni otvor.

Uzimanje i stavljanje uzoraka u kertridž

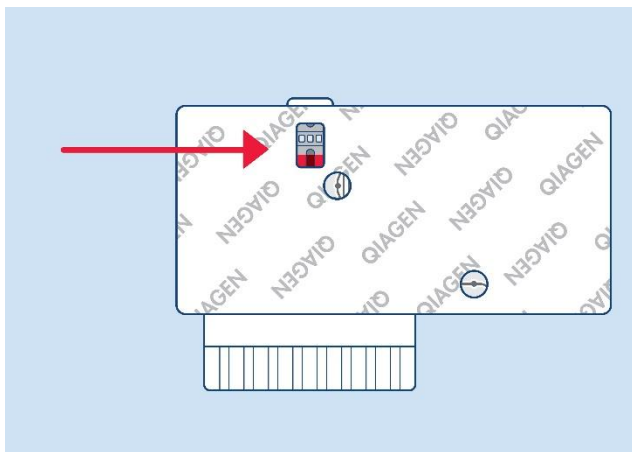
Prikupljanje uzoraka i njihovo umetanje u kertridž QIAstat-Dx ME Panel Cartridge treba daizvodi osoblje obučeno za bezbedno rukovanje biološkim uzorcima.

Proces uključuje sledeće korake koje korisnik mora izvesti:

1. Uzima se uzorak cerebrospinalne tečnosti (CST).
2. Informacije o uzorku se ručno beleže ili se nalepnica uzorka lepi na gornji deo kertridža QIAstat-Dx ME Panel Cartridge.
3. Uzorak CST-i Cartridge ručno se stavlja u QIAstat-Dx ME Panel Cartridge.

200 µl uzorka prenosi se u glavni otvor kertridža QIAstat-Dx ME Panel pomoć jedne od isporučenih transfer pipeta. Upotrebite alternativne sterilne i graduirane pipete u slučaju da je svih šest pipeta koje se isporučuju s kompletom upotrebljeno.

Napomena: kada se stavlja uzorak CST-a, korisnik vizuelno proverava prozorčić za proveru uzorka (pogledajte sliku u nastavku) kako bi potvrdio da je tečni uzorak napunjen (slika 3.).



Slika 3. Prozorčić za proveru uzorka (plava strelica).

4. Bar kod uzorka i QR kertridža QIAstat-Dx ME Panel Cartridge očitavaju se u instrumentu QIAstat-Dx Analyzer 1.0 ili u instrumentu QIAstat-Dx Analyzer 2.0.
5. Kertridž QIAstat-Dx ME Panel Cartridge postavlja se u QIAstat-Dx Analyzer 1.0 ili u QIAstat-Dx Analyzer 2.0.
6. Test se pokreće na instrumentima QIAstat-Dx Analyzer 1.0 ili QIAstat-Dx Analyzer 2.0.

Priprema uzorka, amplifikacija i otkrivanje nukleinske kiseline

Ekstrakcija, amplifikacija i otkrivanje nukleinske kiseline u uzorku se izvodi automatski na instrumentu QIAstat-Dx Analyzer 1.0 QIAstat-Dx Analyzer 2.0.

1. Uzorak se homogenizuje, a ćelije se liziraju u komori za liziranje kertridža QIAstat-Dx ME Panel Cartridge, koja ima rotor koji se okreće velikom brzinom.

2. Nukleinske kiseline se prečišćavaju iz liziranog uzorka vezivanjem na membranu od silikagela u komori za pročišćavanje kertridža QIAstat-Dx ME Panel uz prisutstvo haotropskih soli i alkohola.
3. Pročišćene nukleinske kiseline ispiraju se iz membrane u komori za prečišćavanje pa se mešaju s liofilizovanim PCR hemikalijama u komori s osušenim hemikalijama kertridža QIAstat-Dx ME Panel Cartridge.
4. Mešavina uzorka i PCR reagensa dispencuje se u PCR komore kertridža QIAstat-Dx ME Panel, koje sadrže liofilizovane prajmere i probe specifične za ispitivanje.
5. Instrumenti QIAstat- Dx Analyzer 1.0 ili QIAstat- Dx Analyzer 2.0 stvarju optimalne temperaturne profile za izvođenje efektivnog višestrukog real-time RT-PCR testiranja i izvodi merenja fluorescencije u realnom vremenu za generisanje krivih amplifikacije.
6. Softver instrumenata QIAstat- Dx Analyzer 1.0 ili QIAstat- Dx Analyzer 2.0 tumači dobijene podatke i obrađuje kontrole postupaka i izrađuje izveštaj o testu.

Obezbeđeni materijal

Sadržaj kompleta

QIAstat-Dx ME Panel Kataloški br. Broj testova	691611 6
QIAstat-Dx ME Panel	6
Transfer pipettes† (transfer pipete)	6

*6 pojedinačno pakovanih kertridža koji sadrže sve potrebne reagense za pripremu uzorka i multipleksni real-time RT-PCR testiranje plus internu kontrolu.

†6 pojedinačno pakovanih transfer pipeta za dispenciju tečnog uzorka u kertridž QIAstat-Dx ME Panel Cartridge.

Potreban materijal koji se ne isporučuje

QIAstat-Dx ME Panel predviđen je za upotrebu sa analizatorom QIAstat-Dx Analyzer 1.0 ili QIAstat-Dx Analyzer 2.0. Pre početka testa pobrinite se da je dostupno sledeće:

- QIAstat-Dx Analyzer 1.0 ili QIAstat-Dx Analyzer 2.0 (najmanje jedan operativni modul i jedan analitički modul) sa verzijom softvera 1.4 ili novijom Ili QIAstat-Dx Analyzer 2.0 ((najmanje jedan operativni modul i jedan analitički modul) sa verzijom softvera 1.6 ili novijom)
- Korisnički priručnik za QIAstat-Dx Analyzer 1.0 (za upotrebu sa verzijom softvera 1.4 ili novijom) Ili korisnički priručnik QIAstat-Dx Analyzer 2.0 (za upotrebu sa verzijom softvera 1.6 ili novijom)
- Softver QIAstat-Dx sa najnovijom datotekom definicije ispitivanja za QIAstat-Dx ME Panel instaliran na Operativnom modulu ili na Operativnom Modulu PRO.

Napomena: Verzija 1.6 aplikacionog softvera ili visa ne može biti instalirana na analizatoru QIAstat-Dx Analyzer 1.0.

Upozorenja i mere opreza

Za upotrebu u in vitro dijagnostici.

QIAstat-Dx ME Panel namenjen je laboratorijskim stručnjacima koji su obučeni za upotrebu instrumenta QIAstat-Dx Analyzer 1.0 ili QIAstat-Dx Analyzer 2.0.

Bezbednosne informacije

Kada radite s hemikalijama, uvek nosite odgovarajući laboratorijski mantil, rukavice za jednokratnu upotrebu i zaštitne naočare. Zaštitite kožu, oči i sluzokožu i često menjajte rukavice kada rukujete uzorcima. Više informacija potražite u odgovarajućim listovima sa bezbednosnom podacima (Safety Data Sheets, SDS). Oni su dostupni online u PDF formatu na web-adresi www.qiagen.com/safety. Tamo možete pronaći, pregledati i odštampati list sa bezbednosnim podacima (Safety Data Sheet, SDS) za svaki QIAGEN komplet i komponentu kompleta.

Rukujte svim uzorcima, iskorišćenim kertridžima i pipetama za prenos kao da mogu da prenesu infektivne agense. Uvek se pridržavajte mera opreza navedenih u relevantnim smernicama, kao što su Clinical and Laboratory Standards Institute® (CLSI) Protection of Laboratory Workers from Occupationally Acquired Infections; Approved Guideline (M29), ili drugim odgovarajućim dokumentima.

Pridržavajte se bezbednosnih smernica svoje ustanove za rukovanje biološkim uzorcima. Odložite uzorke, kertridže QIAstat-Dx ME Panel Cartridge i transfer pipete u skladu s odgovarajućim propisima.

Kertridž QIAstat-Dx ME Panel je zatvoren proizvod za jednokratnu upotrebu koji sadrži sve reagense potrebne za pripremu uzorka i višestruko real-time RT-PCR ispitivanje na instrumentu QIAstat-Dx Analyzer 1.0. Nemojte upotrebljavati kertridž QIAstat-Dx ME Panel ako izgleda oštećeno ili ako iz njega curi tečnost. Odložite iskorišćene ili oštećene kertridže u skladu sa svim nacionalnim, državnim i lokalnim propisima i zakonima u području zdravlja i bezbednosti.

Pridržavajte se standardnih laboratorijskih postupaka kako biste održali radno područje čistim i nekontaminiranim. Smernice su navedene u izdanjima kao što je Biosafety in Microbiological and Biomedical Laboratories (Biološka bezbednost u mikrobiološkim i biomedicinskim laboratorijama) koja su izdata od strane Centara za kontrolu i prevenciju bolesti i Nacionalnih zdravstvenih ustanova (www.cdc.gov/od/ohs/biosfty/biosfty.htm).

Sledeće izjave o opasnosti i merama opreza odnose se na komponente proizvoda QIAstat-Dx ME Panel.



Sadrži: etanol; gvanidinium hidroklorid; gvanidinium tiocijanat; izopropanol; proteinazu K; t-oktil-fenoksi-polietoksi-etanol. Opasnost! Lako zapaljiva tečnost i isparenje. Štetno ako se proguta ili udahne. Može biti štetno u dodiru s kožom. Uzrokuje ozbiljne opekotine kože i oštećenje očiju. Ako se udahne, može izazvati simptome alergije ili astme ili teškoće u disanju. Može izazvati pospanost ili vrtoglavicu. Štetno za vodu životnu sredinu sa dugoročnim posledicama. U dodiru s kiselinama oslobađa veoma toksičan gas. Korozivno za disajne organe. Čuvati dalje od toplote/varnica/otvorenog plamena/toplih površina. Zabranjeno pušenje. Izbegavati udisanje prašine/ dima /gasa/ kapljica/ pare/ spreja. Nositi zaštitne rukavice/zaštitno odelo/zaštitu za oči/zaštitu za lice. Nositi sredstva za zaštitu disajnih organa. U SLUČAJU DODIRA S OČIMA: oprezno ispirati vodom nekoliko minuta. Ukloniti kontaktna sočiva ako ih nosite i ako se ona lako uklanjaju. Nastaviti ispiranje. U SLUČAJU izloženosti ili sumnje na izloženost: odmah nazvati CENTAR ZA TROVANJE ili lekara. Izvedite osobu na svež vazduh i omogućite joj slobodno disanje.

Mere opreza u laboratorijama

Radi zaštite od moguće kontaminacije uzorka i radne površine, potrebno je primenjivati standardne laboratorijske bezbednosne postupke i postupke čišćenja, uključujući sledeće mere opreza:

- Uzorke bi trebalo obrađivati u biološki bezbednim kabinetima ili na sličnoj čistoj površini na kojoj je osigurana zaštita korisnika. Ako se ne upotrebljava biološki bezbedan kabinet, prilikom pripreme uzoraka trebalo bi upotrebljavati kabinet bez protoka vazduha (npr. radna stanica za PCR AirClean), štitnik za zaštitu od prskanja (npr. Bel-Art Scienceware Splash Shields) ili štitnik za lice.
- Biološki bezbedan kabinet koji se upotrebljava za izvođenje testiranja CST-i na patogene (npr. kultura) ne bi trebalo upotrebljavati za pripremu uzoraka ili njihovo stavljanje u kertriđž.

- Pre obrade uzoraka temeljno očistite radnu površinu odgovarajućim sredstvom za čišćenje kao što je sveže pripremljen 10-procentni izbeljivač ili sličnim dezinfekcionim sredstvom. Da biste izbegli nakupljanje ostataka i potencijalno oštećenje uzorka ili interferencije uzrokovane dezinfekcionim sredstvima, obrišite dezinfikovane površine vodom.
- Uzorke i kertridže potrebno je pri rukovanju koristiti jedan po jedan.
- Upotrebljavajte čiste rukavice za vađenje materijala iz kutija za transport i ponovo dobro zatvorite kutije kada ih ne upotrebljavate.
- Zamenite rukavice i očistite radnu površinu između dve obrade uzorka.
- Odložite iskorišćene kertridže u odgovarajuće kontejnere za biološki opasan otpad odmah nakon završetka postupka.
- Izbegavajte prekomerno rukovanje kertridžima nakon izvođenja testa. Izbegavajte oštećenja kertridža.*

*Pogledajte Informacije o bezbednosti za rukovanje oštećenim kertridžima.

- Upotrebljavajte čiste rukavice za vađenje materijala iz kutija za pakovanje i zatvorite pakovanje kada ga ne upotrebljavate.

Zbog osetljive prirode detekcije patogena pomoću QIAstat-Dx panela za meningitis/encefalitis i kako bi se sprečila kontaminacija uzorka, neophodno je pridržavati se standardnih mikrobioloških laboratorijskih praksi. Kliničko laboratorijsko osoblje može predstavljati izvor patogena (npr. *Streptococcus pneumoniae*, *Haemophilus influenzae*, *Herpes simplex virus 1* itd.) koji se mogu detektovati pomoću QIAstat-Dx panela za meningitis/encefalitis.

Kontaminacija uzorka može se dogoditi tokom sakupljanja, transporta ili testiranja uzorka. Preporučuje se pridržavanje najboljih praksi u rukovanju uzorcima i postupcima testiranja kako bi se smanjio rizik od kontaminacije koja može dovesti do lažno pozitivnih rezultata. Dodatne mere opreza mogu uključivati korišćenje dodatne lične zaštitne opreme (PPE), kao što je zaštitna maska,

naročito ako laboratorijsko osoblje ima simptome respiratorne infekcije ili aktivnu herpes leziju/febrile vezikule.

Čuvanje i rukovanje kertridžima

Kertridže QIAstat-Dx ME Panel Cartridge čuvajte na suvom i čistom mestu za skladištenje na sobnoj temperaturi (15 – 25 °C). Nemojte uklanjati kertridže QIAstat-Dx ME Panel Cartridge ili transfer pipete iz pojedinačnih pakovanja sve do same upotrebe. U tim uslovima kertridži QIAstat-Dx ME Panel Cartridge mogu se čuvati do roka trajanja utisnutog na pojedinačnom pakovanju. Rok trajanja takođe se sadrži u bar kodu kertridža QIAstat-Dx ME Panel Cartridge i očitava ga analizator QIAstat-Dx Analyzer 1.0 ili QIAstat-Dx Analyzer 2.0 kada se kertridž stavi u instrument radi izvođenja testa.

Za rukovanje oštećenim kertridžima, pogledajte poglavlje Bezbednosne informacije.

Rukovanje uzorcima, njihovo skladištenje i priprema

Uzorak CST-i trebalo bi uzimati lumbalnom punkcijom i ne bi ga trebalo centrifugirati ili rastvarati.

Preporučeni uslov skladištenje CST-i je sobna temperatura (15 – 25 °C) do 12 sati.

Postupak

Interna kontrola

Kertridž QIAstat-Dx ME Panel Cartridge sadrži internu kontrolu celog postupka koja je titrovana gljivica *Schizosaccharomyces pombe*. *Schizosaccharomyces pombe* je kvasac (gljivica) koji se nalazi u kertridžu u osušenom obliku i rehidrira nakon stavljanja uzorka. Taj materijal interne kontrole služi za proveru svih koraka u procesu analize, uključujući homogenizaciju uzorka, lizu virusnih i ćelijskih struktura (hemijskim i mehaničkim razbijanjem), prečišćavanje nukleinske kiseline, obrnutu transkripciju i real-time PCR.

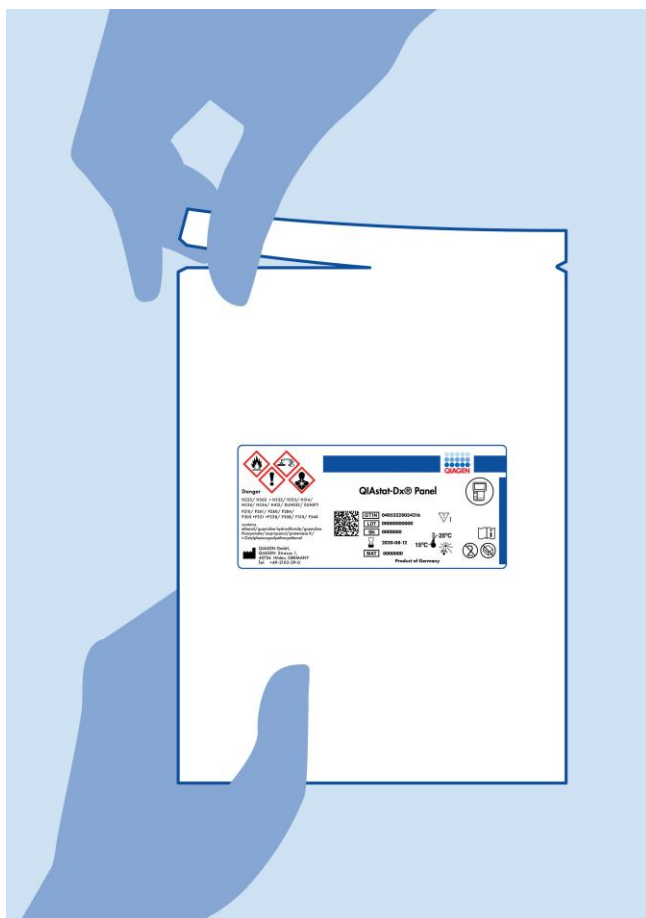
Uspešan rezultat interne kontrole ukazuje na to da su svi koraci obrade izvedeni pomoću kertridža QIAstat-Dx ME Panel Cartridge bili uspešni.

Neuspešan rezultat interne kontrole ne negira nijedan pozitivan rezultat za detektovane i identifikovane ciljne organizme, ali poništava sve negativne rezultate dobijene analizom. Zato je potrebno ponoviti test ako je signal interne kontrole negativan.

Stavljanje uzorka u kertridž QIAstat-Dx ME Panel Cartridge

1. Temeljno očistite radnu površinu sveže pripremljenim 10-procentnim izbeljivačem (ili odgovarajućim dezinfekcionim sredstvom) i isperite je vodom nakon toga.
2. Otvorite pakovanje kertridža QIAstat-Dx ME Panel duž proreza za cepanje na bočnim stranama pakovanja (slika 4.).

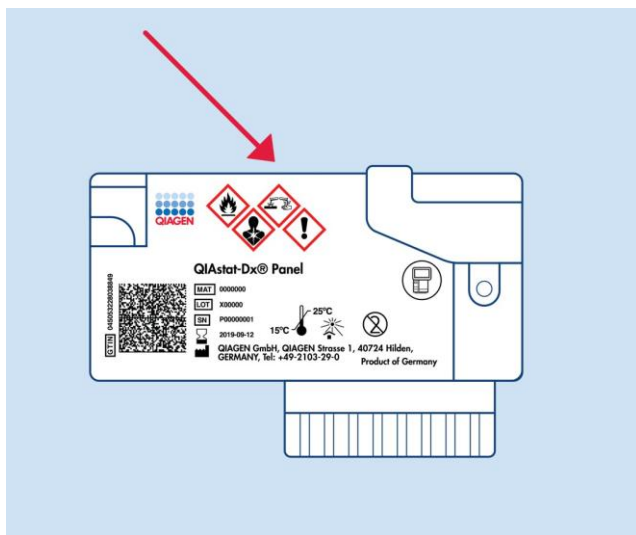
VAŽNO: nakon što se pakovanje otvori, uzorak treba staviti u kertridž QIAstat-Dx ME Panel Cartridge i zatim postaviti kertridž u analizator QIAstat-Dx Analyzer 1.0 ili QIAstat-Dx Analyzer 2.0 u roku od 120 minuta.



Slika 4. Otvaranje kertridža QIAstat-Dx ME Panel Cartridge.

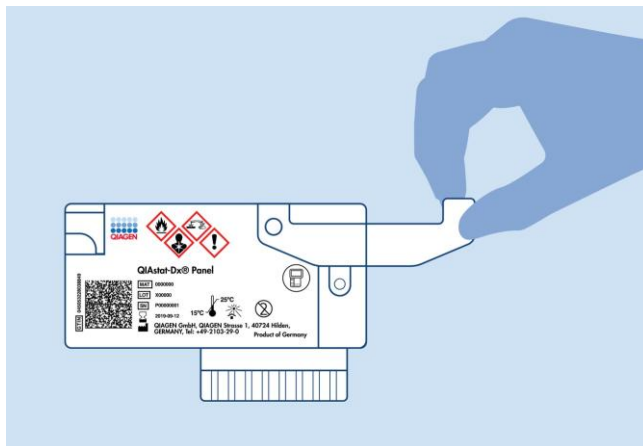
3. Izvadite kertridž QIAstat-Dx ME Panel Cartridge iz pakovanja i postavite ga tako da je bari kod na nalepnici okrenut prema vama.

4. Ručno zabeležite informacije o uzorku ili zalepite nalepnicu sa informacijama o uzorku s gornje strane kertridža QIAstat-Dx ME Panel Cartridge. Uverite se da je nalepnica ispravno zalepljena i da ne ometa otvaranje poklopca (slika 5).



Slika 5. Postavljanje informacija o uzorku na vrh kertridža QIAstat-Dx Meningitis/Encephalitis Panel Cartridge.

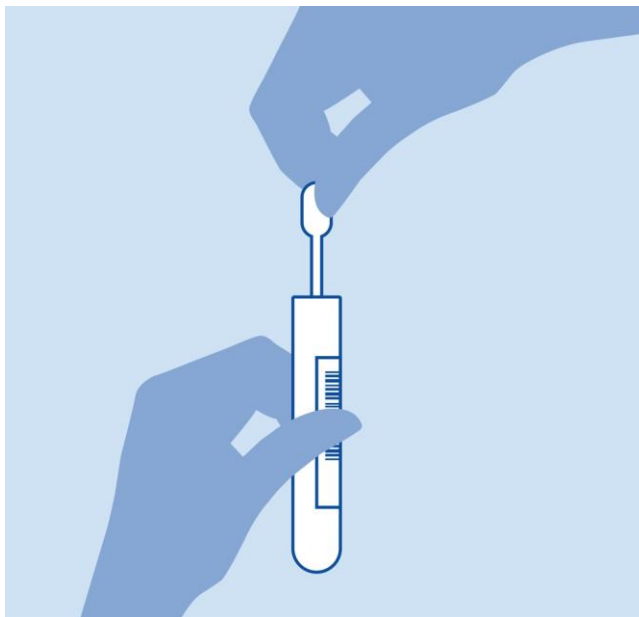
5. Otvorite poklopac za uzorke na glavnom otvoru s prednje strane kertridža QIAstat-Dx ME Panel Cartridge (slika 6.).



Slika 6. Otvaranje poklopca za uzorke na glavnom otvoru.

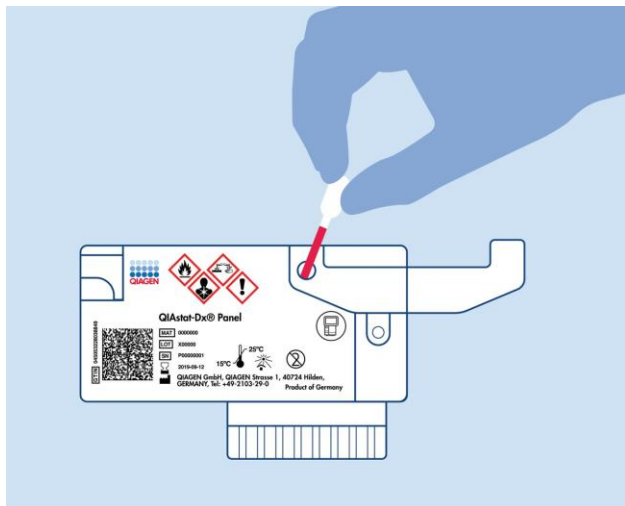
6. Otvorite epruvetu s uzorkom koji treba testirati. Isporučenom transfer pipetom uvucite tečnost do druge linije na pipeti (odnosno do 200 μ l) (slika 7.).

VAŽNO: nemojte uvlačiti vazduh u pipetu. Ako u pipetu uvučete vazduh, pažljivo izbacite tečni uzorak iz pipete natrag u epruvetu za uzorke, a zatim ponovno uvucite tečnost.



Slika 7. Uzimanje uzorka isporučenom transfer pipetom.

7. Pažljivo prenesite 200 μ l uzorka u glavni otvor uložka QIAstat-Dx ME Panel Cartridge isporučenom transfer pipetom za jednokratnu upotrebu (slika 8.).



Slika 8. Prenos uzorka u glavni otvor kertridža QIAstat-Dx ME Panel Cartridge.

8. Čvrsto zatvorite poklopac na glavnom otvoru dok ne klikne (slika 9).

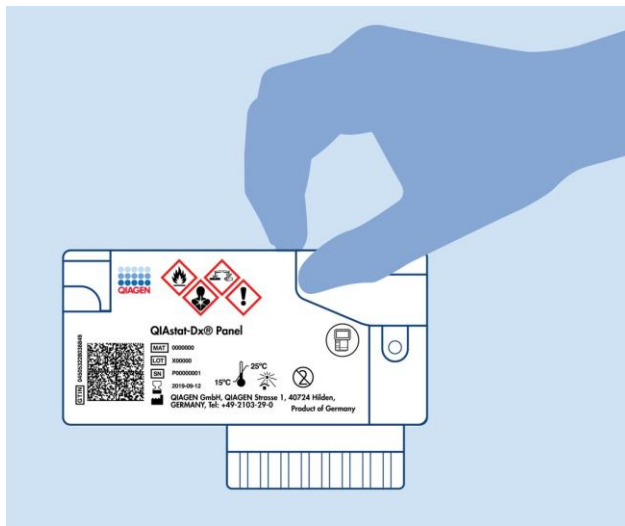
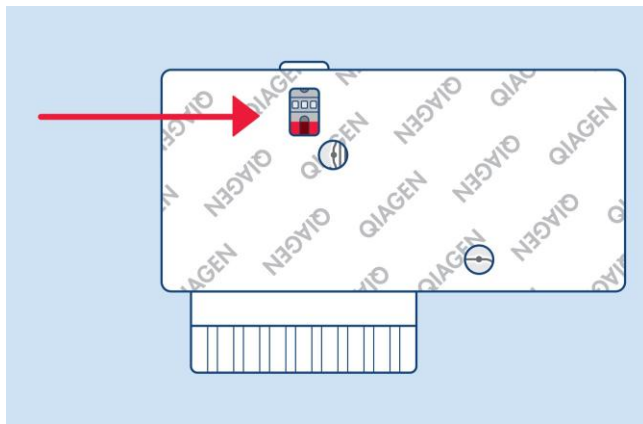


Figure 9. Closing the lid of the main port.

9. Proverite da li je uzorak postavljen tako što ćete vizuelno proveriti prozorčić za proveru uzorka na kertridžu QIAstat-Dx ME Panel (slika 10).

VAŽNO: nakon stavljanja uzorka u uložak QIAstat-Dx ME Panel Cartridge, uložak se mora staviti u analizator QIAstat-Dx Analyzer 1.0 ili QIAstat-Dx Analyzer 2.0 u roku od 90 minuta.



Slika 10. Prozor za proveru uzorka (plava strelica).

Pokretanje analizatora QIAstat-Dx Analyzer 1.0 ili QIAstat-Dx Analyzer 2.0

1. Uključite QIAstat-Dx Analyzer 1.0 pritiskom na On/Off dugme (Uključivanje/isključivanje) na prednjoj strani instrumenta.

Napomena: prekidač za napajanje na zadnjoj strani analitičkog modula mora biti u položaju „I”. Indikatori statusa analizatora QIAstat-Dx Analyzer 1.0 ili QIAstat-Dx Analyzer 2.0 postaće plavi.

2. Sačekajte dok se ne pojavi Main (Glavni) ekran i indikatori statusa analizatora QIAstat-Dx Analyzer 1.0 ili QIAstat-Dx Analyzer 2.0 postanu zeleni i prestanu da trepere.
3. Prijavite se u analizator QIAstat-Dx Analyzer 1.00 ili QIAstat-Dx Analyzer 2.0 tako što ćete uneti korisničko ime i lozinku.

Napomena: ako se aktivira User Access Control (Kontrola korisničkog pristupa), prikazaće se ekran Login (Prijava). Ako je opcija User Access Control (Kontrola korisničkog pristupa) onemogućena, neće biti potrebno uneti korisničko ime/lozinku i prikazaće se ekran Main (Glavni).

4. Ako softver za datoteku sa definicijom ispitivanja nije instaliran na analizatoru QIAstat-Dx Analyzer 1.0 ili QIAstat-Dx Analyzer 2.0, pre pokretanja testa pratite uputstvo za instalaciju (dodatne informacije potražite u Dodatku A: Instalacija datoteke sa definicijom ispitivanja, strana 92 za dodatne informacije).

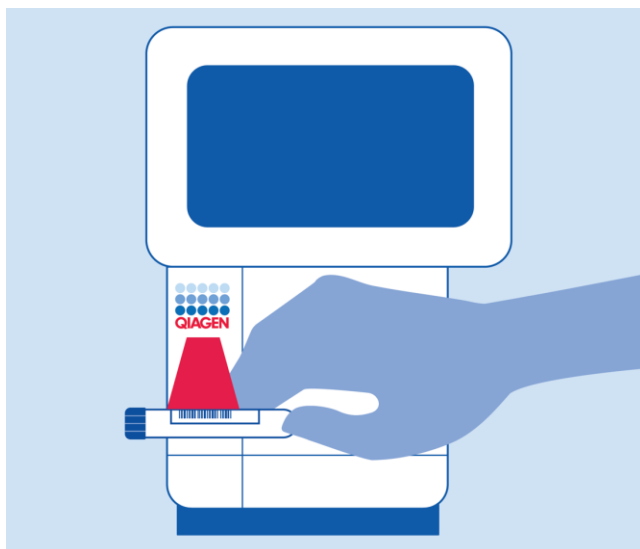
Izvođenje testa

1. Pritisnite Run Test (Izvedi test) dugme u gornjem desnom uglu ekrana analizatora QIAstat-Dx Analyzer 1.0 ili QIAstat-Dx Analyzer 2.0.
2. Kada se pojavi zahtev, skenirajte bar kod ID-a uzorka na CST epruveti s uzorkom ili skenirajte bar kod sa informacijama o uzorku koji se nalazi s gornje strane kertridža QIAstat-Dx ME Panel Cartridge (pogledajte 3. korak) prednjim čitačem bar koda integrisanom u analizator QIAstat-Dx Analyzer 1.0 ili QIAstat-Dx Analyzer 2.0 (Slika 11).

Napomena: ID uzorka takođe se može uneti putem virtuelne tastature na ekranu tako što ćete izabrati polje Sample ID (ID uzorka).

Napomena: zavisno od odabrane konfiguracije sistema, u tom koraku će možda takođe biti potrebno uneti ID pacijenta.

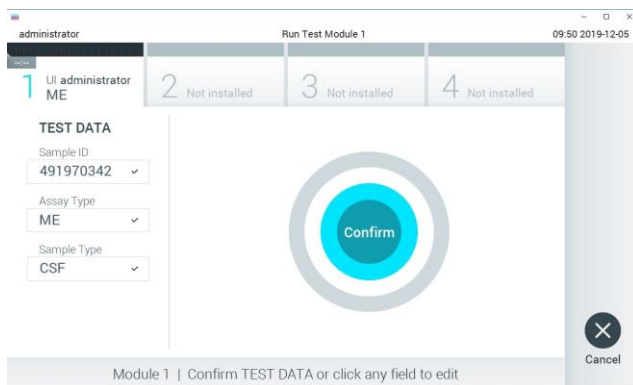
Napomena: uputstva analizatora QIAstat-Dx Analyzer 1.0 ili QIAstat-Dx Analyzer 2.0 prikazuju se na Instructions Bar (Traka sa uputstvom) na dnu ekrana.



Slika 11. Skeniranje bar koda ID-ja uzorka.

3. Kad se pojavi zahtev za unos, očitajte bar kod kertridža QIAstat-Dx ME Panel Cartridge koji ćete upotrebiti (slika 12.). QIAstat-Dx Analyzer 1.0 ili QIAstat-Dx Analyzer 2.0 automatski prepoznaju ispitivanje koje će se izvoditi na osnovu bar koda kertridža.

Napomena: QIAstat-Dx Analyzer 1.0 ili QIAstat-Dx Analyzer 2.0 neće prihvatiti kertridže QIAstat-Dx ME Panel Cartridges sa isteklim rokom trajanja, kertridže koji su već upotrebljeni ni kertridže za ispitivanja koja nisu instalirana na uređaju. U tim slučajevima prikazaće se greška, a kertridž QIAstat-Dx ME Panel Cartridge biće odbijen. Dodatne pojedinosti o instalaciji ispitivanja potražite u Korisničkom priručniku za QIAstat-Dx Analyzer 1.0 ili QIAstat-Dx Analyzer 2.0.

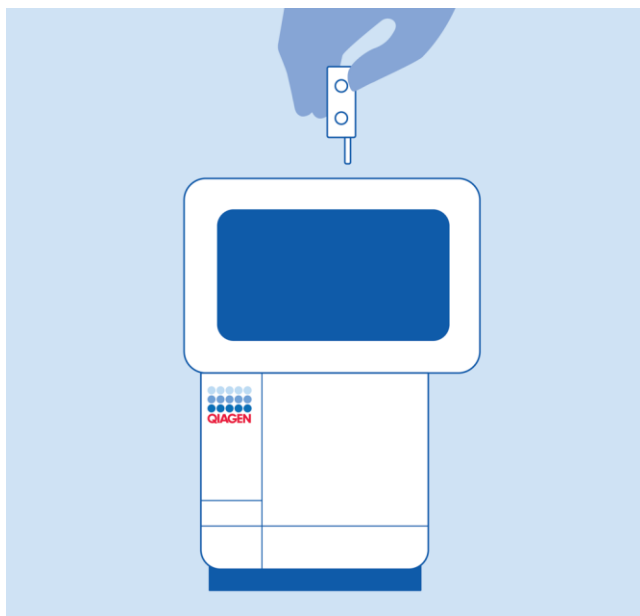


Slika 13. Potvrđivanje unosa podataka.

6. Pobrinite se da su oba poklopca za uzorke, onaj na otvoru za bris i onaj na glavnom otvoru na kertridžu QIAstat-Dx ME Panel Cartridge, čvrsto zatvoreni. Kad se otvor za uložak na vrhu instrumenata QIAstat-Dx Analyzer 1.0 ili QIAstat-Dx Analyzer 2.0 automatski otvori, stavite kertridž QIAstat-Dx ME Panel Cartridge tako da bar kod bude okrenut na levu stranu, a reakcijske komore prema dole (slika 14.).

Napomena: nema potrebe da gurate kertridž QIAstat-Dx ME Panel Cartridge u instrument QIAstat-Dx Analyzer 1.0 ili QIAstat-Dx Analyzer 2.0. Pravilno ga namestite u otvor za kertridž, a QIAstat-Dx Analyzer 1.0 ili QIAstat-Dx Analyzer 2.0 će automatski staviti uložak u analitički modul.

Napomena: otvor za bris ne upotrebljava se za ispitivanje QIAstat-Dx ME Panel.



Slika 14. Stavljanje kertridža QIAstat-Dx ME Panel Cartridge u QIAstat-Dx Analyzer 1.0 ili QIAstat-Dx Analyzer 2.0.

7. Po detekciji kertridža QIAstat-Dx ME Panel Cartridge, analizator QIAstat-Dx Analyzer 1.0 ili QIAstat-Dx Analyzer 2.0 će automatski zatvoriti poklopac otvora za kertridž i pokrenuti izvođenje testa. Nisu potrebne dodatne intervencije rukovaoca za pokretanje analize.

Napomena: QIAstat-Dx Analyzer 1.0 ili QIAstat-Dx Analyzer 2.0 neće prihvatiti kertridž QIAstat-Dx ME Panel ako nije onaj koji je upotrebljen i skeniran tokom podešavanja testa. Ako stavite kertridž koji nije onaj koji je skeniran, javiće se greška i uložak će biti automatski izbačen.

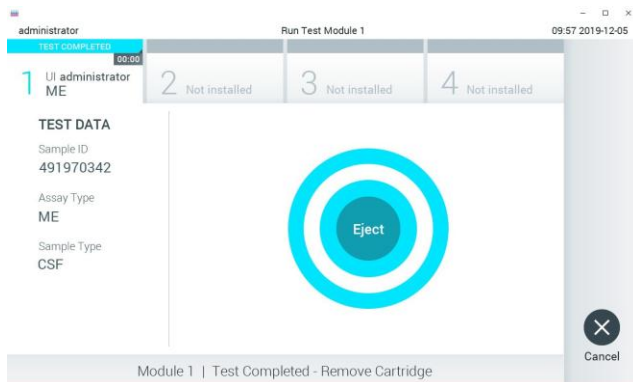
Napomena: do ovog trenutka je moguće otkazati izvođenje testa pritiskom na dugme Cancel (Otkazi) u donjem desnom uglu ekrana.

Napomena: zavisno od konfiguracije sistema, rukovalac će možda morati ponovno da unese svoju korisničku lozinku za pokretanje testa.

Napomena: poklopac otvora za kertridž automatski će se zatvoriti nakon 30 sekundi ako ne postavite kertridž QIAstat-Dx ME Panel Cartridge u otvor. Ako se to dogodi, ponovite postupak počevši od koraka 18.

8. Prilikom izvođenja testa preostalo vreme analize prikazuje se na ekranu.
9. Nakon završetka izvođenja testa prikazaće se ekran Eject (Izbaci) (slika 15.), a na statusnoj traci Module status (Status modula) prikazaće se rezultat testa u obliku jedne od sledećih mogućnosti:
 - TEST COMPLETED (TEST ZAVRŠEN): Test je uspešno završen.
 - TEST FAILED (TEST NIJE USPEO): Došlo je do greške tokom testa.
 - TEST CANCELED (TEST OTKAZAN): Korisnik je otkazao test.

VAŽNO: ako test ne uspe, obratite se Tehničkoj službi.



Slika 15. Prikaz ekrana Eject (Izbaci).

10. Pritisnite dugme  Eject (Izbaci) na ekranu kako biste uklonili kertridž QIAstat-Dx ME Panel Cartridge i odložite ga kao biološki opasan otpad u skladu sa svim nacionalnim, državnim i lokalnim propisima i zakonima u području zdravlja i bezbednosti. Kertridž QIAstat-Dx ME Panel Cartridge treba ukloniti kada se otvor za kertridž otvori i izbaci kertridž. Ako se kertridž ne ukloni nakon 30 sekundi, automatski će se vratiti nazad u analizator QIAstat-Dx Analyzer 1.0 ili u QIAstat-Dx Analyzer 2.0, a poklopac otvora za kertridž će se zatvoriti. Ako do toga dođe, pritisnite Eject (Izbaci) kako biste ponovno otvorili poklopac otvora za kertridž a zatim izvadite kertridž.

VAŽNO: iskorišćeni kertridži QIAstat-Dx ME Panel moraju se baciti. Nije moguće ponovo upotrebljavati kertridže za testove čije je izvođenje rukovalac pokrenuo, a zatim otkazao ili u kojima je uočena greška.

11. Nakon izbacivanja kertridža QIAstat-Dx ME Panel Cartridge prikazaće se ekran sa rezultatima Summary (Sažetak). Da biste pokrenuli postupak izvođenja drugog testa, pritisnite **Run Test** (Izvedi test).

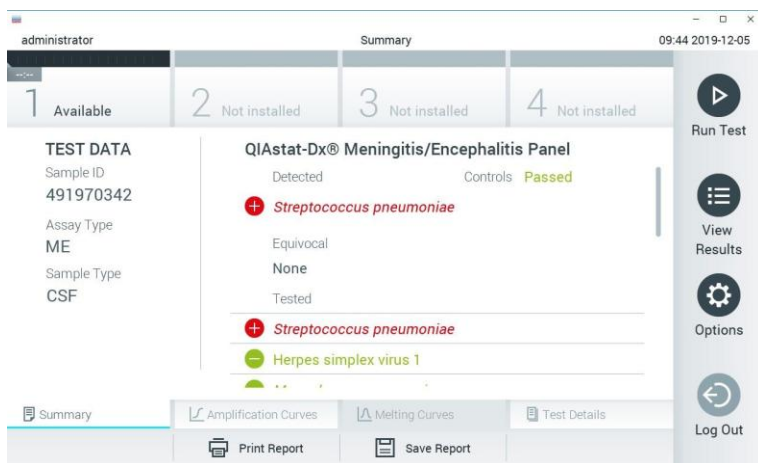
Napomena: dodatne informacije o upotrebi analizatora QIAstat-Dx Analyzer 1.0 ili QIAstat-Dx Analyzer 2.0 potražite u Korisničkom priručniku za QIAstat-Dx Analyzer 1.0. Za dodatne informacije o upotrebi analizatora QIAstat-Dx Analyzer 2.0 potražite u Korisničkom priručniku za QIAstat-Dx Analyzer 2.0.

Tumačenje rezultata

Napomena: slike ekrana instrumenata QIAstat-Dx Analyzer 1.0 ili QIAstat-Dx Analyzer 2.0 u ovom odeljku služe kao primer i možda ne prikazuju rezultate za određeni patogen za QIAstat-Dx ME Panel.

Pregledanje rezultata

Analizatori QIAstat-Dx Analyzer 1.0 ili QIAstat-Dx Analyzer 2.0 automatski tumače i čuvaju rezultate testa. Nakon izbacivanja kertridža QIAstat-Dx ME Panel Cartridge automatski se prikazuje ekran sa rezultatima Summary (Sažetak) (slika 16.) prikazuje ekran za analizator QIAstat-Dx Analyzer 1.0.

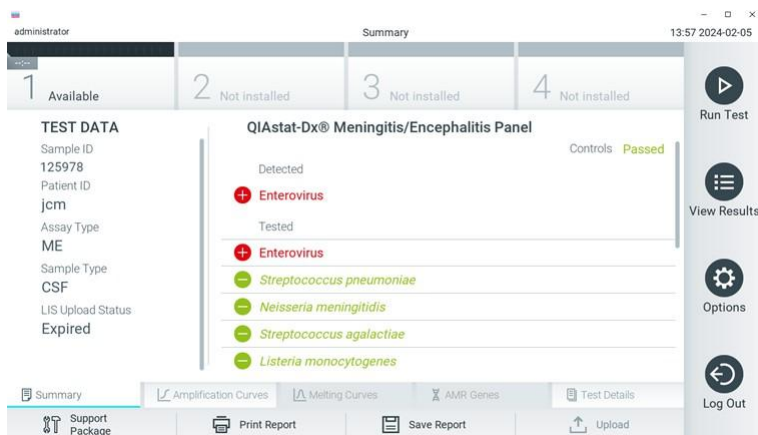


Slika 16. Primer ekrana sa rezultatima Summary (Sažetak) koji prikazuje Test Data (Podaci o testu) u levom panelu i Summary (Sažetak) testa u glavnom panelu analizatora QIAstat-Dx Analyzer 1.0.

Sa ovog ekrana dostupne su i druge kartice sa dodatnim informacijama, koje će biti objašnjene u narednim poglavljima:

- Krive amplifikacije
- Krive topljenja – ova kartica je onemogućena za QIAstat ME panel
- Detalji testa

Slika 17 pokazuje ekran instrumenta QIAstat-Dx Analyzer 2.0.



Slika 17. Primer ekrana sa rezultatima Summary (Sažetak) koji prikazuje Test Data (Podaci o testu) u levom panelu i Summary (Sažetak) testa u glavnom panelu analizatora QIAstat-Dx Analyzer 2.0.

Analizator QIAstat-Dx Analyzer 2.0 uključuje I dodatnu karticu:

- AMR Geni. To je onemogućeno za QIAstat-Dx ME Panel.

Napomena : Od ove tačke nadalje, koristiće se primeri snimaka ekrana kada se bude govorilo o instrumentima QIAstat-Dx Analyzer 1.0 i/ili QIAstat-Dx Analyzer 2.0, u slučajevima kada su funkcije koje se objašnjavaju iste.

Na glavnom delu ekrana prikazuju se sledeće liste na kojima se za prikaz rezultata koriste različite boje i simboli:

- Prva lista, pod naslovom Detected (Detektirano), sadrži sve detektovane i prepoznate patogene unutar uzorka, a njima prethodi znak  i crvene su boje.
- Druga lista, pod naslovom Equivocal (Ekvivokalno) se ne upotrebljava. Dvosmisleni rezultati nisu primenjivi za QIAstat-Dx ME Panel, zato će lista Equivocal (Ekvivokalno) uvek biti prazna.
- Treća lista, pod naslovom Tested (Testirano), sadrži sve patogene testirane u uzorku. Patogenima koji su detektovani i prepoznati unutar uzorka prethodi znak  i crvene su boje. Patogenima koji su testirani, ali nisu detektovani prethodi znak  i zelene su boje. Nevažeci patogeni takođe se prikazuju na listi.

Napomena: patogeni koji su detektovani i prepoznati u uzorku prikazuju se i na listi Detected (Detektovano) i na listi Tested (Testirano).

Ako test nije uspešno završen, prikazaće se poruka Failed (Neuspešno), nakon čega će biti naveden tačan kod greške.

Sledeći Test Data (Podaci o testu) se prikazuju s leve strane ekrana:

- Sample ID (ID uzorka)
- Patient ID (ID pacijenta) (ako postoji)
- Assay Type (tip ispitivanja)
- Sample Type (tip uzorka)

Further Dodatni podaci o ispitivanju su dostupni putem kartica na donjem delu ekrana (npr. grafikoni sa krivom amplifikacije i detalji o testu) zavisno od prava pristupa rukovaoca.

Izveštaj sa podacima o ispitivanju može se sačuvati i na spoljnom USB uređaju. Stavite USB uređaj u jedan od USB priključaka na analizatoru QIAstat-Dx Analyzer 1.0 i pritisnite Save Report (Sačuvaj izveštaj) na donjoj traci ekrana. Izveštaj se može sačuvati kasnije u bilo koje vreme biranjem testa sa liste View Result (Pogledaj rezultate).

Izveštaj se takođe može poslati na štampač pritiskom na Print Report (Štampaj izveštaj) na donjoj traci ekrana.

Pregled krivih amplifikacije

Kako bi vam se prikazale krive amplifikacija testa detektovanih patogenih, pritisnite karticu  Amplification Curves (Krive amplifikacija) (slika18).



Slika 18. Ekran Amplification Curves (Krive amplifikacija) (kartica PATHOGENS (PATOGENI)).

Detalji o testiranim patogenima i kontrolama prikazane su s leve strane, a krive amplifikacija prikazane su u sredini.

Napomena: Ako se omogući opcija User Access Control (Kontrola korisničkog pristupa) na analizatoru QIAstat-Dx Analyzer 1.0 ili na QIAstat-Dx Analyzer 2.0, ekran Amplification Curves (Krive amplifikacije) biće dostupan samo rukovaocima testa sa pravima pristupa.

Pritisnite karticu PATHOGENS (PATOGENI) s leve strane kako bi vam se prikazali grafikoni koji odgovaraju testiranim patogenima. Pritisnite naziv patogena da biste odabrali patogene koji će se prikazati na grafikonu s amplifikacijskom krivom. Moguće je odabrati jedan patogen, više njih ili nijedan patogen. Svakom patogenu na odabranoj listi biće dodeljena boja koja odgovara krivoj amplifikacije koja je povezana s tim patogenom. Patogeni koji nisu izabrani će se prikazati sivom bojom.

Odgovarajuće vrednosti za C_T i fluorescenciju krajnje tačke (endpoint fluorescence, EP) prikazuju se ispod naziva svakog patogena.

Pritisnite karticu CONTROLS (KONTROLE) sa leve strane kako bi vam se prikazale kontrole na grafikonu amplifikacije. Pritisnite krug pored naziva kontrole kako biste je izabrali ili poništili izbor (Slika 19).



Slika 19. Ekran Amplification Curves (Krive Amplifikacije) (kartica CONTROLS (KONTROLE)).

Na grafikonu amplifikacije prikazana je kriva sa podacima za izabrane patogene ili kontrole. Da biste se na osi Y prebacili sa logaritamske na linearnu skalu i obrnuto, pritisnite dugme Lin (Linearna skala) ili Log (Logaritamska skala) u donjem levom uglu grafikona.

Skala osa X i Y može se podesiti pomoću  plavih birača na svakoj osi. Pritisnite i držite plavi birač i zatim ga povucite na željenuo mesto na osi. Povucite plavi birač na početnak ose kako biste se vratili na podrazumevane vrednosti.

Pregled detalja testa

Pritisnite  Test Details (Detalji testa) na kartici sa trakom menija na dnu ekrana

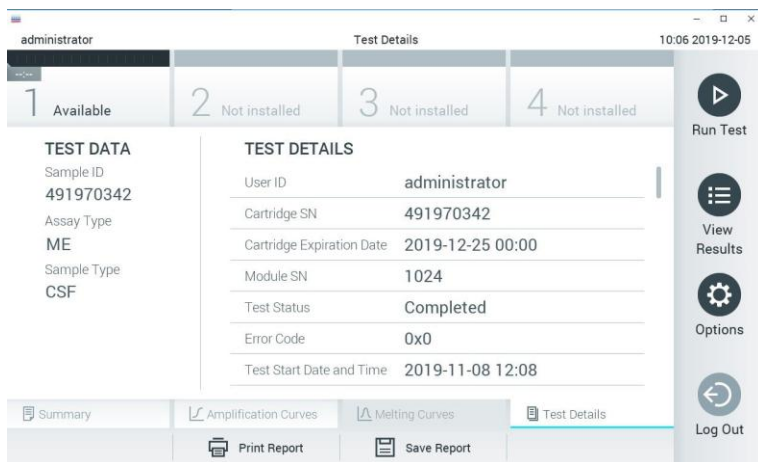
za detaljniji pregled rezultata. Pomerajte nadole kako biste videli ceo izveštaj.

Sledeći Test Details (Detalji testa) prikazuju se na sredini ekrana (slika 19.):

- User ID (ID korisnika)
- Cartridge SN (serial number) (Serijski broj kertridža)
- Cartridge Expiration Date (Rok trajanja kertridža)
- Module SN (serial number) (Serijski broj modula)
- Test Status (Status testa) (Completed (Završeno), Failed (Neuspešno) or Canceled by operator (Otkazano od strane rukovaoca))
- Error Code (Kod greške) (ako je primenljivo)
- Test Start Date and Time (Datum i vreme početka testa)
- Test Execution Time (Vreme izvođenja testa)
- Assay Name (Naziv ispitivanja)
- Test ID (ID testa)
- Test Result (Rezultat testa):
 - a. Positive (Pozitivan) (ako se detektuje/identifikuje barem jedan patogen za meningitis/encefalitis)
 - b. Negative (Negativan) (ako se ne detektuje nijedan patogen za meningitis/encefalitis)

c. Failed (Neuspešan) (došlo je do greške ili je korisnik otkazao test)

- Lista testiranih analita u ispitivanju, sa C_T CT i fluorescencijom parametra praćenja u slučaju pozitivnog signala
- Interna kontrola sa C_T i fluorescencijom parametra praćenja



Slika 20. Primer ekrana koji prikazuje Test Data (Podaci o testu) u levom panelu i Test Details (Detalji testa) u glavnom panelu.

Pregledanje rezultata prethodnih testova

Da biste pregledali rezultate prethodnih testova u sačuvanim rezultatima, pritisnite



View Results (Prikaz rezultata) na traci glavnog menija (slika 20).

Sample ID	Assay	Operator ID	Mod	Date/Time	Result
491970342	ME	administrator	1	2019-12-05 09:57	pos
491730233	ME	administrator	1	2019-11-18 09:58	neg
491730221	ME	administrator	1	2019-11-18 09:56	neg
491730213	GI	administrator	1	2019-11-18 09:18	pos
492280659	GI	administrator	1	2019-11-15 16:10	pos

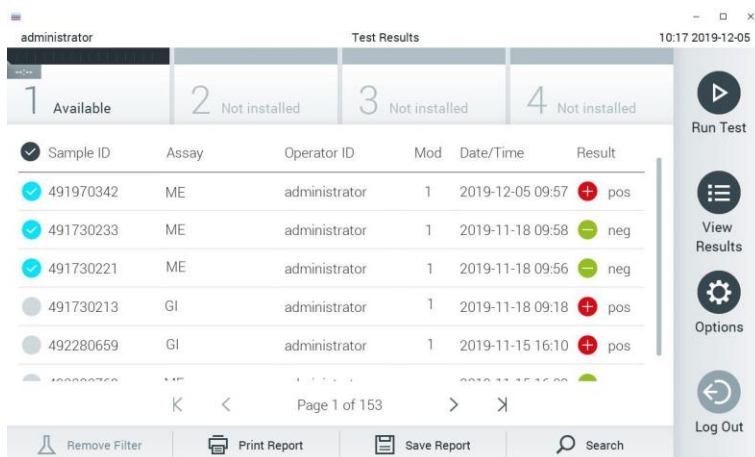
Slika 21. Primer ekrana View Results (Prikaz rezultata).

Sledeće informacije su dostupne za svaki izvedeni test (Slika 22):

- Sample ID (ID uzorka)
- Assay (Ispitivanje) (naziv ispitivanja odnosno „ME” za panel za meningitis/encefalitis)
- Operator ID (ID rukovaoca)
- Mod (analitički modul na kojem je test izveden)
- Date/Time (datum i vreme završetka testa)
- Result (Rezultat) (ishod testa: positive [pos] (pozitivno), negative [neg] (negativno), failed [fail] (neuspešno) ili successful [suc] (uspešno))

Napomena: ako se omogući opcija User Access Control (Kontrola korisničkog pristupa) na analizatoru QIAstat-Dx Analyzer 1.0 ili na QIAstat-Dx Analyzer 2.0, podaci za koje korisnik nema prava pristupa biće sakriveni zvezdicama.

Odaberite jedan ili više rezultata testa pritiskom sivog kruga levo od ID-ja uzorka. Poredj odabranih rezultata prikazaće se kvačica. Poništite izbor rezultata testa pritiskom na tu kvačicu. Kompletan listu rezultata se može izabrati pritiskom na  krug sa kvačicom u redu koji je na vrhu (slika 21)



Slika 22. Primer biranja opcije Test Result (rezultati testa) sa ekrana View Results (Prikaz rezultata).

Pritisnite bilo gde u redu testa kako biste pregledali rezultate određenog testa.

Pritisnite naslov kolone (npr. Sample ID (ID uzorka)) da biste listu razvrstali prema urastućem ili opadajućem redosledu prema navedenom parametru. Lista se može razvrstati prema samo jednoj koloni u isto vreme.

Kolona Result (Rezultat) prikazuje ishod svakog testa (tabela 2).

Tabela 2. Opisi rezultata testova na ekranu View Results (Prikaz rezultata)

Ishod	Rezultat	Opis	Radnja
Pozitivan	 pos	Najmanje jedan patogen je pozitivan	Pogledajte Summary Result ekran ili štampanje rezultata za rezultate određenih patogena.
Pozitivan sa upozorenjem	 pos*	Najmanje jedan patogen je pozitivan ali interna kontrola nije uspeła	Pogledajte Summary Result ekran ili štampanje rezultata za rezultate određenih patogena.

Tabela 2. Opisi rezultata testova na ekranu View Results (Prikaz rezultata) (nastavak)

Ishod	Rezultat	Opis	Radnja
Negativan	 neg	Nisu detektovani nikakvi analiti.	Pogledajte Summary Result ekran ili štampanje rezultata za rezultate određenih patogena.
Neuspešan	 fail	Test nije uspeo jer je došlo do greške, jer je korisnik otkazao test ili nije otkriven nijedan patogen, a interna kontrola nije uspela.	Ponovite test s novim kertridžem. Prihvatite rezultate ponovljenog testiranja. Ako greška i dalje postoji, obratite se tehničkoj službi kompanije QIAGEN za dalja uputstva.
Uspešan ali	 Suc	Test je ili pozitivan ili negativan, ali korisnik nema pravo pristupa za pregled rezultata testa.	Prijavite se s korisničkog profila koji ima prava za pregled rezultata.

Pritisnite **Save Report** (Sačuvaj izveštaj) kako biste sačuvali izveštaj/e za izabrani rezultat /izabrane rezultate u PDF formatu na eksterni USB uređaj.

Odaberite vrstu izveštaja: List of Tests (Lista testova) ili Test Reports (Izveštaji o testovima).

Pritisnite Search (Pretraži) kako biste pretražili rezultate testova prema Sample ID (ID uzorka), Assay (Ispitivanje) i Operator ID (ID rukovaoca). Unesite pojam za pretraživanje putem virtuelne tastature i pritisnite Enter za pokretanje pretraživanja. U rezultatima pretraživanja prikazaće se samo zapisi koji sadrže tekst pretrage.

Ako je lista rezultata filtrirana, pretraga će se primeniti samo na filtriranu listu.

Pritisnite i držite naslov kolone kako biste primenili filter na osnovu tog parametra. Za neke parametre, kao što je Sample ID (ID uzorka), prikazaće virtuelna tastatura kako bi se mogao uneti traženi pojam za pretraživanje za filter.

Za ostale parametre, kao što je Assay (Ispitivanje), otvoriće se dijaloški okvir sa spiskom sačuvanih ispitivanja. Izaberite jedno ili više ispitivanja da biste filtrirali samo one testove koji su izvedeni s izabranim ispitivanjima.

Simbol  s leve strane naslova kolone označava da je filter te kolone aktivan.

Filter se može ukloniti pritiskom na Remove Filter (Ukloni filter) na traci podmenija.

Izvoz rezultata na USB disk

Sa bilo koje kartice na ekranu View Results (Prikaz rezultata) odaberite Save Report (Sačuvaj izveštaj) kako biste izvezli i sačuvali kopiju rezultata testa u PDF formatu na USB disk (Slika 23 do slike 25). USB priključak nalazi se s prednje strane analizatora QIAstat-Dx Analyzer 1.0 i QIAstat-Dx Analyzer 2.0. Tumačenje rezultata u PDF datoteci prikazano je u tabeli u nastavku.

Tabela 3. Tumačenje rezultata testa u PDF izveštajima.

	Ishod	Simbol	Opis
Rezultat patogena	Detected (detektovano)		Patogen je detektovan
	Not Detected (Nije detektovano)	Nema simbola	Patogen nije detektovan
	Invalid (Nevažee)	Nema simbola	Interna kontrola nije uspea, rezultat nije važeći za taj ciljni organizam i uzorak je potrebno ponovno testirati
Status testa	Completed (Dovršeno)		Test je dovršen i detektovani su interna kontrola i/ili jedan ili više ciljnih organizama
	Failed (Neuspešno)		Test nije uspešan
Interne kontrole	Passed (Zadovoljavajuće)		Interna kontrola je zadovoljavajuća
	Failed (Neuspešno)		Interna kontrola nije uspešna




QIAstat-Dx® Meningitis/Encephalitis Panel

www.qiagen.com

TEST REPORT

Patient ID Sample ID m30-3x Test Time 2021-12-08 09:53

Detected ⊕ **Enterovirus**

⊕ **Human herpes virus 6**

User administrator Test Status ✔ Completed

Internal Controls ✔ Passed

RESULT DETAILS
CI / EP

Viruses ⊕	Detected	Enterovirus	19.5 / 651,083
	Not detected	Herpes simplex virus 1	- / -
	Not detected	Herpes simplex virus 2	- / -
	Not detected	Human parechovirus	- / -
	⊕ Detected	Human herpes virus 6	32.8 / 450,326
	Not detected	Varicella zoster virus	- / -
Bacteria	Not detected	<i>Streptococcus pneumoniae</i>	- / -
	Not detected	<i>Neisseria meningitidis</i>	- / -
	Not detected	<i>Streptococcus agalactiae</i>	- / -
	Not detected	<i>Listeria monocytogenes</i>	- / -
	Not detected	<i>Haemophilus influenzae</i>	- / -
	Not detected	<i>Escherichia coli</i> K1	- / -
	Not detected	<i>Streptococcus pyogenes</i>	- / -
	Not detected	<i>Mycoplasma pneumoniae</i>	- / -
Fungi & Yeast	Not detected	<i>Cryptococcus neoformans/gattii</i>	- / -
Controls ⊕	Detected	IC	31.8 / 368,769

Slika 23. Primer izveštaja o testiranju

TEST DETAILS

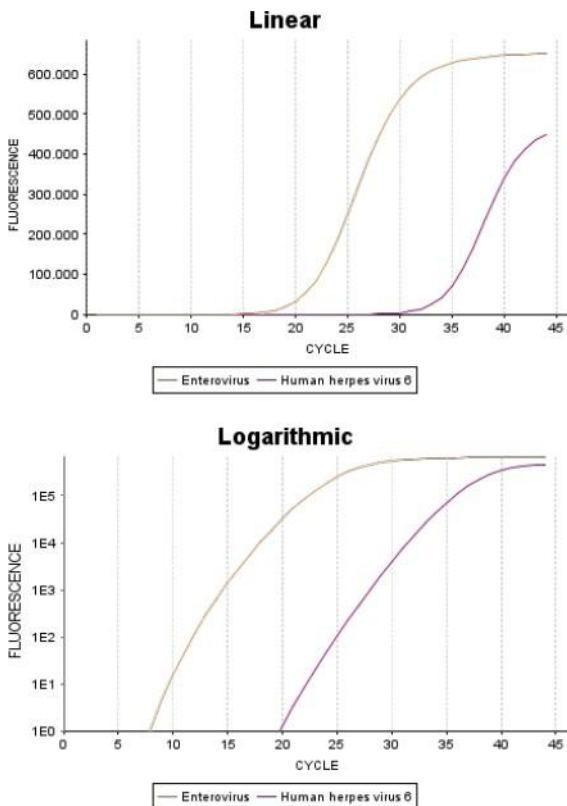
Assay ME Cartridge SN 512900123 SN Operational module 20719052

v1.1 Cartridge LOT 210290 SN Analytical module 10221072

Sample CSF Expiration Date 2022-03-09 SW Version 1.4.0 build 5

Error None

Slika 24. Primer izveštaja o testiranju koje prikazuje detalje testa



Slika 25. Primer izveštaja o testiranju koje prikazuje podatke o ispitivanju.

Štampanje rezultata

Uverite se da je štampač povezan sa analizatorom QIAstat-Dx Analyzer 1.0 ili QIAstat-Dx Analyzer

2.0 i da je instaliran odgovarajući program. Pritisnite **Print Report** (Štampaj izveštaj) kako biste poslali kopiju rezultata testa u PDF formatu štampaču.

Tumačenje rezultata

Rezultat za organizam koji uzrokuje meningitis/encefalitis tumači se kao Positive (Pozitivan) kada je odgovarajuće PCR ispitivanje pozitivno.

Tumačenje interne kontrole

Rezultati interne kontrole treba da se tumače u skladu s tabelom 4.

Table 4. Tumačenje rezultata interne kontrole

Rezultat kontrole	Objašnjenje	Radnja
Passed	Interna kontrola je uspešno završena	Analiza je usešno završena. Svi rezultati su važeći i mogu se prijaviti. Detektovani patogeni prijavljuju se kao pozitivni, a nedetektovani patogeni prijavljuju se kao negativni.
Failed	Interna kontrola nije uspela	Pozitivno detektovan(i) patogen(i) se prijavljuje/u, ali svi negativni rezultati (patogeni koji su testirani, ali nisu detekovani) nevažeći su. Ponovite ispitivanje pomoću novog kertridža QIAstat-Dx Meningitis/Encephalitis Panel Cartridge.

Kontrola kvaliteta

U skladu sa sistemom za upravljanje kvalitetom kompanije QIAGEN sertifikovanim u skladu s normom ISO, svaka serija QIAstat-Dx ME Panel ispituje se prema unapred određenim specifikacijama kako bi se obezbedio dosledan kvalitet proizvoda.

Ograničenja

- Rezultati dobijeni pomoću testa QIAstat-Dx ME Panel ne smeju se upotrebljavati kao jedina osnova za dijagnozu, lečenje ili druge odluke u vezi sa negom pacijenta.
- Pozitivni rezultati ne isključuju koinfekciju organizmima koji nisu obuhvaćeni panelom QIAstat-Dx ME Panel. Detektovani uzročnik ili uzročnici možda nisu definitivni uzrok bolesti. Negativni rezultati ne isključuju infekciju centralnog nervnog sistema (CNS) jer ovo ispitivanje ne detektuje sve potencijalne etiološke uzročnike, a patogeni na koje cilja QIAstat-Dx ME Panel mogu biti prisutni u nižim koncentracijama koje su ispod granica detekcije sistema.
- Ovim testom se ne detektuju svi uzročnici infekcija CNS-a, a osetljivost u kliničkoj upotrebi može se razlikovati od one opisane u uputstvu za upotrebu.
- QIAstat-Dx ME Panel nije namenjen za testiranje uzoraka prikupljenih s medicinskih proizvoda ugrađenih u CNS.
- Negativan rezultat dobijen pomoću ME Panel ne isključuje infektivnu prirodu sindroma. Ispitivanja mogu dati negativne rezultate zbog nekoliko faktora i njihovih kombinacija, uključujući greške pri rukovanju uzorcima, varijacije sekvenci nukleinskih kiselina koje su ciljane ispitivanjem, infekcije organizmima koji nisu uključeni u ispitivanje, nivoi uključenih organizama koje su ispod granice detektovanja za ispitivanje i primenu određenih lekova, terapija ili sredstava.
- QIAstat-Dx ME Panel nije namenjen za testiranje uzoraka osim onih opisanih u ovom uputstvu za upotrebu. Karakteristike učinka testa utvrđene su samo kod CST-i.
- QIAstat-Dx ME Panel namenjen je za upotrebu u kombinaciji sa standardom negom (npr. kultura radi izdvajanja organizama, serotipizacija i testiranje antimikrobne osetljivosti). Rezultate dobijene pomoću QIAstat-Dx ME Panel mora da tumačiti obučeni zdravstveni radnik u kontekstu svih relevantnih kliničkih, laboratorijskih i epidemioloških

nalaza.

- QIAstat-Dx ME Panel može se upotrebljavati samo sa analizatorima QIAstat-Dx Analyzer 1.0 ili QIAstat-Dx Analyzer 2.0*.

*Instrumenti DiagCORE Analyzer koji rade na verziji QIAstat-Dx softvera 1.4 ili višoj mogu se takođe koristiti kao alternativa analizatoru QIAstat-Dx Analyzer 1.0.

- QIAstat-Dx ME Panel je kvalitativno ispitivanje i njime se ne dobija kvantitativna vrednost za detektovane organizme.
- Nukleinske kiseline bakterija, virusa i gljivica mogu biti prisutne in vivo, čak i ako organizam nije vitalan ili infektivan. Detektovanje ciljnog markera ne ukazuje na to da je taj organizam uzročnik infekcije ili kliničkih simptoma.
- Detektovanje nukleinskih kiselina bakterija, virusa i gljivica zavisi od ispravnosti prikupljanja uzoraka, rukovanja, prevoza, čuvanja i stavljanja u kertridž QIAstat-Dx ME Panel Cartridge. Neispravno izvođenje bilo kog od gore pomenutih postupaka može dovesti do netačnih rezultata, uključujući lažno pozitivne i lažno negativne rezultate.
- Osetljivost i specifičnost ispitivanja za specifične organizme i za sve kombinovane organizme su unutrašnji parametri učinka određenog ispitivanja i ne razlikuju se zavisno od zastupljenosti. Za razliku od toga, i negativne i pozitivne prediktivne vrednosti rezultata testa zavise do zastupljenosti bolesti/organizma. Imajte na umu da veća zastupljenost ide u prilog pozitivnoj prediktivnoj vrednosti rezultata testa, a manja zastupljenost ide u prilog negativnoj prediktivnoj vrednosti rezultata testa.
- Slučajna kontaminacija uzorka CST-i bakterijom *Propionibacterium acnes*, uobičajenim organizmom komenzalne flore kože, može generisati neočekivani signal (nisko pozitivan) za ciljni organizam *Mycoplasma pneumoniae* u QIAstat-Dx ME Panel. Standardno rukovanje uzorkom CST-i trebalo bi da spreči tu potencijalnu kontaminaciju.
- Rezultati dobijeni ispitivanjem koinfekcije u analitičkoj proveri pokazuju potencijalnu inhibiciju detektovanja HSV1 kada je u istom uzorku prisutan *S.pneumoniae*. S obzirom na to da je taj efekat uočen čak i pri niskim koncentracijama *S.pneumoniae*, negativne rezultate za

HSV1 u pozitivnim uzorcima *S.pneumoniae* treba tumačiti s oprezom. Suprotni efekat (inhibicija *S.pneumoniae* kada je u istom uzorku prisutan HSV1) nije uočen pri najvišoj ispitanoj koncentraciji HSV1 ($1.00\text{E}+05$ TCID₅₀/mL).

Karakteristike učinka

Klinički učinak

The clinical performance shown below was demonstrated using QIAstat-Dx Analyzer 1.0. The QIAstat- Dx Analyzer 2.0 use the same Analytical Modules as QIAstat- Dx Analyzer 1.0 therefore the performance is not impacted by the QIAstat-Dx Analyzer 2.0.

Učinak panela QIAstat-Dx Meningitis/Encephalitis (ME) Panel procenjen je opservacijskom, retrospektivnom studijom kliničkog učinka koja je obuhvatala testiranje 585 prihvatljivih preostalih uzoraka cerebrospinalne tečnosti (CST) dobijenih lumbalnom punkcijom od pacijenata sa znakovima i simptomima meningitisa i/ili encefalitisa pomoću panela QIAstat-Dx ME Panel u 3 centra za klinička testiranja u Evropi (tabela 5).

Tabela 5. Broj učesnika po centru za sprovođenje kliničkog testiranja

Centri	Broj prihvatljivih korisnika
Nemačka	200
Francuska	194
Danska	191
Sveukupno/ukupno	585

Table pruža sažetak demografskih podataka o uzorcima uključenim u studiju.

Tabela 6. Sažetak demografskih podataka za ispitivanje kliničkih performansi

Varijabla	Podgrupa	Br.	%
Starosna grupa	< 2 godine	9	1.54
	2-17 godina	24	4.10
	18-64 godina	322	55.04
	65+ godina	212	36.58
	Nije navedeno	16	2.74
Pol	Ženski	287	49.06
	Muški	282	48.21
	Nije navedeno	16	2.74

Učinak panela QIAstat-Dx ME panel procenjen je poređenjem rezultata testa dobijenog panelom QIAstat-Dx ME Panel sa onim dobijenim panelom FilmArray Meningitis/Encephalitis Panel. U slučaju nepodudarnosti između metoda, neusaglašenost se reševa razmatranjem rezultata testiranja prema standardu nege za dotični centar (RT-PCR ili kultura).

Od ukupno 585 prihvatljivih kliničkih uzoraka, 579 je dalo rezultat koji se mogao procenjivati, 6 uzoraka za koje se smatra da su u analizi imali pozitivan rezultat sa upozorenjem. Veštački dobijeni uzorci (n=367) uključeni su kako bi se procenio učinak patogena sa niskom zastupljenosti (*Neisseria meningitidis*, *Streptococcus agalactiae*, enterovirus, virus herpesa simplex tip 1 i humani parehovirus) kao i za *Mycoplasma pneumoniae* i *Streptococcus pyogenes*. Za svaki veštački dobijeni patogen odabrani sojevi su dodati u negativnu kliničku matricu u najmanje 10 različitih uzoraka ili objedinjenih uzoraka negativne CST-i. Nakon pripreme, veštački dobijeni uzorci su nasumično izabrani i zatim poslati u svaki od kliničkih centara radi ispitivanja u okviru standardnog toka rada. Tabela 7. prikazuje uzorke uključene u proračun učinka.

Tabela 7. Distribucija analiziranih kliničkih i veštački dobijenih uzoraka

Varijabla	Podgrupa	Br.	%
Vrsta uzorka	Klinički	585	61.45
	Veštački dobijeni	367	38.55

Pozitivno procentno slaganje (positive percent agreement, PPA) izračunato je kao $100 \% \times (TP/(TP+FN))$. Pravi pozitivni (true positive, TP) rezultati znače da su pozitivni rezultati za određeni analit dobijeni i proizvodom QIAstat-Dx ME Panel i referentnom/komparativnom metodom, a lažni negativni (false negative, FN) označavaju da je rezultat dobijen proizvodom QIAstat-Dx bio negativan, dok su rezultati komparativne metode bili pozitivni. Negativno procentno slaganje (negative percent agreement, NPA) izračunato je kao $100 \% \times (TN/(TN+FP))$. Pravi negativan (true negative, TN) rezultat znači da su i QIAstat-Dx ME Panel i referentna/usporedna metoda dali negativan rezultat, a lažno pozitivan (false positive, FP) znači da je rezultat za QIAstat-Dx ME Panel bio pozitivan, dok je rezultat komparativne metode bio negativan. Izračunat je tačan binarni dvostrani 95-procentni interval pouzdanosti. Tabela 8. prikazuje ukupan učinak (PPA i NPA) za sve patogene uključene u panel QIAstat-Dx ME Panel uz dodatne rezultate za kliničke i veštački dobijene uzorke. Tabela 8. navodi rezultate pozitivnog procentnog slaganja (Positive Percent Agreement, PPA) i negativnog procentnog slaganja (Negative Percent Agreement, NPA) za QIAstat-Dx ME Panel. U slučaju PPA, za svaki je ciljani organizam navedeno da li se proračun učinka bazira na kliničkim uzorcima, veštački dobijenim uzorcima ili njihovoj kombinaciji. NPA se prijavljuje samo na osnovu kliničkih uzoraka.

Tabela 8. Procena kriterijuma prihvatljivosti kliničkog učinka za osetljivost i specifičnost – nakon razrešenja nepodudarnosti prema testu SoC

		PPA				NPA		
Vrsta patogena	Cilj	Izvor za testiranje	TP/ (TP+FN)	%	95% CI	TN/(TN+FP)	%	95% CI
Sve	Ukupno	Klinički	140/147	95.24	90.50% - 97.67%	7381/7386	99.93%	99.84%- 99.97%
Bacteria	<i>Escherichia coli</i> K1	Klinički	1/1	100.00%	20.65%- 100.00%	579/579	100.00%	99.34%- 100.00%
	<i>Haemophilus influenzae</i>	Klinički	4/4	100.00%	51.01%- 100.00%	573/575	99.65%	98.74%- 99.90%
	<i>Listeria monocytogenes</i>	Klinički	1/1	100.00%	20.65%- 100.00%	578/578	100.00%	99.34%- 100.00%
	<i>Mycoplasma pneumoniae</i>	Veštački dobijeni	61/61	100.00%	94.08%- 100.00%	NA	NA	NA
	<i>Neisseria meningitidis</i>	Kombinovani	66/66	100.00%	94.5%- 100.00%	578/578	100.00%	99.34%- 100.00%
	<i>Streptococcus agalactiae</i>	Kombinovani	63/64	98.44%	91.67%- 99.72%	576/576	100.00%	99.34%- 100.00%
	<i>Streptococcus pneumoniae</i>	Klinički	16/16	100.00%	80.64%- 100.00%	563/563	100.00%	99.32%- 100.00%
	<i>Streptococcus pyogenes</i>	Veštački dobijeni	61/61	100.00%	94.08%- 100.00%	NA	NA	NA
	Bakterija Sveukupno	Kliničkk	26/26	100.00%	87.13%- 100.00%	3447/3449	99.94%	99.79%- 99.98%

Tabela 8. Procena kriterijuma prihvatljivosti kliničkog učinka za osetljivost i specifičnost – nakon razrešenja nepodudarnosti prema testu SoC (nastavak)

		PPA				NPA		
Tip patogena	Cilj	Izvor za testiranje	TP/ (TP+FN)	%	95% CI	TN/(TN+FP)	%	95% CI
Virus	Enterovirus	Kombinovani	66/69	95.65%	87.98%-98.51%	570/570	100.00%	99.33%-100.00%
	Herpes simplex virus 1 (HSV-1)	Klinički	20/20	100.00%	83.89%-100.00%	561/561	100.00%	99.32%-100.00%
	Herpes simplex virus 2 (HSV-2)	Klinički	23/25	92.00%	75.03%-97.78%	555/555	100.00%	99.31%-100.00%
	Human Parechovirus (HPeV)	Veštački dobijeni	59/59	100.00%	93.89%-100.00%	579/579	100.00%	99.34%-100.00%
	Human herpes virus 6 (HHV-6)	Klinički	10/11	90.91%	62.26%-98.38%	568/569	99.82%	99.01%-99.97%
	Varicella zoster virus	Klinički	52/55	94.55%	85.15%-98.13%	523/525	99.62%	98.62%-99.90%
	Virus Sveukupno	Klinički	113/120	94.17%	88.45%-97.15%	3356/3359	99.91%	99.74%-99.97%
	Kvasac	Klinički	1/1	100.00%	20.65%-100.00%	5578/5781	100.00%	99.34%-100.00%
	<i>Cryptococcus gattii/Cryptococcus neoformans</i>							

Jedanaest (11) kertridža (od ukupno 597 kertridža i 596 obrada uzoraka) nije dalo validan rezultat, čime se postigla stopa uspeha od 98,16 % u obradi kertridža.

Zaključak

QIAstat-Dx Meningitis/Encephalitis Panel pokazao je pouzdan klinički učinak koji pomaže u dijagnostikovanju specifičnih uzročnika meningitisa i/ili encefalitisa, a rezultati se moraju upotrebljavati u kombinaciji s drugim kliničkim, epidemiološkim i laboratorijskim podacima.

Analitički učinak

Analitički učinak prikazan u nastavku demonstriran je korišćenjem uređaja QIAstat-Dx Analyzer 1.0. Uređaj QIAstat-Dx Analyzer 2.0 koristi isti Analitički modul kao i QIAstat-Dx Analyzer 1.0, te stoga njegove performanse nisu promenjene upotrebom verzije QIAstat-Dx Analyzer 2.0.

Senzitivnost (Ograničenje detekcije)

Analitička senzitivnost ili ograničenje detekcije (Limit of Detection, LoD), definisana je kao najniža koncentracija pri kojoj ≥ 95 % testiranih uzoraka generiše pozitivnu reakciju.

Vrednost LoD za svaki patogen u sklopu panela QIAstat-Dx Meningitis/Encephalitis Panel procenjena je analiziranjem razređivanja analitičkih uzoraka pripremljenih pomoću standardnih rastvora nabavljenih kod komercijalnih dobavljača (ZeptoMetrix® i ATCC®).

Koncentracija LoD-a utvrđena je za ukupno 40 sojeva patogena. LoD za QIAstat-Dx Meningitis/Encephalitis Panel utvrđen je za svaki analit primenom odabranih sojeva koji predstavljaju pojedinačne patogene koje je moguće detektovati ispitivanjem QIAstat-Dx Meningitis/Encephalitis Panel. Sva razređivanja uzoraka pripremljena su pomoću negativnog kliničkog CST-a. Da bi se potvrdila utvrđena koncentracija LoD-a, potrebna stopa detektovanja svih replikacija iznosila je ≥ 95 %.

Za utvrđivanje LoD-a za svaki patogen upotrebljene su najmanje 4 različite serije kertridža i najmanje 3 različita analizatora QIAstat-Dx Analyzers.

Pojedinačne vrednosti LoD za svaki ciljni organizam panela QIAstat-Dx ME Panel prikazane su u tabeli 9.

Tabela 9. Rezultati ograničenja detekcije

Patogen	Soj	Dobavljač	Jedinice	LoD
HSV1	HF	ATCC	TCID50/mL	2.81E+02
HSV1	Macintyre	ZeptoMetrix	TCID50/mL	3.38E+02
HSV2	G	ATCC	TCID50/mL	2.81E+01
HSV2	HSV-2. (Soj: MS)	ZeptoMetrix	U/mL	1.26E+01
Escherichia coli K1	Soj C5 [Bort]; O18ac:K1:H7	ATCC	CFU/mL	3.48E+02
Escherichia coli K1	NCTC 9001. Serovar O1:K1:H7	ATCC	CFU/mL	7.86E+02
Haemophilus influenzae	tip b (cap)	ATCC	CFU/mL	3.16E+02
Haemophilus influenzae	Tip e [strain AMC 36-A-7]	ATCC	CFU/mL	2.54E+03
Listeria monocytogenes	Tip 1/2b	ZeptoMetrix	CFU/mL	5.89E+02
Listeria monocytogenes	Tip 4b. Strain Li 2	ATCC	CFU/mL	6.64E+03
Neisseria meningitidis (enkapsulirana)	Serotip B. M2092	ATCC	CFU/mL	8.28E-02
Neisseria meningitidis (enkapsulirana)	Serotip Y. M-112 [BO-6]	ATCC	CFU/mL	1.33E+01
Streptococcus agalactiae	Z019	ZeptoMetrix	CFU/mL	1.75E+03
Streptococcus agalactiae	G19 grupa B	ATCC	CFU/mL	3.38E+03
Streptococcus pneumoniae	19F	ZeptoMetrix	CFU/mL	7.14E+02
Streptococcus pneumoniae	Serotip 1. NCTC 7465	ATCC	CFU/mL	6.22E-01
Streptococcus pyogenes	Z472; Serotip M1	ZeptoMetrix	CFU/mL	1.80E+03
Streptococcus pyogenes	Bruno [CIP 104226]	ATCC	CFU/mL	9.10E+01
Mycoplasma pneumoniae	PI 1428	ATCC	CFU/mL	9.48E+01
Mycoplasma pneumoniae	M129	ZeptoMetrix	CFU/mL	9.99E+01
Enterovirus A	Coxsackievirus A16	ZeptoMetrix	TCID50/mL	3.79E+00

Tabela 9. Rezultati ograničenja detekcije (nastavak)

Patogen	Soj	Dobavljač	Jedinice	LoD
Enterovirus A	A6, vrsta A. Soj Gdula	ATCC	TCID50/mL	1.60E+02
Enterovirus B	Coxsackievirus B5	ZeptoMetrix	TCID50/mL	8.91E+01
Enterovirus B	Coxsackievirus A9, vrsta B	ZeptoMetrix	TCID50/mL	4.36E+01
Enterovirus C	Coxsackievirus A17, vrsta C. Soj G-12	ATCC	TCID50/mL	1.58E+01
Enterovirus C	Coxsackievirus A24. Soj DN-19	ATCC	TCID50/mL	4.99E+00
Enterovirus D	EV 70, vrsta D, soj J670/71	ATCC	TCID50/mL	4.99E+01
Enterovirus D	Enterovirus D68. Soj US/MO/14-18947	ATCC	TCID50/mL	5.06E+02
HHV6	HHV-6A. (Soj: GS) Lizat	ZeptoMetrix	cp/mL	3.13E+04
HHV6	HHV-6B. (Soj: Z29)	ZeptoMetrix	cp/mL	7.29E+04
HPeV	Serotip 1. Soj Harris	ZeptoMetrix	TCID50/mL	1.07E+03
HPeV	Serotip 3	ZeptoMetrix	TCID50/mL	3.38E+01
VZV	Ellen	ZeptoMetrix	cp/mL	1.71E+02
VZV	Oka	ATCC	TCID50/mL	5.00E-02
<i>Cryptococcus neoformans</i>	Serotip D soj WM629, tip VNIV	ATCC	CFU/mL	2.21E+03
<i>Cryptococcus neoformans</i>	C. neoformans H99	ATCC	CFU/mL	1.64E+02
<i>Cryptococcus gattii</i>	Serotip B soj R272, tip VGIIb	ATCC	CFU/mL	1.32E+04
<i>Cryptococcus gattii</i>	A6MR38 [CBS 11545]	ATCC	CFU/mL	2.60E+03

Inkluzivnost (analitička reaktivnost)

Studija uinkluzivnosti (analitičke reaktivnosti) proširila je listu sojeva patogena testiranih u studiji ograničenja detekcije (Limit of Detection, LoD) za QIAstat-Dx ME kako bi se potvrdila reaktivnost

sistema detektovanja u prisustvu različitih sojeva istih organizama pri koncentraciji blizu odgovarajućeg ograničenja detekcije.

Niz klinički relevantnih sojeva svakog od ciljnih organizama panela QIAstat-Dx ME Panel (uključeni sojevi) koji predstavljaju podtipove organizama, sojeve i serotipove različite vremenske i geografske raznolikosti svakog analita uključen je u studiju. Studija analitičke reaktivnosti (inkluzivnosti) sprovedena je u dva koraka:

- In vitro testiranje: analitički uzorci svakog ciljnog organizma uključenog u QIAstat-Dx ME Panel testirani su kako bi se procenila reaktivnost ispitivanja. Ukupno 186 uzoraka koji su predstavljali odgovarajuće sojeve, podtipove, serotipove i genotipove za različite organizme (npr. raspon različitih sojeva meningitisa/encefalitisa izoliranih širom sveta i u različitim kalendarskim godinama) uključeno je u studiju.
- In silico analiza: da bi se predvidela reaktivnost ispitivanja za sve sekvence oligonukleotida osnovnih ispitivanja uključenih u panel u odnosu na javno dostupne baze podataka o sekvencama radi detektovanja bilo kakve moguće unakrsne reakcije ili neočekivane detekcije bilo kog osnovnog seta, sprovedena je in silico analiza. Osim toga, sojevi koji nisu dostupni za in vitro testiranje uključeni su u in silico analizu kako bi se potvrdila predviđena inkluzivnost različitih sojeva istih organizama.s.

Tabela 10. Detektovani klinički relevantni sojevi/podtipovi

po patogenu Patogen	Klinički relevantni sojevi/podtipovi
detektovani	
<i>Neisseria meningitidis</i> (enkap sulirani)	Enkapsulirani serotipi (A, B, C, D, E, H, I, K, L, NG, W, W135, X, Y, Z, 29E)
<i>Cryptococcus gattii</i> / <i>Cryptococcus neoformans</i>	Serotipe A (<i>C. neoformans</i> var <i>neoformans</i>), serotip D (<i>C. neoformans</i> var <i>grubii</i>), i C (<i>C. gattii</i> uključujući sve VG1, VGII, VGIII, VGIV molekulske tipove)

Tabela 10.Klinički relevantni sojevi/podtipovi detektovani po patogenu

(nastavak)Patogen Detektovani klinički relevantni sojevi/podtipovi

Humani parehovirus Svi sojevi humanog parehovirusa A s dostupnom sekvencom 5'-UTR (1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 14, 16, 17, 18 i 19), uključujući echovirus 22 (HPeV 1) i echovirus 23 (HPeV 2). Iako je bilo sekvenci poliproteina za HPeV A, sojeve 9, 10, 11, 12, 13 i 15, nije bilo dostupnih 5'-UTR sekvenci

Listeria monocytogen Serotipi 1/2a,1/2b, 1/2c, 3a, 3b, 3c, 4a, 4b, 4c, 4d, 4e, 7

Human herpes virus 6 HHV6a and HHV6b

Haemophilus influenzae Svi enkapsulirani serotipovi (a, b, c, d, e, f) ai neenkapsulilirani sojevi(netipizovani, uključujući var. H. aegyptus

Enterovirus Coxsackievirus A (od CV-A1 do CV-A24), coxsackievirus B (od CV-B1 do CV-B6), echovirus (od E-1 do E-33), enterovirus A (EV-A71, EV-A76, od EV-A89 do EV- A92, EV- A119, EV-A120), enterovirus B (EV-B69, od EV-B73 do EV-B75, EV-B79, od EV-B80 do 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, od EV-C116 do EV-C118), enterovirus D (EV-D68, EV-D70, EV-

Escherichia coli K1 K1 sojevi

D94), poliovirus (od PV-1 do PV-3)

Tabela 11. Sojevi testirani na inkluzivnost

Patogen	Soj/Stereotip	Dobavljač
<i>Escherichia coli</i> K1	Soj C5 [Bort]; O18ac:K1:H7	ATCC
	NCTC 9001. Serovar O1:K1:H7	ATCC
	Soj Bi 7509/41; O7:K1:H-	NCTC
	NCDC Bi 7509-41 Soj O7:K1 (L):NM	ATCC
	NCDC F 11119-41	ATCC
	O-2, U9-41*	BEI Resursi
	O-16, F1119-41*	BEI Resursi
	Z136 CTX-M-15	ZeptoMetrix
	Sc15 02:K1:H6	NCTC
	Soj H61; O45:K1:H10	NCTC
<i>Haemophilus influenzae</i>	type b (cap)	ATCC
	Tip e [strain AMC 36-A-7]	ATCC
	Netipizovan [soj Rd KW20]	ATCC
	Netipizovan [soj 180-a]	ATCC
	Tip a [soj AMC 36-A-3]	ATCC
	Tip b [soj Rab]	ATCC
	Tip c [soj C 9007]	ATCC
	Tip d [soj AMC 36-A-6]	ATCC
	Tip f [strain GA-1264]	ATCC
	L-378	ATCC

Tabela 11. Sojevi testirani na inkluzivnost (nastavak)

Patogen	Soj/Stereotip	Dobavljač
<i>Listeria monocytogenes</i>	Tip 1/2b	ZeptoMetrix
	Tip 4b. Soj Li 2	ATCC
	Tip 1/2a. Soj 2011L-2676	ATCC
	Tip 1/2a. Soj Li 20	ATCC
	Tip 4b	ZeptoMetrix
<i>Listeria monocytogenes</i>	serotip 4b. Soj 1071/53 [LMG 21264, NCTC 10527]	ATCC
	Li 23. Serotip 4a	ATCC
	FSL J2-064	BEI Resources
	Gibson	ATCC
	EGDe	ATCC
<i>Mycoplasma pneumoniae</i>	PI 1428	ATCC
	M129	ZeptoMetrix
	FH tip Eaton Agenta [NCTC 10119]	ATCC
	UTMB-10P	ATCC
	MAC	ATCC

Tabela 11. Sojevi testirani na inkluzivnost (nastavak)

Patogen	Soj/Stereotip	Dobavljač
Neisseria men- ingitidis (enkap)	Serotip B. M2092 [CIP 104218, L. Cunningham]	ATCC
	Serotip Y. M-112 [BO-6]	ATCC
	Serogrupa A, M1027 [NCTC10025]	ATCC
	Serogrupa C, M1628	ATCC
	Serotip D. M158 [37A]	ATCC
	Sekvenca sa varijantom ctrA gena	IDT
	W135	ATCC
	MC58	ATCC
	79 Eur. Serogrupa B	ATCC
	Serotip B. M997 [S-3250-L]	ATCC
	Z019	ZeptoMetrix
	G19 grupa B	ATCC
Streptococcus agalactiaeStrep- to- coccus agalactiae	Serotip III. Tipski soj D136C(3) [3 Cole 106, CIP 82.45]	ATCC
	tip III-ST283	ATCC
	MNZ929	BEI Resources
	Typing strain H36B – tip Ib	ATCC
	CDC SS700 [A909; 5541], tip 1c	ATCC
	3139 [CNCTC 1/82] Serotip IV	ATCC
	Z023	ZeptoMetrix

Tabela 11. Sojevi testirani na inkluzivnost (nastavak)

Patogen	Soj/Stereotip	Dobavljač
Streptococcus	19F	ZeptoMetri
	Serotip 1. NCTC 7465	ATCC
	Serotip 4. TIGR4 [JNR.7/87]	ATCC
	Serotip 5. SPN1439-106 [Colombia 5-19]	ATCC
	Serotip 11A. Tip 43	ATCC
	Serotip 14. VH14	ATCC
	Serotip 19A. Hungary 19A-6 [HUN663]	ATCC
	Z319; 12F	Zeptometri
	Diplococcus pneumoniae; Tip 3. Soj[CIP 104225]	ATCC
Streptococcus pyogenes	DCC1476 [Sweden 15A-	ATCC
	Z472; Serotip M1	ZeptoMetrix
	Bruno [CIP 104226]	ATCC
	Z018; Serotip M58	ZeptoMetrix
	Serotip M1. MGAS 5005	ATCC
	Lancefield grupa A/C203 S	ATCC
	NCTC 8709 (Tip 6 glossy)	ATCC
	Grupa a, tip12. Tipizovani soj T12 [F. Griffith SF 42]	ATCC
	Grupa a, tip 14	ATCC
	Grupa a, tip 23	ATCC
	C203 -Tip 3	ATCC

Tabela 11. Strains tested for inclusivity (nastavak)

Patogen	Soj/Stereotip	Dobavljač
Enterovirus A	Coxsackievirus A16	ZeptoMetrix
	A6, vrsta A, Strain Gdula	ATCC
	A10, M.K. (Kowalik)	ATCC
	Enterovirus 71, Soj H	ATCC
	Vrsta A, Serotip EV-A71 (2003 Isolate)	ZeptoMetrix
	Tainan/4643/1998	BEI Resources
	A2 Fl [Fleetwood]	ATCC
	A7 - 275/58	ATCC
	A12 - Texas 12	ATCC
	EV-A71, Soj BrCr	ATCC
Enterovirus B	Coxsackievirus B5	ZeptoMetrix
	Coxsackievirus A9, vrsta B	ZeptoMetrix
	Vrsta B, Serotip CV-B1, Soj Conn-5	ATCC
	Vrsta B, Serotip CV-B2, Strain Ohio-1	ATCC
	Coxsackievirus B4	ZeptoMetrix
	Echovirus 6	ZeptoMetrix
	Echovirus 9	ZeptoMetrix
	Coxsackievirus B3	ZeptoMetrix
	Echovirus 18	NCPV
	Vrsta B, Serotip E-11	ATCC

Tabela 11. Sojevi testirani na inkluzivnost (nastavak)

Patogen	Soj/Stereotip	Dobavljač
Enterovirus	Coxsackievirus A17, Vrsta C, Soj G-12	ATCC
	Coxsackievirus A24, Soj DN-19	ATCC
	Coxsackievirus A21, Soj Kuykendall [V-024-001-012]	ATCC
	A11 - Belgium-	ATCC
	A13 - Flores	ATCC
Enterovirus C	A22 –	ATCC
	A20 - IH Pool 35	ATCC
	A18 - G-13	ATCC
	CV-A21, Soj H06452 472	NCTC
Enterovirus	CV-A21, Soj H06418 508	NCTC
	EV 70, vrsta D, soj J670/71	ATCC
	Enterovirus D68, Soj US/MO/14-18947	ATCC
	Enterovirus 68, 2007	ZeptoMetri
	Enterovirus D68, Soj US/IL/14-18952	ATCC
	D68, Soj F02-3607 Corn	ATCC
	Tip 68 Glavna grupa (09/2014 Isolate 2)	ZeptoMetri
	Enterovirus D68, Soj US/KY/14-18953	ATCC
	Enterovirus D68, Soj Fermon	ATCC
	Enterovirus D68, US/MO/14-18949	BEI
	Enterovirus D68, USA/2018-23089	BEI

Tabela 11. Sojevi testirani na inkluzivnost (nastavak)

Patogen	Soj/Stereotip	Dobavljač
Herpes Simplex Virus 1	HF	ATCC
	Macintyre	ZeptoMetrix
	F	ATCC
	KOS	ATCC
	ATCC-2011-1	ATCC
	ATCC-2011-9	ATCC
	17+	NCPV
	P5A	NCTC
	P6	NCTC
	Izolat 20	ZeptoMetrix
Herpes simplex virus 2	G	ATCC
	HSV-2. (Strain: MS)	ZeptoMetrix
	ATCC-2011-2	ATCC
	131596	NCPV
	HG52	NCPV
	Izolat1	ZeptoMetrix
	132349 ACV-res	NCPV
	Izolat 11	Zeptomatrix
	Izolat 15	Zeptomatrix
	Izolat 20	Zeptomatrix

Tabela 11. Sojevi testirani na inkluzivnost (nastavak)

Patogen	Soj/Stereotip	Dobavljač
Human herpes virus 6	HHV-6A. (Soj: GS)	ZeptoMetrix
	HHV-6B. (Soj: Z29)	ZeptoMetrix
	6B - strain SF	ATCC
	6B - soj HST	NCPV
	Humani β -lymphotropic virus soj GS	ATCC
Human parechovirus	6A – soj U1102	NCPV
	Serotip 1. Soj Harris	ZeptoMetrix
	Serotip 3	ZeptoMetrix
	Serotip 2. Soj Williamson	ZeptoMetrix
	Serotip 4	ZeptoMetrix
	Serotip 5	ZeptoMetrix
	Serotip 6	ZeptoMetrix
	tip 3. Soj US/MO-KC/2014/001	ATCC
	Parechovirus A3. Soj US/MO-KC/2012/006	ATCC

Tabela 11. Sojevi testirani na inkluzivnost (nastavak)

Patogen	Soj/Stereotip	Dobavljač
Varicella-zoster virus	Ellen	ZeptoMetrix
	Oka	ATCC
	Izolat A	ZeptoMetrix
	Izolat B	ZeptoMetrix
	Soj 275	ZeptoMetrix
	Webster	ATCC
	Soj 82	ZeptoMetrix
	Izolat D	ZeptoMetrix
	Soj 9939	ZeptoMetrix
	Soj 1700	ZeptoMetrix
Cryptococcus neo- formans	Serotip D soj WM629, tip VNIV	ATCC
	H99	ATCC
	Soj, CBS 132	ATCC
	Serotip A strain WM148, tip VNI	ATCC
	M2092	ATCC
	Serotip AD soj WM628, tip VNIII	ATCC
	Serotip A	ZeptoMetrix
	NIH9hi90	BEI Resources
	NIH306	BEI Resources
	Var grubiiYL99α	BEI Resources

Tabela 11. Strains tested for inclusivity (nastavak)

Patogen	Soj/Stereotip	Dobavljač
<i>Cryptococcus</i> <i>gattii</i>	Serotip B soj R272, tip VGIIb	ATCC
	A6MR38	ATCC
	Serotip B soj WM179, tip VGI	ATCC
	Serotip B soj WM161, tip VGIII	ATCC
	Serotip C strain WM779, tip VGIV	ATCC
	A1M R265	ATCC
	110 [CBS 883]	ATCC
	AIR265	BEI Resources
	Alg166	BEI Resources
	Alg254	BEI Resources

Svi sojevi testirani na inkluzivnost kao deo studije su detektovani pomoću panela sa izuzetkom pet sojeva. Detalji su prikazani u tabeli 12.

Tabela 12. Sojevi inkluzivnosti koji nisu detektovani panelom

za patogene QIAstat-Dx ME	Soj/Serotip
<i>Escherichia coli</i>	NCDC Bi 7509-41 Serotype O7:K1(L):NM
<i>Escherichia coli</i> K1	Z136 CTX-M-15
<i>Enterovirus</i>	CV-A21. Soj H06452 472
<i>Enterovirus</i> C	CV-A21. Soj H06418 508
<i>Streptococcus agalactiae</i>	Serotip III. Tipizovani soj D136C(3) [3 Cole 106, CIP 82.45]

Isključivost

Studija analitičke specifičnosti sprovedena je in vitro testiranjem i in silico analizom kako bi se procenila potencijalna unakrsna reaktivnost i isključivost proizvoda QIAstat-Dx ME Panel. Organizmi na panelu testirani su kako bi se procenila potencijalna unakrsna reaktivnost unutar panela, dok su organizmi izvan panela testirani kako bi se procenila unakrsna reaktivnost s organizmima koji nisu obuhvaćeni sadržajem panela.

Rezultati in silico testiranja

Rezultat sprovedene in silico analize za sve dizajne prajmera/proba uključenih u QIAstat-Dx ME Panel ukazao je na 6 potencijalnih unakrsnih reakcija sa ciljnim organizmima izvan panela (navedenima u tablici 13.)

Tabela 13. Potencijalne unakrsne reakcije iz in silico analize

Organizam izvan panela	Signal na panelu
<i>Streptococcus</i>	S.
<i>Listeria innocua</i> *	<i>L. monocytogenes</i>
<i>Haemophilus haemolyticus</i>	<i>H. influenzae</i>
<i>Cryptococcus amyloletus</i>	Cryptococcus neoformans/gatti
<i>Cryptococcus depauperatus</i> *	
<i>Cryptococcus wingfieldii</i>	

* In silico rizik unakrsne reaktivnosti nije potvrđen in vitro testiranjem

Svi organizmi u tabeli13. testirani su u in vitro studiji analitičke specifičnosti.

Rezultati in vitro testiranja

Da bi se demonstrirao učinak u pogledu analitičke specifičnosti proizvoda QIAstat-Dx Meningitis Panel za patogene koji bi mogli biti prisutni u kliničkom uzorku, ali nisu obuhvaćeni sadržajem panela, testirana je

selekcija potencijalnih unakrsno reaktivnih patogena (testiranje izvan panela). Osim toga, specifičnost i isključivost unakrsne reaktivnosti s patogenima koji su deo panela QIAstat-Dx ME Panel procenjena je pri višim titrovima (testiranje na panelu).

Uzorci su pripremljeni dodavanjem potencijalnih unakrsno reaktivnih organizama u matricu veštačke CST-i pri 10⁵ TCID₅₀/mL za virusne ciljne organizme i 10⁶ CST/mL za bakterijske ciljne organizme i 10⁵ CST/mL za gljivične ciljne organizme, ili pri najvišoj mogućoj koncentraciji zavisno od vrste organizma.

Svi sojevi testirani na isključivost detaljno su navedeni u tabeli 14. Za patogene označene znakom * upotrebljena je kvantitativna sintetička DNK ili inaktivan materijal.

Tabela 14. Patogeni testirani na isključivost

Patogen	Soj	Dobavljač	Kataloški ID
<i>Escherichia coli</i> K1	Soj C5 [Bort]; O18ac:K1:H7	ATCC	700973
<i>Haemophilus influenzae</i>	Tip e [strain AMC 36-A-7]	ATCC	8142
<i>Listeria monocytogenes</i>	Tip 4b. Soj Li 2	ATCC	19115
<i>Mycoplasma pneumoniae</i>	M129	ZeptoMetrix	801579
<i>Neisseria meningitidis</i>	Serotip Y. M-112 [BO-6]	ATCC	35561
<i>Streptococcus pneumoniae</i>	19F	ZeptoMetrix	801439
<i>Streptococcus agalactiae</i>	Z019	Zeptomatrix	801545
<i>Streptococcus pyogenes</i>	Z472; Serotip M1	Zeptomatrix	804351
Enterovirus A	A6, vrsta A. Soj Gdula	ATCC	VR-1801
Enterovirus B	Coxsackievirus B5	ZeptoMetrix	0810019CF
Enterovirus C	Coxsackievirus A17, vrsta C. Soj G-12	ATCC	VR-1023
Enterovirus D	Enterovirus D68. Soj US/MO/14-18947	ATCC	VR-1823
Herpes simplex virus 1	Macintyre	ZeptoMetrix	0810005CF

Tabela 14. Patogeni testirani na isključivost (nastavak)

Patogen	Soj	Dobavljač	Kataloški ID
Herpes simplex virus 2	HSV-2. (Soj: MS)	ZeptoMetrix	0810006CF
Human herpes virus 6	HHV-6B. (Soj: Z29)	ZeptoMetrix	0810072CF
Human parechovirus	Serotip 3	ZeptoMetrix	0810147CF
Varicella-zoster virus	Ellen	ZeptoMetrix	0810171CF
<i>Cryptococcus neoformans</i>	WM629 [CBS 10079]	ATCC	MYA-4567
<i>Cryptococcus gattii</i>	Serotip B soj R272, tip VGIIb	ATCC	MYA-4094
Adenovirus A12	Huie	ATCC	VR-863
Adenovirus C2	Adenoid 6 (NIAID 202-001-014)	ATCC	VR-846
Adenovirus D20	A.A	ATCC	VR-1090
Adenovirus E4	RI-67	ATCC	VR-1572
Adenovirus F41	Tak	ZeptoMetrix	0810085CF
BK polyoma virus	N/A	ATCC	VR-837
Coronavirus 229E	229E	ATCC	VR-740
Coronavirus NL63	NL63 (Amsterdam I)	BEI Resources	NR-470
Coronavirus OC43	OC43	ATCC	VR-1558
Dengue virus (Type 2)*	New Guinea C	ZeptoMetrix	0810089CFHI
Epstein-Barr Virus	B95-8	ZeptoMetrix	0810008CF
Hepatitis B virus (HBV)*	N/A	ZeptoMetrix	0810031C
Hepatitis C virus (HCV)*	N/A	ZeptoMetrix	0810032C
Human herpes virus 7	SB	ZeptoMetrix	0810071CF
Human herpes virus 8	N/A	ZeptoMetrix	0810104CF

Tabela 14. Patogeni testirani na isključivost (nastavak)

Patogen	Soj	Dobavljač	Kataloški ID
Human Immunodeficiency Virus*	Quantitative Synthetic Human immunodeficiency virus 1 (HIV-1) RNA	ATCC	VR-3245SD
Human Rhinovirus A1b	2060	ATCC	VR-1559
Human Rhinovirus A16	11757	ATCC	VR-283
Human Rhinovirus B3	FEB	ATCC	VR-483
Human Rhinovirus B83	Baylor 7 [V-190-001-021]	ATCC	VR-1193
JC polyoma virus	MAD-4	ATCC	VR-1583
Measles Virus	Edmonston	ATCC	VR-24
Mumps Virus	Jones	ATCC	VR-1438
West Nile Virus*	1986	ZeptoMetrix	VR-3274SD
Parainfluenza virus 2	Greer	ATCC	VR-92
Parainfluenza virus 4	N/A	ZeptoMetrix	0810060CF
Parvovirus B19	B19	ZeptoMetrix	0810064C
Respiratory Syncytial Virus	A2	ATCC	VR-1540
Rotavirus	RRV (Rhesus Rotavirus)	ZeptoMetrix	0810530CF
Rubella Virus	N/A	ZeptoMetrix	0810048CF
St. Louis Encephalitis Virus*	Parton	ZeptoMetrix	0810080CFHI
Candida glabrata	CBS 138	ATCC	2001
Candida krusei	N/A	ATCC	14243
Candida lusitanae	Z010	ZeptoMetrix	801603
Candida metapsilosis	MCO429	ATCC	96143
Candida orthopsilosis	MCO471	ATCC	96140

Tabela 14. Patogeni testirani na isključivost (nastavak)

Patogen	Soj	Dobavljač	Kataloški ID
<i>Candida viswanathii</i>	PK 233 [NCYC 997, pK233]	ATCC	20336
<i>Candida parapsilosis</i>	CBS 604	ATCC	22019
<i>Candida tropicalis</i>	Vitek #8935	ATCC	750
<i>Cryptococcus albidus</i>	AmMS 228	ATCC	66030
<i>Cryptococcus amyloletus</i>	NRRY Y-7784	ATCC	56469
<i>Cryptococcus laurentii</i>	CBS 139	ATCC	18803
<i>Cryptococcus uniguttulatus</i>	AmMS 234	ATCC	66033
<i>Cryptococcus adeliensis</i> = <i>Cryptococcus adeliae</i> = <i>Naganishia adeliensis</i>	<i>Cryptococcus adeliae</i>	ATCC	201412
<i>Cryptococcus flavescens</i> = <i>Papiliotrema flavescens</i>	<i>Cryptococcus laurentii</i> var. <i>flavescens</i> (Saito) Lodder et Kreger- van Rij	ATCC	10668
Influenza A H1N1	A/Florida/3/2006	ATCC	VR-1893
Influenza A H1N1-2009	A/California/08/2009 (H1N1pdm)	ATCC	VR-1895
Influenza A H3N2	A/Port Chalmers/1/73	ATCC	VR-810
Influenza B	B/Virginia/ATCC4/2009	ATCC	VR-1784
<i>Cryptococcus wingfieldii</i> = <i>Tsuchiyaea wingfieldii</i>	OTU 26	Collection Belga	CBS 7118
<i>Cryptococcus depauperatus</i> = <i>Aspergillus depauperatus</i> = <i>Filobasidiella depauperata</i>	K [ARSEF 2058, CBS 7842]	ATCC	64866
<i>Filobasidium capsuligenum</i>	ML-186	ATCC	22179
<i>Naegleria fowleri</i> *	Genomic DNA from <i>Naegleria fowleri</i>	ATCC	30174D
<i>Toxoplasma gondii</i>	Haplogroup 2	ATCC	50611

Tabela 14. Patogeni testirani na isključivost (nastavak)

Patogen	Soj	Dobavljač	Kataloški ID
<i>Aspergillus fumigatus</i>	Z014	ZeptoMetrix	801716
<i>Candida albicans</i>	CBS 562	ATCC	18804
<i>Candida dubliniensis</i>	Z145	ZeptoMetrix	801915
<i>Bacillus cereus</i>	Z091	ZeptoMetrix	801823
<i>Citrobacter freundii</i>	[ATCC 13316, NCTC 9750]	ATCC	8090
<i>Corynebacterium striatum</i>	CDC F6683	ATCC	43751
<i>Corynebacterium urealyticus</i>	3 [Garcia soj]	ATCC	43044
<i>Cronobacter (Enterobacter) sakazakii</i>	CDC 4562-70	ATCC	29544
<i>Enterobacter aerogenes</i>	Z052	ZeptoMetrix	801518
<i>Enterobacter cloacae</i>	CDC 442-68	ATCC	13047
<i>Escherichia coli (non-K1)</i>	2003-3055	ATCC	BAA-2212
<i>Escherichia fergusonii</i>	Z302	ZeptoMetrix	804113
<i>Escherichia hermannii</i>	CDC 980-72	ZeptoMetrix	804068
<i>Escherichia vulneris</i>	CDC 875-72	ATCC	33821
<i>Haemophilus ducreyi</i>	CF101	ATCC	33940
<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

Tabela 14. Patogeni testirani na isključivost (nastavak)

Patogen	Soj	Dobavljač	Kataloški ID
<i>Morganella morganii</i>	AM-15	ATCC	25830
<i>Streptococcus salivarius</i>	C699	ATCC	13419
<i>Streptococcus sanguinis</i>	DSS-10	ATCC	10556
<i>Streptococcus pseudopneumoniae</i>	CDC-SS-1757	ATCC	BAA-960
<i>Mycoplasma genitalium</i>	M30	ATCC	49895
<i>Neisseria lactamica</i>	NCDC A7515	ATCC	23970
<i>Neisseria mucosa</i>	AmMS 138	ATCC	49233
<i>Neisseria sicca</i>	AMC 14-D-1	ATCC	9913
<i>Neisseria gonorrhoeae</i>	Z017	ZeptoMetrix	801482
<i>Pantoea agglomerans</i>	<i>Enterobacter agglomerans</i>	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>Saccharomyces cerevisiae</i>	NRRL Y-567	ATCC	9763
<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	801757
<i>Shigella sonnei</i>	AMC 43-GG9	ATCC	9290
<i>Staphylococcus aureus</i>	FDA 209	ATCC	CRM-6538

Tabela 14. Patogeni testirani na isključivost (nastavak)

Patogen	Soj	Dobavljač	Kataloški ID
<i>Staphylococcus capitis</i>	PRA 360 677	ATCC	35661
<i>Staphylococcus epidermidis</i>	FDA soj PCI 1200	ATCC	12228
<i>Staphylococcus haemolyticus</i>	SM 131	ATCC	29970
<i>Staphylococcus hominis</i>	Z031	ZeptoMetrix	801727
<i>Staphylococcus lugdunensis</i>	LRA 260.05.79	ATCC	49576
<i>Staphylococcus saprophyticus</i>	NCTC 7292	ATCC	15305
<i>Streptococcus anginosus</i>	NCTC 10713	ATCC	33397
<i>Streptococcus bovis</i>	Z167	ZeptoMetrix	804015
<i>Streptococcus dysgalactiae</i>	Grupirajući soj C74	ATCC	12388
<i>Streptococcus intermedius</i>	Z126	ZeptoMetrix	801895
<i>Streptococcus oralis</i>	Z307	ZeptoMetrix	804293
<i>Streptococcus mitis (tigurinus)</i>	Klinički izolat	ZeptoMetrix	801695
<i>Streptococcus mutans</i>	LRA 28 02 81	ATCC	35668

Svi testirani organizmi/virusi pokazali su negativne rezultate u sva tri testirana replikata (nisu detektovani neočekivani pozitivni signali), osim za patogene prikazane u tablici u nastavku. Patogeni koji pokazuju unakrsnu reaktivnost s panelom i najniža koncentracija pri kojoj se unakrsna reaktivnost detektuje navedeni su u tabeli 15.

Tabela 15. Uzorci koji pokazuju unakrsnu reaktivnost s panelom

Tabela 15. Uzorci koji pokazuju unakrsnu reaktivnost s panelom

Ciljni organizam [†] za QIAstat-Dx ME	Potencijalni unakrsno reaktivni organizam [†]	Utvrđena unakrsno reaktivna koncentracija navedena u Uputstvu za upotrebu
<i>Mycoplasma pneumoniae</i>	<i>Propionibacterium acnes</i> *	≥1.00E+04 CFU/mL

Tabela 15. Uzorci koji pokazuju unakrsnu reaktivnost s panelom

(nastavak) QIAstat-Dx ME Cilj	Potencijalna unakrsna reakcija	Utvrđena unakrsno reaktivna koncentracija navedena u UZU
<i>Mycoplasma pneumoniae</i>	<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 neoformans/gattii</i>	<i>Cryptococcus flavescens</i> = <i>Papiliotrema flavescens</i>	≥4.00E+03 CFU/mL
<i>Cryptococcus neoformans/gattii</i>	<i>Cryptococcus amyloletus</i>	≥1.00E+01 CFU/mL

* Nije predviđeno da će *Propionibacterium acnes* unakrsno reagovati s *Mycoplasma pneumoniae*.
† In silico predviđena unakrsna reaktivnost za organizam *Listeria innocua* sa ispitivanjem za *Listeria monocytogenes* i *Cryptococcus depauperatus* s ispitivanjem za *Cryptococcus neoformans/gattii* nije potvrđena in vitro

Co-infections

Testirani su kombinovanii uzorci koji sadrže mešavinu dva različita ciljna organizma dodata u niskoj i visokoj koncentraciji u veštački dobijenoj CST. Obuhvaćeni su bakterijski i virusni ciljni organizmi kao i kvasci, a organizmi detektovani u istoj reakcijskoj komori odabrani su za pripremu uzoraka i testiranje. Izbor i kombinacije testiranih ciljnih organizama zasnovani su na kliničkoj relevantnosti. Testirana su tri replikata po uzorku.

Sažetak konačnih koinfekcijskih mešavina u kojima analit s visokim procentom (High Percentage Analyte, HPA) ne inhibira analit s niskim procentom (Low Percentage Analyte, LPA) prikazan je u tabeli16.

Tabela 16. Koinfekcijske mešavine pri kojima koncentracija HPA-a ne inhibira LPA

LPA			HPA		
Patogen	Koncentracija	Jedinice	Patogen	Koncentracija	Jedinica
<i>Escherichia coli</i> K1	3.30E+02	CFU/mL	<i>Haemophilus influ- enzae</i>	1.00E+06	CFU/mL

Tabela 16. Koinfekcijske mešavine pri kojima koncentracija HPA-a ne inhibira LPA (nastavak)

LPA			HPA		
Pathogen	Concentration	Units	Pathogen	Concentration	Units
<i>Haemophilus influ- enzae</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+05	TCID ₅₀ /mL
HSV1	2.67E+02	TCID ₅₀ /mL	<i>Mycoplasma pneumoniae</i>	1.00E+03	CFU/mL
<i>Haemophilus influ- enzae</i>	9.48E+02	CFU/mL	HSV2	1.00E+02	TCID ₅₀ /mL
HSV2	3.78E+01	TCID ₅₀ /mL	<i>Haemophilus influ- enzae</i>	1.00E+06	CFU/mL
HHV6	9.39E+04	CFU/mL	<i>Listeria mono- cytogenes</i>	1.00E+06	CFU/mL
<i>Listeria mono- cytogenes</i>	5.58E+03	CFU/mL	HHV6	1.00E+05	cp/mL
HSV1†	2.67E+02	TCID ₅₀ /mL	<i>Streptococcus pneumoniae</i>	1.00E+02	CFU/mL
<i>Streptococcus pneumoniae</i>	6.78E+02	CFU/mL	HSV1	1.00E+05	TCID ₅₀ /mL
<i>Haemophilus influ- enzae</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 influ- enzae</i>	1.00E+06	CFU/mL
<i>Listeria mono- cytogenes</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 mono- cytogenes</i>	1.00E+06	CFU/mL

Tabela 16. Koinfekcijske mešavine pri kojima koncentracija HPA-a ne inhibira LPA (nastavak)

LPA			HPA		
Patogen	Koncentracija	Jedinica	Patogen	Koncentracija	Jedinica
<i>Cryptococcus neo- formans</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 neo- formans</i>	1.00E+05	CFU/mL
<i>Neisseria men- ingitidis</i>	3.99E+01	CFU/mL	<i>Haemophilus influ- enzae</i>	1.00E+06	CFU/mL
<i>Haemophilus influ- enzae</i>	9.48E+02	CFU/mL	<i>Neisseria men- ingitidis</i>	1.00E+06	CFU/mL
VZV	1.62E+02	CFU/mL	<i>Neisseria men- ingitidis</i>	1.00E+06	CFU/mL
<i>Neisseria men- ingitidis</i>	3.99E+01	CFU/mL	VZV	1.00E+05	CFU/mL
<i>Enterovirus</i>	4.80E+02	TCID ₅₀ /mL	<i>Streptococcus pyogenes</i>	1.00E+06	CFU/mL
<i>Streptococcus pyogenes</i>	1.71E+03	CFU/mL	<i>Enterovirus</i>	1.00E+05	TCID ₅₀ /mL
<i>Parechovirus</i>	1.01E+02	CFU/mL	<i>Enterovirus</i>	1.00E+05	TCID ₅₀ /mL
<i>Enterovirus</i>	4.80E+02	CFU/mL	<i>Parechovirus</i>	1.00E+05	CFU/mL
HHV6	9.39E+04	cp/mL	HSV1	1.00E+05	TCID ₅₀ /mL
HSV1	2.67E+02	TCID ₅₀ /mL	HHV6	1.00E+05	cp/mL

Tabela 16. Koinfekcijske mešavine pri kojima koncentracija HPA-a ne inhibira LPA

(nastavak) LPA			HPA		
Pathogen	Concentration	Units	Pathogen	Concentration	Units
Streptococcus agalactiae	5.25E+03	CFU/mL	HSV2	1.00E+05	TCID ₅₀ /mL

* Najniža koncentracija ne inhibira LPA

† Koncentracija HPA-a (*S. pneumoniae*) koja ne inhibira LPA (HSV1) identifikuje je kao 1,00E+02 CFU/mL. Međutim, ta je koncentracija ispod utvrđenog LoD-a ispitivanja za *S. pneumoniae* (7,14E+02 CFU/mL) pa je zabeleženo istupanje HPA-a. (Napomena: uporedna detekcija pokazala se kada je *S. pneumoniae* testiran pri 6,78E+02 CFU/mL, a HSV1 pri 1,00E+05 TCID₅₀/mL. Stoga se čini da visoke koncentracije HSV1 nisu u interferenciji sa detekcijom *S. pneumoniae*, ali *S. pneumoniae* i jeste u interferenciji sa detekcijom HSV1).

Ometajuće supstance

Procenjen je efekat potencijalno ometajućih supstanci na sposobnost panela QIAstat-Dx ME Panel da detektuje organizme. Supstance testirane u studiji (31) obuhvatale su endogene i egzogene supstance koje se često nalaze i/ili dospeju u uzorke CST-i tokom uzimanja uzoraka.

Svi ciljni organizmi panela QIAstat-Dx ME Panel testirani su pri 3 x LoD u matrici veštačkog CST-i, a testiranje je sprovedeno u tri primerka. Potencijalne ometajuće substance dodate su u uzorke u nivoima za koje se predviđa da su veće od koncentracija koje se mogu pronaći u uzorku CST-i.

Tabela 17. Rezime interferentnih supstanci

Naziv	Testirana koncentracija	Interferentnost
Endogene supstance		
Ljudska krv	10% (v/v)	Ne
Genomska DNK	20 µg/mL	Da
Genomska DNK	2 µg/mL	Ne

Tabela 17. Rezime interferentnih supstanci (nastavak)

Naziv	Testirana koncentracija	Interferentnost
D(+)-Glukoza	10 mg/mL	Ne
L-laktat (Na)	2.2 mg/mL	Ne
Imunoglobulin G (humani)	20 mg/mL	Ne
Albumin (humani)	30 mg/mL	Ne
Periferne krvne mononuklearne ćelije	10,000 ćelija/uL	Ne
Egzogene supstance		
Hlorheksidin	0.4% (w/v)	Ne
Etanol	7% (v/v)	Ne
Natrijum hipohlorit	1% (v/v)	Da
Natrijum hipohlorit	0.1% (v/v)	Ne
Natrijum hipohlorit	0.01% (v/v)	Ne
Acclovir	69 µg/mL	Ne
Amfotericin B	5.1 µg/mL	Ne
Ampicillin	210 µg/mL	Ne
Ceftriakson (αCSF)	840 µg/mL	Ne
Ceftriakson (PBS)	840 µg/mL	Ne
Ceftriakson	645 µg/mL	Ne
Ganciclovir	25 µg/mL	Ne
Gentamicin	30 µg/mL	Ne
Meropenem	339 µg/mL	Ne
Vancomicin	180 µg/mL	Ne
Vorikonazol	11 µg/mL	

Tabela 17. Rezime interferentnih supstanci (nastavak)

Naziv	Testirana koncentracija	Interferentnost
Oseltamivir	0.399 µg/mL	No
Neciljni mikroorganizmi		
Epstein-Barrov virus	1E+05 cp/mL	No
Influenza A H1N1-2009	1E+05 CEID50/mL	No
Cutibacterium acnes	1E+06 CFU/mL	No
Staphylococcus epidermidis	1E+06 CFU/mL	No
Escherichia coli (non-K1)	1E+06 CFU/mL	No
Staphylococcus aureus	1E+06 CFU/mL	No
Measles Virus	1E+05 TCID50/mL	No

Napomena: svi rastvori ili puferi koji se upotrebljavaju za pripremu interferentnih supstanci takođe su testirani na moguću interferentnost, koja nije zabeležena.

Procenjene su sve potencijalne interferentne endogene i egzogene supstance pa je potvrđeno da nisu interferentne ni sa kojim od ciljnih ispitivanja panela pri koncentracijama pri kojima ih je potencijalno moguće naći u kliničkim uzorcima. d toga se isključuju izbeljivač i genomska DNK, kod kojih je zabeležena interferentnost pa je zato utvrđena najniža koncentracija supstanci koja uzrokuje interferentnost.

Prenošenje

A Sprovedena je studija prenošenja („carryover”) kako bi se procenila moguća unakrsna kontaminacija između uzastopnih analiza prilikom primene proizvoda QIAstat-Dx ME Panel na instrumentu QIAstat-Dx Analyzer 1.0. Patogeni uzorci CST-i s naizmeničnim visoko pozitivnim (105 – 106 organizama/ml) i negativnim uzorcima analizirani su na dva instrumenta QIAstat-Dx Analyzer 1.0. Nije zabeležen prenos između uzoraka na panelu QIAstat-Dx ME Panel, čime je dokazano da su dizajn sistema, kao i preporučene prakse testiranja uzoraka i njihovog rukovanja efektivniji u sprečavanju neočekivanih rezultata uzrokovanih prenosom ili unakrsne kontaminacije između uzoraka.

Ponovljivost i reproducibilnost

Za procenu obnovljivosti upotrebljena je shema s više centara nakon koje su testirani i negativnih i pozitivnih uzorci u dva različita ispitna centra s opsegom varijacija koje zavise od toka rada, lokacije, dana, instrumenata, rukovaoca i serije kertridža koji bi mogli uticati na preciznost sistema. Negativni uzorci sastojali su se od veštački dobijene CST-i. Pozitivni kombinovani uzorci sastojali su se od veštački dobijene CST-i u koji je dodat reprezentativni panel patogena koji obuhvata sve vrste ciljane panelom QIAstat-Dx ME Panel (tj. DNK virus, RNK virus, gram (+) bakterije, gram (-) bakterije i kvasac) pri ograničenju detekcije (1 x LoD) kao i pri 3 x LoD. Za svaki centar testiranje je sprovedeno tokom 5 neuzastopnih dana po smeši sa 9 replikata na dan po smeši (što je rezultiralo s ukupno 45 replikata po ciljnom organizmu, koncentraciji i centru), na minimalno 9 različitih analizatora QIAstat-Dx Analyzers po centru, i sa barem 3 rukovatoca na svaki dan testiranja.

Testiranje ponovljivosti osmišljeno je kako bi se procenile ključne varijable koje mogu uticati na performanse panela QIAstat-Dx ME Panel u kontekstu njegove rutinske i predviđene upotrebe.

Za studiju ponovljivosti isti je panel uzoraka testiran prema shemi jednog centra. Testiranje ponovljivosti osmišljeno je kako bi se procenila preciznost kertridža QIAstat-Dx ME Panel Cartridge u sličnim uslovima (unutar laboratorije). Studija ponovljivosti procenjena je pomoću istih uzoraka koji su upotrebljeni za testiranje ponovljivosti u centru 1.

Tabela 18. Proportion of Correct Repeatability Results

Varijablegrupisanja(s)		Razmera		Dvostrana 95% granica pouzdanosti	
Cryptococcus neoformans/gattii	1x LoD	60/60	100.00%	94.04%	100.00%
	3x LoD	61/61	100.00%	94.13%	100.00%
Enterovirus	1x LoD	60/60	100.00%	94.04%	100.00%
	3x LoD	61/61	100.00%	94.13%	100.00%

Varijable grupisanja(s)		Razmera		Dvostrana 95% granica pouzdanosti	
Listeria monocytogenes	1x LoD	60/60	100.00%	94.04%	100.00%
	3x LoD	61/61	100.00%	94.13%	100.00%
Mycoplasma pneumoniae	1x LoD	60/60	100.00%	94.04%	100.00%
	3x LoD	61/61	100.00%	94.13%	100.00%
Negative	Negative	60/60	100.00%	94.04%	100.00%
Streptococcus agalactiae	1x LoD	60/60	100.00%	94.04%	100.00%
	3x LoD	61/61	100.00%	94.13%	100.00%
Varicella Zoster Virus	1x LoD	51/60	85.00%	73.43%	92.90%
	3x LoD	60/61	98.36%	91.20%	99.96%

Table 19. Razmera tačnih rezultata ponovljivosti

Varijabla grupisanja(s)			Razmera		Dvostrana 95% granica pouzdanosti	
Cilj	Koncentracija	Centar	Frakcija	Procenat	Donja	Gornja
Cryptococcus neo-formans/ gattii	1xLoD	1	45/45	100.00%	92.13%	100.00%
		2	45/45	100.00%	92.13%	100.00%
		All	90/90	100.00%	95.98%	100.00%
	3xLoD	1	45/45	100.00%	92.13%	100.00%
		2	45/45	100.00%	92.13%	100.00%
		All	90/90	100.00%	95.98%	100.00%

Varijable grupisanja(s)		Razmera			Dvostrana 95% granica pouzdanosti	
Cilj	Koncentracija	Centar	Frakcija	Procenat	Donja	Gornja
Enterovirus	1xLoD	1	45/45	100.00%	92.13%	100.00%
		2	45/45	100.00%	92.13%	100.00%
		Svi	90/90	100.00%	95.98%	100.00%
	3xLoD	1	45/45	100.00%	92.13%	100.00%
		2	45/45	100.00%	92.13%	100.00%
		Svi	90/90	100.00%	95.98%	100.00%
Listeria monocytogenes	1xLoD	1	45/45	100.00%	92.13%	100.00%
		2	44/45	97.78%	88.23%	99.94%
		Svi	89/90	98.89%	93.96%	99.97%
	3xLoD	1	45/45	100.00%	92.13%	100.00%
		2	45/45	100.00%	92.13%	100.00%
		Svi	90/90	100.00%	95.98%	100.00%
Mycoplasma pneumoniae	1xLoD	1	45/45	100.00%	92.13%	100.00%
		2	45/45	100.00%	92.13%	100.00%
		Svi	90/90	100.00%	95.98%	100.00%
	3xLoD	1	45/45	100.00%	92.13%	100.00%
		2	45/45	100.00%	92.13%	100.00%
		Svi	90/90	100.00%	95.98%	100.00%
Negative	Negative	1	44/44	100.00%	91.96%	100.00%
		2	45/45	100.00%	92.13%	100.00%
		Svi	89/89	100.00%	95.94%	100.00%

Varijable grupisanja(s)			Razmera		Dvostrana 95- procentna granica pouzdanosti	
Cilj	CKoncentracija	Centar	Frakcija	Procenat	Donja	Gornja
Streptococcus agalactiae	1xLoD	1	45/45	100.00%	92.13%	100.00%
		2	45/45	100.00%	92.13%	100.00%
		All	90/90	100.00%	95.98%	100.00%
	3xLoD	1	45/45	100.00%	92.13%	100.00%
		2	45/45	100.00%	92.13%	100.00%
		All	90/90	100.00%	95.98%	100.00%
Varicella Zoster Virus	1xLoD	1	39/45	86.67%	73.21%	94.95%
		2	38/45	84.44%	70.54%	93.51%
		All	77/90	85.56%	76.57%	92.08%
	3xLoD	1	44/45	97.78%	88.23%	99.94%
		2	45/45	100.00%	92.13%	100.00%
		All	89/90	98.89%	93.96%	99.97%

Zaključno, zadovoljene su reproducibilnost i ponovljivost testova sprovedenih pomoću panela QIAstat- Dx Meningitis Panel.

Dodaci

Dodatak A: Instalacija datoteke sa definicijom ispitivanja

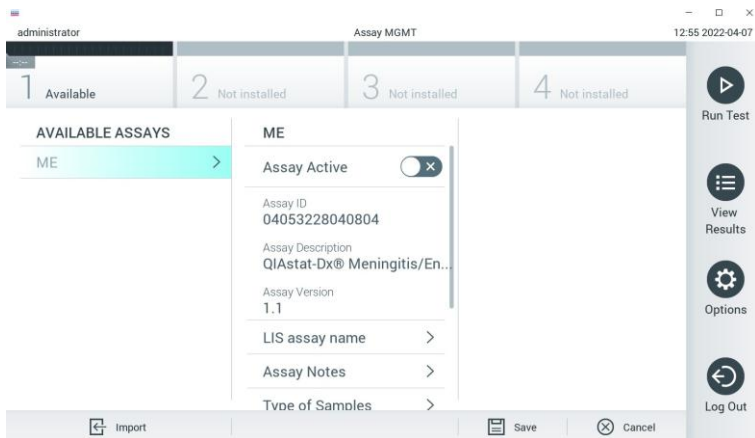
Datoteka sa definicijom ispitivanja za QIAstat-Dx ME Panel mora biti instalirana na instrumentima QIAstat-Dx Analyzer 1.0 ili QIAstat-Dx Analyzer 2.0 pre testiranja pomoću kertridža QIAstat-Dx ME Panel Cartridges.

Napomena: svaki put kada se objavi nova verzija ispitivanja QIAstat-Dx ME Panel, pre testiranja mora se instalirati nova datoteka definicije ispitivanja za QIAstat-Dx ME Panel.

Napomena: datoteke sa definicijom ispitivanja dostupne su na www.qiagen.com. Datoteka sa definicijom ispitivanja (tip datoteke .asy) mora se sačuvati na USB-u pre instalacije na QIAstat-Dx Analyzer 1.0 ili QIAstat-Dx Analyzer 2.0. USB mora se formatirati sistemom datoteke FAT32.

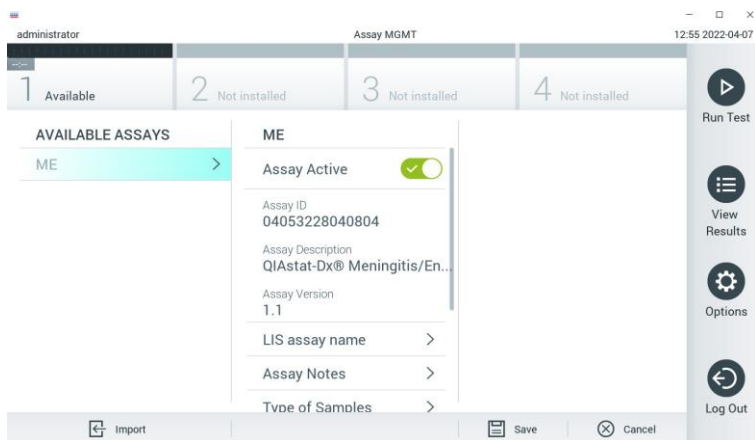
To import ispitivanja na instrumentima QIAstat-Dx Analyzer 1.0 ili QIAstat-Dx Analyzer 2.0, pridržavajte se sledećih koraka:

1. Ubacite USB uređaj koji sadrži datoteku sa definicijom ispitivanja u jedan od USB priključaka na instrumentu QIAstat-Dx Analyzer 1.0. ili QIAstat-Dx Analyzer 2.0.
2. Pritisnite dugme Options (Opcije) i zatim odaberite Assay Management (Upravljanje ispitivanjima). U području sadržaja prikazaće se ekran Assay Management (Upravljanje ispitivanjima) (slika 25.).



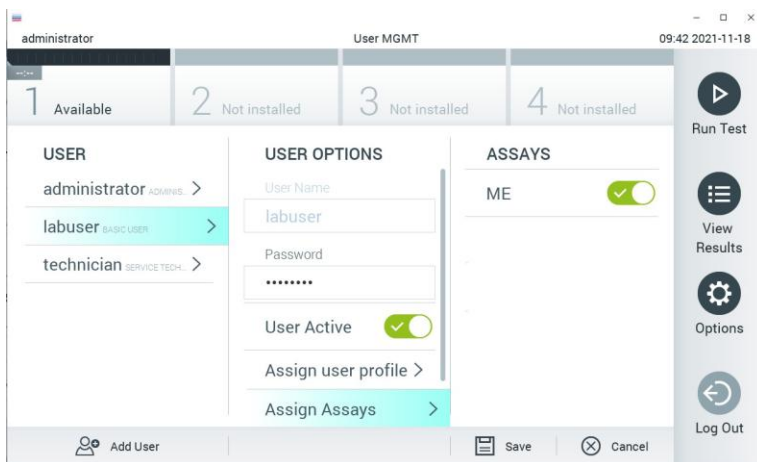
Slika 26. Ekran Assay Management (Upravljanje ispitivanjima).

3. Pritisnite ikonu Import (Uvoz) u donjem levom delu ekrana.
4. Izaberite datoteku koja odgovara ispitivanju koje želite da se uveze sa USB diska.
5. Prikazaće se dijaloški okvir za potvrdu otpremanja datoteke.
6. Ako je instalirana prethodna verzija ispitivanja QIAstat-Dx ME Panel, prikazaće se dijaloški okvir kako bi se trenutna verzija zamenila novom. Pritisnite Yes (Da) za zamenu.
7. Ispitivanje postaje aktivno kada odaberete Assay Active (Aktivacija ispitivanja) (slika 26.).



Slika 27. Aktivacija ispitivanja.

8. Dodelite aktivno ispitivanje korisniku pritiskom na dugme Options (Opcije), a zatim dugme User Management (Upravljanje korisnicima). Izaberite korisnika koji će imati dozvolu za izvođenje ispitivanja. Zatim odaberite Assign Assays (Dodeli ispitivanja) iz User Options (Korisničke opcije). Omogućite ispitivanje i pritisnite dugme Save (Sačuvaj) (slika 27).



Slika 28. Dodeljivanje aktivnog ispitivanja.

Dodatak B: Rečnik pojmova

- Kriva amplifikacije: grafički prikaz podataka o amplifikaciji multipleks real-time PCR testiranja.
- Analitički Modul (AM): glavni hardverski modul instrumenata QIAstat-Dx Analyzer 1.0 ili QIAstat-Dx Analyzer 2.0 koji je zadužen za sprovođenje testova na kertridžima QIAstat-Dx Meningitis/Encephalitis Panel Cartridges. Njime upravlja operativni modul. Nekoliko analitičkih modula mogu se spojiti na jedan operativni modul.
- QIAstat-Dx Analyzer 1.0: The QIAstat-Dx Analyzer 1.0 ili QIAstat-Dx Analyzer 2.0 sastoji se od operativnog i analitičkog modula. Operativni modul sadrži delove koji omogućavaju povezivanje s analitičkim modulom i korisniku omogućavaju interakciju s instrumentom QIAstat-Dx Analyzer 1.0 ili QIAstat-Dx Analyzer 2.0. Analitički modul sadrži hardver i softver za testiranje i analizu uzoraka.

- QIAstat-Dx Analyzer 2.0: QIAstat-Dx Analyzer 2.0 sastoji se od operativnog modula PRO i analitičkog modula. Operativni modul PRO sadrži elemente koji omogućavaju povezivanje s analitičkim modulom i korisniku omogućavaju interakciju s instrumentom QIAstat-Dx Analyzer 2.0. Analitički modul sadrži hardver i softver za testiranje i analizu uzoraka.
- QIAstat-Dx ME Panel Cartridge: kompletni plastični jednokratni uređaj u koji su unapred umetnuti svi reagensi potrebni za potpuno izvođenje potpuno automatizovanih molekularnih ispitivanja za detektovanje patogena koji uzrokuju meningitis/encefalitis.
- IFU: Uputstvo za upotrebu.
- Glavni otvor: otvor za tečne uzorke transportnog medijuma na kertridžu QIAstat-Dx ME Panel Cartridge.
- Nukleinske kiseline: biopolimeri odnosno mali biomolekuli koji se sastoje od nukleotida, monomera sastavljenih od tri komponente: šećera s 5 atoma ugljenika, fosfatne grupe i azotne baze.
- Operational Module (OM): namenski hardver instrumenta QIAstat-Dx Analyzer 1.0 koji služi kao korisnički interfejs za 1 – 4 analitička modula (AM).
- Operational Module PRO (OM PRO): namenski hardver instrumenta QIAstat-Dx Analyzer 2.0 koji služi kao korisnički interfejs za 1 – 4 analitička modula (AM)
- PCR: lančana reakcija polimeraze.
- RT: obrnuta transkripcija.
- User: osoba koja radi na instrumentima QIAstat-Dx Analyzer 1.0 ili QIAstat-Dx Analyzer 2.0/ rukuje kertridžem QIAstat-Dx ME Panel Cartridge na predviđeni način.

Dodatak C: Odricanje od odgovornosti

OSIM KAKO JE NAVEDENO U USLOVIIMA PRODAJE ZA KERTRIDŽ QIAstat-Dx ME Panel Cartridge KOMPANIJE QIAGEN, QIAGEN NE PREUZIMA NIKAKVU ODGOVORNOST I ODRIČE SE SVAKE IZRIČITE ILI PODRAZUMEVANE GARANCIJE KOJA SE ODNOSI NA UPOTREBU KERTRIDŽA QIAstat-Dx ME Panel Cartridge,

UKLJUČUJUĆU ODGOVORNOST ILI GARANCIJE KOJA SE ODNOSE NA PODESNOST
ZA TRGOVINU, PODESNOST ZA ODREĐENU NAMENU ILI KRŠENJE BILO KOG PATENTA,
AUTORSKOG PRAVA ILI DRUGIH PRAVA INTELEKTUALNE SVOJINE BILO GDE U SVETU.

Reference

1. Meningitis and Encephalitis Fact Sheet.

<https://www.ninds.nih.gov/disorders/patient-caregiver-education/fact-sheets/meningitis-and-encephalitis-fact-sheet>

2. Meningitis. <https://www.cdc.gov/meningitis/index.html>

Simboli

U sledećoj tabeli opisani su simboli koji se mogu pojaviti na nalepnici ili u ovom dokumentu.



Sadrži reagensa dovoljno za <N> reakcija



Upotrebiti do



In vitro dijagnostički medicinski proizvod



CE oznaka za evropsk



Kataloški broj



Broj serije



Broj materijala (tj. oznaka komponente)

Rn

R označava reviziju priručnika, a n broj revizije



Ograničenja emperature



Proizvođač



Pročitajte uputstvo za upotrebu



Oprez



Serijski broj



Za jednokratnu upotrebu



Čuvajte dalje od sunčeve svetlosti



Nemojte upotrebljavati ako je pakovanje oštećeno



Globalni broj trgovačke jedinice



Zapaljivo, opasnost od požara



Korozivno, opasnost od hemijskih opekotina



Opasnost za zdravlje, rizik od senzitivizacije, kancerogenost



Opasnost od povreda

Istorija revizije

Datum	Promene
Revizija 2 April 2022	• Ažurirane slike kako bi se slagale s verzijom softvera ADF 1.1 • Ažuriran deo Klinički učinak.
Revizija 3 Septembar 2022	• Ispravka u tabeli 9
Revision 4 Januar y 2024	• Ispravke u tabeli 6 i tabeli 7 (ispravka broja kliničkih uzoraka i brisanje tabele patogena u podgrupi konstruisanih uzoraka), tabeli 9 (ispravka da se uključi soj VZV Oka), tabeli 11 (ispravka patogena za sojeve Li 23 Serotype 4a, FSL J2-064, Gibson i EGDe u L. monocytogenes) i tabeli 12 (uklanjanje HSV1 ATCC-2011-1) • Ispravka koncentracije gljivičnih ciljeva u in vitro testiranju ekskluzivnosti • Ažuriranje radi pojašnjenja mera predostrožnosti protiv kontaminacije u odeljku o laboratorijskim merama predostrožnosti • Uključivanje QIAstat-Dx Analyzer 2.0 i Operational Module PRO • Ažuriranje naslova „Reagent Storage Handling“ u „Cartridge Storage Handling“ radi pojašnjenja • Dodavanje napomene: „Za rukovanje oštećenim kertridžom pogledati poglavlje Bezbednosne informacije“ u sledeća poglavlja: Skladištenje i rukovanje kertridžima i Laboratorijske mere predostrožnosti • Dodavanje pojašnjenja u odeljak o kliničkim performansama, u kome se navodi: <i>Od 585 prihvatljivih kliničkih uzoraka, 579 je dalo procenljiv rezultat, dok je 6 uzoraka, koji su uključeni u analizu, imalo pozitivan rezultat sa upozorenjem.</i> • a positive with warning result.

Ugovor o ograničenoj licenci za QIAstat-Dx ME Panel

Upotrebom ovog proizvoda svaki kupac ili korisnik proizvoda pristaje na sledeće uslove:

1. Proizvod se može upotrebljavati samo u skladu s protokolima koji su isporučeni s proizvodom i u ovom priručniku i namenjen je samo za upotrebu s komponentama koje se nalaze u kompletu. QIAGEN ne daje nikakvu licencu za svoju intelektualnu svojinu za upotrebu ili ugrađivanje komponenta ovog kompleta s bilo kojom komponentom koja nije deo ovog kompleta, osim kako je opisano u protokolima koji su isporučeni s proizvodom, koji se nalaze u ovom priručniku i drugim protokolima dostupnim na web-sajtu www.qiagen.com. Neke od tih dodatnih protokola ustupili su korisnici kompanije QIAGEN drugim korisnicima kompanije QIAGEN. Kompanija QIAGEN nije detaljno ispitala niti optimizovala te protokole. QIAGEN ne daje na njih nikakve garancije niti garantuje da ne krše prava treće strane.
2. Osim izričito navedenih licenci, QIAGEN ne garantuje da ovaj komplet i/ili njegova upotreba ne krši prava nezavisnih proizvođača.

3. Ovaj komplet i njegove komponente licencirani su samo za jednokratnu upotrebu i ne smeju se ponovo upotrebljavati, prerađivati niti preprodavati.
4. QIAGEN se odriče svih drugih licenci, izričitih ili impliciranih, osim onih koje su izričito navedene.
5. Kupac i korisnik kompleta potvrđuju da neće dopustiti drugim osobama preduzimanje koraka koji bi mogli dovesti do kršenja gore navedenih odredbi niti omogućiti njihovo kršenje. QIAGEN može sprovesti zabrane navedene u ovom Ugovoru o ograničenoj licenci na bilo kojem sudu i stoga će potraživati sve sudske troškove i troškove postupka istraživanja, uključujući troškove advokata, za svaku radnju s ciljem primene ovog Ugovora o ograničenoj licenci ili bilo kog svog prava intelektualne svojine povezanog s kompletom i/ili njegovim komponentama.

Ažurirane uslove licenciranja potražite na www.qiagen.com.

Zaštitni znakovi: QIAGEN®, Sample to Insight®, QIAstat-Dx®, DiagCORE® (QIAGEN Group); AirClean (AirClean Systems, Inc.); Bel- Art Scienceware® (Bel- Art Products); Clinical and Laboratory Standards Institute® (Clinical Laboratory and Standards Institute, Inc.). Registered names, trademarks, etc., used in this document, even when not specifically marked as such, are not to be considered unprotected by law.

HB-3002-005 R4 01/2024 © 2024 QIAGEN, sva prava zadržana.

Др БИЉАНА ЖИВАНЧЕВИЋ
л е к а р
Др. Биљана Живанчевић

