



Wersja 01 Czerwiec 2025 r.

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

IVD

Do diagnostyki *in vitro*

Niniejsza instrukcja użycia dotyczy:



REF

Wersja

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

6

691612

Wersja 1



0197



QIAGEN, GmbH, QIAGEN Strasse 1, 40724 Hilden, NIEMCY

Spis treści

Przeznaczenie	4
Docelowy użytkownik	5
Opis i zasada procedury	6
Informacje o patogenie	6
Podsumowanie i objaśnienie	18
Zasady procedury	21
Dostarczane materiały	25
Zawartość zestawu	25
Składniki zestawu	25
Materiały wymagane, ale niedostarczane	26
Platforma i oprogramowanie	26
Ostrzeżenia i środki ostrożności	27
Informacje dotyczące bezpieczeństwa	27
Środki ostrożności związane ze zgłaszaniem zagrożeń dla zdrowia publicznego	32
Usuwanie	33
Przechowywanie odczynników i sposób postępowania z nimi	34
Stabilność w trakcie użytkowania	34
Przechowywanie próbek i sposób postępowania z próbkami	35
Pobieranie próbek	35
Protokół	36
Kontrola jakości	36
Informacje o kontroli zewnętrznej	36
Procedura: próbki płynu mózgowo-rdzeniowego	36
Interpretacja wyników	51
Interpretacja kontroli wewnętrznej	51
Wyświetlanie wyników w analizatorze QIAstat-Dx Analyzer 1.0 lub analizatorze QIAstat-Dx Analyzer 2.0	52
Wyświetlanie krzywych amplifikacji	56
Wyświetlanie szczegółów testu	59
Przeglądanie wyników poprzednich testów	61

Interpretacja wyniku dla patogenu	69
Ograniczenia	70
Parametry skuteczności	74
Skuteczność analityczna	74
Parametry skuteczności	115
Podsumowanie dotyczące bezpieczeństwa i skuteczności	134
Literatura	135
Rozwiązywanie problemów	145
Symbolika	146
Dane kontaktowe	149
Załączniki	150
Załącznik A: Instalacja pliku definicji oznaczenia	150
Załącznik B: Słowniczek	154
Załącznik C: Wyłączenie odpowiedzialności z tytułu gwarancji	156
Informacje dotyczące składania zamówień	157
Historia zmian dokumentu	158

Przeznaczenie

Panel QIAstat-Dx® Meningitis/Encephalitis (ME) Panel to jakościowy test diagnostyczny in vitro, oparty na real-time PCR multipleksowanego kwasu nukleinowego, przeznaczony do stosowania z analizatorem QIAstat-Dx Analyzer 1.0 i analizatorem QIAstat-Dx Analyzer 2.0. Panel QIAstat - Dx ME Panel umożliwia równoczesną detekcję i identyfikację wielu bakteryjnych, wirusowych i drożdżowych kwasów nukleinowych w próbkach płynu mózgowo-rdzeniowego (PMR) pobranego poprzez nakłucie lędźwiowe od osób z objawami przedmiotowymi i/lub podmiotowymi zapalenia opon mózgowo-rdzeniowych i/lub zapalenia mózgu.

Zidentyfikowano i zróżnicowano niżej wymienione mikroorganizmy* za pomocą panelu QIAstat- Dx ME Panel: *Escherichia coli* K1, *Haemophilus influenzae*, *Listeria monocytogenes*, *Neisseria meningitidis* (otoczkowa), *Streptococcus agalactiae*, *Streptococcus pneumoniae*, *Mycoplasma pneumoniae*, *Streptococcus pyogenes*, cytomegalowirus, wirus opryszczki pospolitej typu 1, wirus opryszczki pospolitej typu 2, ludzki herpeswirus typu 6, enterowirus, ludzki parechowirus, wirus ospy wietrznej i półpaśca oraz *Cryptococcus neoformans/gattii**.

Panel QIAstat- Dx ME Panel jest przeznaczony do stosowania pomocniczo podczas rozpoznawania konkretnych czynników wywołujących zapalenie opon mózgowo-rdzeniowych i/lub zapalenie mózgu. Wyniki uzyskane przy użyciu panelu należy analizować w połączeniu z innymi danymi klinicznymi, epidemiologicznymi i laboratoryjnymi. Wyniki uzyskane przy użyciu panelu QIAstat-Dx ME Panel nie mogą być traktowane jako wyłączna podstawa do postawienia diagnozy, wyboru leczenia ani podejmowania innych decyzji dotyczących terapii pacjenta. Pozytywne wyniki nie wykluczają koinfekcje mikroorganizmami lub wirusami, które nie są wykrywane przez panel QIAstat-Dx ME Panel.

*Gatunki grzybów *Cryptococcus neoformans* oraz *Cryptococcus gattii* nie są rozróżniane.

Test ten nie wykrywa wszystkich zakażeń ośrodkowego układu nerwowego. Wykryte czynniki chorobotwórcze mogą nie być bezpośrednią przyczyną choroby. Negatywne wyniki nie wykluczają zakażenia ośrodkowego układu nerwowego (OUN).

Panel QIAstat-Dx ME Panel nie jest przeznaczony do testowania próbek pobranych poprzez wyroby medyczne wprowadzane na stałe do OUN pacjenta.

Panel QIAstat-Dx ME Panel jest przeznaczony do użycia w połączeniu z metodami stosowanymi w ramach standardowej opieki (np. hodowlą mikroorganizmów, serotypowaniem i badaniem lekowrażliwości drobnoustrojów).

Panel QIAstat-Dx ME Panel jest przeznaczony do diagnostyki *in vitro*, do użytku wyłącznie przez wykwalifikowany personel laboratorium.

Docelowy użytkownik

Panel QIAstat-Dx ME Panel jest przeznaczony do diagnostyki *in vitro*, do użytku wyłącznie przez wykwalifikowany personel laboratorium.

Opis i zasada procedury

Informacje o patogenie

Zapalenie opon mózgowych i zapalenie mózgu to potencjalnie wyniszczające schorzenia, które mogą się wiązać ze znaczną zachorowalnością i śmiertelnością¹. Zapalenie opon mózgowo-rdzeniowych jest definiowane jako stan zapalny opon mózgowo-rdzeniowych, zapalenie mózgu jest definiowane jako stan zapalny miąższu mózgu, natomiast zapalenie opon mózgowo-rdzeniowych i mózgu jest definiowane jako stan zapalny obejmujący obie lokalizacje. Wszystkie te schorzenia mogą być wywołane przez bakterie, wirusy lub grzyby, przy czym zapalenie mózgu jest częściej związane z etiologią wirusową². Obraz kliniczny jest zwykle niespecyficzny, pacjenci często doświadczają bólu głowy, zaburzeń stanu psychicznego, a w przypadku zapalenia opon mózgowych także sztywności karku. Wczesne rozpoznanie ma kluczowe znaczenie, ponieważ objawy mogą pojawić się nagle i prowadzić do uszkodzenia mózgu, utraty słuchu i/lub mowy, ślepoty, a nawet zgonu. Forma leczenia jest zależna od czynnika wywołującego chorobę, dlatego identyfikacja konkretnego patogenu jest niezbędna w celu odpowiedniego dostosowania leczenia.

Kaseta QIAstat-Dx ME Panel Cartridge umożliwia wykrywanie 16 docelowych patogenów bakteryjnych, wirusowych i grzybiczych, wywołujących objawy przedmiotowe i/lub podmiotowe zapalenia opon mózgowo-rdzeniowych i/lub zapalenia mózgu. Do przeprowadzenia testu wystarczy mała objętość próbki oraz poświęcenie minimalnej ilości czasu, a wyniki są dostępne w mniej niż 80 minut.

W Tabeli 1 wymieniono patogeny, które można wykryć i zidentyfikować za pomocą panelu QIAstat-Dx ME Panel.

Tabela 1. Patogeny wykrywane przez panel QIAstat-Dx ME Panel

Patogen	Klasyfikacja (typ genomu)
<i>Escherichia coli</i> K1	Bakteria (DNA)
<i>Haemophilus influenzae</i>	Bakteria (DNA)
<i>Listeria monocytogenes</i>	Bakteria (DNA)
<i>Neisseria meningitidis</i> (otoczkowa)	Bakteria (DNA)
<i>Streptococcus agalactiae</i>	Bakteria (DNA)
<i>Streptococcus pneumoniae</i>	Bakteria (DNA)
<i>Streptococcus pyogenes</i>	Bakteria (DNA)
<i>Mycoplasma pneumoniae</i>	Bakteria (DNA)
Cytomegalowirus	Herpeswirus (DNA)
Wirus opryszczki pospolitej typu 1	Herpeswirus (DNA)
Wirus opryszczki pospolitej typu 2	Herpeswirus (DNA)
Ludzki herpeswirus typu 6	Herpeswirus (DNA)
Enterowirus	Pikornawirus (RNA)
Ludzki parechowirus	Pikornawirus (RNA)
Wirus ospy wietrznej i półpaśca	Herpeswirus (DNA)
<i>Cryptococcus gattii</i> / <i>Cryptococcus neoformans</i>	Drożdże (DNA)

Escherichia coli K1

E. coli, pałeczka Gram-ujemna z rzędu Enterobacterales, jest jednym z najpowszechniejszych organizmów znajdującym się w układzie pokarmowym. Większość szczepów *E. coli* jest nieszkodliwych, jednak te, które wykazują ekspresję polisacharydu otoczkowego K1, mogą powodować zakażenia pozajelitowe^{3,4}. Szczepy *E. coli* posiadające otoczkę K1 są dominujące (~80%) wśród izolatów płynu mózgowo-rdzeniowego od noworodków z zapaleniem opon mózgowych⁵ i odpowiadają za ~40% przypadków posocznicy i ~80%

przypadków zapalenia opon mózgowych w tej populacji, w których są powiązane ze współczynnikiem śmiertelności wynoszącym 10–15% i powikłaniami neurologicznymi w 30–50% przypadków⁶. Patogeneza *E. coli* K1 obejmuje kolonizację błony śluzowej układu pokarmowego i inwazję do przestrzeni wewnątrznaczyniowej⁷. Po osiągnięciu progowego poziomu bakteriemii *E. coli* K1 przenika przez barierę krew-mózg (BBB) i atakuje ośrodkowy układ nerwowy (OUN)⁷. Gdy bakterie dostaną się do ośrodkowego układu nerwowego, powodują uwalnianie związków prozapalnych i toksycznych, co prowadzi do zwiększonej przepuszczalności BBB i pleocytozy, co skutkuje zapaleniem opon mózgowych⁸.

Haemophilus influenzae

H. influenzae jest Gram-ujemną pałeczką, którą można podzielić na szczepy otoczkowe, które występują w sześciu różnych serotypach (od a do f), z których każdy wykazuje ekspresję unikatowej otoczki polisacharydowej, a także szczepy nieotoczkowe lub nietypowalne⁹. Przenoszenie *H. influenzae* występuje najczęściej drogą kropelkową¹⁰. Historycznie *H. influenzae* serotyp b (Hib) był główną przyczyną bakteryjnego zapalenia opon mózgowych u dzieci poniżej 5 roku życia. Jednak w krajach, w których w krajowych programach szczepień stosuje się szczepionki koniugowane przeciwko Hib, częstość występowania choroby spadła o ponad 90%^{11–14}. Po wprowadzeniu szczepień przeciwko Hib nietypowalne *H. influenzae* obecnie powoduje większość chorób inwazyjnych we wszystkich grupach wiekowych¹⁰. Nietypowalny *H. influenzae* może powodować infekcje ucha u dzieci i zapalenie oskrzeli, ale może również prowadzić do chorób inwazyjnych¹⁰. Serotyp b jest najbardziej patogeny dla ludzi i może powodować zapalenie płuc, bakteriemie, zapalenie opon mózgowych, zapalenie nędogłówni, septyczne zapalenie stawów, zapalenie tkanki łącznej, zapalenie ucha środkowego, ropne zapalenie osierdzia, a rzadziej zapalenie wsierdzia i zapalenie kości i szpiku¹⁰. Zakażenia pozostałymi serotypami wywołują podobne procesy chorobowe¹⁰.

Listeria monocytogenes

L. monocytogenes jest bakterią Gram-dodatnią, w kształcie pałeczki, względnie beztlenową¹⁵. Z 12 zidentyfikowanych serotypów *L. monocytogenes* ponad 98% izolatów pochodzących od ludzi chorych na listeriozę należy do czterech serotypów: 1/2a, 1/2b, 1/2c oraz 4b^{15,16}. Do zakażenia dochodzi głównie poprzez zanieczyszczone produkty spożywcze, co może skutkować dużymi ogniskami choroby¹⁵, natomiast transmisja z człowieka na człowieka może nastąpić od matki do dziecka w łonie matki lub przy porodzie¹⁷. Listerioza inwazyjna dotyka głównie kobiety w ciąży, osoby z obniżoną odpornością, osoby starsze i niemowlęta, może powodować choroby zagrażające życiu, takie jak posocznica i zapalenie opon mózgowych¹⁸. Mimo że liczba zakażeń rocznie jest stosunkowo niska i w 2010 r. na całym świecie szacowano ją na około 23 150 przypadków, śmiertelność wśród zakażonych osób jest wysoka i w 2010 r. na całym świecie odnotowano 5463 zgony, co stanowi 26,6% wszystkich przypadków¹⁹.

Mycoplasma pneumoniae

M. pneumoniae jest małą bakterią z klasy Mollicutes, charakteryzującą się brakiem ściany komórkowej z peptydoglikanu, co powoduje oporność na wiele terapii przeciwdrobnoustrojowych²⁰. *M. pneumoniae* jest ważną przyczyną zakażenia dróg oddechowych i pozaszpitalnego zapalenia płuc u osób w każdym wieku. Ze względu na łagodne objawy choroba ta jest często nazywana „chodzącym zapaleniem płuc”²⁰. Ponieważ zakażenia *M. pneumoniae* są niedodiagnozowane, oszacowanie liczby powiązanych przypadków *M. pneumoniae* i zgonów jest trudne^{21,22}. Szacuje się, że 25% przypadków *M. pneumoniae* dotyczy chorób pozaoddechowych, przy czym najpoważniejsze choroby atakują układ nerwowy (obwodowy i ośrodkowy). Przypadki te stanowią nagły przypadek medyczny, ponieważ powodują uszkodzenie ośrodkowego układu nerwowego. Neuropatie związane z *M. pneumoniae* mogą prowadzić do śmierci lub do przewlekłych problemów neurologicznych, które mają znaczący wpływ na zdrowie i mogą powodować znaczne obniżenie jakości życia²³. Niestety *M. pneumoniae* jest trudna do zdiagnozowania, ponieważ

hodowla jest skomplikowana i powolna, a testy serologiczne są skuteczne w identyfikacji tylko wtedy, gdy dostępna jest surowica zarówno z fazy ostrej, jak i rekonwalescencji²³.

Neisseria meningitidis (otoczkowa)

N. meningitidis czyli meningokok, to tlenowa, Gram-ujemna dwójka i główny patogen wywołujący bakteryjne zapalenie opon mózgowych²⁴. Na podstawie antygenowości otoczki polisacharydowej zidentyfikowano trzynaście serogrup; serogrupy A, B, C, W, Y i X są przyczyną większości przypadków choroby inwazyjnej²⁵. Najbardziej inwazyjne szczepy *N. meningitidis* są zwykle otoczone otoczką, ponieważ otoczka zapewnia odporność na przeciwciała gospodarza i zapobiega fagocytozie^{24,26}. *N. meningitidis* jest przenoszona bezobjawowo w błonie śluzowej nosogardła przez ok. 10% zdrowych osób, a transmisja odbywa się drogą kropelkową, aerozolową lub poprzez wydzieliny osób skolonizowanych²⁷. Zakażenia wywołane tą bakterią mogą dotknąć osoby w każdym wieku, jednak największą zapadalność odnotowuje się u niemowląt i nastolatków²⁸. Współczynnik śmiertelności w przypadku choroby meningokokowej wynosi 10–15%, nawet przy odpowiedniej terapii antybiotykowej²⁷. Wprowadzenie szczepionek spowodowało spadek zachorowań na meningokoki w niektórych krajach, np. w USA i Holandii^{29,30}, ale zarówno sporadyczne, jak i epidemiczne przypadki *N. meningitidis* nadal są rejestrowane w krajach, w których nie wprowadzono jeszcze wieloskładnikowej szczepionki przeciwko meningokokom³¹.

Streptococcus agalactiae

Streptococcus grupy B (paciorkowcowiec grupy B, GBS) to gram-dodatni ziarniak. Zidentyfikowano dziesięć serotypów opartych na polisacharydach, przy czym 97% przypadków przypisano pięciu serotypom (Ia, Ib, II, III i V)^{32,33}. Zespół Guillaina-Barrégo może powodować zakażenia zagrażające życiu u noworodków i dorosłych z obniżoną odpornością. U noworodków wczesna (<7 dni) i późna (7–90 dni) postać choroby może objawiać się bakteriecią, posocznica, zapaleniem płuc i zapaleniem opon mózgowych³⁴. U dorosłych ciężkie zakażenia mogą objawiać się bakteriecią i zakażeniami tkanek

miękkich^{35,36}, ale GBS jest rzadką przyczyną zapalenia opon mózgowo-rdzeniowych, występującego głównie u osób z chorobami współistniejącymi, takimi jak stan obniżonej odporności, wyciek płynu mózgowo-rdzeniowego i zapalenie wsierdza³⁷. Bezobjawowe nosicielstwo zespołu Guillaina-Barrégo w układzie pokarmowym i układzie rozrodczym jest powszechne³⁴. Ponieważ bakteria ta jest główną przyczyną niekorzystnych skutków dla matek i noworodków na całym świecie³⁸ WHO zaleca podawanie antybiotyków w trakcie porodu kobietom, u których w czasie ciąży stwierdzono kolonizację GBS³⁹.

Streptococcus pneumoniae

S. pneumoniae jest Gram-dodatnią, otoczoną otoczką dwóinką, z ponad 90 znanymi serotypami zidentyfikowanymi na podstawie różnic antygenowych w polisacharydach otoczki⁴⁰. *S. pneumoniae* jest częstym komensalem nosa, występującym u około 20-40% dzieci i 5-10% dorosłych, ale jest również ważną przyczyną zarówno chorób błon śluzowych, jak i chorób inwazyjnych^{40,41} i jedną z głównych przyczyn bakteryjnego zapalenia opon mózgowych^{40,42}. WHO szacuje, że co roku na chorobę pneumokokową umiera około 1 miliona dzieci⁴³. Wprowadzenie szczepionek skoniugowanych przeciwko pneumokokom znacznie zmniejszyło częstość występowania inwazyjnej choroby pneumokokowej, w tym zapalenia opon mózgowych^{44,45,46}; wzrasta liczba przypadków zapalenia opon mózgowych wywołanego przez pneumokoki, które nie są objęte szczepionką, co niweczy ogólny efekt szczepień^{46,47,48}. Niepokojące jest to, że zaobserwowano znaczny wzrost częstości występowania oporności na antybiotyki w przypadku serotypów nieobjętych szczepionką, w tym oporności na penicylinę i erytromycynę⁴⁸. Obecnie są dostępne dwa rodzaje szczepień przeciwko *Streptococcus pneumoniae*: szczepionka skoniugowana przeciwko pneumokokom 13 i szczepionka polisacharydowa przeciwko pneumokokom 23. Szczepionki te są zalecane, odpowiednio, dla dzieci ≤ 2 roku życia i dorosłych ≥ 65 roku życia. Ponadto szczepienia zalecane są osobom z grup wysokiego ryzyka⁴⁰.

Streptococcus pyogenes

S. pyogenes jest bakterią Gram-dodatnią, zwaną również grupą A *Streptococcus* (GAS) związaną z poważnymi chorobami powodującymi wysoką zachorowalność i śmiertelność⁴⁹. Do zakażenia *S. pyogenes* może dojść poprzez przeniesienie z osoby na osobę (poprzez ślinę/wydzieliny z nosa, kontakt ze skórą) lub bezpośrednio ze środowiska poprzez uszkodzoną barierę, np. uszkodzenie skóry⁵⁰. Zakażenia ośrodkowego układu nerwowego przez *S. pyogenes* zdarzają się stosunkowo rzadko⁵¹, a badania wskazują, że około 1% wszystkich przypadków zapalenia opon mózgowych jest wywołanych przez bakterie *S. pyogenes*⁵²⁻⁵⁵, ale wiąże się ze zwiększoną śmiertelnością i zachorowalnością⁵⁴. W badaniu przeprowadzonym w Holandii w latach 2006–2013 stwierdzono, że GAS wywołał zapalenie opon mózgowych u 26 z 1322 pacjentów cierpiących na pozaszpitalne bakteryjne zapalenie opon mózgowych. Spośród tych 26 pacjentów 5 (19%) zmarło, a u 11 (52%) z 21 pacjentów, którzy przeżyli, wystąpiły powikłania neurologiczne⁵⁴. Podobnie brazylijskie badanie wykazało niską częstość występowania zapalenia opon mózgowo-rdzeniowych wywołanego przez GAS wśród populacji pediatrycznej, ale wskaźnik śmiertelności w latach 2003–2011 wyniósł 43%⁵⁵. Zakażenie *S. pyogenes* może powodować zarówno miejscowe, nieinwazyjne choroby, takie jak zapalenie gardła i liszajec, jak i choroby inwazyjne, takie jak martwicz zapalenie powięzi i zespół wstrząsu toksycznego^{49,50}. Niewystarczające leczenie *S. pyogenes* antybiotykami może prowadzić do rozwoju ostrej gorączki reumatycznej⁵⁰. Częstość występowania zakażeń jest wyższa u dzieci niż u dorosłych, ale choroba u noworodków zdarza się rzadko⁵⁶. Obecnie nie ma szczepionki przeciwko *S. pyogenes*, ale jej opracowanie zostało uznane za priorytet Inicjatywy WHO na rzecz Badań nad Szczepionkami⁵⁷.

Cytomegalowirus

CMV, znany również jako ludzki wirus opryszczki typu 5, to liniowy, dwuniciowy, otoczkowy wirus DNA należący do podrodziny β -Hesperiviridae^{58,59}. CMV to powszechny ludzki patogen, który zakaża co najmniej 50–80% dorosłych do 40. roku życia i jest przenoszony

przez bezpośredni kontakt z zakaźnymi płynami ustrojowymi⁶⁰. Zakażenie CMV przebiega zazwyczaj bezobjawowo u zdrowych osób lub objawia się gorączką, bólem gardła, zmęczeniem, obrzękiem węzłów chłonnych, a czasami mononukleozą lub zapaleniem wątroby⁶⁰. Jednak u osób z obniżoną odpornością i noworodków zakażenie CMV może prowadzić do choroby układowej z powikłaniami⁵⁹. CMV jest najczęstszą przyczyną wrodzonego zakażenia i może powodować znaczną zachorowalność^{60,61}. Po zakażeniu pierwotnym CMV przechodzi w stan uśpienia głównie w komórkach mieloidalnych, z którego może zostać ponownie aktywowany przez różne bodźce, w tym immunosupresję spowodowaną terapią lub chorobą^{58,59}. Chociaż CMV jest rzadką przyczyną zakażenia ośrodkowego układu nerwowego^{62,63} pacjenci z obniżoną odpornością (np. pacjenci z HIV z niską liczbą komórek CD4 lub biorcy przeszczepów) są bardziej podatni na inwazyjne zakażenie CMV, zarówno w wyniku zakażenia pierwotnego, jak i reaktywacji utajonej choroby⁶³.

Wirus opryszczki pospolitej 1 / Wirus opryszczki pospolitej 2

HSV-1 i HSV-2 to liniowe, dwuniciowe wirusy otoczkowe DNA należące do podrodziny alfa-Herpesviridae⁶⁴ i wykazują około 50% homologii sekwencji⁶⁵. Wirusy HSV-1 i HSV-2 mogą zakażać te same tkanki i wywoływać podobne choroby, ale każdy z nich wykazuje preferencje do określonych miejsc i chorób. Wirus HSV-1 jest głównie, ale nie wyłącznie, związany z zakażeniami jamy ustnej, natomiast wirus HSV-2 jest głównie związany ze zmianami w układzie rozrodczym⁶⁶. Szacuje się, że w 2020 r. około 3,8 miliarda ludzi było zakażonych wirusem HSV-1 w dowolnym miejscu, a około 519,5 miliona osób było dotkniętych wirusem HSV-2 układów rozrodczych, co stanowi odpowiednio około 64,2% światowej populacji poniżej 50 roku życia i 13,3% osób w wieku 15–49 lat⁶⁶.

U osób z obniżoną odpornością zakażenie wirusem HSV może prowadzić do poważnych powikłań, takich jak zapalenie mózgu, zapalenie opon mózgowych i zapalenie opon mózgowo-rdzeniowych^{66,67}. Szacuje się, że HSV powoduje 11–22% przypadków wirusowego zapalenia mózgu⁶⁷ i jest jedną z najczęstszych przyczyn śmiertelnego zapalenia

mózgu na świecie. Szacunkowa zapadalność na zapalenie mózgu wywołane przez HSV wynosi 2,3 przypadków na milion osób rocznie, a HSV-1 odpowiada za 95% wszystkich przypadków⁶⁸. Wirus HSV może powodować zakażenie zarówno w trakcie zakażenia pierwotnego, jak i poprzez reaktywację utajonego wirusa w ośrodkowym układzie nerwowym^{64,69}. Wirus HSV-2 może również powodować nawracające epizody zapalenia opon mózgowych, zwanego zapaleniem opon mózgowych Mollareta⁶⁹. W rzadkich przypadkach wirusy HSV-1 i HSV-2 mogą zostać przeniesione z matki na dziecko w trakcie porodu, powodując opryszczkę noworodkową⁶⁶.

Biorąc pod uwagę poważny charakter zapalenia mózgu wywołanego przez HSV oraz zakażeń noworodków wywołanych przez HSV, wytyczne wskazują, że negatywne wyniki PCR należy oceniać w powiązaniu z całym scenariuszem klinicznym, w tym wynikami innych badań, i nie należy ich stosować jako samodzielnych w celu wykluczenia inwazyjnej choroby opryszczkowej i przerwania terapii^{70,71}.

Ludzki herpeswirus typu 6

HHV-6A i HHV-6B to liniowe, dwuniciowe wirusy należące do rodzaju Roseolovirus podrodziny β -herpeswirusów^{72,73}. Wirus HHV-6 jest wszechobecny, a ponad 95% populacji na świecie uzyskuje dodatni wynik testu serologicznego na obecność wirusa HHV-6A, HHV-6B lub obu wariantów do osiągnięcia wieku dorosłego⁷⁴. Zakażenia wirusem HHV-6B występują zazwyczaj w dzieciństwie, najczęściej przed ukończeniem trzeciego roku życia, i powodują zazwyczaj łagodne objawy, takie jak gorączka, rozdrażnienie, biegunka, wysypka i różyczka^{72,75,76}. Wirus HHV-6A jest słabo scharakteryzowany epidemiologicznie, jednak uważa się, że powoduje zakażenia w późniejszym okresie życia, a doniesienia łączą go zarówno z zakażeniami bezobjawowymi, jak i objawowymi, a jego seroprewalencja na całym świecie jest zróżnicowana⁷⁴.

Podobnie jak wszystkie wirusy opryszczki, HHV-6 powoduje u swoich gospodarzy zakażenie w stanie utajonym przez całe życie. W przeciwieństwie do innych ludzkich herpeswirusów,

HHV-6 może integrować się z chromosomami i przenosić się na zasadzie dziedziczenia mendlowskiego, co powoduje, że DNA wirusa znajduje się w każdej komórce jądrzastej w organizmie. Około 1% populacji jest nosicielem zintegrowanego chromosomalnie wirusa HHV-6 (ciHHV-6)⁷⁷.

Wirus HHV-6 może zostać ponownie aktywowany, najczęściej u osób z obniżoną odpornością, i jest powiązany z chorobami ośrodkowego układu nerwowego (np. zapaleniem mózgu), zapaleniem wątroby, zapaleniem płuc i odrzuceniem narządu^{78,79}. Jednak wykrycie wirusa HHV-6 w płynie mózgowo-rdzeniowym może stanowić wyzwanie diagnostyczne, ponieważ często obserwowano wykrywanie latencji, subklinicznej reaktywacji lub zintegrowanego chromosomalnie wirusa HHV-6⁸⁰. Niemniej laboratoryjna identyfikacja wirusa HHV-6 u osób z obniżoną odpornością, pacjentów poddanych allogenicznemu przeszczepowi komórek macierzystych układu krwiotwórczego lub u dzieci z prawidłową odpornością, u których występują nietypowe objawy albo powikłania, może pomóc w ustaleniu ostatecznej diagnozy, pod warunkiem, że wyniki diagnostyczne zostaną zinterpretowane w kontekście klinicznym pacjenta^{81,82}.

Enterowirus

Enterowirus to rodzaj wirusów RNA o dodatnim kierunku i pojedynczej nici, związanych z wieloma chorobami ludzkimi⁸³. Enterowirus może być przenoszony poprzez wydzielinę nosogardłową⁸⁴ i powoduje szeroki zakres chorób u ludzi, w tym choroby układu oddechowego, pokarmowego i ośrodkowego układu nerwowego^{84,85}. Objawy są zazwyczaj łagodne i mogą obejmować gorączkę, katar, kaszel, kichanie i bóle mięśni⁸⁴. Jednak osoby z obniżoną odpornością i dzieci z astmą są narażone na ciężkie objawy infekcji enterowirusowej^{84,85}. Szacuje się, że enterowirusy są przyczyną 1–4% przypadków wirusowego zapalenia mózgu⁸⁶ i stanowią najważniejszą przyczynę wirusowego zapalenia opon mózgowych u niemowląt, przy czym badania wskazują, że enterowirusy mogą odpowiadać za nawet 90% wszystkich przypadków, w których zidentyfikowano czynnik etiologiczny⁸⁷. Enterowirus D68 i Enterowirus A71 (czasami nazywane enterowirusami

innymi niż polio) są powiązane z ciężkimi wtórnymi neurologicznymi następstwami zakażenia, w tym aseptycznym zapaleniem opon mózgowo-rdzeniowych, zapaleniem mózgu, ostrym wiotkim porażeniem i ostrym wiotkim zapaleniem rdzenia kręgowego⁸⁸. W 2014 r. ogólnokrajowa epidemia enterowirusa D68 w Stanach Zjednoczonych, głównie u dzieci, doprowadziła do ponad 1300 potwierdzonych laboratoryjnie przypadków ciężkiego zakażenia⁸⁴. Podczas tej epidemii u około 100 pacjentów zdiagnozowano ostre wiotkie zapalenie rdzenia kręgowego⁸⁶ i wielu z tych pacjentów nie wyzdrowiało całkowicie⁸⁹.

Ludzki parechowirus

Ludzki parechowirus (HPeV) to mały, bezotczkowy wirus RNA z rodziny Picornaviridae. Zidentyfikowano dziewiętnaście genotypów^{90,91}, a badania serologiczne wykazały, że u >90% dzieci do ukończenia drugiego roku życia stwierdzono zakażenie co najmniej jednym typem wirusa HPeV⁹². Genotyp 1 wirusa HPeV jest najczęściej występującym typem i zazwyczaj powoduje łagodne choroby przewodu pokarmowego i układu oddechowego⁹³, natomiast genotyp 3 jest zwykle związany z cięższymi objawami, takimi jak choroba przypominająca posocznicę i zapalenie opon mózgowych, szczególnie u dzieci poniżej trzeciego miesiąca życia^{91,93}. Wirus HPeV jest jednym z głównych zidentyfikowanych czynników etiologicznych zapalenia opon mózgowych u niemowląt i chociaż na ogół charakteryzuje się dobrym wskaźnikiem przeżywalności, donoszono, że wiąże się z potencjalnymi zaburzeniami rozwoju neurologicznego, co uzasadnia dalszą ocenę⁹⁴. Do zakażenia dochodzi drogą fekalno-oralną zarówno u osób bezobjawowych, jak i objawowych⁹¹. Zakażenia HPeV są rzadkie u starszych dzieci i dorosłych⁹³.

Wirus ospy wietrznej i półpaśca

Wirus ospy wietrznej i półpaśca (VZV), znany również jako ludzki herpeswirus typu 3, to liniowy, dwuniciowy wirus DNA z otoczką należący do podrodziny alfa rodziny Herpesviridae^{95,96}. Pierwotne zakażenie powoduje ospę wietrzną, podczas której wirus VZV wywołuje utajone zakażenie w neuronach zwojowych^{96,97}. U zdrowych dzieci ospa wietrzna

ma zazwyczaj łagodny, samoograniczający się i niepowikłany przebieg, charakteryzuje się gorączką, złym samopoczuciem i swędzącą wysypką przechodzącą od zmian plamkowych do pęcherzykowych⁹⁷. U niemowląt, młodzieży, osób dorosłych, osób z obniżoną odpornością i kobiet w ciąży istnieje ryzyko wystąpienia cięższej postaci choroby i częstszego występowania powikłań, w tym zapalenia płuc, zapalenia mózgu i postępującą rozsianą ospę wietrzną^{96,98}. Reaktywacja i replikacja wirusa VZV w wyniku starzenia się organizmu lub immunosupresji powoduje rozwój półpaśca (HZ; herpes zoster) w tkankach unerwionych przez zaatakowane neurony. HZ charakteryzuje się bólem i jednostronną wysypką⁹⁵⁻⁹⁷, przy czym najczęstszym powikłaniem jest neuralgia postherpetyczna. Do innych powikłań należą: zajęcie oczu, bakteryjne nadkażenie zmian, porażenie nerwów czaskowych/obwodowych oraz zajęcie narządów wewnętrznych, takie jak zapalenie opon mózgowo-rdzeniowych i mózgu, zapalenie płuc, zapalenie wątroby i ostra martwica siatkówki⁹⁵⁻⁹⁷.

Wirus VZV może powodować szeroki zakres różnych objawów ze strony ośrodkowego układu nerwowego, w tym zapalenie mózgu, zapalenie opon mózgowych, zapalenie mózdzku, zapalenie rdzenia kręgowego i zespół Ramsaya Hunta⁹⁸. Szacuje się, że wirus VZV powoduje 4–14% przypadków wirusowego zapalenia mózgu i jest drugą najczęstszą przyczyną wirusowego zapalenia opon mózgowych po enterowirusie w krajach rozwiniętych⁹⁹. Wirus VZV jest wysoce zaraźliwy i przenosi się drogą kropelkową, aerozolową lub przez kontakt bezpośredni.

Cryptococcus neoformans/gattii

Cryptococcus neoformans i *Cryptococcus gattii* są grzybami środowiskowymi i dwoma czynnikami etiologicznymi *kryptokokozy*¹⁰⁰. Zakażenie następuje w wyniku wdychania wysuszonych komórek drożdżaków unoszących się w powietrzu lub ewentualnie wytwarzanych drogą płciową zarodników bazidiospor^{101–103}. *C. neoformans* występuje na całym świecie i zwykle można go znaleźć w glebie, na rozkładającym się drewnie, w dziuplach drzew lub w guanie ptaków^{101,102}. U osób z prawidłową odpornością zakażenia są

mało objawowe i szybko ustępują^{101,104}. U osób z obniżoną odpornością *C. neoformans* może rozprzestrzeniać się z płuc, przekraczać barierę krew-mózg i powodować kryptokokowe zapalenie opon mózgowo-rdzeniowych¹⁰¹. Objawy kryptokokowego zapalenia opon mózgowych obejmują ból głowy, gorączkę, ból szyi, nudności, wymioty, światłowstręt oraz dezorientację lub zmiany w zachowaniu¹⁰³. *C. neoformans* jest najczęstszym oportunistycznym grzybiczym patogenem ośrodkowego układu nerwowego obserwowanym u pacjentów zakażonych wirusem HIV, a kryptokokoza jest uważana za wskaźnik choroby w przebiegu AIDS¹⁰⁴. Szacuje się, że u pacjentów żyjących z wirusem HIV co roku występuje 220 000 przypadków kryptokokowego zapalenia opon mózgowych, które powoduje 181 000 zgonów, głównie w Afryce Subsaharyjskiej¹⁰⁵.

C. gatti żyje w glebie i na niektórych drzewach, głównie w regionach tropikalnych i subtropikalnych na całym świecie, ale został znaleziony również w kontynentalnej części Kolumbii Brytyjskiej, na wyspie Vancouver, w północno-zachodniej części Pacyfiku (Oregon i Waszyngton) oraz w Kalifornii¹⁰³. W badaniach przeprowadzonych w Australii, Papui-Nowej Gwinei, Kolumbii Brytyjskiej, Kanadzie i północno-zachodnim Pacyfiku w USA wskaźnik śmiertelności wśród pacjentów z zakażeniami *C. gatti* waha się od 13% do 33%¹⁰⁶. Zakażenia *C.gattii* mogą dotyczyć zarówno osób z obniżoną odpornością, jak i osób z prawidłową odpornością, przy czym w różnych regionach świata zidentyfikowano różne powiązane czynniki ryzyka¹⁰⁷.

Podsumowanie i objaśnienie

Opis kasety QIAstat-Dx ME Panel Cartridge

Kaseta QIAstat-Dx ME Panel Cartridge to jednorazowy wyrób z tworzywa sztucznego, za pomocą którego można wykonywać w pełni zautomatyzowane oznaczenia molekularne przeznaczone do detekcji i identyfikacji kwasów nukleinowych wielu czynników chorobotwórczych bezpośrednio z próbek PMR. Do głównych cech kasety QIAstat - Dx ME Panel Cartridge należy możliwość analizowania ciekłych próbek,

hermetyczne zamknięcie fabrycznie załadowanych odczynników niezbędnych do wykonania testów oraz automatyczna praca, niewymagająca nadzoru użytkownika. Wszystkie etapy przygotowania próbki i wykonywania oznaczenia są przeprowadzane w kasecie.

Wszystkie odczynniki wymagane do przeprowadzenia całego testu są fabrycznie załadowane i szczelnie zamknięte w kasecie QIAstat-Dx ME Panel Cartridge. Użytkownik nie ma kontaktu z odczynnikami ani nie musi nimi manipulować. W trakcie testu odczynniki są obsługiwane w obrębie kasety w module analitycznym analizatora QIAstat-Dx Analyzer 1.0 lub QIAstat-Dx Analyzer 2.0 za pośrednictwem sterowanego pneumatycznie układu mikroprzepływowego i nie mają bezpośredniego kontaktu z elementami wykonawczymi. Analizator QIAstat-Dx Analyzer 1.0 i analizator QIAstat-Dx Analyzer 2.0 są wyposażone w filtry powietrza wchodzącego i wychodzącego, co dodatkowo zwiększa bezpieczeństwo w najbliższym otoczeniu. Po zakończeniu testów kasetę pozostaje szczelnie zamkniętą przez cały czas, co znacznie zwiększa bezpieczeństwo użytkowników na etapie usuwania kaset.

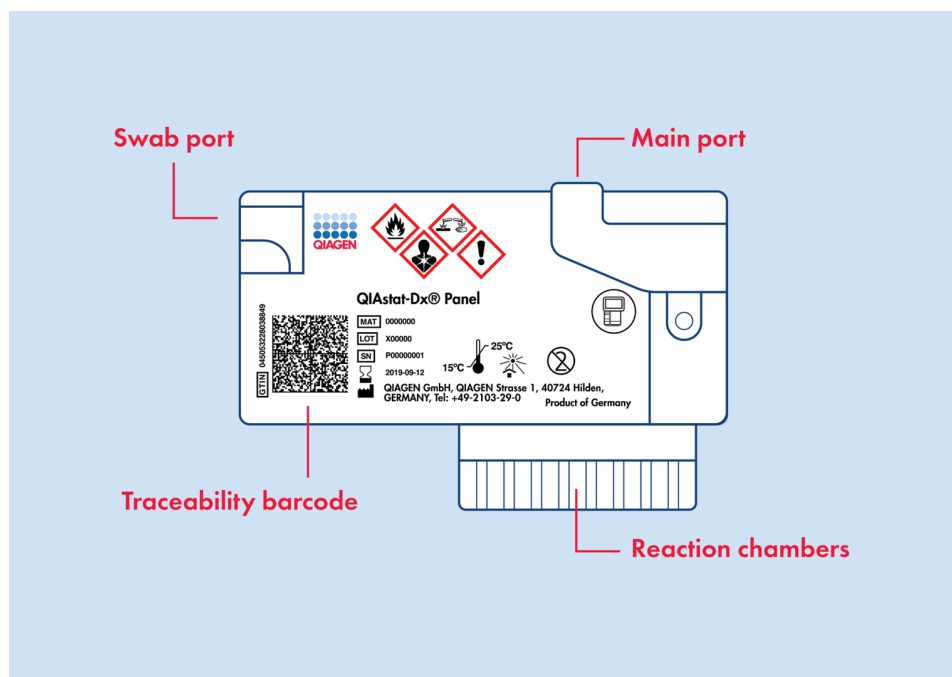
W kasecie kilka etapów jest wykonywanych automatycznie i sekwencyjnie z wykorzystaniem ciśnienia w układzie pneumatyki, które powoduje przeniesienie próbek i płynów przez komorę transferową do miejsc docelowych.

Po włożeniu zawierającej próbkę kasety QIAstat-Dx ME Panel Cartridge do analizatora QIAstat-Dx Analyzer 1.0 lub QIAstat-Dx Analyzer 2.0 automatycznie wykonywane są następujące etapy oznaczenia:

- Ponowne zawieszenie kontroli wewnętrznej
- Liza komórek przy użyciu metod mechanicznych i chemicznych.
- Oczyszczanie kwasów nukleinowych na membranie.
- Mieszanie oczyszczonego kwasu nukleinowego z liofilizowanymi odczynnikami mieszaniny Master Mix.

- Przenoszenie zdefiniowanych porcji eluatu/mieszaniny Master Mix do różnych komór reakcyjnych.
- Wykonanie testu metodą multipleksową real-time RT-PCR w każdej komorze reakcyjnej.

Uwaga: Zwiększenie fluorescencji, oznaczające detekcję docelowego analitu, jest wykrywane bezpośrednio w każdej komorze reakcyjnej.



Rycina 1. Układ kasety QIAstat-Dx ME Panel Cartridge i jej elementów

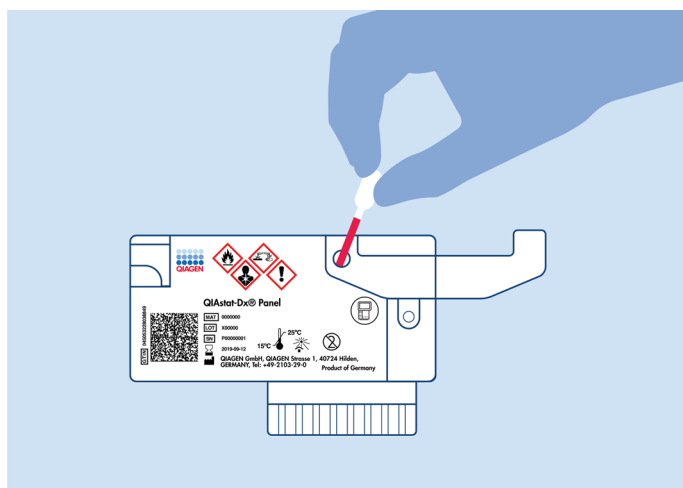
Uwaga: Port na wymazówkę (Swab port) nie jest używany podczas wykonywania oznaczenia przy użyciu panelu QIAstat-Dx ME Panel.

Zasady procedury

Opis procesu

Testy diagnostyczne wykonywane za pomocą panelu QIAstat- Dx ME Panel są przeprowadzane w analizatorze QIAstat- Dx Analyzer 1.0 lub QIAstat- Dx Analyzer 2.0. Wszystkie etapy przygotowania i analizowania próbki są wykonywane automatycznie przez analizator QIAstat- Dx Analyzer 1.0 lub QIAstat- Dx Analyzer 2.0. Próbkę są pobierane i ładowane ręcznie do kasety QIAstat-Dx ME Panel Cartridge.

Do dozowania próbki do portu głównego(Main port) używana jest pipeta transferowa (Rycina 2).



Rycina 2. Dozowanie próbki do portu głównego

Pobieranie próbek i ładowanie ich do kasety

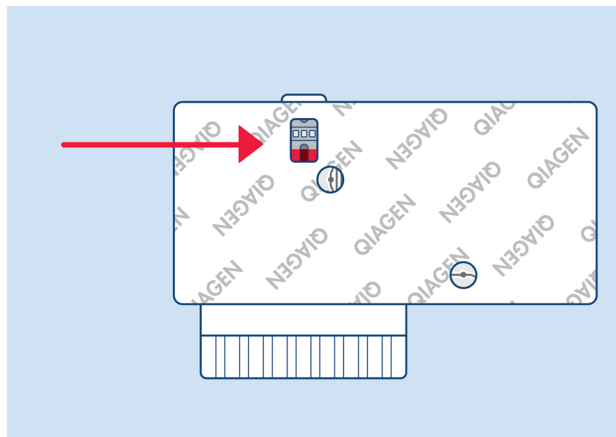
Pobieranie próbek i ładowanie ich do kasety QIAstat-Dx ME Panel Cartridge powinno być wykonywane przez personel przeszkolony z zakresu bezpiecznego postępowania z próbkami biologicznymi.

Na tę część procedury składają się następujące etapy, które musi wykonać użytkownik:

1. Pobrać próbkę płynu mózgowo-rdzeniowego (PMR).
2. Wpisać informacje o próbce ręcznie lub przymocować etykietę próbki na górze kasety QIAstat-Dx ME Panel Cartridge.
3. Ręcznie załadować próbkę PMR do kasety QIAstat-Dx ME Panel Cartridge.

200 μ L próbki jest przenoszona do portu głównego kasety QIAstat-Dx ME Panel Cartridge za pomocą jednej z dostarczonych pipet transferowych. Jeśli wszystkie pipety dostarczone z zestawem (sześć pipet) zostaną wykorzystane, należy użyć innych sterylnych pipet z podziałką.

Uwaga: Podczas ładowania próbki PMR należy wzrokowo sprawdzić okienko kontroli próbki (patrz rycina poniżej), aby upewnić się, że próbka płynna została załadowana (Rycina 3).



Rycina 3. Okienko kontroli próbki (czerwona strzałka)

4. Zeskanować kod kreskowy próbki i kasety QIAstat- Dx ME Panel Cartridge w analizatorze QIAstat-Dx Analyzer 1.0 lub QIAstat-Dx Analyzer 2.0.

Ważne: Nie skanuj kodu kreskowego z opakowania kasety.

5. Włożenie kasety QIAstat-Dx ME Panel Cartridge do analizatora QIAstat-Dx Analyzer 1.0 lub analizatora QIAstat-Dx Analyzer 2.0.
6. Rozpoczęcie testu w analizatorze QIAstat-Dx Analyzer 1.0 lub analizatorze QIAstat-Dx Analyzer 2.0.

Przygotowanie próbki, amplifikacja i detekcja kwasu nukleinowego

Izolacja, amplifikacja i detekcja kwasów nukleinowych w próbce jest wykonywana automatycznie przez analizator QIAstat-Dx Analyzer 1.0 lub analizator QIAstat-Dx Analyzer 2.0.

1. Próbka jest homogenizowana, a komórki są poddawane lizie w komorze do lizy kasety QIAstat-Dx ME Panel Cartridge, w której znajduje się rotor, obracający się z dużą prędkością.
2. Kwasy nukleinowe są oczyszczane z próbki, która została poddana lizie, w komorze do oczyszczania kasety QIAstat-Dx ME Panel Cartridge poprzez przyłączenie ich do membrany krzemionkowej w obecności soli chaotropowych i alkoholu.
3. W komorze do oczyszczania oczyszczone kwasy nukleinowe są eluowane z membrany, a następnie mieszane z liofilizowanymi odczynnikami do reakcji PCR w komorze suchych odczynników kasety QIAstat-Dx ME Panel Cartridge.
4. Mieszanina próbki i odczynników do reakcji PCR jest rozdzielana do komór do reakcji PCR kasety QIAstat-Dx ME Panel Cartridge, w których znajdują się liofilizowane startery i sondy swoiste dla danego oznaczenia.
5. Analizator QIAstat-Dx Analyzer 1.0 lub analizator QIAstat-Dx Analyzer 2.0 tworzy profile temperaturowe optymalne do przeprowadzenia efektywnej, multipleksowej reakcji RT-PCR w czasie rzeczywistym oraz wykonuje pomiary fluorescencji w czasie rzeczywistym w celu wykreślenia krzywych amplifikacji.
6. Oprogramowanie analizatora QIAstat-Dx Analyzer 1.0 lub analizatora QIAstat-Dx Analyzer 2.0 interpretuje otrzymane dane i wyniki kontroli procesu, a następnie generuje raport z testu.

Dostarczane materiały

Zawartość zestawu

Panel QIAstat-Dx Meningitis/Encephalitis (ME) Panel

Nr katalogowy	691612
Liczba testów	6
Kaseta QIAstat-Dx ME Panel Cartridge*	6
Pipety transferowe†	6

* 6 oddzielnie zapakowanych kaset zawierających wszystkie odczynniki niezbędne do przygotowania próbki i przeprowadzenia reakcji multiplexowej RT PCR w czasie rzeczywistym oraz wykonania kontroli wewnętrznej.

† 6 oddzielnie zapakowanych pipet transferowych do dozowania próbki płynnej do kasety QIAstat-Dx ME Panel Cartridge.

Składniki zestawu

Poniżej przedstawiono opis głównych elementów zestawu.

Tabela 2. Składniki aktywne

Odczynnik	Składnik aktywny	Stężenie (% ,wag./wag.)
Kaseta QIAstat-Dx ME Panel Cartridge	Kontrola wewnętrzna	40 000–60 000 CFU/kasetę
	Proteinaza K	≥0,1%–<1%
	Odwrotna transkryptaza	20–100 U/kasetę
	Deoksynukleotydy (dNTP)	1–5 mM
	Polimeraza DNA	10–100 U/kasetę
	Startery swoiste względem sekwencji docelowej	100–1000 µM
	Sonda detekcyjna wyznakowana fluoroforem, swoista względem sekwencji docelowej	100–1000 µM

Materiały wymagane, ale niedostarczane

Platforma i oprogramowanie

Ważne: przed użyciem upewnić się, że aparaty zostały sprawdzone i skalibrowane zgodnie z zaleceniami producenta.

Panel QIAstat-Dx ME Panel jest przeznaczony do użycia z analizatorem QIAstat-Dx Analyzer 1.0 lub analizatorem QIAstat-Dx Analyzer 2.0. Przed rozpoczęciem testu należy upewnić się, że dostępne jest następujące wyposażenie:

- Analizator QIAstat-Dx Analyzer 1.0 (co najmniej jeden moduł obsługowy i jeden moduł analityczny) z oprogramowaniem w wersji 1.4 lub 1.5* Analizator QIAstat-Dx Analyzer 2.0 (co najmniej jeden moduł obsługowy PRO i jeden moduł analityczny) z oprogramowaniem w wersji 1.6 lub nowszej
- *Podręcznik użytkownika analizatora QIAstat-Dx Analyzer 1.0* (do użytku z wersją oprogramowania 1.4 lub 1.5) LUB *Podręcznik użytkownika analizatora QIAstat-Dx Analyzer 2.0* (do użytku z wersją oprogramowania 1.6 lub nowszą)
- Najnowsze oprogramowanie pliku definicji oznaczenia QIAstat-Dx dla panelu QIAstat-Dx ME Panel zainstalowane w module obsługowym lub module obsługowym PRO

Uwaga: oprogramowania użytkowego w wersji 1.6 lub nowszej nie można zainstalować w analizatorze QIAstat-Dx Analyzer 1.0.

* Zamiast analizatorów QIAstat-Dx Analyzer 1.0 można użyć analizatorów DiagCORE® Analyzer, na których uruchomione jest oprogramowanie QIAstat-Dx w wersji 1.4 lub 1.5.

Ostrzeżenia i środki ostrożności

Należy pamiętać, że może być wymagane zapoznanie się z lokalnymi przepisami dotyczącymi zgłaszania poważnych incydentów, które wystąpiły w związku z wyrobem, producentowi oraz właściwemu organowi państwa, którego rezydentem jest użytkownik i/lub pacjent.

- Panel QIAstat-Dx ME Panel jest przeznaczony do diagnostyki *in vitro*.
- Panel QIAstat-Dx ME Panel jest przeznaczony do stosowania przez wykwalifikowany personel laboratorium przeszkolony z zakresu obsługi analizatora QIAstat - Dx Analyzer 1.0 lub analizatora QIAstat-Dx Analyzer 2.0.

Informacje dotyczące bezpieczeństwa

- Podczas pracy ze środkami chemicznymi należy zawsze stosować odpowiedni fartuch laboratoryjny, rękawiczki jednorazowe i okulary ochronne. W celu uzyskania dodatkowych informacji należy się zapoznać z odpowiednimi kartami charakterystyki. Są one dostępne online w wygodnym i kompaktowym formacie PDF pod adresem www.qiagen.com/safety. Na tej stronie można wyszukiwać, wyświetlać i drukować karty SDS dla wszystkich zestawów i składników zestawów firmy QIAGEN.
- Przestrzegać standardowych procedur laboratoryjnych w zakresie utrzymania czystości i zapobiegania skażeniom obszaru roboczego. Wytyczne są wyszczególnione w publikacjach takich jak dokument Biosafety in Microbiological i Biomedical Laboratories wydane przez agencję Center for Disease Control and Prevention (www.ecdc.europa.eu/en/about-us/networks/disease-andlaboratory-networks/erlinet-biosafety).

- Próbk i inne materiały do testów są potencjalnie zakaźne. Postępować zgodnie z procedurami bezpieczeństwa dotyczącymi obchodzenia się z próbkami biologicznymi. Odpady próbek i oznaczenia należy usuwać zgodnie z lokalnymi procedurami bezpieczeństwa.
- Należy zawsze nosić odpowiednie środki ochrony indywidualnej i przestrzegać obowiązujących w danej placówce procedur bezpieczeństwa dotyczących postępowania z próbkami biologicznymi. Z próbkami, kasetami i pipetami transferowymi należy postępować tak, jak z materiałami potencjalnie zakaźnymi.
- Z próbkami, kasetami i pipetami transferowymi należy postępować tak, jak z materiałami potencjalnie zakaźnymi. Zawsze należy przestrzegać środków ostrożności opisanych w odpowiednich wytycznych, na przykład w wytycznych Protection of Laboratory Workers from Occupationally Acquired Infections; Approved Guideline (M29) wydanych przez instytut Clinical and Laboratory Standards Institute® (CLSI) lub w innych odpowiednich dokumentach udostępnionych przez władze lokalne.
- Kasetę QIAstat- Dx ME Panel Cartridge jest zamkniętym wyrobem jednorazowego użytku, który zawiera wszystkie odczynniki niezbędne do przygotowania próbki i przeprowadzenia reakcji multipleksowych RT-PCR w czasie rzeczywistym w analizatorze QIAstat-Dx Analyzer 1.0 i analizatorze QIAstat-Dx Analyzer 2.0. Nie używać kasety QIAstat- Dx ME Panel Cartridge, której data ważności minęła, która wygląda na uszkodzoną lub z której wycieka płyn.
- Próbk, zużyte lub uszkodzone kasety i pipety transferowe należy utylizować zgodnie ze wszystkimi krajowymi, stanowymi i lokalnymi przepisami BHP.

Informacje dotyczące nagłych przypadków

CHEMTREC

Poza Stanami Zjednoczonymi i Kanadą: +1 703-527-3887

Środki ostrożności

Do elementów panelu QIAstat-Dx ME Panel mają zastosowanie następujące zwroty wskazujące na zagrożenia i określające środki ostrożności.



Zawiera: etanol; chlorowodorek guanidyny; tiocyjanian guanidyny; izopropanol; proteinazę K; t-oktylofenoksylietoksyetanol. Niebezpieczeństwo! Wysoce łatwopalna ciecz i opary. Działa szkodliwie po połknięciu lub wdychaniu. Może działać szkodliwie w kontakcie ze skórą. Powoduje poważne oparzenia skóry i uszkodzenie wzroku. Może powodować objawy alergii lub astmy albo trudności w oddychaniu w następstwie wdychania. Może powodować senność lub zawroty głowy. Działa szkodliwie na organizmy wodne, powodując długotrwałe skutki. W kontakcie z kwasami uwalnia bardzo toksyczne gazy. Działa żrąco na drogi oddechowe. Przechowywać z dala od źródeł ciepła, źródeł iskrzenia, otwartego ognia i gorących powierzchni. Nie palić papierosów. Unikać wdychania pyłu/dymu/gazu/mgiełki/par/rozpylonej cieczy. Stosować rękawice ochronne/odzież ochronną/ochronę oczu/ochronę twarzy. Stosować indywidualne środki ochrony dróg oddechowych. W PRZYPADKU DOSTANIA SIĘ DO OCZU: Ostrożnie płukać wodą przez kilka minut. Wyjąć soczewki kontaktowe, jeżeli są założone i można je łatwo usunąć. Nadal płukać. W PRZYPADKU narażenia lub problemów: Natychmiast skontaktować się z OŚRODKIEM ZATRUĆ lub lekarzem. Przeplukać usta. NIE wywoływać wymiotów. Wyprowadzić lub wynieść poszkodowanego na świeże powietrze i zapewnić mu warunki do swobodnego oddychania. Wyprać zanieczyszczoną odzież przed ponownym użyciem. Przechowywać w dobrze wentylowanym miejscu. Przechowywać pojemnik szczelnie zamknięty. Zawartość/pojemnik usuwać, przekazując do zatwierdzonej placówki zgodnie z lokalnymi, regionalnymi, krajowymi i międzynarodowymi przepisami.

Środki ostrożności podczas pracy w laboratorium

Aby nie dopuścić do skażenia próbek lub obszaru roboczego, należy postępować zgodnie ze standardowymi laboratoryjnymi procedurami bezpieczeństwa i czyszczenia, w tym z zachowaniem następujących środków bezpieczeństwa:

- Próbkę należy przetwarzać w komorze bezpieczeństwa biologicznego lub w obrębie podobnego typu obszaru czystego, zapewniającego bezpieczeństwo podczas pracy użytkownika. W przypadku braku komory bezpieczeństwa biologicznego podczas przygotowywania próbek należy używać zamkniętej komory bez obiegu powietrza (np. stacja robocza do reakcji PCR firmy AirClean), osłony przeciwozbyzgowej (np. osłony przeciwozbyzgowie firmy Bel-Art Scienceware) lub przyłbicy.
- Komora bezpieczeństwa biologicznego, która jest używana do wykonywania badań patogenów (np. hodowli) nie powinna być używana do przygotowywania próbek ani ładowania próbek do kasety.
- Przed rozpoczęciem przetwarzania próbek należy dokładnie wyczyścić obszar roboczy przy użyciu odpowiedniego środka czyszczącego, takiego jak świeżo przygotowany wybielacz w stężeniu 10% lub środek dezynfekujący o podobnych właściwościach. Aby uniknąć gromadzenia się pozostałości środków czyszczących i tym samym możliwości uszkodzenia próbki lub wystąpienia zakłóceń podczas wykonywania oznaczenia spowodowanych obecnością tych środków, zdezynfekowaną powierzchnię należy wytrzeć wodą.
- Nie należy jednocześnie wykonywać działań związanych z przetwarzaniem próbek i kaset.
- W celu wyjęcia materiałów ze zbiorczych worków opakowaniowych należy założyć czyste rękawiczki. Nieużywane zbiorcze worki opakowaniowe należy szczelnie zamknąć.
- Każdorazowo przed przystąpieniem do pracy z nową próbką należy założyć nowe, czyste rękawiczki i wyczyścić obszar roboczy.

- Zużyte kasety należy usuwać natychmiast po zakończeniu cyklu do odpowiedniego pojemnika na odpady stwarzające zagrożenie biologiczne.
- Po zakończeniu testów należy maksymalnie ograniczyć kontakt z kasetami.
- Nie uszkadzać kasety (patrz „Informacje dotyczące bezpieczeństwa” na stronie 27, aby uzyskać informacje na temat postępowania z uszkodzonymi kasetami).
- W celu wyjęcia materiałów ze zbiorczych pudeł opakowaniowych należy założyć czyste rękawiczki. Nieużywane zbiorcze pudła opakowaniowe należy zamknąć.

Ze względu na wysoką czułość wykrywania patogenów przez panel QIAstat- Dx Meningitis/Encephalitis Panel oraz aby nie dopuścić do zanieczyszczenia próbek, bardzo ważne jest, aby postępować zgodnie ze standardowymi praktykami stosowanymi w laboratoriach mikrobiologicznych. Personel laboratorium klinicznego może stanowić źródło patogenów (np. *S. pneumoniae*, *H. influenza*, HSV-1 itp.) wykrywanych przez panel QIAstat- Dx Meningitis/Encephalitis Panel.

Do zanieczyszczenia próbki może dojść podczas jej pobierania, transportu lub badania. W celu zminimalizowania ryzyka wystąpienia zanieczyszczenia, które mogłoby doprowadzić do uzyskania fałszywie pozytywnych wyników, zalecane jest ściśle przestrzeganie najlepszych praktyk postępowania z próbkami oraz procedur wykonywania testów. Dodatkowe środki ostrożności mogą obejmować zastosowanie dodatkowych środków ŚOI, takich jak np. maseczki, szczególnie w przypadku występowania przedmiotowych lub podmiotowych objawów zakażenia układu oddechowego albo aktywnej opryszczki.

Środki ostrożności związane ze zgłaszaniem zagrożeń dla zdrowia publicznego

Władze lokalne i stanowe odpowiedzialne za zdrowie publiczne opublikowały wytyczne dotyczące zgłaszania chorób podlegających zgłoszeniu w swoich jurysdykcjach (np. zgodnie z Dziennikiem Urzędowym Unii Europejskiej 6.7.2018 L 170/1 lista obejmuje listeriozę, a także chorobę inwazyjną wywoływaną przez *Haemophilus influenzae*, *Neisseria meningitidis* i *Streptococcus pneumoniae*) w celu ustalenia niezbędnych środków weryfikacji wyników mających na celu identyfikację i śledzenie ognisk chorób oraz prowadzenie dochodzeń epidemiologicznych. Laboratoria ponoszą odpowiedzialność za przekazywanie materiałów klinicznych lub izolatów z próbek z wynikiem pozytywnym do laboratoriów stanowych zajmujących się zdrowiem publicznym zgodnie z obowiązującymi przepisami lokalnymi.

Usuwanie

Odpady należy usuwać jak odpady niebezpieczne, zgodnie z przepisami lokalnymi i krajowymi. Dotyczy to również nieużytych produktów. W przypadku uszkodzenia kasety zapoznać się z częścią „Informacje dotyczące bezpieczeństwa” na stronie 27.

Postępować zgodnie z zaleceniami zawartymi w karcie charakterystyki (SDS).

Przechowywanie odczynników i sposób postępowania z nimi

Kasety QIAstat-Dx ME Panel Cartridge należy przechowywać w suchym, czystym miejscu, w temperaturze pokojowej (15–25°C). Nie wyjmować kaset QIAstat-Dx ME Panel Cartridge ani pipet transferowych z osobnych opakowań do momentu, gdy będzie konieczne ich użycie. Po wyjęciu kasety z torebki należy chronić ją przed światłem słonecznym. Kasety QIAstat-Dx ME Panel Cartridge można przechowywać w takich warunkach do daty ważności nadrukowanej na opakowaniu każdej z nich. Data ważności jest również zawarta w kodzie kreskowym kasety QIAstat-Dx ME Panel Cartridge i odczytywana przez panel ME Panel w momencie włożenia kasety do aparatu w celu wykonania testu.

Należy zwracać uwagę na daty ważności i warunki przechowywania nadrukowane na pudełku i etykietach wszystkich składników. Nie należy używać składników z przekroczoną datą ważności ani niewłaściwie przechowywanych.

W przypadku uszkodzenia kasety należy się zapoznać z punktem „Informacje dotyczące bezpieczeństwa” na stronie 27.

Stabilność w trakcie użytkowania

Po otwarciu opakowania kasety QIAstat-Dx ME Panel Cartridge należy umieścić w niej próbkę w ciągu 30 minut. Kasety z próbkami należy załadować do analizatora QIAstat-Dx Analyzer w ciągu 90 minut.

Nie używać, jeśli odczynnik przechowywano niezgodnie ze specyfikacją, opakowanie zostało uszkodzone lub widoczne są inne oznaki pogorszenia jakości lub nieprawidłowego działania.

Przechowywanie próbek i sposób postępowania z próbkami

Panel QIAstat- Dx ME Panel jest przeznaczony do stosowania z płynem mózgowo-rdzeniowym. Wszystkie próbki należy traktować jako materiał potencjalnie stwarzający zagrożenie.

Próbki PMR należy pobierać poprzez nakłucie lędźwiowe. Próbek nie należy wirować ani rozcieńczać. Zalecane procedury określają sposób pobierania próbek PMR i postępowania z nimi. Użyć świeżo zebranych próbek płynu mózgowo-rdzeniowego. Jeżeli natychmiastowe wykonanie testu nie jest możliwe, oto zalecane warunki przechowywania płynu mózgowo-rdzeniowego:

- Temperatura pokojowa (15–25°C) do 24 godzin
- Przechowywać w lodówce (2–8°C) do 7 dni

Pobieranie próbek

Próbki PMR należy pobierać poprzez nakłucie lędźwiowe. Próbek nie należy wirować.

Protokół

Kontrola jakości

Zgodnie z poświadczonym certyfikatem ISO systemem zarządzania jakością firmy QIAGEN każda seria panelu QIAstat-Dx Meningitis/Encephalitis (ME) Panel jest testowana pod kątem wstępnie ustalonych specyfikacji w celu zapewnienia spójnej jakości produktu.

Informacje o kontroli zewnętrznej

Wszystkie czynności związane z wymogami dotyczącymi kontroli zewnętrznych oraz przeprowadzaniem testów należy wykonywać zgodnie z krajowymi i lokalnymi przepisami lub zaleceniami organizacji akredytacyjnych, oraz w sposób zgodny ze standardowymi procedurami kontroli jakości obowiązującymi w laboratorium użytkownika.

Puste kontrole nie mają zastosowania do tego wyrobu, ponieważ jest to pojedyncza kaseta testowa jednorazowego użytku. Firma zaleca regularne testowanie kontroli zewnętrznych negatywnych i pozytywnych, ale kontrole nie są dostarczane z panelem QIAstat-Dx ME Panel.

Procedura: próbki płynu mózgowo-rdzeniowego

Ważne informacje przed rozpoczęciem

- Upewnić się, że wszystkie wymagane, a niedostarczone materiały są dostępne.
- Wybrać kasetę panelu QIAstat-Dx ME Panel Cartridge (nr kat. 691612). Identyfikacja kasety QIAstat-Dx ME Panel Cartridge jest ułatwiona przez szary pasek na etykiecie i ikonę przedstawiającą mózg (patrz „Symbolika” na stronie 146).

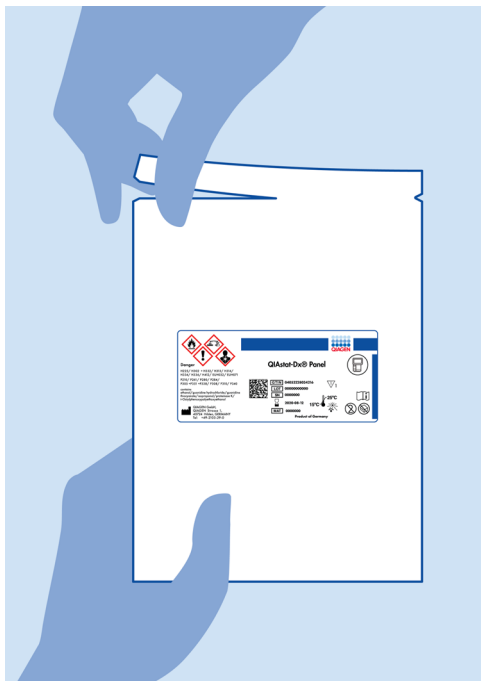
Postępowanie z odczynnikami

- Pipety transferowe dostarczone w zestawie są przeznaczone do jednorazowego użytku. W przypadku upuszczenia lub zanieczyszczenia pipet transferowych z powodu błędu użytkownika należy zastosować dowolną inną dostępną na rynku pipetę o minimalnej pojemności 200 µl.

Ładowanie próbki do kasety QIAstat-Dx ME Panel Cartridge

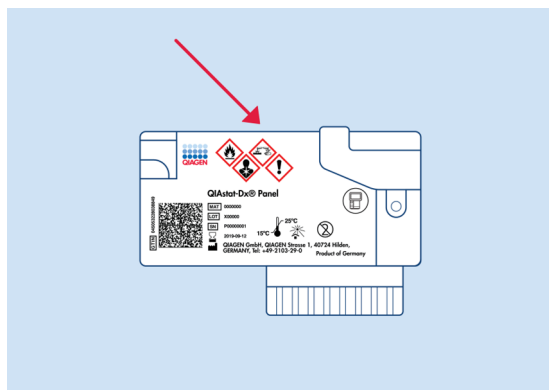
1. Dokładnie wyczyścić obszar roboczy świeżo przygotowanym wybielaczem w stężeniu 10% (lub odpowiednim środkiem dezynfekującym), a następnie przemyć ją wodą.
2. Otworzyć opakowanie kasety QIAstat-Dx ME Panel Cartridge, rozdzierając je wzdłuż nacięć na bokach (Rycina 4).

Ważne: Po otwarciu opakowania kasety QIAstat-Dx ME Panel Cartridge należy umieścić w niej próbkę w ciągu 30 minut. Kasety z próbką należy umieścić w analizatorze QIAstat-Dx Analizer 1.0 bądź QIAstat-Dx Analizer 2.0 w ciągu 90 minut.



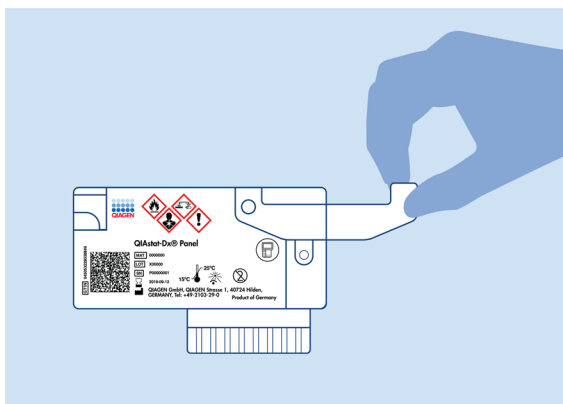
Rycina 4. Otwieranie kasety QIAstat-Dx ME Panel Cartridge.

3. Wyciągnąć kasety panelu QIAstat-Dx ME Panel Cartridge z opakowania i skierować ją etykietą z kodem kreskowym do siebie.
4. Ręcznie zapisać informacje o próbce lub umieścić etykietę z informacjami o próbce na górnej części kasety QIAstat-Dx ME Panel Cartridge. Upewnić się, że etykieta jest prawidłowo umiejscowiona i nie utrudnia otwarcia pokrywy (Rycina 5).



Rycina 5. Lokalizacja informacji o próbce na górnej części kasety QIAstat-Dx ME Panel Cartridge.

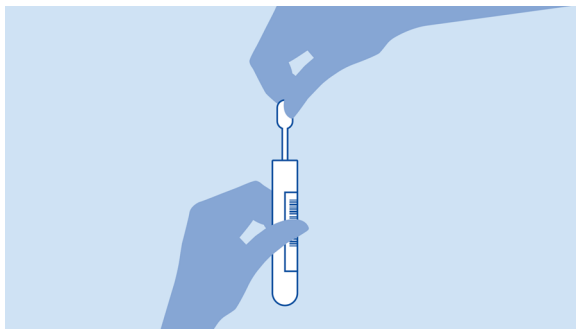
5. Otworzyć pokrywę próbek portu głównego z przodu kasety QIAstat-Dx ME Panel Cartridge (Rycina 6).



Rycina 6. Otwieranie pokrywy próbek portu głównego

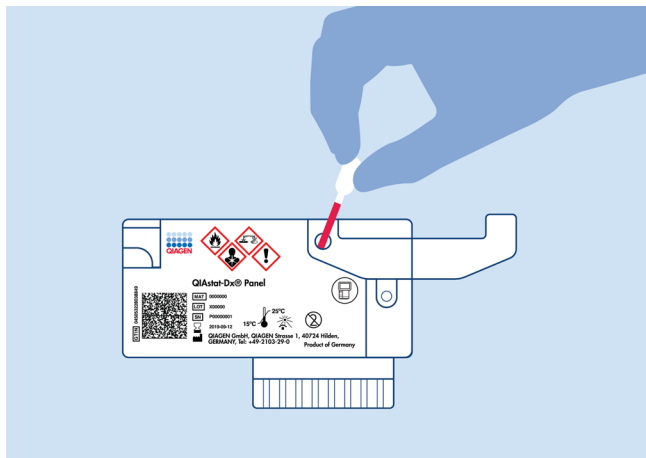
6. Otworzyć probówkę z próbką, która ma zostać przetestowana. Używając dostarczonej pipety transferowej, pobrać płyn do drugiej kreski na pipecie (tj. 200 μ L) (Rycina 7).

Ważne: Należy uważać, aby nie pobrać do pipety pęcherzyków powietrza. Jeśli do pipety zostaną pobrane pęcherzyki powietrza, ostrożnie wlać pobraną próbkę z powrotem do probówki, a następnie ponownie pobrać płyn.



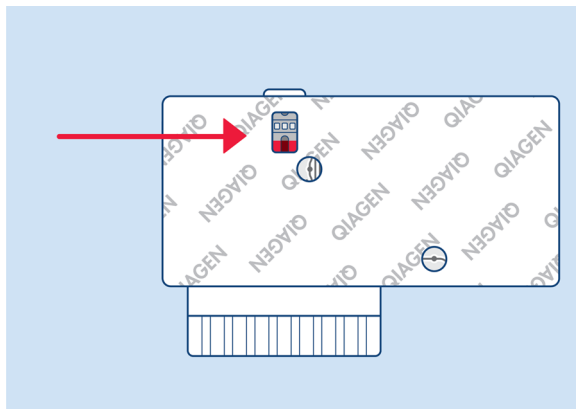
Rycina 7. Pobieranie próbki do dostarczonej pipety transferowej

7. Ostrożnie przenieść 200 µL próbki do portu głównego kasety QIAstat-Dx ME Panel Cartridge, używając dostarczonej pipety transferowej jednorazowego użytku (Rycina 8).



Rycina 8. Przenoszenie próbki do portu głównego kasety QIAstat-Dx ME Panel Cartridge

8. Szczelnie zamknąć pokrywę portu głównego aż do usłyszenia kliknięcia (Rycina 9).



Rycina 10. Okienko kontroli próbki (czerwona strzałka)

Uruchamianie analizatora QIAstat-Dx Analyzer 1.0 lub analizatora QIAstat-Dx Analyzer 2.0

1. Włączyć zasilanie elektryczne analizatora QIAstat-Dx Analyzer 1.0 lub analizatora QIAstat-Dx Analyzer 2.0, naciskając przycisk **Wł./wyl.** znajdujący się na przedniej ścianie analizatora.

Uwaga: przełącznik zasilania, który znajduje się na tylnej ścianie modułu analitycznego (Analytical Module) musi być ustawiony w położenie „I”. Wskaźniki stanu analizatora QIAstat-Dx Analyzer 1.0 lub analizatora QIAstat-Dx Analyzer 2.0 zmieniają kolor na niebieski.

2. Poczekać, aż zostanie wyświetlony ekran główny, a wskaźniki stanu analizatora QIAstat-Dx Analyzer 1.0 lub analizatora QIAstat-Dx Analyzer 2.0 zmieniają kolor na zielony i przestaną migać.

3. Wprowadzić nazwę użytkownika i hasło, aby się zalogować.

Uwaga: jeśli włączona jest funkcja **User Access Control** (Kontrola dostępu użytkowników), pojawi się ekran Login (Logowanie). Jeśli funkcja **User Access Control** (Kontrola dostępu użytkowników) jest wyłączona, nie będzie wymagane wprowadzenie nazwy użytkownika/hasła i zostanie wyświetlony ekran główny.

4. Jeśli w analizatorze QIAstat-Dx Analyzer 1.0 lub analizatorze QIAstat-Dx Analyzer 2.0 nie zostało zainstalowane oprogramowanie pliku definicji oznaczenia, przed uruchomieniem testu należy postępować zgodnie z instrukcjami instalacji (dodatkowe informacje zawiera „Załącznik A: Instalacja pliku definicji oznaczenia” na stronie 150).

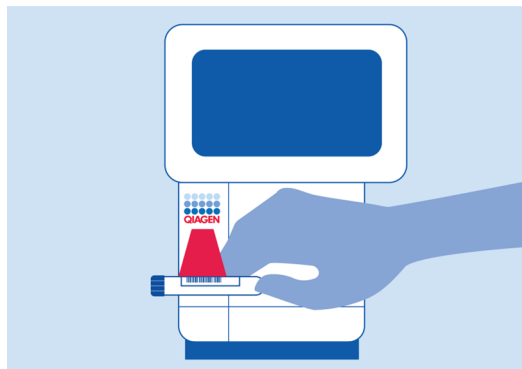
Wykonywanie testu

1. Nacisnąć przycisk **Run Test** (Uruchom test) w prawym górnym rogu ekranu dotykowego analizatora QIAstat-Dx Analyzer 1.0 lub analizatora QIAstat-Dx Analyzer 2.0.
2. Po wyświetleniu monitu zeskanować kod kreskowy identyfikatora próbki zawierającej próbkę lub zeskanować kod kreskowy informacji o próbce umieszczony na górnej części kasety QIAstat-Dx ME Panel Cartridge (patrz krok 3), używając przedniego czytnika kodów kreskowych wbudowanego w analizator QIAstat-Dx Analyzer 1.0 lub QIAstat-Dx Analyzer 2.0 (Rycina 11).

Uwaga: identyfikator próbki można również wprowadzić przy użyciu wirtualnej klawiatury na ekranie dotykowym, wybierając pole **Sample ID** (Id. próbki).

Uwaga: w zależności od wybranej konfiguracji systemu na tym etapie może być również wymagane wprowadzenie identyfikatora pacjenta.

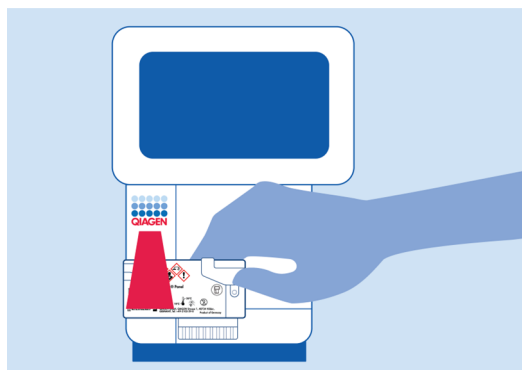
Uwaga: instrukcje analizatora QIAstat-Dx Analyzer 1.0 lub analizatora QIAstat-Dx Analyzer 2.0 są wyświetlane na pasku instrukcji na dole ekranu dotykowego.



Rycina 11. Skanowanie kodu kreskowego identyfikatora próbki

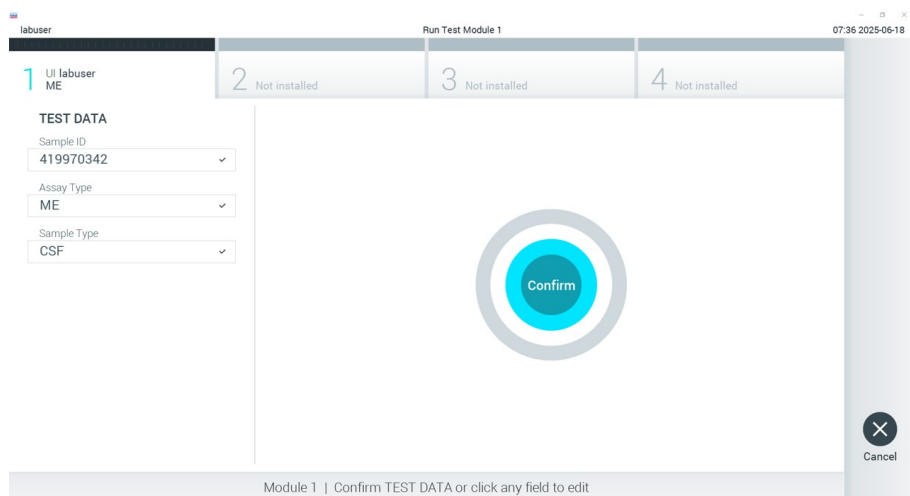
3. Po wyświetleniu monitu zeskanować kod kreskowy kasety QIAstat-Dx ME Panel Cartridge, która będzie używana (Rycina 12). Analizator QIAstat-Dx Analyzer 1.0 lub analizator QIAstat-Dx Analyzer 2.0 — na podstawie kodu kreskowego kasety — automatycznie rozpozna oznaczenie, które będzie wykonywane.

Uwaga: analizator QIAstat-Dx Analyzer 1.0 lub analizator QIAstat-Dx Analyzer 2.0 nie zaakceptuje kaset QIAstat-Dx ME Panel Cartridge, których data ważności minęła, kaset wcześniej użytych ani kaset przeznaczonych do oznaczeń, które nie są zainstalowane w analizatorze. W takich przypadkach wyświetlany jest komunikat o błędzie i kaseta QIAstat-Dx ME Panel Cartridge zostanie odrzucona. Szczegółowe informacje dotyczące instalowania oznaczeń znajdują się w *Podręczniku użytkownika* analizatora QIAstat-Dx Analyzer 1.0 lub *Podręczniku użytkownika* analizatora QIAstat-Dx Analyzer 2.0.



Rycina 12. Skanowanie kodu kreskowego kasety QIAstat-Dx QIAstat-Dx ME Panel Cartridge.

4. Na ekranie Confirm (Potwierdź) przejrzeć wprowadzone dane oraz wprowadzić wszelkie niezbędne zmiany, wybierając odpowiednie pola na ekranie dotykowym i edytując informacje.
5. Kiedy wszystkie wyświetlane dane będą poprawne, nacisnąć przycisk **Confirm** (Potwierdź). W razie potrzeby wybrać odpowiednie pole, aby zmodyfikować jego zawartość, albo nacisnąć przycisk **Cancel** (Anuluj), aby anulować test (Rycina 13).

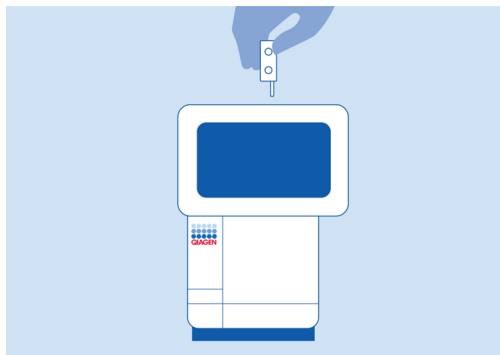


Rycina 13. Potwierdzenie wprowadzonych danych.

6. Upewnić się, że obie pokrywy próbek portu na wymazówkę i portu głównego kasety QIAstat-Dx ME Panel Cartridge są prawidłowo zamknięte. Gdy nastąpi automatyczne otwarcie portu wejściowego dla kaset na wierzchu analizatora QIAstat-Dx Analyzer 1.0 lub analizatora QIAstat-Dx Analyzer 2.0, wprowadzić kasetę QIAstat-Dx ME Panel Cartridge w taki sposób, aby kod kreskowy był skierowany w lewo, a komory reakcyjne w dół (Rycina 14).

Uwaga: nie wciskać kasety QIAstat-Dx ME Panel Cartridge do analizatora QIAstat-Dx Analyzer. Należy ją poprawnie umieścić w porcie wejściowym dla kaset, a analizator QIAstat-Dx Analyzer automatycznie przeniesie kasetę do modułu analitycznego.

Uwaga: port na wymazówkę nie jest używany podczas wykonywania oznaczenia przy użyciu panelu QIAstat-Dx ME Panel.



Rycina 14. Wprowadzanie kasety QIAstat-Dx ME Panel Cartridge do analizatora QIAstat-Dx Analyzer 1.0 lub analizatora QIAstat-Dx Analyzer 2.0.

7. Po wykryciu kasety QIAstat-Dx ME Panel Cartridge analizator QIAstat-Dx Analyzer 1.0 lub analizator QIAstat-Dx Analyzer 2.0 automatycznie zamknie pokrywę portu wejściowego dla kaset i rozpocznie wykonywanie testu. Operator nie musi wykonywać żadnych dalszych czynności w celu uruchomienia testu.

Uwaga: analizator QIAstat-Dx Analyzer 1.0 lub analizator QIAstat-Dx Analyzer 2.0 nie zaakceptuje kasety QIAstat-Dx ME Panel Cartridge innej niż użyta i zeskanowana podczas konfiguracji testu. Jeśli zostanie wprowadzona kaseeta inna niż zeskanowana, zostanie wygenerowany błąd i nastąpi automatyczne wysunięcie kasety.

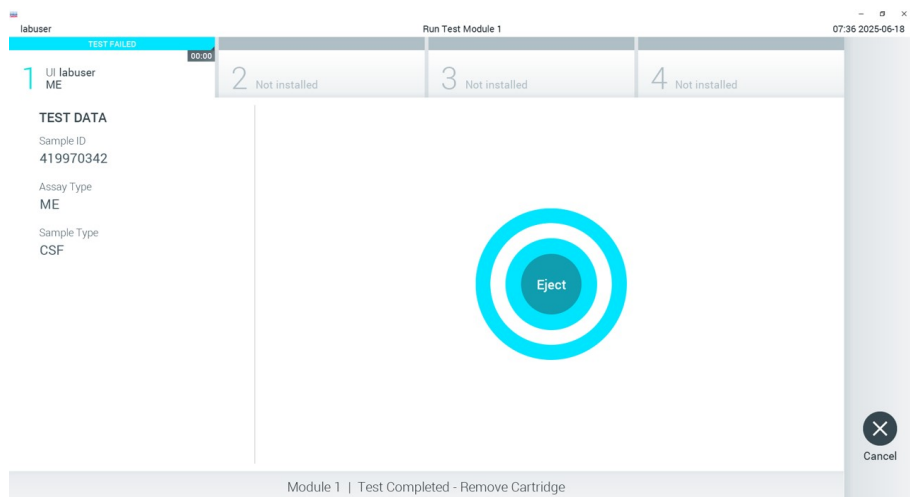
Uwaga: aż do tego momentu możliwe jest anulowanie testu poprzez naciśnięcie przycisku **Cancel** (Anuluj) w prawym dolnym rogu ekranu dotykowego.

Uwaga: w zależności od konfiguracji systemu w celu uruchomienia testu może być konieczne ponowne wprowadzenie hasła użytkownika przez operatora.

Uwaga: jeśli w porcie nie zostanie umieszczona kaseeta QIAstat-Dx ME Panel Cartridge, pokrywa portu wejściowego dla kaset zostanie automatycznie zamknięta po 30 sekundach. W takim przypadku należy powtórzyć procedurę od kroku 1.

8. Podczas wykonywania testu czas pozostały do jego ukończenia jest wyświetlany na ekranie dotykowym.
9. Po wykonaniu testu zostanie wyświetlony ekran Eject (Wysuwanie) (Rycina 15), a na **pasku stanu modułu** będzie wyświetlony jeden z następujących wyników testu:
- **TEST COMPLETED** (Test ukończony): Test został pomyślnie ukończony.
 - **TEST FAILED** (Niepowodzenie testu): An error occurred during the test. (Podczas wykonywania testu wystąpił błąd).
 - **TEST CANCELED** (Test anulowany): Użytkownik anulował test.

Ważne: w przypadku niepowodzenia testu należy skontaktować się z serwisem technicznym QIAGEN.



Rycina 15. Widok ekranu Eject (Wysuwanie).

10. Nacisnąć przycisk  **Eject** (Wysuń) na ekranie dotykowym, aby wyjąć kasetę QIAstat-Dx ME Panel Cartridge i usunąć ją jako odpad niebezpieczny biologicznie zgodnie z krajowymi, regionalnymi i lokalnymi regulacjami i przepisami z zakresu BHP. Kasetę QIAstat-Dx ME Panel Cartridge należy wyjąć, gdy nastąpi otwarcie portu wejściowego dla kaset i kaseta wysunie się z niego. Jeśli kaseta nie zostanie wyciągnięta w ciągu 30 sekund, zostanie automatycznie wsunięta z powrotem do analizatora QIAstat-Dx Analyzer 1.0 lub analizatora QIAstat-Dx Analyzer 2.0 i pokrywa portu wejściowego dla kaset zostanie zamknięta. Jeśli do tego dojdzie, należy nacisnąć przycisk **Eject** (Wysuń), aby ponownie otworzyć pokrywę portu wejściowego dla kaset, i wyjąć kasetę.

Ważne: zużyte kasety QIAstat-Dx ME Panel Cartridge należy usunąć. Nie można ponownie użyć kasety, w której rozpoczęto wykonywanie testu, a następnie go anulowano ani kasety, w której podczas wykonywania testu wystąpił błąd.

11. Po wysunięciu kasety QIAstat-Dx ME Panel Cartridge zostanie wyświetlony ekran Summary (Podsumowanie) zawierający podsumowanie wyników. Aby rozpocząć proces wykonywania kolejnego testu, należy nacisnąć przycisk **Run Test** (Uruchom test).

Uwaga: szczegółowe informacje dotyczące obsługi analizatora QIAstat-Dx Analyzer 1.0 znajdują się w *Podręczniku użytkownika* analizatora QIAstat-Dx Analyzer 1.0. Szczegółowe informacje dotyczące obsługi analizatora QIAstat-Dx Analyzer 2.0 znajdują się w *Podręczniku użytkownika* analizatora QIAstat-Dx Analyzer 2.0.

Interpretacja wyników

Interpretacja kontroli wewnętrznej

Kaseta QIAstat-Dx ME Panel Cartridge zawiera materiał do kontroli wewnętrznej całego procesu w postaci drożdży (grzybów) z gatunku *Schizosaccharomyces pombe* o znanym mianie. Organizm grzybiczy został zawarty w kasecie w postaci suchej i jest uwadniany podczas ładowania próbki. Materiał do kontroli wewnętrznej służy do weryfikacji wszystkich etapów procedury analitycznej, na którą składa się homogenizacja próbki, liza struktur wirusowych i komórkowych (rozerwanie przy użyciu metod chemicznych i mechanicznych), oczyszczenie i odwrotna transkrypcja kwasu nukleinowego oraz przeprowadzenie reakcji real-time PCR.

Pozytywny sygnał otrzymany dla kontroli wewnętrznej oznacza, że wszystkie etapy przetwarzania próbki wykonywane przez kasotę QIAstat-Dx ME Panel Cartridge zostały zakończone powodzeniem.

Negatywny sygnał otrzymany dla kontroli wewnętrznej nie unieważnia wszelkich pozytywnych wyników (wykrytych i zidentyfikowanych patogenów), natomiast unieważnia wszystkie wyniki negatywne uzyskane podczas analizy. Z tego względu, jeśli dla kontroli wewnętrznej otrzymano sygnał negatywny, należy powtórzyć test.

Wyniki kontroli wewnętrznej należy interpretować zgodnie z Tabelą 3.

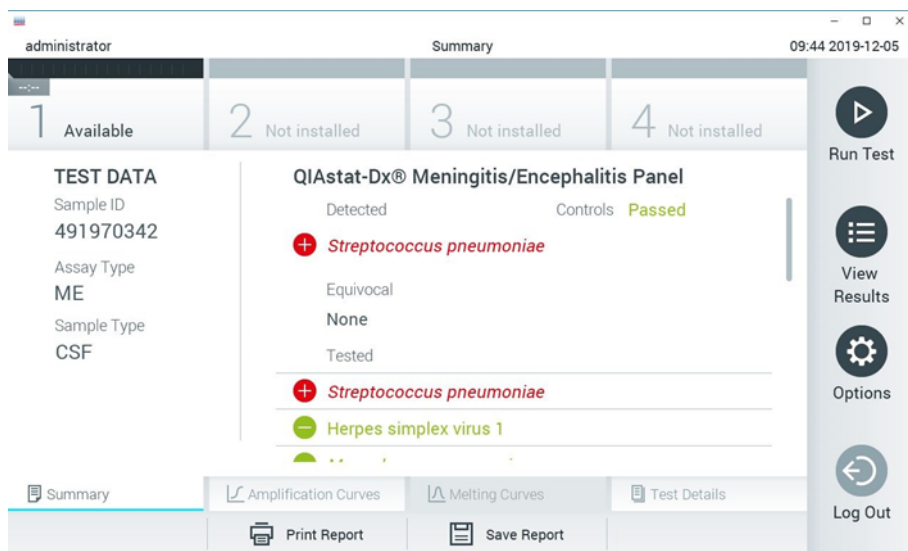
Tabela 3. Interpretacja wyników kontroli wewnętrznej

Wynik kontroli	Wyjaśnienie	Działanie
Passed (Powodzenie)	Amplifikacja kontroli wewnętrznej została zakończona powodzeniem	Test zakończył się pomyślnie. Wszystkie wyniki są ważne i można je zgłosić. Dla wykrytych patogenów zgłoszono wynik pozytywny, a dla niewykrytych — wynik negatywny.
Failed (Niepowodzenie)	Oznaczenie kontroli wewnętrznej zakończyło się niepowodzeniem	Dla wykrytych patogenów zgłoszono wynik pozytywny, ale wszystkie negatywne wyniki (wykonano analizę, ale nie wykryto patogenu (-ów) są nieważne. Należy powtórzyć testy, używając nowej kasety QIAstat-Dx Meningitis/Encephalitis Panel Cartridge.

Uwaga: ryciny zawarte w tej części przedstawiające zrzuty ekranu analizatora QIAstat-Dx Analyzer 1.0 lub analizatora QIAstat-Dx Analyzer 2.0 mają służyć jedynie jako przykład i mogą nie przedstawiać wyników uzyskanych dla konkretnych patogenów przy użyciu panelu QIAstat-Dx ME Panel.

Wyświetlanie wyników w analizatorze QIAstat-Dx Analyzer 1.0 lub analizatorze QIAstat-Dx Analyzer 2.0

Analizator QIAstat-Dx Analyzer 1.0 lub analizator QIAstat-Dx Analyzer 2.0 automatycznie interpretuje i zapisuje wyniki testów. Po wysunięciu kasety QIAstat-Dx ME Panel Cartridge następuje automatyczne wyświetlenie ekranu Summary (Podsumowanie) zawierającego podsumowanie wyników (Rycina 16).

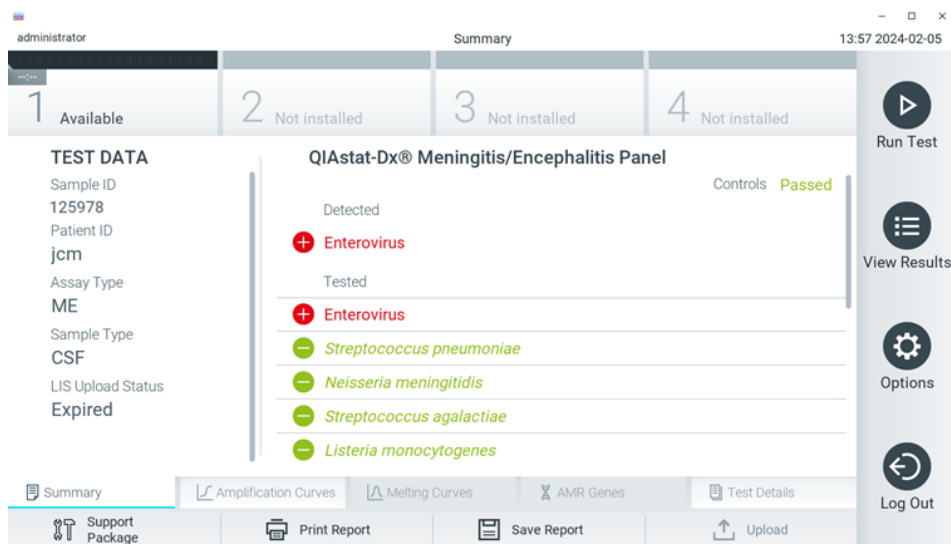


Rycina 16. Przykładowy ekran Summary (Podsumowanie) dotyczący wyników przedstawiający dane testu na lewym panelu oraz podsumowanie testu na głównym panelu analizatora QIAstat-Dx Analyzer 1.0.

Na tym ekranie dostępne są inne zakładki zawierające więcej informacji. Zakładki te objaśniono w poniższych sekcjach:

- **Amplification curves** („Wyświetlanie krzywych amplifikacji” na stronie 56)
- **Melting curves** (Krzywe topnienia) (ta zakładka jest wyłączona dla panelu QIAstat-Dx ME Panel)
- **Test Details** („Wyświetlanie szczegółów testu” na stronie 59)

Rycina 17 przedstawia ekran wyświetlany w analizatorze QIAstat-Dx Analyzer 2.0.



Rycina 17. Przykładowy ekran Summary (Podsumowanie) dotyczący wyników przedstawiający Test Data (Dane testu) na lewym panelu oraz Test Summary (Podsumowanie testu) na głównym panelu analizatora QIAstat-Dx Analyzer 2.0.

W analizatorze QIAstat-Dx Analyzer 2.0 dostępna jest dodatkowa karta:

- **AMR Genes:** (geny AMR) Ta karta jest wyłączona dla panelu QIAstat-Dx ME Panel.

Uwaga: w dalszej części dokumentu przykładowe zrzuty ekranu będą używane w odniesieniu do analizatora QIAstat-Dx Analyzer 1.0 i/lub analizatora QIAstat-Dx Analyzer 2.0, gdy objaśniane funkcje są takie same.

Główna część ekranu zawiera następujące listy, a wyniki są na nich oznaczone odpowiednimi kolorami i symbolami:

- Pierwsza lista, pod nagłówkiem **Detected** (Wykryte), zawiera nazwy wszystkich patogenów wykrytych i zidentyfikowanych w próbce — pozycje na tej liście mają kolor czerwony i są poprzedzone znakiem .
- Druga lista, pod nagłówkiem **Equivocal** (Niejednoznaczne), nie jest używana. Za pomocą panelu QIAstat-Dx ME Panel nie można uzyskać wyniku niejednoznacznego, dlatego lista **Equivocal** (Niejednoznaczne) zawsze będzie pusta.
- Trzecia lista, pod nagłówkiem **Tested** (Testowane), zawiera nazwy wszystkich patogenów, pod kątem których badano próbkę. Nazwy patogenów, które zostały wykryte i zidentyfikowane w próbce, mają kolor czerwony i są poprzedzone znakiem . Nazwy patogenów, pod kątem których próbka była testowana, ale które nie zostały wykryte, mają kolor zielony i są poprzedzone znakiem . Na tej liście wyświetlane są również nazwy patogenów, dla których otrzymano nieważny wynik.

Uwaga: nazwy patogenów wykrytych i zidentyfikowanych w próbce są wyświetlane na liście **Detected** (Wykryte) oraz na liście **Tested** (Testowane).

Jeśli test zakończył się niepowodzeniem, wyświetlany jest komunikat **Failed** (Niepowodzenie), a następnie konkretny kod błędu.

Po lewej stronie ekranu widoczne są następujące dane Test Data (Dane testu):

- Sample ID (Id. próbki)
- Patient ID (Id. pacjenta) (jeśli jest dostępny)
- Assay Type (Typ oznaczenia)
- Sample Type (Rodzaj próbki)

Do szczegółowych danych dotyczących oznaczenia (np. wykresów amplifikacji i szczegółów testu) można uzyskać dostęp, w zależności od praw dostępu użytkownika, przy użyciu kart na dole ekranu.

Raport z danymi oznaczenia można wyeksportować na zewnętrzne urządzenie pamięci masowej USB. W tym celu należy włożyć urządzenie pamięci masowej USB do jednego z portów USB analizatora QIAstat-Dx Analyzer 1.0 lub QIAstat-Dx Analyzer 2.0 i nacisnąć przycisk **Save Report** (Zapisz raport) na dolnym pasku ekranu. Raport można wyeksportować w dowolnym momencie, wybierając test z listy **View Result** (Wyświetl wyniki).

Raport można również przesłać do drukarki, naciskając przycisk **Print Report** (Drukuj raport) na dolnym pasku ekranu.

Wyświetlanie krzywych amplifikacji

Aby wyświetlić krzywe amplifikacji wykrytych patogenów dla danego testu, należy nacisnąć kartę  **Amplification Curves** (Krzywe amplifikacji) (Rycina 18).



Rycina 18. Ekran Amplification Curves (Krzywe amplifikacji) (karta PATHOGENS (Patogeny)).

Szczegóły dotyczące testowanych patogenów i kontroli są przedstawione po lewej stronie, a krzywe amplifikacji na środku.

Uwaga: jeśli w analizatorze QIAstat-Dx Analyzer 1.0 i analizatorze QIAstat-Dx Analyzer 2.0 jest włączona funkcja User Access Control (Kontrola dostępu użytkowników), ekran **Amplification Curves** (Krzywe amplifikacji) jest dostępny tylko dla operatorów, którzy mają odpowiednie prawa dostępu.

Aby wyświetlić wykresy odpowiadające testowanym patogenom, należy nacisnąć kartę **PATHOGENS** (Patogeny) dostępną po lewej stronie. Następnie nacisnąć nazwy patogenów, aby wybrać patogeny, które zostaną przedstawione na wykresie amplifikacji. Możliwe jest wybranie jednego patogenu, wielu patogenów, jak również można nie wybierać żadnego patogenu. Każdemu patogenowi na liście wybranych zostanie przypisany kolor

odpowiadający krzywej amplifikacji powiązanej z tym patogenem. Niewybrane patogeny są wyświetlane w kolorze szarym.

Odpowiadające wartości C_T i fluorescencji w punkcie końcowym (endpoint fluorescence, EP) są przedstawione poniżej nazw poszczególnych patogenów.

Aby wyświetlić kontrole na wykresie amplifikacji, należy nacisnąć kartę **CONTROLS** (Kontrole) dostępną po lewej stronie. Aby wybrać kontrolę lub anulować jej wybór, należy nacisnąć ikonę okręgu obok nazwy kontroli (Rycina 19).



Rycina 19. Ekran Amplification Curves (Krzywe amplifikacji) (zakładka CONTROLS (Kontrole)).

Na wykresie amplifikacji zostanie wyświetlona krzywa danych dla wybranych patogenów lub kontroli. Aby przełączać między skalą logarytmiczną i liniową dla osi Y, należy nacisnąć przycisk Lin (Liniowa) lub Log (Logarytmiczna) w lewym dolnym rogu wykresu.

Skale osi X i Y można dostosowywać, używając  **niebieskich selektorów** dostępnych na każdej osi. Niebieski selektor należy nacisnąć i przytrzymać, a następnie przesunąć w żądane miejsce na osi. W celu przywrócenia wartości domyślnych niebieski selektor należy przesunąć na początek osi.

Wyświetlanie szczegółów testu

Aby przeglądać szczegółowe wyniki, należy nacisnąć przycisk  **Test Details** (Szczegóły testu) na pasku menu karty, który znajduje się na dole ekranu dotykowego. Aby wyświetlić pełny raport, należy przewinąć ekran w dół.

Na środku ekranu wyświetlane są następujące Test Details (Szczegóły testu) (Rycina 20):

- User ID (Id. użytkownika)
- Cartridge SN (Nr seryjny kasety)
- Cartridge Expiration Date (Data ważności kasety)
- Module SN (Nr seryjny modułu)
- Test Status (Stan testu) (Completed (Ukończony), Failed (Niepowodzenie) lub Canceled by operator (Anulowany przez operatora))
- Error Code (Kod błędu) (jeśli dotyczy)
- Test Start Date and Time (Data i godzina rozpoczęcia testu)

- Test Execution Time (Czas wykonania testu)
- Assay Name (Nazwa oznaczenia)
- Test ID (Id. testu)
- Test Result (Wynik testu)
 - **Positive** (Pozytywny) (jeśli wykryto/zidentyfikowano co najmniej jeden patogen wywołujący zapalenie opon mózgowo-rdzeniowych/mózgu);
 - **Negative** (Negatywny) (jeśli nie wykryto żadnego patogenu wywołującego zapalenie opon mózgowo-rdzeniowych/mózgu);
 - **Failed** (Niepowodzenie) (jeśli wystąpił błąd lub użytkownik anulował test).
- W przypadku sygnału pozytywnego: lista analitów badanych w oznaczeniu, z wartością C_T i fluorescencją w punkcie końcowym
- Internal Control (Kontrola wewnętrzna), z wartością C_T i fluorescencją w punkcie końcowym

administrator

Test Details

09:33 2024-12-05

1 Available

2 Not installed

3 Not installed

4 Not installed

TEST DATA

Sample ID

10099111025001250

Patient ID

m1

Assay Type

ME

Sample Type

CSF

LIS Upload Status

Pending

TEST DETAILS

User ID

administrator

Cartridge SN

P00000007

Cartridge Expiration Date

2022-12-30 00:00

Module SN

1350

Test Status

Completed

Test Start Date and Time

2024-12-04 15:21

Test Execution Time

79 min 14 sec

Assay Name

ME

Test ID

202412041520280513

Test Result

pos

Summary

Amplification Curves

Melting Curves

Test Details

Support Package

Print Report

Save Report

Upload

Run Test

View Results

Options

Log Out

Rycina 20. Przykładowy ekran przedstawiający dane Test Data (Dane testu) w lewym panelu i dane Test Details (Szczegóły testu) w głównym panelu.

Przeglądanie wyników poprzednich testów

Aby wyświetlić wyniki poprzednich testów, które są zapisane w repozytorium wyników, należy nacisnąć ikonę  **View Results** (Wyświetlanie wyników) na pasku menu głównego (Rycina 21).

administrator

Test Results

09:34 2024-12-05

1 Available

2 Not installed

3 Not installed

4 Not installed

Run Test

View Results

Options

Log Out

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

Remove Filter

Print Report

Save Report

Search

Upload

K

<

Page 2 of 12

>

X

Rycina 21. Przykładowy ekran View Results (Wyświetlanie wyników)

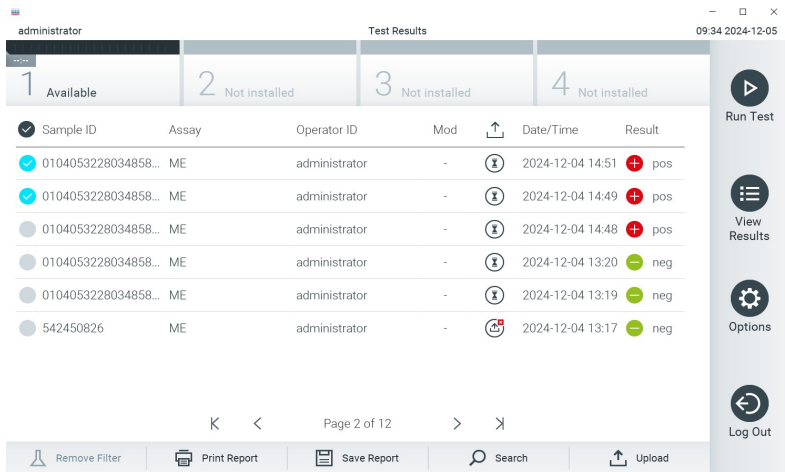
Następujące informacje są dostępne w odniesieniu do każdego wykonanego testu (ryc. 21):

- Sample ID (Id. próbki)
- Assay (Oznaczenie) (nazwa oznaczenia — „ME”; nazwa odnosi się do panelu do oznaczania patogenów wywołujących zapalenie opon mózgowo-rdzeniowych lub zapalenie mózgu)
- Operator ID (Id. operatora)
- Mod (moduł analityczny, na którym test został wykonany)
- Date/Time (Data/Godzina) (data i godzina zakończenia testu)
- Result (Wynik) (rezultat testu: pozytywny [pos], negatywny [neg], zakończony niepowodzeniem [fail] lub zakończony powodzeniem [suc])

Uwaga: jeśli w analizatorze QIAstat-Dx Analyzer 1.0 i analizatorze QIAstat-Dx Analyzer 2.0 jest włączona funkcja User Access Control (Kontrola dostępu użytkowników), dane, do

których użytkownik nie ma praw dostępu, będą ukryte, a zamiast nich będą widoczne znaki gwiazdek.

Należy wybrać co najmniej jeden wynik testu, naciskając ikonę szarego okręgu po lewej stronie identyfikatora próbki. Obok wybranego wyniku pojawi się znak wyboru. Aby anulować wybór wyniku testu, należy nacisnąć ten znak wyboru. W celu wybrania wszystkich wyników z listy należy nacisnąć  **symbol zaznaczenia** w górnym wierszu (Rycina 22).



Rycina 22. Przykład wybierania wyników testów na ekranie View Results (Wyświetlanie wyników).

Aby wyświetlić wynik konkretnego testu, należy nacisnąć w dowolnym miejscu w wierszu tego testu.

Naciśnięcie nagłówka kolumny (np. Sample ID (Id. próbki)) umożliwia posortowanie listy w kolejności rosnącej lub malejącej według parametru widocznego w nagłówku. Listę można sortować według tylko jednej kolumny jednocześnie.

Kolumna Result (Wynik) przedstawia wyniki poszczególnych testów (Tabela 4).

Tabela 4. Opis wyników testu dostępnych na ekranie View Results (Wyświetl wyniki)

Rezultat	Wynik	Opis	Działanie
Pozytywny	 pos	Co najmniej jeden patogen dał wynik pozytywny	Przejdź do ekranu Summary Result (Podsumowanie wyników) lub zapoznać się z wydrukiem z wynikami, aby uzyskać informacje na temat wyników konkretnych patogenów.
Positive with warning (Pozytywny z ostrzeżeniem)	 !pos*	Co najmniej jeden patogen dał wynik pozytywny, ale oznaczenie kontroli wewnętrznej zakończyło się niepowodzeniem	Przejdź do ekranu Summary Result (Podsumowanie wyników) lub zapoznać się z wydrukiem z wynikami, aby uzyskać informacje na temat wyników konkretnych patogenów.
Negatywny	 neg	Nie wykryto żadnych analitów	Przejdź do ekranu Summary Result (Podsumowanie wyników) lub zapoznać się z wydrukiem z wynikami, aby uzyskać informacje na temat wyników konkretnych patogenów.
Failed (Niepowodzenie)	 fail	Niepowodzenie testu z powodu wystąpienia błędu, anulowania testu przez użytkownika lub niewykrycia patogenu i niepowodzenia kontroli wewnętrznej.	Ponownie wykonać test przy użyciu nowej kasety. Zaakceptować wyniki powtórnie wykonanego testu. Jeśli błąd będzie nadal występował, należy skontaktować się z serwisem technicznym firmy QIAGEN, aby uzyskać dalsze instrukcje.
Successful (Zakończony powodzeniem)	 Suc	Test ma wynik pozytywny lub negatywny, ale użytkownik nie ma uprawnień dostępu wymaganych do wyświetlenia jego wyników.	Zalogować się z konta użytkownika posiadającego uprawnienia do wyświetlania wyników.

Naciśnięcie opcji **Save Report** (Zapisz raport) powoduje zapisanie raportów dla wybranych wyników w formacie PDF na zewnętrznym urządzeniu pamięci masowej USB.

Należy wybrać typ raportu: **List of Tests** (Lista testów) lub **Test Reports** (Raporty z testów).

Przycisk **Search** (Wyszukaj) pozwala wyszukiwać wyniki testów według parametrów Sample ID (Id. próbki), Assay (Oznaczenie) oraz Operator ID (Id. operatora). Wyszukiwany ciąg znaków należy wprowadzić za pomocą klawiatury wirtualnej, a następnie nacisnąć klawisz **Enter**, aby rozpocząć wyszukiwanie. W wynikach wyszukiwania będą wyświetlane tylko te rekordy, które zawierają wyszukiwany tekst.

Jeśli zawartość listy wyników została odfiltrowana, wyszukiwanie obejmie tylko zawartość pozostałą po filtrowaniu.

Aby zastosować filtr oparty na konkretnym parametrze, należy nacisnąć i przytrzymać nagłówek odpowiedniej kolumny. W przypadku niektórych parametrów, takich jak Sample ID (Id. próbki), pojawi się wirtualna klawiatura, dzięki czemu możliwe będzie wprowadzenie wyszukiwanego ciągu znaków dla filtra.

W przypadku pozostałych parametrów, takich jak Assay (Oznaczenie), zostanie otwarte okno dialogowe z listą oznaczeń zapisanych w repozytorium. Należy wybrać co najmniej jedno oznaczenie, aby odfiltrować zawartość i pozostawić tylko te testy, które zostały wykonane z wybranymi oznaczeniami.

Symbol  po lewej stronie nagłówka kolumny oznacza, że aktywny jest filtr tej kolumny.

Filtr można usunąć, naciskając przycisk Remove Filter (Usuń filtr) na pasku menu podrzędnego.

Eksportowanie wyników do urządzenia pamięci masowej USB

Aby wyeksportować kopię wyników testu i zapisać ją w formacie PDF w urządzeniu pamięci masowej USB, na dowolnej karcie ekranu View Results (Wyświetl wyniki) należy wybrać opcję **Save Report** (Zapisz raport) (Rycina 23–Rycina 24). Port USB znajduje się na przedniej ściance analizatora QIAstat-Dx Analyzer 1.0 i analizatora QIAstat-Dx Analyzer 2.0. Sposób interpretacji wyników z pliku PDF przedstawiono w Tabeli 5 poniżej.

Tabela 5. Interpretacja wyników testu dostępnych w raporcie w formacie PDF.

	Rezultat	Symbol	Opis
Wynik dla patogenu	Wykryto		Pathogen detected (Wykryto patogen)
	Detected (Nie wykryto)	Brak symbolu	Nie wykryto patogenu
	Invalid (Nieważny)	Brak symbolu	Oznaczenie kontroli wewnętrznej zakończyło się niepowodzeniem; dla tego materiału docelowego nie udało się uzyskać prawidłowego wyniku, dlatego należy ponownie przetestować próbkę
Test Status (Stan testów)	Completed (Ukończone)		Test został zakończony; wykryto kontrolę wewnętrzną i/lub co najmniej jeden patogen docelowy
	Failed (Niepowodzenie)		Niepowodzenie testu
Internal Controls (Kontrole wewnętrzne)	Passed (Powodzenie)		Doszło do wykrycia kontroli wewnętrznej
	Failed (Niepowodzenie)		Oznaczenie kontroli wewnętrznej zakończyło się niepowodzeniem



QIAstat-Dx® ME Panel



www.qiagen.com

TEST REPORT

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

Detected

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

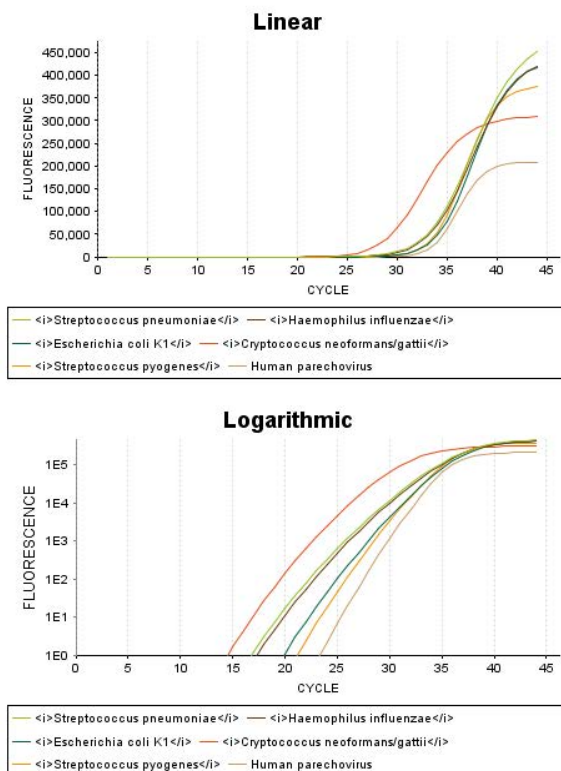
User administrator Test Status ● Completed
Internal Controls ● Passed

RESULT DETAILS

Ct / EP

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

Rycina 23. Raport z badania próbki.



Rycina 24. Raport z badania próbki zawierający dane oznaczenia.

Drukowanie wyników

Należy się upewnić, że analizator QIAstat-Dx Analyzer 1.0 lub QIAstat-Dx Analyzer 2.0 jest połączony z drukarką i zainstalowany jest odpowiedni sterownik. Aby wysłać kopię wyników testu w formacie PDF do drukarki, należy nacisnąć przycisk **Print Report** (Drukuj raport).

Interpretacja wyniku dla patogenu

Wynik dotyczący danego mikroorganizmu/wirusa wywołującego zapalenie opon mózgowo-rdzeniowych/mózgu jest interpretowany jako **Positive** (Pozytywny), gdy odpowiednie oznaczenie wykorzystujące reakcję PCR da wynik pozytywny.

Ograniczenia

- Wyniki uzyskane przy użyciu panelu QIAstat-Dx ME Panel nie mogą być traktowane jako wyłączna podstawa do postawienia diagnozy, wyboru leczenia ani podejmowania innych decyzji dotyczących terapii pacjenta.
- Pozytywne wyniki nie wykluczają współzakażenia mikroorganizmami lub wirusami, które nie są wykrywane przez panel QIAstat-Dx ME Panel. Wykryte czynniki chorobotwórcze mogą nie być bezpośrednią przyczyną choroby.
- Za pomocą tego testu nie można wykryć wszystkich czynników chorobotwórczych, które powodują zakażenia OUN. Ponadto czułość testu używanego w warunkach klinicznych może różnić się od czułości wskazanej w ulotce dołączonej do opakowania.
- Panel QIAstat-Dx ME Panel nie jest przeznaczony do testowania próbek pobranych poprzez wyroby medyczne wprowadzane na stałe do OUN pacjenta.
- Negatywny wynik otrzymany za pomocą panelu QIAstat-Dx ME Panel nie wyklucza zakaźnego charakteru choroby. Otrzymanie negatywnego wyniku oznaczenia może być spowodowane różnymi czynnikami i ich kombinacjami, w tym nieprawidłowym postępowaniem z próbką, zmiennościami w sekwencjach kwasów nukleinowych, które są sekwencjami docelowymi dla oznaczenia, zakażeniem patogenami, których nie obejmuje oznaczenie, stężeniem patogenów, które obejmuje oznaczenie, będącym poniżej granicy wykrywalności oznaczenia oraz stosowaniem określonych leków, terapii lub środków.
- Panel QIAstat-Dx ME Panel nie jest przeznaczony do badania próbek innych niż opisane w niniejszej Instrukcji użycia. Parametry skuteczności testu zostały ustalone wyłącznie na podstawie próbek PMR.

- Panel QIAstat-Dx ME Panel jest przeznaczony do użycia w połączeniu z metodami stosowanymi w ramach standardowej opieki (np. hodowlą mikroorganizmów, serotypowaniem i badaniem lekowrażliwości drobnoustrojów). Wyniki uzyskane za pomocą panelu QIAstat-Dx ME Panel muszą być interpretowane przez przeszkolonych wykwalifikowanych pracowników ochrony zdrowia w kontekście wszystkich istotnych danych klinicznych, laboratoryjnych i epidemiologicznych.
- Panel QIAstat-Dx ME Panel można używać wyłącznie z analizatorem QIAstat-Dx Analizer 1.0 lub analizatorem QIAstat-Dx Analizer 2.0*.
- Panel QIAstat-Dx ME Panel jest oznaczeniem jakościowym i nie dostarcza informacji o ilości wykrytych organizmów/wirusów.
- Kwasy nukleinowe bakterii, wirusów i grzybów mogą być obecne w warunkach in vivo, nawet jeśli mikroorganizm/wirus nie jest żywy lub zdolny do zakażenia. Wykrycie docelowego markera nie oznacza, że dany patogen jest czynnikiem chorobotwórczym wywołującym zakażenie lub objawy kliniczne.
- Wykrycie kwasów nukleinowych bakterii, wirusów lub grzybów jest zależne od prawidłowego pobrania próbki, postępowania z próbką, transportu, przechowywania i załadowania próbki do kasety QIAstat-Dx ME Panel Cartridge. Nieprawidłowe wykonanie któregośkolwiek z powyższych procesów może spowodować otrzymanie nieprawidłowych wyników, w tym fałszywie pozytywnych lub fałszywie negatywnych.

* Zamiast analizatorów QIAstat-Dx Analizer 1.0 można używać analizatorów DiagCORE Analizer z oprogramowaniem QIAstat-Dx w wersji 1.4 lub 1.5.

- Czulość i swoistość oznaczenia względem określonych patogenów oraz wszystkich patogenów w połączeniu to wewnętrzne parametry skuteczności danego oznaczenia, które nie zależą od współczynnika chorobowości. Natomiast dodatnia wartość predykcyjna oraz ujemna wartość predykcyjna zależy od współczynnika chorobowości (liczba chorych w danej chwili na konkretną chorobę/zakażonych konkretnym mikroorganizmem). Należy zauważyć, że wyższy współczynnik chorobowości sprzyja dodatniej wartości predykcyjnej, a niższy współczynnik chorobowości sprzyja ujemnej wartości predykcyjnej wyniku testu.
- Przypadkowe zanieczyszczenie próbki PMR bakterią *Propionibacterium acnes* — powszechnym komensalem należącym do flory fizjologicznej skóry — może spowodować, że dla patogenu docelowego *Mycoplasma pneumoniae* wykrywanego przez panel QIAstat-Dx ME Panel zostanie wygenerowany nieoczekiwany sygnał (słabo pozytywny). Postępowanie z próbkami PMR w standardowy sposób powinno zapobiec temu potencjalnemu zanieczyszczeniu.
- Wyniki uzyskane podczas badania koinfekcji w ramach weryfikacji analitycznej wskazują na możliwość inhibicji detekcji wirusa HSV1 w przypadku obecności bakterii *S.pneumoniae* w tej samej próbce. Efekt ten zaobserwowano nawet przy niskich stężeniach bakterii *S.pneumoniae*, dlatego należy zachować ostrożność podczas interpretacji wyników negatywnych uzyskanych dla wirusa HSV1 w próbkach pozytywnych względem bakterii *S.pneumoniae*. Odwrotnego efektu (inhibicja *S.pneumoniae*, gdy wirus HSV1 jest obecny w tej samej próbce) nie zaobserwowano przy najwyższym badanym stężeniu wirusa HSV1 (1,00E+05 TCID₅₀/mL).
- Ze względu na wysoką czulość wykrywania patogenów przez panel QIAstat-Dx ME Panel, oraz aby nie dopuścić do zanieczyszczenia próbek, bardzo ważne jest postępowanie zgodne ze standardowymi praktykami stosowanymi w laboratoriach mikrobiologicznych. Personel laboratorium klinicznego może stanowić źródło patogenów (np. *S. pneumoniae*, *H. influenzae* itp.) wykrywanych przez panel QIAstat-Dx ME Panel.

- Do zanieczyszczenia próbki może dojść podczas jej pobierania, transportu lub badania. W celu zminimalizowania ryzyka wystąpienia zanieczyszczenia, które mogłoby doprowadzić do uzyskania fałszywie pozytywnych wyników, zalecane jest ścisłe przestrzeganie najlepszych praktyk postępowania z próbkami oraz procedur wykonywania testów. Dodatkowe środki ostrożności mogą obejmować zastosowanie dodatkowych środków ochrony indywidualnej, takich jak maseczki, szczególnie w przypadku występowania przedmiotowych lub podmiotowych objawów zakażenia układu oddechowego.
- Zostaną wykryte tylko szczepy *E. coli* posiadające antygen otoczkowy K1. Wszystkie inne szczepy/serotypy *E. coli* nie zostaną wykryte.
- Tylko otoczkowe szczepy *N. meningitidis* zostaną wykryte. Nieotoczkowy *N. meningitidis* nie zostanie wykryty.

Parametry skuteczności

Skuteczność analityczna

Opisana poniżej skuteczność analityczna została wykazana przy użyciu analizatora QIAstat-Dx Analyzer 1.0. Analizator QIAstat-Dx Analyzer 2.0 używa tego samego Analytical Module co analizator QIAstat-Dx Analyzer 1.0, dlatego podczas używania systemu QIAstat-Dx Rise skuteczność oznaczenia pozostaje bez zmian.

Granica wykrywalności

Granica wykrywalności (Limit of Detection, LoD) jest definiowana jako najniższe stężenie, przy którym $\geq 95\%$ badanych próbek daje pozytywny wynik.

LoD dla poszczególnych patogenów docelowych panelu QIAstat-Dx ME Panel została wyznaczona na podstawie analizy rozcieńczeń próbek analitycznych przygotowanych z roztworu podstawowego uzyskanego od dostawców komercyjnych (ZeptoMetrix® i ATCC®).

Stężenie odpowiadające granicy LoD wyznaczono dla łącznie 40 szczepów patogenów. Wartość LoD dla panelu QIAstat-Dx ME Panel została wyznaczona dla każdego analitu przy użyciu wybranych szczepów reprezentujących poszczególne patogeny, które można wykryć za pomocą panelu QIAstat-Dx ME Panel. Wszystkie rozcieńczenia próbek przygotowano przy użyciu sztucznego płynu mózgowo-rdzeniowego. W celu potwierdzenia ustalonego stężenia LoD wymagany współczynnik detekcji wszystkich powtórzeń wynosił $\geq 95\%$. W celu oceny równoważności przeprowadzono dodatkowe badania próbek przygotowanych przy użyciu negatywnego klinicznego płynu mózgowo-rdzeniowego.

W celu określenia granicy LoD każdego patogenu wykorzystano co najmniej 4 różne serie kaset oraz co najmniej 3 różne analizatory QIAstat-Dx Analyzer.

W Tabeli 6 przedstawiono poszczególne wartości LoD patogenów docelowych dla panelu QIAstat-Dx ME Panel.

Tabela 6. Granica wykrywalności — wyniki

Patogen	Szczep	Dostawca	Stężenie LoD*	Jednostki	Współczynnik detekcji
HSV1	HF	ATCC	2,81E+02	TCID ₅₀ /ml	30/30
HSV1	Macintyre	ZeptoMetrix	3,38E+02	TCID ₅₀ /ml	30/30
HSV2	G	ATCC	2,81E+01	TCID ₅₀ /ml	30/30
HSV2	HSV-2. (Szczep: MS)	ZeptoMetrix	1,26E+01	TCID ₅₀ /ml	29/30
<i>Escherichia coli</i> K1	Szczep C5 [Bort]; O18ac:K1:H7	ATCC	3,48E+02	CFU/ml	30/30
<i>Escherichia coli</i> K1	NCTC 9001. Serovar O1:K1:H7	ATCC	7,86E+02	CFU/ml	30/30
<i>Haemophilus influenzae</i>	Typ b (otocz.)	ATCC	3,16E+02	CFU/ml	32/32
<i>Haemophilus influenzae</i>	Typ e [szczep AMC 36-A-7]	ATCC	2,54E+03	CFU/ml	30/30
<i>Listeria monocytogenes</i>	Typ 1/2b	ZeptoMetrix	1,86E+03	CFU/ml	30/30
<i>Listeria monocytogenes</i>	Typ 4b. Szczep Li 2	ATCC	2,10E+04**	CFU/ml	20/20
<i>Neisseria meningitidis</i> (otoczkowa)	Serotyp B. M2092	ATCC	8,28E-02	CFU/mL	31/32
<i>Neisseria meningitidis</i> (otoczkowa)	Serotyp Y. M-112 [BO-6]	ATCC	1,33E+01	CFU/mL	30/30
<i>Streptococcus agalactiae</i>	Z019	ZeptoMetrix	1,75E+03	CFU/mL	31/31

Tabela 6. Granica wykrywalności — wyniki (ciąg dalszy)

Patogen	Szczep	Dostawca	Stężenie LoD*	Jednostki	Współczynnik detekcji
<i>Streptococcus agalactiae</i>	G19, grupa B	ATCC	3,38E+03	CFU/mL	29/30
<i>Streptococcus pneumoniae</i>	19F	ZeptoMetrix	7,14E+02	CFU/mL	29/30
<i>Streptococcus pneumoniae</i>	Serotyp 1. NCTC 7465	ATCC	6,22E-01	CFU/mL	29/29
<i>Streptococcus pyogenes</i>	Z472; serotyp M1	ZeptoMetrix	1,80E+03	CFU/mL	30/30
<i>Streptococcus pyogenes</i>	Bruno [CIP 104226]	ATCC	9,10E+01	CFU/mL	31/31
<i>Mycoplasma pneumoniae</i>	PI 1428	ATCC	9,48E+01	CFU/mL	31/31
<i>Mycoplasma pneumoniae</i>	M129	ZeptoMetrix	9,99E+01	CCU/mL	30/30
Cytomegalowirus	AD-169	ZeptoMetrix	2,45E+00	TCID ₅₀ /ml	30/30
Cytomegalowirus	Davis	ATCC	1,00E+01	TCID ₅₀ /mL	30/30
Enterowirus A	Wirus Coxsackie A16	ZeptoMetrix	3,79E+00	TCID ₅₀ /mL	31/31
Enterowirus A	A6, gatunek A. Szczep Gdula	ATCC	1,60E+02	TCID ₅₀ /mL	31/31
Enterowirus B	Wirus Coxsackie B5	ZeptoMetrix	8,91E+01	TCID ₅₀ /mL	30/30
Enterowirus B	Wirus Coxsackie A9, gatunek B	ZeptoMetrix	4,36E+01	TCID ₅₀ /mL	28/29
Enterowirus C	Wirus Coxsackie A17, gatunek C. Szczep G-12	ATCC	1,58E+01	TCID ₅₀ /mL	30/30

Tabela 6. Granica wykrywalności — wyniki (ciąg dalszy)

Patogen	Szczep	Dostawca	Stężenie LoD*	Jednostki	Współczynnik detekcji
Enterowirus C	Wirus Coxsackie A24. Szczep DN-19	ATCC	4,99E+00	TCID ₅₀ /mL	30/30
Enterowirus D	EV 70, gatunek D, szczep J670/71	ATCC	4,99E+01	TCID ₅₀ /mL	30/31
Enterowirus D	Enterowirus D68. Szczep US/MO/14-18947	ATCC	5,06E+02	TCID ₅₀ /mL	30/30
HHV-6	HHV-6A. (Szczep: GS) lizat	ZeptoMetrix	3,13E+04	cp/mL	32/32
HHV-6	HHV-6B. (Szczep: Z29)	ZeptoMetrix	7,29E+04	cp/mL	30/30
HPeV	Serotyp 1. Szczep Harris	ZeptoMetrix	1,07E+03	TCID ₅₀ /mL	31/31
HPeV	Serotyp 3	ZeptoMetrix	3,38E+01	TCID ₅₀ /mL	30/30
VZV	Ellen	ZeptoMetrix	1,71E+03	cp/mL	30/30
VZV	Oka	ATCC	5,00E-02	TCID ₅₀ /mL	31/31
<i>Cryptococcus neoformans</i>	Serotyp D, szczep WM629, typ VNIV	ATCC	2,21E+03	CFU/mL	31/31
<i>Cryptococcus neoformans</i>	<i>C. neoformans</i> H99	ATCC	1,64E+02	CFU/mL	31/31
<i>Cryptococcus gattii</i>	Serotyp B, szczep R272, typ VGIIb	ATCC	1,32E+04	CFU/mL	30/30
<i>Cryptococcus gattii</i>	A6MR38 [CBS 11545]	ATCC	2,60E+03	CFU/mL	29/29

* Odnotowano najwyższy LoD.

** Najwyższą wartość LoD uzyskano w sztucznym płynie mózgowo-rdzeniowym.

Test zróżnicowania (zakres wykrywanych mikroorganizmów)

W teście zróżnicowania (badaniu zakres wykrywanych mikroorganizmów) zwiększono liczbę testowanych szczepów patogennych na panelu QIAstat-Dx ME Panel, wyznaczając granicę wykrywalności (Limit of Detection, LoD) w celu potwierdzenia reaktywności systemu detekcyjnego w obecności różnych szczepów tych samych mikroorganizmów, występujących w stężeniach o wartościach zbliżonych do odpowiadającej im granicy wykrywalności lub ją przekraczających.

W badaniu uwzględniono różne klinicznie istotne szczepy każdego patogenu docelowego panelu QIAstat-Dx ME Panel (szczepy wykrywane w teście zróżnicowania) reprezentujące podtypy, szczepy i serotypy mikroorganizmów/wirusów o różnej różnorodności czasowej i geograficznej każdego analitu. Zakres wykrywanych mikroorganizmów (test zróżnicowania) oceniano w dwóch krokach:

- Badania *in vitro*: w celu oceny reaktywności oznaczenia badano próbki analityczne zawierające każdy patogen docelowy uwzględniony w panelu QIAstat-Dx ME Panel. W badaniu uwzględniono 187 próbek reprezentujących istotne klinicznie szczepy, podtypy, serotypy i genotypy różnych mikroorganizmów/wirusów (np. szereg różnych szczepów wywołujących zapalenie opon mózgowo-rdzeniowych/zapalenie mózgu wyizolowanych w różnych miejscach na całym świecie oraz w różnych latach kalendarzowych) (Tabela 7). Przy użyciu panelu wykryto wszystkie badane w ramach testu zróżnicowania szczepy.
- Analiza *in silico*: w celu przewidywania reaktywności oznaczenia dla wszystkich sekwencji starterów i sond oligonukleotydowych zawartych w panelu względem publicznie dostępnych baz danych sekwencji, aby wykryć wszelkie możliwe reakcje krzyżowe lub nieoczekiwaną detekcję dowolnego zestawu starterów, przeprowadzono analizę *in silico*. Ponadto do analizy *in silico* włączono szczepy niedostępne do testów *in vitro*, aby potwierdzić przewidywany zakres różnych szczepów tych samych mikroorganizmów/wirusów wykrywanych w teście zróżnicowania (Tabela 8). Analiza *in silico* potwierdziła zróżnicowanie (brak krytycznych wzorców powodujących negatywny

wpływ) dla wszystkich istniejących szczepów patogenów docelowych panelu QIAstat-Dx ME Panel, w tym wszystkie istotne podtypy zdefiniowane przez organizm na panelu.

Na podstawie analizy *in vitro* i *in silico* startery i sondy panelu QIAstat-Dx ME Panel zawierają klinicznie dominujące i istotne szczepy każdego patogenu. Przy użyciu panelu wykryto wszystkie badane w ramach testu zróżnicowania szczepy. Zeóżncowanie zostało potwierdzone przez analizę *in silico* (brak krytycznych wzorców powodujących negatywny wpływ) dla wszystkich istniejących szczepów patogenów docelowych panelu QIAstat-Dx ME Panel.

Tabela 7. Zróżnicowanie w wynikach testów *in vitro* dla wszystkich patogenów badanych za pomocą oznaczenia panelu QIAstat-Dx ME Panel Assay. Szczepy wyróżnione pogrubieniem zostały przetestowane w badaniach LoD.

Patogen	Szczep/podtyp	Dostawca	Nr katalogowy	Wielokrotność LoD
<i>Escherichia coli</i> K1	Szczep C5 [Bort]; O18ac:K1:H7	ATCC	700973	1x
<i>Escherichia coli</i> K1	NCTC 9001. Serovar O1:K1:H7	ATCC	11775	1x
<i>Escherichia coli</i> K1	Sc15 02:K1:H6	ATCC	11101	1x
<i>Escherichia coli</i> K1	O-16, F1119-41 Serotyp O15:K1:H-	BEI Resources	NR-17674	0,3x
<i>Escherichia coli</i> K1	O-2, U9-41	BEI Resources	NR-17666	1x
<i>Escherichia coli</i> K1	Szczep Bi 7509/41; O7:K1:H-	NCTC	9007	1x
<i>Escherichia coli</i> K1	Szczep H61; O45:K1:H10	NCTC	9045	0,3x
<i>Escherichia coli</i> K1	O,1285; O18:H7:K1	ZeptoMetrix	0804140	1x
<i>Escherichia coli</i> K1	NCDC F 11119-41	ATCC	23511	3x
<i>Escherichia coli</i> K1	O7:K1:H-	CCUG	28	3x
<i>Haemophilus influenzae</i>	Typ e [szczep AMC 36-A-7]	ATCC	8142	1x
<i>Haemophilus influenzae</i>	Typ b (otocz.)	ATCC	10211	1x

Tabela 7. Zróżnicowanie w wynikach testów in vitro dla wszystkich patogenów badanych za pomocą oznaczenia panelu QIAstat-Dx ME Panel Assay. Szczepy wyróżnione pogrubieniem zostały przetestowane w badaniach LoD. (ciąg dalszy)

Patogen	Szczep/podtyp	Dostawca	Nr katalogowy	Wielokrotność LoD
<i>Haemophilus influenzae</i>	L-378	ATCC	49766	0,1x
<i>Haemophilus influenzae</i>	Nietypowalny [szczep Rd [KW20]	ATCC	51907	0,3x
<i>Haemophilus influenzae</i>	Nietypowalny [szczep 180-a]	ATCC	11116	1x
<i>Haemophilus influenzae</i>	Typ a [szczep AMC 36-A-3]	ATCC	9006	0,1x
<i>Haemophilus influenzae</i>	Typ d [szczep AMC 36-A-6]	ATCC	9008	0,3x
<i>Haemophilus influenzae</i>	Typ f [szczep GA-1264]	ATCC	700223	1x
<i>Haemophilus influenzae</i>	Typ c [szczep C 9007]	ATCC	49699	0,1x
<i>Haemophilus influenzae</i>	Szczep Rab	ATCC	31512	0,3x
<i>Listeria monocytogenes</i>	Typ 4b. Szczep Li 2	ATCC	19115	1x
<i>Listeria monocytogenes</i>	Typ ½b	ZeptoMetrix	801534	1x
<i>Listeria monocytogenes</i>	Typ 4b	ZeptoMetrix	0804339	1x
<i>Listeria monocytogenes</i>	FSL J2-064	BEI Resources	NR-13237	1x
<i>Listeria monocytogenes</i>	Gibson	ATCC	7644	1x

Tabela 7. Zróżnicowanie w wynikach testów in vitro dla wszystkich patogenów badanych za pomocą oznaczenia panelu QIAstat-Dx ME Panel Assay. Szczepy wyróżnione pogrubieniem zostały przetestowane w badaniach LoD. (ciąg dalszy)

Patogen	Szczep/podtyp	Dostawca	Nr katalogowy	Wielokrotność LoD
<i>Listeria mono-cytogenes</i>	1071/53. Serotyp 4b	ATCC	13932	3x
<i>Listeria mono-cytogenes</i>	Typ 1/2a. Szczep 2011L-2676	ATCC	BAA-2659	0,3x
<i>Listeria mono-cytogenes</i>	Serotyp 4a	ZeptoMetrix	0801508	1x
<i>Listeria mono-cytogenes</i>	Serotyp 1/2a	ATCC	19111	0,3x
<i>Listeria mono-cytogenes</i>	Li 23. Serotyp 4a	ATCC	19114	1x
<i>Neisseria meningitidis</i> (otoczkowa)	Serotyp Y. M-112 [BO-6]	ATCC	35561	1x
<i>Neisseria meningitidis</i> (otoczkowa)	Serotyp B. M2092	ATCC	13090	1x
<i>Neisseria meningitidis</i> (otoczkowa)	79 Eur. Serogrupa B	ATCC	23255	0,3x
<i>Neisseria meningitidis</i> (otoczkowa)	Serogrupa C, M1628	ATCC	13102	0,3x
<i>Neisseria meningitidis</i> (otoczkowa)	Sekwencja z wariantem genu ctrA	IDT	gBlock	0,1x
<i>Neisseria meningitidis</i> (otoczkowa)	Serotyp B. M997 [S-3250-L]	ATCC	13092	0,1x
<i>Neisseria meningitidis</i> (otoczkowa)	Serotyp D. M158 [37A]	ATCC	13113	1x

Tabela 7. Zróżnicowanie w wynikach testów in vitro dla wszystkich patogenów badanych za pomocą oznaczenia panelu QIAstat-Dx ME Panel Assay. Szczepy wyróżnione pogrubieniem zostały przetestowane w badaniach LoD. (ciąg dalszy)

Patogen	Szczep/podtyp	Dostawca	Nr katalogowy	Wielokrotność LoD
<i>Neisseria meningitidis</i> (otoczkowa)	W135	ATCC	43744	0,1x
<i>Neisseria meningitidis</i> (otoczkowa)	Serogrupa A, M1027 [NCTC10025]	ATCC	13077	3x
<i>Neisseria meningitidis</i> (otoczkowa)	MC58	ATCC	BAA-335	0,3x
<i>Streptococcus agalactiae</i>	G19 grupa B	ATCC	13813	1x
<i>Streptococcus agalactiae</i>	Z019	ZeptoMetrix	0801545	1x
<i>Streptococcus agalactiae</i>	MNZ929	BEI Resources	NR-43898	0,3x
<i>Streptococcus agalactiae</i>	Z023	ZeptoMetrix	0801556	0,3x
<i>Streptococcus agalactiae</i>	M-732. Serotyp III	ATCC	31475	0,1x
<i>Streptococcus agalactiae</i>	2603 V/R. Serotyp V	ATCC	BAA-611	0,1x
<i>Streptococcus agalactiae</i>	Serotyp III. Szczep typujący D136C(3) [3 Cole 106, CIP 82.45]	ATCC	12403	0,3x
<i>Streptococcus agalactiae</i>	3139 [CNCTC 1/82] serotyp IV	ATCC	49446	0,3x
<i>Streptococcus agalactiae</i>	Szczep typujący H36B — typ Ib	ATCC	12401	0,1x
<i>Streptococcus agalactiae</i>	D136C(3). Grupa B Lancefielda Typ III	CCUG	29782	0,3x

Tabela 7. Zróżnicowanie w wynikach testów in vitro dla wszystkich patogenów badanych za pomocą oznaczenia panelu QIAstat-Dx ME Panel Assay. Szczepy wyróżnione pogrubieniem zostały przetestowane w badaniach LoD. (ciąg dalszy)

Patogen	Szczep/podtyp	Dostawca	Nr katalogowy	Wielokrotność LoD
<i>Streptococcus agalactiae</i>	CDC SS700 [A909; 5541], typ 1c	ATCC	27591	0,1x
<i>Streptococcus pneumoniae</i>	19F	ZeptoMetrix	0801439	1x
<i>Streptococcus pneumoniae</i>	Serotyp 1. NCTC 7465	ATCC	33400	1x
<i>Streptococcus pneumoniae</i>	DCC1476 [Sweden 15A-25]	ATCC	BAA-661	0,3x
<i>Streptococcus pneumoniae</i>	Diplococcus pneumoniae; typ 3. Szczep [CIP 104225]	ATCC	6303	1x
<i>Streptococcus pneumoniae</i>	Serotyp 19A. Hungary 19A-6 [HUN663]	ATCC	700673	1x
<i>Streptococcus pneumoniae</i>	Serotyp 11A. Typ 43	ATCC	10343	0,3x
<i>Streptococcus pneumoniae</i>	Z319; serotyp 12F	ZeptoMetrix	0804016	0,3x
<i>Streptococcus pneumoniae</i>	Serotyp 14. VH14	ATCC	700672	1x
<i>Streptococcus pneumoniae</i>	Serotyp 5. SPN1439-106 [Colombia 5-19]	ATCC	BAA-341	1x
<i>Streptococcus pneumoniae</i>	Serotyp 5. SPN1439-106 [Colombia 5-19]	ATCC	BAA-341	1x
<i>Streptococcus pyogenes</i>	Z472; serotyp M1	ZeptoMetrix	0804351	1x
<i>Streptococcus pyogenes</i>	Bruno [CIP 104226]	ATCC	19615	1x

Tabela 7. Zróżnicowanie w wynikach testów in vitro dla wszystkich patogenów badanych za pomocą oznaczenia panelu QIAstat-Dx ME Panel Assay. Szczepy wyróżnione pogrubieniem zostały przetestowane w badaniach LoD. (ciąg dalszy)

Patogen	Szczep/podtyp	Dostawca	Nr katalogowy	Wielokrotność LoD
<i>Streptococcus pyogenes</i>	C203 — typ 3	ATCC	12384	0,3x
<i>Streptococcus pyogenes</i>	Grupa a, typ 14	ATCC	12972	1x
<i>Streptococcus pyogenes</i>	Grupa a, typ 23	ATCC	8133	0,3x
<i>Streptococcus pyogenes</i>	Z018; serotyp M58	ZeptoMetrix	0801512	10x
<i>Streptococcus pyogenes</i>	Grupa Lancefielda A / C203 S	ATCC	14289	0,1x
<i>Streptococcus pyogenes</i>	Grupa a, typ 12. Szczep typujący T12 [F. Griffith SF 42]	ATCC	12353	1x
<i>Streptococcus pyogenes</i>	NCTC 8709 (typ 6, błyszcząca)	ATCC	12203	0,1x
<i>Streptococcus pyogenes</i>	Serotyp M1. MGAS 5005	ATCC	BAA-947	100x
<i>Mycoplasma pneumoniae</i>	M129	ZeptoMetrix	0801579	1x
<i>Mycoplasma pneumoniae</i>	PI 1428	ATCC	29085	1x
<i>Mycoplasma pneumoniae</i>	Szczep FH Mycoplasma pneumoniae (Eaton Agent) [NCTC 10119]	ATCC	15531	0,1x
<i>Mycoplasma pneumoniae</i>	UTMB-10P	ATCC	49894	0,3x
<i>Mycoplasma pneumoniae</i>	MAC	ATCC	15492	0,1x

Tabela 7. Zróżnicowanie w wynikach testów in vitro dla wszystkich patogenów badanych za pomocą oznaczenia panelu QIAstat-Dx ME Panel Assay. Szczepy wyróżnione pogrubieniem zostały przetestowane w badaniach LoD. (ciąg dalszy)

Patogen	Szczep/podtyp	Dostawca	Nr katalogowy	Wielokrotność LoD
Enterowirus	A6, gatunek A. Szczep Gdula	ATCC	VR-1801	1x
Enterowirus	Wirus Cocksackie A16	ZeptoMetrix	0810107CF	1x
Enterowirus	A10. M.K. (Kowalik)	ATCC	VR-168	0,1x
Enterowirus	A2 FI [Fleetwood]	ATCC	VR-1550	0,3x
Enterowirus	A12 — Texas 12	ATCC	VR-170	1x
Enterowirus	Gatunek A, BrCr	ATCC	VR-1775	0,1x
Enterowirus	Gatunek A, serotyp EV-A71 (izolat 2003)	ZeptoMetrix	0810236CF	1x
Enterowirus	Tainan/4643/1998	BEI Resources	NR-471	0,1x
Enterowirus	Enterowirus 71. Szczep H	ATCC	VR-1432	0,3x
Enterowirus	A7 — 275/58	ATCC	VR-673	0,3x
Enterowirus	Wirus Cocksackie A9, gatunek B	ZeptoMetrix	0810017CF	1x
Enterowirus	Wirus Cocksackie B5	ZeptoMetrix	0810019CF	1x
Enterowirus	Gatunek B, wirus ECHO typu 6	ZeptoMetrix	0810076CF	0,3x
Enterowirus	Gatunek B, serotyp CV-B1, szczep Conn-5	ATCC	VR-28	1x
Enterowirus	Gatunek B, wirus ECHO typu 9	ZeptoMetrix	0810077CF	0,3x
Enterowirus	Gatunek B, wirus Cocksackie B3	ZeptoMetrix	0810074CF	3x
Enterowirus	Wirus ECHO typu 18 Szczep H07218 472	NCTC	0901047v	3x
Enterowirus	Wirus Cocksackie B4	ZeptoMetrix	0810075CF	1x
Enterowirus	Gatunek B, serotyp E-11	ATCC	VR-41	3x

Tabela 7. Zróżnicowanie w wynikach testów in vitro dla wszystkich patogenów badanych za pomocą oznaczenia panelu QIAstat-Dx ME Panel Assay. Szczepy wyróżnione pogrubieniem zostały przetestowane w badaniach LoD. (ciąg dalszy)

Patogen	Szczep/podtyp	Dostawca	Nr katalogowy	Wielokrotność LoD
Enterowirus	Gatunek B, serotyp CV-B2. Szczep Ohio-1	ATCC	VR-29	1x
Enterowirus	Wirus Coxsackie A17, gatunek C. Szczep G-12	ATCC	VR-1023	1x
Enterowirus	Gatunek C, wirus Coxsackie A24. Szczep DN-19	ATCC	VR-583	1x
Enterowirus	Gatunek C, wirus Coxsackie A21. Szczep Kuykendall [V-024-001-012]	ATCC	VR-850	0,3x
Enterowirus	Gatunek C, A11-Belgium-1	ATCC	VR-169	0,1x
Enterowirus	Gatunek C, A13 – Flores	ATCC	VR-1488	10x
Enterowirus	Gatunek C, A22 – Chulman	ATCC	VR-182	0,1x
Enterowirus	Gatunek C, A18 – G-13	ATCC	VR-176	0,3x
Enterowirus	Gatunek C, CV-A21. Szczep H06452 472	NCTC	0812075v	0,3x
Enterowirus	Gatunek C, CV-A21. Szczep H06418 508	NCTC	0812074v	0,3x
Enterowirus	Gatunek C, A20 IH35	IDT	gBlock	1x
Enterowirus	Gatunek D, Enterowirus D68. Szczep US/MO/14-18947	ATCC	VR-1823	1x
Enterowirus	EV 70, gatunek D, szczep J670/71	ATCC	VR-836	1x
Enterowirus	Gatunek D, Enterowirus D68. USA/2018-23089	BEI Resources	NR-51998	1x

Tabela 7. Zróżnicowanie w wynikach testów in vitro dla wszystkich patogenów badanych za pomocą oznaczenia panelu QIAstat-Dx ME Panel Assay. Szczepy wyróżnione pogrubieniem zostały przetestowane w badaniach LoD. (ciąg dalszy)

Patogen	Szczep/podtyp	Dostawca	Nr katalogowy	Wielokrotność LoD
Enterowirus	Gatunek D, D68. Szczep F02-3607 Corn	ATCC	VR-1197	0,3x
Enterowirus	Gatunek D, typ 68. Izolat z 2007 r.	ZeptoMetrix	0810237CF	1x
Enterowirus	Gatunek D, Enterowirus D68. Szczep US/KY/14-18953	ATCC	VR-1825	0,3x
Enterowirus	Gatunek D, Enterowirus D68. Szczep Fermon	ATCC	VR-1826	1x
Enterowirus	Gatunek D, typ 68, grupa główna (09/2014, izolat 2)	ZeptoMetrix	0810302CF	1x
Enterowirus	Gatunek D, Enterowirus D68. US/MO/14-18949	BEI Resources	NR-49130	0,3x
Enterowirus	Gatunek D, Enterowirus D68. Szczep US/IL/14-18952	ATCC	VR-1824	1x
<i>Cryptococcus gattii</i>	Serotyp B, szczep R272, typ VGIIb	ATCC	MYA-4094	1x
<i>Cryptococcus gattii</i>	A6MR38 [CBS 11545]	ATCC	MYA-4877	1x
<i>Cryptococcus gattii</i>	A1M R265	ATCC	MYA-4138	0,1x
<i>Cryptococcus gattii</i>	R265	BEI Resources	NR-50184	0,1x
<i>Cryptococcus gattii</i>	Alg166	BEI Resources	NR-50195	0,01x
<i>Cryptococcus gattii</i>	Alg254	BEI Resources	NR-50198	0,01x
<i>Cryptococcus gattii</i>	Serotyp C, szczep WM779, typ VGIV	ATCC	MYA-4563	0,3x
<i>Cryptococcus gattii</i>	110 [CBS 883]	ATCC	14248	0,01x

Tabela 7. Zróżnicowanie w wynikach testów in vitro dla wszystkich patogenów badanych za pomocą oznaczenia panelu QIAstat-Dx ME Panel Assay. Szczepy wyróżnione pogrubieniem zostały przetestowane w badaniach LoD. (ciąg dalszy)

Patogen	Szczep/podtyp	Dostawca	Nr katalogowy	Wielokrotność LoD
<i>Cryptococcus gattii</i>	Serotyp B, szczep WM161, typ VGIII	ATCC	MYA-4562	0,1x
<i>Cryptococcus gattii</i>	Serotyp B, szczep WM179, typ VGI	ATCC	MYA-4560	0,01x
<i>Cryptococcus neoformans</i>	Serotyp D, szczep WM629, typ VNIV	ATCC	MYA-4567	1x
<i>Cryptococcus neoformans</i>	C. neoformans H99	ATCC	208821	1x
<i>Cryptococcus neoformans</i>	var. Grubii.Szczep D	ATCC	13690	3x
<i>Cryptococcus neoformans</i>	NIH9hi90	BEI Resources	NR-50335	0,3x
<i>Cryptococcus neoformans</i>	Var grubii YL99α	BEI Resources	NR-48776	0,1x
<i>Cryptococcus neoformans</i>	Serotyp AD, szczep WM628, typ VNIII	ATCC	MYA-4566	0,1x
<i>Cryptococcus neoformans</i>	Serotyp A	ZeptoMetrix	0801803	0,1x
<i>Cryptococcus neoformans</i>	NIH306	BEI Resources	NR-50332	0,1x
<i>Cryptococcus neoformans</i>	Szczep, CBS 132	ATCC	32045	0,3x
<i>Cryptococcus neoformans</i>	Serotyp A, szczep WM148, typ VNI	ATCC	MYA-4564	0,1x
Wirus opryszczki pospolitej typu 1	Macintyre	ZeptoMetrix	0810005CF	1x

Tabela 7. Zróżnicowanie w wynikach testów in vitro dla wszystkich patogenów badanych za pomocą oznaczenia panelu QIAstat-Dx ME Panel Assay. Szczepy wyróżnione pogrubieniem zostały przetestowane w badaniach LoD. (ciąg dalszy)

Patogen	Szczep/podtyp	Dostawca	Nr katalogowy	Wielokrotność LoD
Wirus opryszczki pospolitej typu 1	HF	ATCC	VR-260	1x
Wirus opryszczki pospolitej typu 1	ATCC-2011-1	ATCC	VR-1778	0,3x
Wirus opryszczki pospolitej typu 1	KOS	ATCC	VR-1493	1x
Wirus opryszczki pospolitej typu 1	Izolat 20	ZeptoMetrix	0810201CF	0,3x
Wirus opryszczki pospolitej typu 1	F	ATCC	VR-733	1x
Wirus opryszczki pospolitej typu 1	ATCC-2011-9	ATCC	VR-1789	0,1x
Wirus opryszczki pospolitej typu 1	P6	NCTC	1806147v	3x
Wirus opryszczki pospolitej typu 1	17+	NCTC	0104151v	1x
Wirus opryszczki pospolitej typu 1	P5A	NCTC	1806145v	1x
Wirus opryszczki pospolitej typu 2	HSV-2. (Szczep: MS)	ZeptoMetrix	0810006CF	1x
Wirus opryszczki pospolitej typu 2	G	ATCC	VR-734	1x
Wirus opryszczki pospolitej typu 2	Izolat 11	ZeptoMetrix	0810212CF	0,1x
Wirus opryszczki pospolitej typu 2	ATCC-2011-2	ATCC	VR-1779	0,1x

Tabela 7. Zróżnicowanie w wynikach testów in vitro dla wszystkich patogenów badanych za pomocą oznaczenia panelu QIAstat-Dx ME Panel Assay. Szczepy wyróżnione pogrubieniem zostały przetestowane w badaniach LoD. (ciąg dalszy)

Patogen	Szczep/podtyp	Dostawca	Nr katalogowy	Wielokrotność LoD
Wirus opryszczki pospolitej typu 2	Izolat 15	ZeptoMetrix	0810216CF	3x
Wirus opryszczki pospolitej typu 2	HG52	NCTC	0104152v	0,1x
Wirus opryszczki pospolitej typu 2	132349 ACV-res	NCTC	0406273v	1x
Wirus opryszczki pospolitej typu 2	Izolat 20	ZeptoMetrix	0810221CF	0,3x
Wirus opryszczki pospolitej typu 2	131596	NCTC	0406272v	0,3x
Wirus opryszczki pospolitej typu 2	Izolat 1	ZeptoMetrix	0810006CFN	0,3x
Cytomegalowirus	Davis	ATCC	VR-807	1x
Cytomegalowirus	AD-169	ZeptoMetrix	0810003CF	1x
Cytomegalowirus	Towne	ATCC	VR-977	0,1x
Cytomegalowirus	ATCC-2011-8	ATCC	VR-1788	0,3x
Cytomegalowirus	ATCC-2011-3	ATCC	VR-1780	0,1x
Cytomegalowirus	Toledo	NCTC	0302162v	0,3x
Cytomegalowirus	Merlin	ATCC	VR-1590	0,1x
Ludzki herpeswirus typu 6	HHV-6B. (Szczep: Z29)	ZeptoMetrix	0810072CF	1x
Ludzki herpeswirus typu 6	HHV-6A. (Szczep: GS) lizat	ZeptoMetrix	0810529CF	1x

Tabela 7. Zróżnicowanie w wynikach testów in vitro dla wszystkich patogenów badanych za pomocą oznaczenia panelu QIAstat-Dx ME Panel Assay. Szczepy wyróżnione pogrubieniem zostały przetestowane w badaniach LoD. (ciąg dalszy)

Patogen	Szczep/podtyp	Dostawca	Nr katalogowy	Wielokrotność LoD
Ludzki herpeswirus typu 6	6a. Szczep U1102	NCTC	0003121v	0,3x
Ludzki herpeswirus typu 6	6B — szczep SF	ATCC	VR-1480	0,3x
Ludzki herpeswirus typu 6	6B — szczep HST	NCTC	0006111v	1x
Ludzki herpeswirus typu 6	Ludzki wirus β-limfotropowy GS	ATCC	VR-2225	0,3x
Ludzki parechowirus	Serotyp 1. Szczep Harris	ZeptoMetrix	0810145CF	1x
Ludzki parechowirus	Serotyp 3	ZeptoMetrix	0810147CF	1x
Ludzki parechowirus	Serotyp 5	ZeptoMetrix	0810149CF	0,1x
Ludzki parechowirus	Serotyp 6	ZeptoMetrix	0810150CF	1x
Ludzki parechowirus	Typ 3. Szczep US/MO-KC/2014/001	ATCC	VR-1887	0,3x
Ludzki parechowirus	Parechowirus A3. Szczep US/MO-KC/2012/006	ATCC	VR-1886	1x
Ludzki parechowirus	Serotyp 2. Szczep Williamson	ZeptoMetrix	0810146CF	1x
Ludzki parechowirus	Serotyp 4	ZeptoMetrix	0810148CF	0,1x
Wirus ospy wietrznej i półpaśca	Ellen	ZeptoMetrix	0810171CF	1x
Wirus ospy wietrznej i półpaśca	Oka	ATCC	VR-1832	1x

Tabela 7. Zróżnicowanie w wynikach testów in vitro dla wszystkich patogenów badanych za pomocą oznaczenia panelu QIAstat-Dx ME Panel Assay. Szczepy wyróżnione pogrubieniem zostały przetestowane w badaniach LoD. (ciąg dalszy)

Patogen	Szczep/podtyp	Dostawca	Nr katalogowy	Wielokrotność LoD
Wirus ospy wietrznej i półpaśca	Webster	ATCC	VR-916	10x
Wirus ospy wietrznej i półpaśca	Izolat A	ZeptoMetrix	0810172CF	10x
Wirus ospy wietrznej i półpaśca	Izolat B	ZeptoMetrix	0810173CF	1x
Wirus ospy wietrznej i półpaśca	Szczep 1700	ZeptoMetrix	0810169CF	10x
Wirus ospy wietrznej i półpaśca	Szczep 275	ZeptoMetrix	0810168CF	1x
Wirus ospy wietrznej i półpaśca	Szczep 82	ZeptoMetrix	0810167CF	1x
Wirus ospy wietrznej i półpaśca	Szczep 9939	ZeptoMetrix	0810170CF	1x
Wirus ospy wietrznej i półpaśca	Izolat D	ZeptoMetrix	0810175CF	1x

Tabela 8. Wyniki testów inkluzywności in silico

Patogen	Wykryte klinicznie istotne szczepy/podtypy
<i>S. pneumoniae</i>	Brak podklasyfikacji biologicznej – wykryto wszystkie sekwencje genomowe dostępne w bazach danych
HSV1	Brak podklasyfikacji biologicznej – wykryto wszystkie sekwencje genomowe dostępne w bazach danych
<i>M. pneumoniae</i>	Brak podklasyfikacji biologicznej – wykryto wszystkie sekwencje genomowe dostępne w bazach danych
<i>N. meningitidis</i>	Serotypy otoczkowe (A, B, C, D, E, H, I, K, L, NG, W, W135, X, Y, Z, 29E)

Tabela 8. Wyniki testów inkluzyjności in silico (ciąg dalszy)

Patogen	Wykryte klinicznie istotne szczepy/podtypy
<i>C. neoformans/gattii</i>	Serotyp A (<i>C. neoformans</i> var. <i>neoformans</i>), serotyp D (<i>C. neoformans</i> var. <i>grubii</i>), serotypy B i C (<i>C. gattii</i> ze wszystkimi typami molekularnymi — VGI, VGII, VGIII, VGIV)
<i>S. agalactiae</i>	Brak podklasyfikacji biologicznej – wykryto wszystkie sekwencje genomowe dostępne w bazach danych
CMV	Brak podklasyfikacji biologicznej – wykryto wszystkie sekwencje genomowe dostępne w bazach danych
HPeV	Wszystkie szczepy ludzkiego parechowirusa typu A z dostępną sekwencją w rejonie 5'-UTR (1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 14, 16, 17, 18 i 19), w tym echowirus 22 (HPeV 1) i echowirus 23 (HPeV 2). Pomimo obecności sekwencji poliproteinowych w przypadku szczepów 9, 10, 11, 12, 13 i 15 wirusa HPeV A, żadne sekwencje w rejonie 5'-UTR nie były dostępne
<i>L. monocytogenes</i>	Serotypy 1/2a, 1/2b, 1/2c, 3a, 3b, 3c, 4a, 4b, 4c, 4d, 4e, 7
HHV-6	HHV-6a i HHV-6b
<i>H. influenzae</i>	Wszystkie serotypy otoczkowe (a, b, c, d, e, f) i szczepy bezotoczkowe (nietypowalne, NTHi) w tym var. <i>H. aegyptius</i>
HSV2	Brak podklasyfikacji biologicznej – wykryto wszystkie sekwencje genomowe dostępne w bazach danych
HEV	Wirus Coxsackie A (od CV-A1 do CV-A24), wirus Coxsackie B (od CV-B1 do CV-B6), echowirus (od E-1 do E-33), enterowirus A (EV-A71, EV-A76, od EV-A89 do EV-A92, EV-A119, EV-A120), enterowirus 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), enterowirus C (EV-C96, EV-C99, EV-C102, EV-C104, EV-C105, EV-C109, od EV-C116 do EV-C118), enterowirus D (EV-D68, EV-D70, EV-D94), wirus polio (od PV-1 do PV-3)
<i>S. pyogenes</i>	Brak podklasyfikacji biologicznej – wykryto wszystkie sekwencje genomowe dostępne w bazach danych
<i>E. coli</i> K1	Szczepy K1
VZV	Brak podklasyfikacji biologicznej – wykryto wszystkie sekwencje genomowe dostępne w bazach danych

Test wykluczenia (swoistość analityczna)

Na potrzeby badania swoistości analitycznej przeprowadzono badania *in vitro* oraz analizę *in silico* w celu oceny potencjalnej reaktywności krzyżowej i wykluczalności panelu QIAstat-Dx ME Panel. Mikroorganizmy z panelu przetestowano w celu oceny potencjalnej reaktywności krzyżowej wewnątrz panelu, a mikroorganizmy/wirusy spoza panelu przetestowano w celu oceny reaktywności krzyżowej z mikroorganizmami nieuwzględnionymi w zawartości panelu (wyłącznie panelu). Organizmy spoza panelu zostały wybrane, ponieważ mają znaczenie kliniczne (kolonizują ośrodkowy układ nerwowy lub powodują objawy zapalenia opon mózgowych i/lub zapalenia mózgu), są powszechną florą skóry lub zanieczyszczeniami laboratoryjnymi, są genetycznie podobne do analitów z panelu lub są mikroorganizmami, którymi mogła być zakażona znaczna część populacji.

Wyniki testów *in silico*

Wyniki analizy *in silico* przeprowadzonej dla wszystkich sekwencji starterów/sond uwzględnionych w panelu QIAstat-Dx ME Panel wskazują na potencjalne występowanie reakcji krzyżowych z 6 mikroorganizmami docelowymi spoza panelu (wymienionymi w Tabeli 9).

Tabela 9. Potencjalne reakcje krzyżowe z analizy *in silico*

Mikroorganizm spoza panelu	Sygnal z panelu
<i>Streptococcus pseudopneumoniae</i> *	<i>Streptococcus pneumoniae</i>
<i>Listeria innocua</i> *	<i>Listeria monocytogenes</i>
<i>Haemophilus haemolyticus</i>	<i>Haemophilus influenzae</i>
<i>Cryptococcus amyloletus</i>	<i>Cryptococcus neoformans/gattii</i>
<i>Cryptococcus depauperatus</i> *	
<i>Cryptococcus wingfieldii</i>	

Tabela 9. Potencjalne reakcje krzyżowe z analizy in silico (ciąg dalszy)

Mikroorganizm spoza panelu	Sygnał z panelu
* Ryzyko wystąpienia reaktywności krzyżowej określone na podstawie analizy in silico nie zostało potwierdzone badaniami in vitro.	

Wyniki testów in vitro

W celu wykazania swoistości analitycznej panelu QIAstat- Dx ME Panel względem patogenów, które mogą występować w próbkach klinicznych, ale nie są wykrywane przez panel, zbadano szereg potencjalnych patogenów reaktywnych krzyżowo (testowanie patogenów spoza panelu). Ponadto swoistość i brak reaktywności krzyżowej z patogenami, które są częścią panelu QIAstat-Dx ME Panel oceniono przy wysokich mianach (testowanie patogenów w panelu).

Próbki (20 szczepów z panelu i 109 szczepów spoza panelu) przygotowano poprzez dodanie do macierzy sztucznego płynu PMR docelowych mikroorganizmów potencjalnie wywołujących reakcję krzyżową w stężeniu 10⁵ TCID₅₀/mL w przypadku wirusów oraz 10⁵ CFU/mL w przypadku bakterii i 10⁶ CFU/mL w przypadku grzybów lub w najwyższym możliwym stężeniu, które można było uzyskać z roztworu podstawowego patogenu.

Wszystkie szczepy testowane w ramach testu wykluczenia wyszczególniono w Tabeli Tabela 10b i Tabela 10a.

Tabela 10a. Lista patogenów o swoistości analitycznej (wykluczenie) testowanych na panelu

Type (Typ)	Patogen	Szczep	Źródło
Bakterie	<i>Escherichia coli</i> K1	Szczep C5 [Bort]; O18ac:K1:H7	ATCC 700973
	<i>Haemophilus influenzae</i>	Typ e [szczep AMC 36-A-7]	ATCC 8142
	<i>Listeria monocytogenes</i>	Typ 4b. Szczep Li 2	ATCC 19115
	<i>Mycoplasma pneumoniae</i>	M129	ZeptoMetrix 801579
	<i>Neisseria meningitidis</i>	Serotyp Y. M-112 [BO-6]	ATCC 35561
	<i>Streptococcus pneumoniae</i>	19F	ZeptoMetrix 801439
	<i>Streptococcus agalactiae</i>	Z019	Zeptomatrix 0801545
	<i>Streptococcus pyogenes</i>	Z472; serotyp M1	Zeptomatrix 0804351
Wirus	Cytomegalowirus	Davis	ATCC VR-807
	Enterowirus A	A6, gatunek A. Szczep Gdula	ATCC VR-1801
	Enterowirus B	Wirus Coxsackie B5	ZeptoMetrix 0810019CF
	Enterowirus C	Wirus Coxsackie A17, gatunek C. Szczep G-12	ATCC VR-1023
	Enterowirus D	Enterowirus D68. Szczep US/MO/14-18947	ATCC VR-1823
	Wirus opryszczki pospolitej typu 1	Macintyre	ZeptoMetrix 0810005CF
	Wirus opryszczki pospolitej typu 2	HSV-2. (Szczep: MS)	ZeptoMetrix 0810006CF
	Ludzki wirus opryszczki typu 6	HHV-6B. (Szczep: Z29)	ZeptoMetrix 0810072CF
	Ludzki parechowirus	Serotyp 3	ZeptoMetrix 0810147CF
	Wirus ospy wietrznej i półpaśca	Ellen	ZeptoMetrix 0810171CF

Tabela 10a. Lista patogenów o swoistości analitycznej (wykluczenie) testowanych na panelu (ciąg dalszy)

Type (Typ)	Patogen	Szczep	Źródło
Grzyby (drożdże)	<i>Cryptococcus neoformans</i>	WM629 [CBS 10079]	ATCC MYA-4567
	<i>Cryptococcus gattii</i>	Serotyp B szczep R272, typ VGIIb	ATCC MYA-4094

Tabela 10b. Lista patogenów o swoistości analitycznej (wykluczenie) poza panelem testowanych

Type (Typ)	Patogen	Szczep	Źródło
Bakterie	<i>Bacillus cereus</i>	Z091	ZeptoMetrix 0801823
	<i>Citrobacter freundii</i>	[ATCC 13316, NCTC 9750]	ATCC 8090
	<i>Corynebacterium striatum</i>	CDC F6683	ATCC 43751
	<i>Corynebacterium urealyticus</i>	3 [szczep Garcia]	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</i> (bez K1)	2003-3055	ATCC BAA- 2212
	<i>Escherichia fergusonii</i>	Z302	ZeptoMetrix 0804113
	<i>Escherichia hermannii</i>	CDC 980-72	ZeptoMetrix 0804068
	<i>Escherichia vulneris</i>	CDC 875-72	ATCC 33821
	<i>Haemophilus ducreyi</i> **	DCC1476 [Sweden 15A-25]	ATCC BAA-661
	<i>Haemophilus haemolyticus</i>	NCTC 10659	ATCC 33390
	<i>Haemophilus parahaemolyticus</i>	536 [NCTC 8479]	ATCC 10014
	<i>Haemophilus parainfluenzae</i>	NCTC 7857	ATCC 33392

Tabela 10b. Lista patogenów o swoistości analitycznej (wykluczenie) poza panelem testowanych (ciąg dalszy)

Type (Typ)	Patogen	Szczep	Źródło
	<i>Klebsiella pneumoniae</i>	NCTC 9633 [NCDC 298-53, NCDC 410-68]	ATCC 13883
	<i>Listeria innocua</i>	SLCC 3379	ATCC 33090
	<i>Listeria ivanovii</i>	Li 1979	ATCC 19119
	<i>Morganella morganii</i>	AM-15	ATCC 25830
	<i>Streptococcus salivarius</i>	C699	ATCC 13419
	<i>Streptococcus sanguinis</i>	DSS-10	ATCC 10556
	<i>Streptococcus pseudopneumoniae</i>	CDC-SS-1757	ATCC BAA-960
	<i>Mycoplasma genitalium</i>	M30	ATCC 49895
	<i>Neisseria lactamica</i>	NCDC A7515	ATCC 23970
	<i>Neisseria mucosa</i>	AmMS 138	ATCC 49233
	<i>Neisseria sicca</i>	AMC 14-D-1	ATCC 9913
	<i>Neisseria gonorrhoeae</i>	Z017	ZeptoMetrix 0801482
	<i>Pantoea agglomerans</i> = <i>Enterobacter agglomerans</i>	Beijerinck	ATCC 27155
	<i>Propionibacterium acnes</i>	NCTC 737	ATCC 6919
	<i>Proteus mirabilis</i>	LRA 08 01 73 [API SA, DSM 6674]	ATCC 7002
	<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	PRD-10 [CIP 103467, NCIB 10421, PCI 812]	ATCC 15442
	<i>Salmonella bongori</i>	CIP 82.33	ATCC 43975
	<i>Salmonella enterica</i>	CDC K-1891 [ATCC 25928]	ATCC 13076
	<i>Serratia marcescens</i>	PCI 1107	ATCC 14756

Tabela 10b. Lista patogenów o swoistości analitycznej (wykluczenie) poza panelem testowanych (ciąg dalszy)

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

Tabela 10b. Lista patogenów o swoistości analitycznej (wykluczenie) poza panelem testowanych (ciąg dalszy)

Type (Typ)	Patogen	Szczep	Źródło
Wirus	Adenowirus A12	Huie	ATCC VR-863
	Adenowirus C2	Adenoid 6 (NIAID 202-001-014)	ATCC VR-846
	Adenowirus D20	A.A	ATCC VR-1090
	Adenowirus E4	RI-67	ATCC VR-1572
	Adenowirus F41	Tak	ZeptoMetrix 0810085CF
	Poliomawirus BK	Nd.	ATCC VR-837
	Koronawirus 229E	229E	ATCC VR-740
	Koronawirus NL63	NL63 (Amsterdam I)	BEI Resources NR-470
	Koronawirus OC43	OC43	ATCC VR-1558
	Wirus dengi (typ 2)*	New Guinea C	ZeptoMetrix 0810089CFHI
	Wirus Epsteina-Barr	B95-8	ZeptoMetrix 0810008CF
	Wirus zapalenia wątroby typu B (HBV)*	Nd.	ZeptoMetrix 0810031C
	Wirus zapalenia wątroby typu C (HCV)*	Nd.	ZeptoMetrix 0810032C
	Ludzki wirus opryszczki typu 7	SB	ZeptoMetrix 0810071CF
	Ludzki wirus opryszczki typu 8	Nd.	ZeptoMetrix 0810104CF
	Ludzki wirus niedoboru odporności*	Ilościowy syntetyczny RNA ludzkiego wirusa niedoboru odporności typu 1 (HIV-1)	ATCC VR-3245SD

Tabela 10b. Lista patogenów o swoistości analitycznej (wykluczenie) poza panelem testowanych (ciąg dalszy)

Type (Typ)	Patogen	Szczep	Źródło
	Ludzki rinowirus A1b	2060	ATCC VR-1559
	Ludzki rinowirus A16	11757	ATCC VR-283
	Ludzki rinowirus B3	FEB	ATCC VR-483
	Ludzki rinowirus B83	Baylor 7 [V-190-001-021]	ATCC VR-1193
	Wirus grypy typu A, podtyp H1N1	A/Florida/3/2006	ATCC VR-1893
	Wirus grypy typu A, podtyp H1N1-2009	A/California/08/2009 (H1N1pdm)	ATCC VR-1895
	Wirus grypy typu A, podtyp H3N2	A/Port Chalmers/1/73	ATCC VR-810
	Wirus grypy B	B/Virginia/ATCC4/2009	ATCC VR-1784
	Poliomawirus JC	MAD-4	ATCC VR-1583
	Wirus odry	Edmonston	ATCC VR-24
	Wirus świnki	Jones	ATCC VR-1438
	Wirus Zachodniego Nilu*	1986	ATCC VR-3274SD
	Wirus paragrypy typu 2	Greer	ATCC VR-92
	Wirus paragrypy typu 4	Nd.	ZeptoMetrix 0810060CF
	Parwovirus B19	B19	ZeptoMetrix 0810064C
	Syncytialny wirus oddechowy	A2	ATCC VR-1540
	Rotawirus	RRV (rotawirus małpy rezus)	ZeptoMetrix 0810530CF

Tabela 10b. Lista patogenów o swoistości analitycznej (wykluczenie) poza panelem testowanych (ciąg dalszy)

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

Tabela 10b. Lista patogenów o swoistości analitycznej (wykluczenie) poza panelem testowanych (ciąg dalszy)

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

* Ilościowe syntetyczne DNA lub materiał inaktywowany stosowany ze względu na klasyfikację patogenu w grupie zagrożenia III

** Najwyższe możliwe stężenie ze względu na ograniczenia roztworu podstawowego.

W przypadku wszystkich patogenów na panelu uzyskano wynik specyficzny, a w przypadku wszystkich przetestowanych patogenów poza panelem uzyskano wynik ujemny i nie zaobserwowano żadnej reaktywności krzyżowej na panelu QIAstat - Dx ME Panel, z wyjątkiem patogenów wymienionych w poniższej tabeli (Tabela 11). Patogeny wykazujące reaktywność krzyżową z panelem oraz najniższe stężenia tych patogenów, przy których dochodziło do reaktywności krzyżowej, przedstawiono w Tabela 11.

Tabela 11. Próbkı wykazujące reaktywność krzyżową z panelem QIAstat-Dx ME Panel

Organizm docelowy panelu QIAstat-Dx ME Panel	Mikroorganizmy potencjalnie wykazujące reaktywność krzyżową	Deklarowane stężenie dla reaktywności krzyżowej w Instrukcji używania
Mycoplasma pneumoniae	Propionibacterium acnes	≥1,00E+04 CFU/mL
	Mycoplasma genitalium	≥1,00E+06 CCU/mL
Haemophilus influenzae	Haemophilus haemolyticus	≥1,00E+03 CFU/ml
Cryptococcus neoformans/gattii	Cryptococcus wingfieldii = Tsuchiyaea wingfieldii	≥1,00E+01 CFU/ml
	Cryptococcus flavescens = Papiliotrema flavescens	≥4,00E+03 CFU/ml
	Cryptococcus amyloletus	≥1,00E+01 CFU/ml

Koinfekcje

W badaniu testowano próbki łączone utworzone ze sztucznego płynu PMR, do którego dodano mieszaninę dwóch różnych materiałów docelowych w niskim i wysokim stężeniu. Wybór bakterii, wirusów i patogenów drożdżakowych oraz kombinacji badanych celów opierał się na istotności klinicznej. Na jedną próbkę przypadały trzy powtórzenia.

Podczas badań koinfekcji istotnych klinicznie wykazano, że gdy co najmniej dwa patogeny panelu QIAstat-Dx ME Panel o różnych stężeniach występują jednocześnie w próbce, wszystkie patogeny docelowe mogą zostać wykryte za pomocą oznaczenia. Podsumowanie końcowych mieszanek koinfekcji, w których silnie dodatni analit nie hamuje słabo dodatniego analitu, przedstawiono w Tabela 12.

Tabela 12. Testowane mieszanek koinfekcji, w których stężenie analitu silnie dodatniego nie hamują słabo dodatniego analitu.

Słabo dodatni analit		Silnie dodatni analit	
Patogen	Stężenie	Patogen	Stężenie
<i>Escherichia coli</i> K1	3,30E+02 CFU/mL	<i>Haemophilus influenzae</i>	1,00E+06 CFU/mL
<i>Haemophilus influenzae</i>	9.48E+02 CFU/mL	<i>Escherichia coli</i> K1	1,00E+06 CFU/mL
<i>Mycoplasma pneumoniae</i>	2,84E+02 CFU/mL	HSV1	1,00E+04 TCID ₅₀ /mL
HSV1	2,67E+02 TCID ₅₀ /mL	<i>Mycoplasma pneumoniae</i>	1,00E+03 CFU/mL
<i>Haemophilus influenzae</i>	9.48E+02 CFU/mL	HSV2	1,00E+02 TCID ₅₀ /mL
HSV2	3,78E+01 TCID ₅₀ /mL	<i>Haemophilus influenzae</i>	1,00E+06 CFU/mL
HHV-6	9,39E+04 TCID ₅₀ /mL	<i>Listeria monocytogenes</i>	1,00E+06 CFU/mL
<i>Listeria monocytogenes</i>	5,58E+03 CFU/ml	HHV-6	1,00E+05 TCID ₅₀ /mL
HSV1	2,67E+02 TCID ₅₀ /mL	<i>Streptococcus pneumoniae</i>	1,00E+02 CFU/mL
<i>Streptococcus pneumoniae</i>	6,78E+02 CFU/mL	HSV1	1,00E+05 TCID ₅₀ /mL
<i>Streptococcus pneumoniae</i>	6,78E+02 CFU/mL	Cytomegalowirus	1,00E+04 TCID ₅₀ /mL
Cytomegalowirus	3,00E+01 TCID ₅₀ /mL	<i>Streptococcus pneumoniae</i>	1,00E+06 CFU/mL
<i>Haemophilus influenzae</i>	9.48E+02 CFU/mL	<i>Streptococcus pneumoniae</i>	1,00E+06 CFU/mL
<i>Streptococcus pneumoniae</i>	6,78E+02 CFU/mL	<i>Haemophilus influenzae</i>	1,00E+06 CFU/mL
<i>Listeria monocytogenes</i>	5,58E+03 CFU/ml	<i>Streptococcus pneumoniae</i>	1,00E+06 CFU/mL
<i>Streptococcus pneumoniae</i>	6,78E+02 CFU/mL	<i>Listeria monocytogenes</i>	1,00E+06 CFU/mL
<i>Cryptococcus neoformans</i>	6,63E+03 CFU/mL	<i>Streptococcus pneumoniae</i>	1,00E+06 CFU/mL
<i>Streptococcus pneumoniae</i>	6,78E+02 CFU/mL	<i>Cryptococcus neoformans</i>	1,00E+05 CFU/mL
<i>Neisseria meningitidis</i>	3,99E+01 CFU/mL	<i>Haemophilus influenzae</i>	1,00E+06 CFU/mL

Tabela 12. Testowane mieszanek koinfekcji, w których stężenie analitu silnie dodatniego nie hamują słabo dodatniego analitu. (ciąg dalszy)

Słabo dodatni analit		Silnie dodatni analit	
Patogen	Stężenie	Patogen	Stężenie
<i>Haemophilus influenzae</i>	9,48E+02 CFU/mL	<i>Neisseria meningitidis</i>	1,00E+06 CFU/mL
VZV	1,62E+02 cp/mL	<i>Neisseria meningitidis</i>	1,00E+06 CFU/mL
<i>Neisseria meningitidis</i>	3,99E+01 CFU/mL	VZV	1,00E+06 cp/mL
Enterowirus	4,80E+02 TCID ₅₀ /mL	<i>Streptococcus pyogenes</i>	1,00E+06 CFU/mL
<i>Streptococcus pyogenes</i>	1,71E+03 CFU/mL	Enterowirus	1,00E+05 TCID ₅₀ /mL
HPeV	1,01E+02 TCID ₅₀ /mL	Cytomegalowirus	1,00E+02 TCID ₅₀ /mL
Cytomegalowirus	3,00E+01 TCID ₅₀ /mL	HPeV	1,00E+05 TCID ₅₀ /mL
HPeV	1,01E+02 TCID ₅₀ /mL	Enterowirus	1,00E+05 TCID ₅₀ /mL
Enterowirus	4,80E+02 TCID ₅₀ /mL	HPeV	1,00E+05 TCID ₅₀ /mL
HHV-6	9,39E+04 TCID ₅₀ /mL	HSV1	1,00E+05 TCID ₅₀ /mL
HSV1	2,67E+02 TCID ₅₀ /mL	HHV-6	1,00E+05 TCID ₅₀ /mL
<i>Streptococcus agalactiae</i>	5,25E+03 CFU/mL	HSV2	1,00E+05 TCID ₅₀ /mL
HSV2	3,78E+01 TCID ₅₀ /mL	<i>Streptococcus agalactiae</i>	1,00E+06 CFU/mL

Odtwarzalność

W celu oceny odtwarzalności zastosowano schemat wieloośrodkowy, a następnie testowanie próbek negatywnych i pozytywnych w dwóch różnych ośrodkach badawczych przy zastosowaniu różnych zmiennych procedury, takich jak ośrodki, dni, aparaty, operatorzy i serie kaset, które mogły mieć wpływ na precyzję systemu. Próbkki negatywne zawierały sztuczny PMR. Pozytywne próbki łączone składały się ze sztucznego pobranego płynu PMR wzbogaconego o reprezentatywny panel patogenów obejmujący wszystkie typy

organizmów docelowych, na które jest ustawiony panel QIAstat-Dx ME Panel (tj. wirus RNA, wirus DNA, bakterie Gram (+), bakterie Gram (-) oraz drożdże) w stężeniach odpowiadających granicy wykrywalności (1x LoD) oraz 3x LoD. W każdym ośrodku testy były wykonywane przez 5 nienastępujących po sobie dni, testowano 6 powtórzeń dziennie na mieszaninę (przez co łącznie uzyskano 90 powtórzeń na materiał docelowy, stężenie i ośrodek); w ośrodku używano co najmniej 9 różnych analizatorów QIAstat-Dx Analizer i co najmniej 3 operatorów przypadało na każdy dzień testowy.

Badanie odtwarzalności zostało zaprojektowane w celu oceny krytycznych zmiennych, które mogą mieć wpływ na działanie panelu QIAstat-Dx ME Panel w kontekście jego rutynowego i zamierzonego zastosowania.

Tabela 13 podsumowuje wyniki dla stężeń 3x LoD i 1x LoD, gdzie zaobserwowano, że wskaźnik wykrywalności dla wszystkich celów wyniósł, odpowiednio, 100% i ≥98%. Wszystkie negatywne próbki dały wynik negatywny w 100% przypadków.

Tabela 13. Odsetek prawdziwie pozytywnych wyników odtwarzalności przy 1x LoD i 3x LoD

Zmienne grupujące			Udział		Dwustronny 95-procentowy przedział ufności	
Sekwencja docelowa	Stężenie	Ośrodek	Stosunek	Odsetek	Dolna granica	Górna granica
Cryptococcus neoformans/gattii	1xLoD	1	30 / 30	100,00%	88,43%	100,00%
		2	30 / 30	100,00%	88,43%	100,00%
		3	30 / 30	100,00%	88,43%	100,00%
		Ogółem	90 / 90	100,00%	95,98%	100,00%
	3xLoD	1	30 / 30	100,00%	88,43%	100,00%
		2	30 / 30	100,00%	88,43%	100,00%
		3	30 / 30	100,00%	88,43%	100,00%
		Ogółem	90 / 90	100,00%	95,98%	100,00%

Tabela 13. Odsetek prawdziwie pozytywnych wyników odtwarzalności przy 1x LoD i 3x LoD (ciąg dalszy)

Zmienne grupujące		Udział			Dwustronny 95-procentowy przedział ufności	
Sekwencja docelowa	Stężenie	Ośrodek	Stosunek	Odsetek	Dolna granica	Górna granica
Enterowirus	1xLoD	1	30 / 30	100,00%	88,43%	100,00%
		2	30 / 30	100,00%	88,43%	100,00%
		3	30 / 30	100,00%	88,43%	100,00%
		Ogółem	90 / 90	100,00%	95,98%	100,00%
	3xLoD	1	30 / 30	100,00%	88,43%	100,00%
		2	30 / 30	100,00%	88,43%	100,00%
		3	30 / 30	100,00%	88,43%	100,00%
		Ogółem	90 / 90	100,00%	95,98%	100,00%
Escherichia coli K1	1xLoD	1	30 / 30	100,00%	88,43%	100,00%
		2	30 / 30	100,00%	88,43%	100,00%
		3	30 / 30	100,00%	88,43%	100,00%
		Ogółem	90 / 90	100,00%	95,98%	100,00%
	3xLoD	1	30 / 30	100,00%	88,43%	100,00%
		2	30 / 30	100,00%	88,43%	100,00%
		3	30 / 30	100,00%	88,43%	100,00%
		Ogółem	90 / 90	100,00%	95,98%	100,00%

Tabela 13. Odsetek prawdziwie pozytywnych wyników odtwarzalności przy 1x LoD i 3x LoD (ciąg dalszy)

Zmienne grupujące		Udział			Dwustronny 95-procentowy przedział ufności	
Sekwencja docelowa	Stężenie	Ośrodek	Stosunek	Odsetek	Dolna granica	Górna granica
Wirus opryszczki pospolitej typu 2	1xLoD	1	30 / 30	100,00%	88,43%	100,00%
		2	30 / 30	100,00%	88,43%	100,00%
		3	30 / 30	100,00%	88,43%	100,00%
		Ogółem	90 / 90	100,00%	95,98%	100,00%
	3xLoD	1	30 / 30	100,00%	88,43%	100,00%
		2	30 / 30	100,00%	88,43%	100,00%
		3	30 / 30	100,00%	88,43%	100,00%
		Ogółem	90 / 90	100,00%	95,98%	100,00%
<i>Listeria monocytogenes</i>	1xLoD	1	29 / 30	96,67%	82,78%	99,92%
		2	30 / 30	100,00%	88,43%	100,00%
		3	30 / 30	100,00%	88,43%	100,00%
		Ogółem	89 / 90	98,89%	93,96%	99,97%
	3xLoD	1	30 / 30	100,00%	88,43%	100,00%
		2	30 / 30	100,00%	88,43%	100,00%
		3	30 / 30	100,00%	88,43%	100,00%
		Ogółem	90 / 90	100,00%	95,98%	100,00%

Tabela 13. Odsetek prawdziwie pozytywnych wyników odtwarzalności przy 1x LoD i 3x LoD (ciąg dalszy)

Zmienne grupujące		Udział			Dwustronny 95-procentowy przedział ufności	
Sekwencja docelowa	Stężenie	Ośrodek	Stosunek	Odsetek	Dolna granica	Górna granica
<i>Mycoplasma pneumoniae</i>	1xLoD	1	29 / 30	96,67%	82,78%	99,92%
		2	30 / 30	100,00%	88,43%	100,00%
		3	30 / 30	100,00%	88,43%	100,00%
		Ogółem	89 / 90	98,89%	93,96%	99,97%
	3xLoD	1	30 / 30	100,00%	88,43%	100,00%
		2	30 / 30	100,00%	88,43%	100,00%
		3	30 / 30	100,00%	88,43%	100,00%
		Ogółem	90 / 90	100,00%	95,98%	100,00%
<i>Streptococcus agalactiae</i>	1xLoD	1	30 / 30	100,00%	88,43%	100,00%
		2	30 / 30	100,00%	88,43%	100,00%
		3	30 / 30	100,00%	88,43%	100,00%
		Ogółem	90 / 90	100,00%	95,98%	100,00%
	3xLoD	1	30 / 30	100,00%	88,43%	100,00%
		2	30 / 30	100,00%	88,43%	100,00%
		3	30 / 30	100,00%	88,43%	100,00%
		Ogółem	90 / 90	100,00%	95,98%	100,00%

Powtarzalność

Ten sam panel próbek był testowany według schematu jednoośrodkowego na potrzeby badania powtarzalności. Badanie powtarzalności zaprojektowano w celu oceny precyzji kasety panelu QIAstat- Dx ME Panel przy zastosowaniu podobnych

(wewnątrzlaboratoryjnych) warunków. Na potrzeby badania powtarzalności wykorzystano te same próbki, które były używane podczas badania odtwarzalności w ośrodku 1.

Tabela 14 podsumowuje wyniki dla stężeń 3x LoD i 1x LoD, gdzie zaobserwowano, że wskaźnik wykrywalności dla wszystkich celów wynosił, odpowiednio, >98% i ≥93%. Wszystkie negatywne próbki dały wynik negatywny w 100% przypadków.

Tabela 14. Odsetek prawdziwie pozytywnych wyników powtarzalności przy 1x LoD i 3x LoD

Zmienne grupujące	Udział			Dwustronny 95-procentowy przedział ufności	
Sekwencja docelowa	Stężenie	Stosunek	Odsetek	Dolna granica	Górna granica
<i>Cryptococcus neoformans/gattii</i>	1xLoD	60 / 60	100,00%	94,04%	100,00%
	3xLoD	60 / 60	100,00%	94,04%	100,00%
Enterowirus	1xLoD	57 / 60	95,00%	86,08%	98,96%
	3xLoD	60 / 60	100,00%	94,04%	100,00%
<i>Escherichia coli</i> K1	1xLoD	56 / 60	93,33%	83,80%	98,15%
	3xLoD	60 / 60	100,00%	94,04%	100,00%
Wirus opryszczki pospolitej typu 2	1xLoD	57 / 60	95,00%	86,08%	98,96%
	3xLoD	59 / 60	98,33%	91,06%	99,96%
<i>Listeria monocytogenes</i>	1xLoD	57 / 60	95,00%	86,08%	98,96%
	3xLoD	59 / 60	98,33%	91,06%	99,96%
<i>Mycoplasma pneumoniae</i>	1xLoD	57 / 60	95,00%	86,08%	98,96%
	3xLoD	59 / 60	98,33%	91,06%	99,96%
<i>Streptococcus agalactiae</i>	1xLoD	60 / 60	100,00%	94,04%	100,00%
	3xLoD	60 / 60	100,00%	94,04%	100,00%

Zanieczyszczenie spowodowane przeniesieniem

Przeprowadzono badanie w celu oceny prawdopodobieństwa zanieczyszczenia krzyżowego spowodowanego przeniesieniem między kolejnymi analizami wykonywanymi za pomocą panelu QIAstat-Dx ME Panel w analizatorze QIAstat-Dx Analyzer 1.0. Patogenne próbki CSF, dla których otrzymano silnie pozytywne (10^4 – 10^6 mikroorganizmów/ml) i negatywne wyniki, testowano naprzemiennie w dwóch aparatach QIAstat-Dx Analyzer 1.0. Nie zaobserwowano, aby podczas korzystania z panelu QIAstat-Dx ME Panel między próbkami dochodziło do zanieczyszczenia spowodowanego przeniesieniem, co wskazuje, że konstrukcja systemu, zalecane procedury postępowania z próbkami oraz zalecany sposób wykonywania testów skutecznie zapobiegają generowaniu nieoczekiwanych wyników wskutek zanieczyszczenia spowodowanego przeniesieniem lub zanieczyszczenia krzyżowego między próbkami.

Substancje zakłócające (swoistość analityczna)

Oceniono wpływ potencjalnych substancji zakłócających na wykrywanie mikroorganizmów/wirusów przy użyciu panelu QIAstat-Dx ME Panel. W badaniu testowano substancje endogenne oraz substancje egzogenne, które powszechnie występują w próbkach PMR i/lub mogą zostać wprowadzone do tych próbek podczas ich pobierania.

Wszystkie docelowe mikroorganizmy/wirusy wykrywane w panelu QIAstat-Dx ME Panel zostały przetestowane w trzech powtórzeniach, w stężeniu 3x LoD w sztucznej macierzy PMR. Potencjalne substancje zakłócające zostały dodane do tych próbek w stężeniach, w przypadku których przewidywano, że są wyższe od stężeń substancji, które prawdopodobnie mogą występować w próbkach PMR.

Wszystkie potencjalnie zakłócające substancje endogenne i egzogenne zostały poddane ocenie, na podstawie której potwierdzono, że w stężeniach mogących wystąpić w próbkach klinicznych substancje te nie zakłócają działania jakiegokolwiek oznaczenia z panelu podczas detekcji patogenów docelowych. Wyjątek stanowią Bleach i gDNA, w przypadku

których zaobserwowano zakłócenia i w związku z tym określono najniższe stężenie substancji powodujące zakłócenia.

Wyniki uzyskane w wyniku badań substancji zakłócających przedstawiono w Tabela 15.

Tabela 15. Podsumowanie wyników badań substancji zakłócających

Badana substancja	Badane stężenie		Wynik
Substancje endogenne			
Ludzka krew	10	% (obj./obj.)	Brak zakłóceń
gDNA	20	µg/mL	Zakłócenie
	2,0	µg/mL	Brak zakłóceń
D(+) glukoza	10	mg/mL	Brak zakłóceń
L-mleczan (Na)	2,2	mg/mL	Brak zakłóceń
Immunoglobulina G (ludzka)	20	mg/mL	Brak zakłóceń
Albumina (ludzka)	30	mg/mL	Brak zakłóceń
Komórki jednojądrzaste krwi obwodowej	10 000	komórki/µL	Brak zakłóceń
Substancje egzogenne			
Chloroheksydyna	0,4	% (wag./obj.)	Brak zakłóceń
Etanol	7	% (obj./obj.)	Brak zakłóceń
Wybielacz	1	% (obj./obj.)	Zakłócenie
	0,1	% (obj./obj.)	Zakłócenie
	0,01	% (obj./obj.)	Brak zakłóceń
Acyklowir	69	µg/mL	Brak zakłóceń
Amfoterycyna B	5,1	µg/mL	Brak zakłóceń
Ampicylina	210	µg/mL	Brak zakłóceń
Ceftriakson	840	µg/mL	Brak zakłóceń

Tabela 15. Podsumowanie wyników badań substancji zakłócających (ciąg dalszy)

Badana substancja	Badane stężenie		Wynik
Substancje endogenne			
Cefotaksym	645	µg/mL	Brak zakłóceń
Gancyklowir	25	µg/mL	Brak zakłóceń
Gentamycyna	30	µg/mL	Brak zakłóceń
Meropenem	339	µg/mL	Brak zakłóceń
Wankomycyna	180	µg/mL	Brak zakłóceń
Worykonazol	11	µg/mL	Brak zakłóceń
Oseltamiwir	0,399	µg/mL	Brak zakłóceń
Mikroorganizmy/wirusy inne niż patogen docelowy			
Wirus Epsteina-Barr	1,00E+05	cp/mL	Brak zakłóceń
Wirus grypy A H1N1-2009	1,00E+05	CEID ₅₀ /mL	Brak zakłóceń
Cutibacterium acnes	1,00E+06	CFU/ml	Brak zakłóceń
Staphylococcus epidermidis	1,00E+06	CFU/ml	Brak zakłóceń
Escherichia coli (bez K1)	1,00E+06	CFU/ml	Brak zakłóceń
Staphylococcus aureus	1,00E+06	CFU/mL	Brak zakłóceń
Wirus odry	1,00E+05	TCID ₅₀ /mL	Brak zakłóceń

Uwaga: Wszelkie rozpuszczalniki oraz bufony użyte do przygotowania próbek substancji zakłócających zostały również przetestowane pod kątem możliwych zakłóceń; nie stwierdzono powodowania zakłóceń.

Parametry skuteczności

Opisane poniżej parametry skuteczności klinicznej wykazano przy użyciu analizatora QIAstat-Dx Analyzer 1.0. Analizator QIAstat-Dx Analyzer 2.0 używa tych samych modułów analitycznych, co analizator QIAstat-Dx Analyzer 1.0 i dlatego zastosowanie analizatora QIAstat-Dx Analyzer 2.0 nie wpływa na skuteczność oznaczenia.

Charakterystyka skuteczności panelu QIAstat- Dx ME Panel została oceniona w wieloośrodkowym, obserwacyjnym, prospektywnym i retrospektywnym badaniu skuteczności klinicznej, w którym oznaczano świeże i zamrożone próbki resztkowego płynu mózgowo-rdzeniowego (CSF) pobrane przez nakłucie lędźwiowe od pacjentów z objawami objawami przedmiotowymi i podmiotowymi zapalenia opon mózgowych i (lub) zapalenia mózgu. Badanie przeprowadzono w 13 zróżnicowanych geograficznie ośrodkach badawczych: dziesięciu (10) ośrodkach w USA i trzech (3) ośrodkach w Europie.

Od marca 2022 r do marca 2023 r do badania klinicznego włączono łącznie 1737 prospektywnych próbek rezydualnego płynu mózgowo-rdzeniowego. Wycofano 205 z nich. Najczęstszym powodem wycofania próbki była niekwalifikowalność. Ponadto niektórych prospektywnych próbek nie można było uwzględnić w analizie zgodności ze względu na brak danych. Ostateczny zestaw danych składał się z 1526 próbek prospektywnych, z których 553 (36,2%) zamrożono przed oznaczaniem, a 973 (63,8%) oznaczono, gdy były świeże (Tabela 16).

Tabela 16. Podsumowanie danych demograficznych dla oceny klinicznej próbek prospektywnych dla panelu QIAstat-Dx ME

			N	%
Grupa próbek	Zmienna	Podgrupa		
Prospektywne świeże	Grupa wiekowa	<1 rok	136	14,0
		1-17 lat	87	8,9

Tabela 16. Podsumowanie danych demograficznych dla oceny klinicznej próbek prospektywnych dla panelu QIAstat-Dx ME (ciąg dalszy)

			N	%
Prospektywne zamrożone	Grupa wiekowa	18-44 lata	284	29,2
		45-64 lata	267	27,4
		65-84 lata	187	19,2
		≥85 lat	11	1,1
		Nieznane	1	0,1
	Płeć	Kobiety	498	51,2
		Mężczyźni	475	48,8
	Płeć	<1 rok	27	4,9
		1-17 lat	41	7,4
		18-44 lata	133	24,1
		45-64 lata	175	31,6
		65-84 lata	156	28,2
		≥85 lat	20	3,6
		Nieznane	1	0,2
		Kobiety	271	49,0
		Mężczyźni	281	50,8
		Niedostępne	1	0,2

Pozostałości płynu mózgowo-rdzeniowego badano przy użyciu penelu QIAstat-Dx ME Panel i dwóch rodzajów metod porównawczych (oraz zatwierdzonego przez FDA/znakowanego znakiem CE komparatora molekularnego i dwóch zatwierdzonych PCR z punktu końcowego, a następnie przeprowadzono sekwencjonowanie dwukierunkowe (BDS) dla wybranych sekwencji docelowych) Wszystkie sekwencje docelowe porównano z zatwierdzoną przez FDA/znakowaną znakiem CE metodą molekularną, z wyjątkiem

Streptococcus pneumoniae, *Streptococcus pyogenes* i *Mycoplasma pneumoniae*, które porównano z dwoma zatwierdzonymi reakcjami PCR w punkcie końcowym, a następnie przeprowadzono dwukierunkowe sekwencjonowanie dla wybranych sekwencji docelowych (Tabela 17). Badania standardowej opieki różniło się we wszystkich ośrodkach, ale obejmowały posiew bakterii, PCR, zatwierdzone przez FDA/znakowane znakiem CE metody molekularne oraz badanie przesiewowe pod kątem antygenu grzyba *Cryptococcus* i hodowlę. Wyniki standardowej opieki - hodowli zostały zgromadzone w celu oceny czułości i swoistości klinicznej, a w przypadku rozbieżnych wyników poddano je badaniu. Przeprowadzono również badanie niezgodności, wykorzystując opracowane w laboratorium pojedyncze oznaczenia PCR, a następnie sekwencjonowanie dwukierunkowe dla wybranych sekwencji docelowych.

Wszystkie próbki przetestowano przy użyciu zatwierdzonego przez FDA/znakowanego znakiem CE komparatora molekularnego. Jednakże liczba próbek przetestowanych przy użyciu każdego zestawu dwóch zatwierdzonych reakcji PCR w punkcie końcowym, po których nastąpiło dwukierunkowe sekwencjonowanie dla wybranych sekwencji docelowych, była niższa ze względu na ograniczenia objętości płynu mózgowo-rdzeniowego. Łącznie 1524 prospektywnie pobrane próbki oceniono w porównaniu z zatwierdzonym przez FDA komparatorem molekularnym. Łącznie 1372 prospektywnie pobrane próbki oceniono pod kątem zatwierdzonego punktu końcowego x 2 PCR dla *Mycoplasma pneumoniae* a następnie BDS. Łącznie 1373 prospektywnie pobrane próbki oceniono pod kątem zatwierdzonego punktu końcowego x 2 PCR dla *Streptococcus pneumoniae* a następnie BDS. Łącznie 1291 prospektywnie pobranych próbek oceniono pod kątem zatwierdzonego punktu końcowego x 2 PCR dla *Streptococcus pyogenes* a następnie BDS.

Tabela 17. Metody porównawcze do oceny klinicznej panelu QIAstat-Dx ME Panel

Sekwencje docelowe	Metoda porównawcza
<i>Escherichia coli</i> K1	Oznaczenie molekularne zatwierdzone przez FDA/oznaczony znakiem CE
<i>Haemophilus influenzae</i>	
<i>Listeria monocytogenes</i>	
<i>Neisseria meningitidis</i> (otoczkowa)	
<i>Streptococcus agalactiae</i>	
<i>Streptococcus pneumoniae</i>	Zweryfikowany punkt końcowy x2 PCR z następowym BDS
<i>Streptococcus pyogenes</i>	
<i>Mycoplasma pneumoniae</i>	
Ludzki herpeswirus typu 6	Oznaczenie molekularne zatwierdzone przez FDA/oznaczony znakiem CE
Enterowirus	
Ludzki parechowirus	
<i>Cryptococcus gattii</i> / <i>Cryptococcus neoformans</i> (Nieodróżniane)	
Cytomegalowirus	
Wirus opryszczki pospolitej typu 1	
Wirus opryszczki pospolitej typu 2	
Wirus ospy wietrznej i półpaśca	

Kilka analiz w QIAstat-Dx ME Panel charakteryzowało się niską częstością występowania i nie napotkano ich w wystarczająco dużej liczbie w trakcie badania prospektywnego, aby odpowiednio wykazać skuteczność kliniczną. W celu uzupełnienia wyników prospektywnego badania klinicznego przeprowadzono ocenę zamrożonych archiwalnych dodatków próbek retrospektywnych. Wybrane do badania próbki dały wcześniej wynik dodatni na obecność jednej z sekwencji docelowych panelu QIAstat-Dx ME Panel z wykorzystaniem metody opartej na standardach laboratoryjnych. Badania próbek archiwalnych wymieszano z

badaniami próbek prospektywnych w ośrodkach klinicznych, aby zapewnić zaślepienie próby. W badaniu wzięło udział łącznie 195 retrospektywnych, archiwalnych próbek. Z analizy wykluczono pięćdziesiąt pięć (55) zarchiwizowanych próbek. W analizie wspierającej QIAstat-Dx ME Panel wykorzystano łącznie 140 możliwych do oceny zarchiwizowanych próbek, a Tabela 18 zawiera podsumowanie informacji demograficznych na temat zarchiwizowanych próbek.

Tabela 18. Podsumowanie danych demograficznych możliwych do oceny archiwalnych próbek dla oceny klinicznej panelu QIAstat-Dx ME Panel

Grupa próbek	Zmienna	Podgrupa	N	%
Zarchiwizowane	Grupa wiekowa	<1 rok	13	9,3
		1-17 lat	14	10,0
		18-44 lata	34	24,3
		45-64 lata	32	22,9
		65-84 lata	39	27,9
		≥85 lat	8	5,7
	Płeć	Kobiety	78	55,7
		Mężczyźni	62	44,3

W badaniu klinicznym oceniono łącznie 1666 próbek (1526 pobranych prospektywnie i 140 wstępnie wybranych próbek archiwalnych).

Obliczono czułość lub zgodność procentową wyników dodatnich positive percentage agreement, PPA) oraz swoistość lub zgodność procentową wyników ujemnych (negative percent agreement, NPA) łącznie dla prospektywnego i retrospektywnego badania klinicznego.

Czułość kliniczną lub zgodność procentową wyników dodatnich (PPA, positive percent agreement) obliczono, korzystając ze wzoru $100\% \times (TP / TP + FN)$. Prawdziwie dodatni wynik (TP) oznacza, że zarówno panel QIAstat-Dx ME Panel i metoda porównawcza dała wynik dodatni dla określonego patogenu. Falszywie negatywny (FN) wynik oznacza, że wynik QIAstat-Dx jest negatywny, natomiast wynik porównawczy jest dodatni dla danego patogenu. Swistość, czyli zgodność procentową wyników ujemnych (Negative Percent Agreement, NPA), obliczono, korzystając ze wzoru $100\% \times (TN / (TN + FP))$. Prawdziwie ujemny (TN) wynik oznacza, że zarówno panel QIAstat-Dx Panel, jak i metoda porównawcza, dają wyniki ujemne dla określonego patogenu. Wynik fałszywie pozytywny (FP) oznacza, że wynik panelu QIAstat-Dx Panel jest dodatni dla określonego patogenu, ale wynik porównawczy jest ujemny. Obliczono dwustronne przedziały ufności 95%.

Zgodność procentową wyników dodatnich i zgodność procentową wyników ujemnych panelu QIAstat-Dx ME Panel względem metod porównawczych dla próbek klinicznych (prospektywnych i archiwalnych) według analitu przedstawia Tabela 19.

Tabela 19. Skuteczność próbek klinicznych na panelu QIAstat-Dx ME Panel

Patogen	Zgodność procentowa wyników dodatnich			Zgodność procentowa wyników ujemnych		
	TP/TP+FN	%	95-procentowy przedział ufności	TN/TN+FP	%	95-procentowy przedział ufności
Ogółem						
Ogółem	222 / 260	85,4%	80,6%-89,2%	25712 / 25736	99,9%	99,9%-99,9%
Bakterie						
<i>Escherichia coli</i> K1	4 / 6	66,7%	30,0%-90,3%	1658 / 1658	100,0%	99,8%-100,0%
<i>Haemophilus influenzae</i>	10 / 11	90,9%	62,3%-98,4%	1650 / 1653	99,8%	99,5%-99,9%

Tabela 19. Skuteczność próbek klinicznych na panelu QIAstat-Dx ME Panel (ciąg dalszy)

Patogen	Zgodność procentowa wyników dodatnich			Zgodność procentowa wyników ujemnych		
	TP/TP+FN	%	95- procentowy przedział ufności	TN/TN+FP	%	95- procentowy przedział ufności
<i>Listeria monocytogenes</i>	4 / 5	80,0%	37,6%-96,4%	1659 / 1659	100,0%	99,8%-100,0%
<i>Mycoplasma pneumoniae</i>	0/0	Nd.	Nd.	1482 / 1482	100,0%	99,7%-100,0%
<i>Neisseria meningitidis</i> (otoczkowa)	4 / 4	100,0%	51,0%-100,0%	1659 / 1660	99,9%	99,7%-100,0%
<i>Streptococcus agalactiae</i>	12 / 12	100,0%	75,8%-100,0%	1652 / 1652	100,0%	99,8%-100,0%
<i>Streptococcus pneumoniae</i>	12 / 12	100,0%	75,8%-100,0%	1463 / 1469	99,6%	99,1%-99,8%
<i>Streptococcus pyogenes</i>	0/0	Nd.	Nd.	1401 / 1401	100,0%	99,7%-100,0%
Bakterie ogółem	46 / 50	92,0%	81,2%-96,8%	12624 / 12634	99,9%	99,9%-100,0%
Wirus						
Cytomegalowirus (CMV)	3 / 5	60,0%	23,1%-88,2%	1656 / 1659	99,8%	99,5%-99,9%
Enterowirus (EV)	31 / 33	93,9%	80,4%-98,3%	1630 / 1631	99,9%	99,7%-100,0%
Wirus opryszczki pospolitej typu 1 (HSV-1)	10 / 12	83,3%	55,2%-95,3%	1652 / 1652	100,0%	99,8%-100,0%
Wirus opryszczki pospolitej typu 2 (HSV-2)	29 / 36	80,6%	65,0%-90,2%	1627 / 1628	99,9%	99,7%-100,0%

Tabela 19. Skuteczność próbek klinicznych na panelu QIAstat-Dx ME Panel (ciąg dalszy)

Patogen	Zgodność procentowa wyników dodatnich			Zgodność procentowa wyników ujemnych		
	TP/TP+FN	%	95-procentowy przedział ufności	TN/TN+FP	%	95-procentowy przedział ufności
Ludzki parechowirus (HPeV)	4 / 8	50,0%	21,5%-78,5%	1655 / 1656	99,9%	99,7%-100,0%
Ludzki herpeswirus typu 6 (HHV-6)	25 / 30	83,3%	66,4%-92,7%	1628 / 1634	99,6%	99,2%-99,8%
Wirus ospy wietrznej i półpaśca (VZV)	62 / 71	87,3%	77,6%-93,2%	1593 / 1593	100,0%	99,8%-100,0%
Wirusy ogółem	164 / 195	84,1%	78,3%-88,6%	11441 / 11453	99,9%	99,8%-99,9%
Grzyby i drożdże						
<i>Cryptococcus gattii</i> / <i>Cryptococcus neoformans</i> (niezróżnicowane)	12 / 15	80,0%	54,8%-93,0%	1647 / 1649	99,9%	99,6%-100,0%
Grzyby i drożdże ogółem	12 / 15	80,0%	54,8%-93,0%	1647 / 1649	99,9%	99,6%-100,0%

Testy rozstrzygające przeprowadzono na próbkach, w których występowała niezgodność między wynikami na panelu QIAstat-Dx ME Panel i metodą porównawczą, jeśli pozostała wystarczająca objętość do pobrania próbek. Metodą rozstrzygania było porównanie z wynikami ze standardowej opieki lub wykorzystanie opracowanych w laboratorium pojedynczych oznaczeń PCR, a następnie dwukierunkowego sekwencjonowania dla wybranych sekwencji docelowych

Zgodność procentową wyników dodatnich i zgodność procentową wyników ujemnych panelu QIAstat-Dx ME Panel względem komparatora po rozwiązaniu rozbieżności według analitu prezentuje Tabela 20.

Tabela 20. Skuteczność próbek na panelu QIAstat-Dx ME Panel po wyeliminowaniu rozbieżności

Patogen	Zgodność procentowa wyników dodatnich			Zgodność procentowa wyników ujemnych		
	TP/TP+FN	%	95-procentowy przedział ufności	TN/TN+FP	%	95-procentowy przedział ufności
Bakterie						
<i>Escherichia coli</i> K1	4 / 4	100,0%	51,0%-100,0%	1660 / 1660	100,0%	99,8%-100,0%
<i>Haemophilus influenzae</i>	10 / 10	100,0%	72,2%-100,0%	1651 / 1654	99,8%	99,5%-99,9%
<i>Listeria monocytogenes</i>	4 / 5	80,0%	37,6%-96,4%	1659 / 1659	100,0%	99,8%-100,0%
<i>Mycoplasma pneumoniae</i>	0/0	Nd.	Nd.	1482 / 1482	100,0%	99,7%-100,0%
<i>Neisseria meningitidis</i> (otoczkowa)	4 / 4	100,0%	51,0%-100,0%	1659 / 1660	99,9%	99,7%-100,0%
<i>Streptococcus agalactiae</i>	12 / 12	100,0%	75,8%-100,0%	1652 / 1652	100,0%	99,8%-100,0%
<i>Streptococcus pneumoniae</i>	12 / 12	100,0%	75,8%-100,0%	1463 / 1469	99,6%	99,1%-99,8%
<i>Streptococcus pyogenes</i>	0/0	Nd.	Nd.	1401 / 1401	100,0%	99,7%-100,0%
Wirus						
Cytomegalowirus (CMV)	3 / 3	100,0%	43,9%-100,0%	1658 / 1661	99,8%	99,5%-99,9%
Enterowirus (EV)	31 / 31	100,0%	89,0%-100,0%	1632 / 1633	99,9%	99,7%-100,0%

Tabela 20. Skuteczność próbek na panelu QIAstat-Dx ME Panel po wyeliminowaniu rozbieżności (ciąg dalszy)

Patogen	Zgodność procentowa wyników dodatnich			Zgodność procentowa wyników ujemnych		
	TP/TP+FN	%	95-procentowy przedział ufności	TN/TN+FP	%	95-procentowy przedział ufności
Wirus opryszczki pospolitej typu 1 (HSV-1)	10 / 10	100,0%	72,2%-100,0%	1654 / 1654	100,0%	99,8%-100,0%
Wirus opryszczki pospolitej typu 2 (HSV-2)	29 / 31	93,5%	79,3%-98,2%	1632 / 1633	99,9%	99,7%-100,0%
Ludzki parechowirus (HPeV)	4 / 6	66,7%	30,0%-90,3%	1657 / 1658	99,9%	99,7%-100,0%
Ludzki herpeswirus typu 6 (HHV-6)	26 / 28	92,9%	77,4%-98,0%	1631 / 1636	99,7%	99,3%-99,9%
Wirus ospy wietrznej i półpaśca	62 / 66	93,9%	85,4%-97,6%	1598 / 1598	100,0%	99,8%-100,0%
Grzyby i drożdże						
<i>Cryptococcus gattii</i> / <i>Cryptococcus neoformans</i> (niezróżnicowane)	12 / 12	100,0%	75,8%-100,0%	1650 / 1652	99,9%	99,6%-100,0%
Ogółem	223 / 234	95,3%	91,8%-97,4%	25739 / 25762	99,9%	99,9%-99,9%

Czułość i swoistość kliniczna określone w oparciu o hodowlę

Miarę wydajności czułości i swoistości obliczono wyłącznie dla analitów bakteryjnych i grzybiczych, dla których wyniki hodowli PMR złotego standardu były dostępne w standardzie

opieki dla klinicznych próbek prospektywnych i archiwalnych. Dane te wykorzystano w dodatkowych obliczeniach skuteczności ukazanych w Tabela 21.

Tabela 21. Porównanie hodowli bakterii lub grzybów w celu określenia czułości i swoistości diagnostycznej wszystkich próbek klinicznych

Patogen	Czułość (w porównaniu do hodowli)		Swoistość (w porównaniu do hodowli)			
	TP/TP+FN	%	95- procentowy przedział ufności	TN/TN+FP	%	95- procentowy przedział ufności
Bakterie						
<i>Escherichia coli</i> K1 ^a	2 / 3	66,7%	20,8%-93,9%	1125 / 1126	99,9%	99,5%-100,0%
<i>Haemophilus influenzae</i> ^b	4 / 4	100,0%	51,0%-100,0%	1122 / 1125	99,7%	99,2%-99,9%
<i>Listeria monocytogenes</i> ^c	3 / 4	75,0%	30,1%-95,4%	1125 / 1125	100,0%	99,7%-100,0%
<i>Mycoplasma pneumoniae</i> ^e	0/0	Nd.	Nd.	1129 / 1129	100,0%	99,7%-100,0%
<i>Neisseria meningitidis</i> (otoczkowa) ^d	2 / 2	100,0%	34,2%-100,0%	1124 / 1127	99,7%	99,2%-99,9%
<i>Streptococcus agalactiae</i> ^e	2 / 2	100,0%	34,2%-100,0%	1126 / 1127	99,9%	99,5%-100,0%
<i>Streptococcus pneumoniae</i> ^f	3 / 3	100,0%	43,9%-100,0%	1118 / 1126	99,3%	98,6%-99,6%
<i>Streptococcus pyogenes</i> ^g	0/0	Nd.	Nd.	1128 / 1129	99,9%	99,5%-100,0%
Grzyby i drożdże						
<i>Cryptococcus gattii</i> / <i>Cryptococcus neoformans</i> (niezróżnicowane) ^h	3 / 3	100,0%	43,9%-100,0%	155 / 157	98,7%	95,5%-99,6%

Tabela 21. Porównanie hodowli bakterii lub grzybów w celu określenia czułości i swoistości diagnostycznej wszystkich próbek klinicznych (ciąg dalszy)

^a Jedna fałszywie negatywna próbka *Escherichia coli* K1 została przebadana również za pomocą oznaczenia molekularnego zatwierdzonego przez FDA / oznaczonego znakiem CE, który także dał wynik negatywny. Nie było już objętości pozwalającej na dalsze badanie próbki za pomocą zweryfikowanej metody PCR/BDS. To była jedna fałszywie pozytywna próbka *Escherichia coli* K1 uznana za dodatnią w oznaczeniu molekularnym zatwierdzonym przez FDA / oznaczonym znakiem CE.

^b Były trzy fałszywie pozytywne wyniki *Haemophilus influenzae*, dwie próbki dały wyniki negatywne po przeprowadzeniu zatwierdzonego przez FDA / oznaczonego znakiem CE oznaczenia molekularnego i PCR/BDS. Jedna próbka dała wynik pozytywny w oznaczeniu molekularnym zatwierdzonym przez FDA / oznaczonym znakiem CE.

^c Jeden fałszywie negatywny wynik dla *Listeria monocytogenes* dał wynik pozytywny w oznaczeniu SoC LDT, ale dał wynik negatywny w zatwierdzonym oznaczeniu PCR/BDS.

^d Były 3 fałszywie pozytywne wyniki dla próbek *Neisseria meningitidis* [otoczkowej] próbki w porównaniu z hodowlą; jedna dała wynik ujemny w oznaczeniu SoC LDT, metodzie molekularnej zatwierdzonej przez FDA / oznaczonej znakiem CE i w zatwierdzonym oznaczeniu PCR/BDS. Jedno z oznaczeń dało wynik pozytywny przy użyciu zatwierdzonej przez FDA / oznaczonej znakiem CE metody molekularnej i SoC LDT, jednak zabrakło już objętości do ukończenia zatwierdzonego oznaczenia PCR/BDS. Pozostała próbka dała wynik pozytywny w hodowli bakteryjnej, ale zidentyfikowano ją jedynie jako dwóinkę Gram-ujemną. Metoda molekularna zatwierdzona przez FDA / oznaczona znakiem CE dała wynik pozytywny dla tego patogenu, jednak zabrakło już objętości, aby ukończyć zatwierdzone oznaczenie PCR/BDS.

^e Była jedna próbka fałszywie pozytywna w porównaniu z hodowlą bakteryjną. Dała ona wynik pozytywny przy użyciu metody molekularnej zatwierdzonej przez FDA / oznaczonej znakiem CE i dlatego nie wykonano oznaczenia PCR/BDS.

^f W porównaniu z hodowlą bakteryjną uzyskano osiem wyników fałszywie pozytywnych. W przypadku dwóch próbek nie było dostępnych wyników porównawczych PCR/BDS. Badanie pięciu próbek przy użyciu zatwierdzonej metody porównawczej PCR/BDS dało wyniki ujemne, natomiast jedna próbka była pozytywna przy użyciu zatwierdzonej metody porównawczej PCR/BDS.

^g Wystąpił jeden fałszywie pozytywny wynik w porównaniu z hodowlą bakteryjną. Próbkę przebadano zatwierdzonym oznaczeniem porównawczym PCR/BDS, ale wynik był niejednoznaczny.

^h Wykryto dwie próbki fałszywie pozytywne, w tym jedną próbkę, w której hodowla grzybów dała wynik ujemny. Próbka została dodatkowo przebadana za pomocą zatwierdzonego przez FDA / oznaczonego znakiem CE testu molekularnego, który dał wynik pozytywny. W momencie pobierania próbki nie wykonano badania na obecność antygeny kryptokokowego. Druga próbka fałszywie pozytywna dała wynik negatywny podczas badania za pomocą zatwierdzonego przez FDA / oznaczonego znakiem CE oznaczenia molekularnego, a także wynik negatywny podczas oznaczenia SoC Cryptococcal Antigen.

Podsumowanie koinfekcji

Spośród 1667 niewycofanych próbek z ważnym wynikiem QIAstat-Dx 245 (14,7%) dało wyniki dodatnie dla co najmniej jednego analitu, natomiast pozostałe 1422 (85,3%) dały wynik ujemny. Łącznie 6 próbek z wynikiem dodatnim wykazało wielokrotne wykrycia. W każdym z wielokrotnych wykryć znajdowały się dwa organizmy, co podsumowano w Tabeli 22.

Tabela 22. Kombinacje koinfekcji określone przez panel QIAstat-Dx ME Panel

Wynik QIAstat-Dx ME	Liczba próbek
Wirus opryszczki pospolitej 2 (HSV-2) + ludzki herpeswirus typu 6 (HHV-6)	2
Ludzki herpeswirus typu 6 (HHV-6) + <i>Cryptococcus gattii</i> / <i>Cryptococcus neoformans</i> (niezróżnicowane)	1
<i>Streptococcus agalactiae</i> + ludzki herpeswirus typu 6 (HHV-6)	1
<i>Streptococcus pneumoniae</i> + ludzki herpeswirus typu 6 (HHV-6)	1
<i>Streptococcus pneumoniae</i> + wirus ospy wietrznej i półpaśca	1

Wskaźnik powodzenia testów dla panelu QIAstat-Dx ME Panel

Ogółem 26 z 977 (2,7%) świeżych próbek prospektywnych, 7 z 555 (1,3%) zamrożonych prospektywnych i 3 z 176 (1,7%) zarchiwizowanych próbek nie przeszło wstępnych badań. Wszystkie próbki, z wyjątkiem 5 (3 świeże i 2 prospektywne zamrożone) zostały ponownie przebadane i po ponownym przebadaniu dały wynik pozytywny, co dało końcowy wskaźnik powodzenia wynoszący 99,7% dla świeżych próbek, 99,6% dla zamrożonych próbek prospektywnych i 100,0% dla próbek archiwalnych.

Testowanie próbek pozorowanych

W przypadku wszystkich celów w panelu wymagane było przeprowadzenie badań próbek pozorowanych, ponieważ nie uzyskano wystarczającej liczby próbek pozytywnych zarówno w ramach badań prospektywnych, jak i archiwalnych. Probki pozorowane przygotowano poprzez dodanie pięciu różnych szczepów ilościowych, reprezentatywnych dla różnorodności genetycznej każdego patogenu. Dla każdego patogenu wytworzono stężenie LoD wynoszące 2x (co najmniej 50%), a do przesianych pojedynczych próbek negatywnego płynu mózgowo-rdzeniowego dodano stężenie wynoszące 5x LoD. Probki pozorowane testowano obok próbek negatywnych w sposób zaślepiiony. Podsumowanie wyników przedstawiono w Tabela 23.

Tabela 23. Podsumowanie skuteczności próbek pozorowanych na panelu QIAstat-Dx ME Panel

Patogen	Poziom stężenia	Częstotliwość wyników pozytywnych	Udział (%) wyników pozytywnych	Dolna granica 95-procentowego przedziału ufności	Górna granica 95-procentowego przedziału ufności
<i>Escherichia coli</i> K1	2xLoD	48 / 48	100,0%	92,6%	100,0%
	5xLoD	37 / 37	100,0%	90,6%	100,0%
	Łącznie	85 / 85	100,0%	95,7%	100,0%
<i>Haemophilus influenzae</i>	2xLoD	57 / 57	100,0%	93,7%	100,0%
	5xLoD	36 / 36	100,0%	90,4%	100,0%
	Łącznie	93 / 93	100,0%	96,0%	100,0%
<i>Listeria monocytogenes</i>	2xLoD	47 / 49	95,9%	86,3%	98,9%
	5xLoD	38 / 38	100,0%	90,8%	100,0%
	Łącznie	85 / 87	97,7%	92,0%	99,4%

Tabela 23. Podsumowanie skuteczności próbek pozorowanych na panelu QIAstat-Dx ME Panel (ciąg dalszy)

Patogen	Poziom stężenia	Częstotliwość wyników pozytywnych	Udział (%) wyników pozytywnych	Dolna granica 95- procentowego przedziału ufności	Górna granica 95- procentowego przedziału ufności
<i>Mycoplasma pneumoniae</i>	2xLoD	46 / 46	100,0%	92,3%	100,0%
	5xLoD	39 / 40	97,5%	87,1%	99,6%
	Łącznie	85 / 86	98,8%	93,7%	99,8%
<i>Neisseria meningitidis</i> (otoczkowa)	2xLoD	46 / 48	95,8%	86,0%	98,8%
	5xLoD	39 / 40	97,5%	87,1%	99,6%
	Łącznie	85 / 88	96,6%	90,5%	98,8%
<i>Streptococcus agalactiae</i>	2xLoD	49 / 49	100,0%	92,7%	100,0%
	5xLoD	39/39	100,0%	91,0%	100,0%
	Łącznie	88 / 88	100,0%	95,8%	100,0%
<i>Streptococcus pneumoniae</i>	2xLoD	55 / 57	96,5%	88,1%	99,0%
	5xLoD	39 / 39	100,0%	91,0%	100,0%
	Łącznie	94 / 96	97,9%	92,7%	99,4%
<i>Streptococcus pyogenes</i>	2xLoD	47 / 49	95,9%	86,3%	98,9%
	5xLoD	40 / 40	100,0%	91,2%	100,0%
	Łącznie	87 / 89	97,8%	92,2%	99,4%
Cytomegalowirus (CMV)	2xLoD	46 / 50	92,0%	81,2%	96,8%
	5xLoD	39 / 39	100,0%	91,0%	100,0%
	Łącznie	85 / 89	95,5%	89,0%	98,2%

Tabela 23. Podsumowanie skuteczności próbek pozorowanych na panelu QIAstat-Dx ME Panel (ciąg dalszy)

Patogen	Poziom stężenia	Częstotliwość wyników pozytywnych	Udział (%) wyników pozytywnych	Dolna granica 95- procentowego przedziału ufności	Górna granica 95- procentowego przedziału ufności
Enterowirus (EV)	2xLoD	48 / 49	98,0%	89,3%	99,6%
	5xLoD	39 / 39	100,0%	91,0%	100,0%
	Łącznie	87 / 88	98,9%	93,8%	99,8%
Wirus opryszczki pospolitej typu 1 (HSV-1)	2xLoD	50 / 52	96,2%	87,0%	98,9%
	5xLoD	45 / 47	95,7%	85,8%	98,8%
	Łącznie	95 / 99	96,0%	90,1%	98,4%
Ludzki parechowirus (HPeV)	2xLoD	46 / 48	95,8%	86,0%	98,8%
	5xLoD	39 / 39	100,0%	91,0%	100,0%
	Łącznie	85 / 87	97,7%	92,0%	99,4%
<i>Cryptococcus gattii</i> / <i>Cryptococcus</i> <i>neoformans</i> (niezróżnicowane)	2xLoD	41 / 41	100,0%	91,4%	100,0%
	5xLoD	38 / 38	100,0%	90,8%	100,0%
	Łącznie	79 / 79	100,0%	95,4%	100,0%

Odsetek wyników pozytywnych wynosił $\geq 95\%$ dla wszystkich przygotowanych próbek pozornych 2x LoD i 5x LoD dla wszystkich badanych analitów.

Skuteczność panelu QIAstat-DxME Panel dla wszystkich typów próbek

Wyniki dla wszystkich patogenów docelowych uzyskane podczas badania próbek klinicznych w badaniach prospektywnych i retrospektywnych po wyeliminowaniu rozbieżności i połączeniu testowania próbek pozornych przedstawiono w Tabela 24.

Tabela 24. Skuteczność panelu QIAstat-Dx ME Panel dla każdego analitu we wszystkich typach próbek

Patogen	Zgodność procentowa wyników dodatnich			Zgodność procentowa wyników ujemnych		
	TP/TP+FN	%	95-procentowy przedział ufności	TN/TN+FP	%	95-procentowy przedział ufności
Ogólny panel	1356 / 1388	97,7%	96,8%-98,4%	42947 / 42997	99,9%	99,8%-99,9%
Bakterie						
<i>Escherichia coli</i> K1	89 / 89	100,0%	95,9%-100,0%	2720 / 2724	99,9%	99,6%-99,9%
<i>Haemophilus influenzae</i>	103 / 103	100,0%	96,4%-100,0%	2703 / 2710	99,7%	99,5%-99,9%
<i>Listeria monocytogenes</i>	89 / 92	96,7%	90,8%-98,9%	2722 / 2722	100,0%	99,9%-100,0%
<i>Mycoplasma pneumoniae</i>	85 / 86	98,8%	93,7%-99,8%	2545 / 2545	100,0%	99,8%-100,0%
<i>Neisseria meningitidis</i> (otoczkowa)	89 / 92	96,7%	90,8%-98,9%	2720 / 2721	100,0%	99,8%-100,0%
<i>Streptococcus agalactiae</i>	100 / 100	100,0%	96,3%-100,0%	2710 / 2714	99,9%	99,6%-99,9%
<i>Streptococcus pneumoniae</i>	106 / 108	98,1%	93,5%-99,5%	2516 / 2522	99,8%	99,5%-99,9%
<i>Streptococcus pyogenes</i>	87 / 89	97,8%	92,2%-99,4%	2461 / 2461	100,0%	99,8%-100,0%
Bakterie ogółem	748 / 759	98,6%	97,4%-99,2%	21097 / 21119	99,9%	99,8%-99,9%
Wirus						
Cytomegalowirus (CMV)	88 / 92	95,7%	89,3%-98,3%	2718 / 2721	99,9%	99,7%-100,0%

Tabela 24. Skuteczność panelu QIAstat-Dx ME Panel dla każdego analitu we wszystkich typach próbek (ciąg dalszy)

Patogen	Zgodność procentowa wyników dodatnich			Zgodność procentowa wyników ujemnych		
	TP/TP+FN	%	95-procentowy przedział ufności	TN/TN+FP	%	95-procentowy przedział ufności
Enterowirus (EV)	118 / 119	99,2%	95,4%-99,9%	2690 / 2695	99,8%	99,6%-99,9%
Wirus opryszczki pospolitej typu 1 (HSV-1)	105 / 109	96,3%	90,9%-98,6%	2703 / 2705	99,9%	99,7%-100,0%
Wirus opryszczki pospolitej typu 2 (HSV-2)	29 / 31	93,5%	79,3%-98,2%	2780 / 2782	99,9%	99,7%-100,0%
Ludzki parechowirus (HPeV)	89 / 93	95,7%	89,5%-98,3%	2719 / 2720	100,0%	99,8%-100,0%
Ludzki herpeswirus typu 6 (HHV-6)	26 / 28	92,9%	77,4%-98,0%	2773 / 2785	99,6%	99,2%-99,8%
Wirus ospy wietrznej i półpaśca (VZV)	62 / 66	93,9%	85,4%-97,6%	2746 / 2747	100,0%	99,8%-100,0%
Wirusy ogółem	517 / 538	96,1%	94,1%-97,4%	19129 / 19155	99,9%	99,8%-99,9%
Grzyby i drożdże						
<i>Cryptococcus gattii</i> / <i>Cryptococcus neoformans</i> (niezróżnicowane)	91 / 91	100,0%	95,9%-100,0%	2721 / 2723	99,9%	99,7%-100,0%
Grzyby i drożdże ogółem	91 / 91	100,0%	95,9%-100,0%	2721 / 2723	99,9%	99,7%-100,0%

Docelowa konkretna wartość PPA wynosiła $\geq 95\%$ dla wszystkich analitów panelu QIAstat-Dx ME Panel przy ocenie skuteczności na prospektywnych, retrospektywnych zarchiwizowanych i pozornych próbkach, z wyjątkiem PPA wirusa opryszczki pospolitej typu 2 (HSV-2), ludzkiego wirusa opryszczki typu 6 (HHV-6) oraz wirusa ospy wietrznej i półpaśca, których skuteczność wyniosła odpowiednio 93,5%, 92,9% i 93,9%. W przypadku wszystkich analitów panelu QIAstat-Dx ME Panel wartość NPA wynosiła $\geq 98,5\%$.

Wnioski

Panel QIAstat-Dx ME Panel wykazał solidne parametry skuteczności klinicznej pomocne w diagnozowaniu konkretnych czynników wywołujących zapalenie opon mózgowych i/lub zapalenie mózgu. Wyniki należy rozpatrywać łącznie z innymi danymi klinicznymi, epidemiologicznymi i laboratoryjnymi.

Podsumowanie dotyczące bezpieczeństwa i skuteczności

Sekcję podsumowania dotyczącego bezpieczeństwa i skuteczności można pobrać ze strony internetowej Eudamed pod następującym adresem:

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

Literatura

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

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

20. Waites KB, Talkington DF. *Mycoplasma pneumoniae* and its role as a human pathogen. Clin Microbiol Rev. 2004;17(4):697-728. doi:10.1128/CMR.17.4.697-728.2004
21. Bajantri B, Venkatram S, Diaz-Fuentes G. *Mycoplasma pneumoniae*: A Potentially Severe Infection. J Clin Med Res. 2018;10(7):535-544. doi:10.14740/jocmr3421w
22. CDC Disease Specifics:
www.cdc.gov/pneumonia/atypical/mycoplasma/hcp/disease-specifics.html
23. D'Alonzo R, Mencaroni E, Di Genova L, Laino D, Principi N, Esposito S. Pathogenesis and Treatment of Neurologic Diseases Associated With *Mycoplasma pneumoniae* Infection. Front Microbiol. 2018;9:2751. Opublikowano 2018- 11- 20 r. doi:10.3389/fmicb.2018.027518.
24. Roupael, NG, Stephens DS. *Neisseria meningitidis*: biology, microbiology, and epidemiology. Metody Mol Biol. 2012;799:1-20. doi:10.1007/978-1-61779-346-2_1
25. Harrison OB, Claus H, Jiang Y, et al. Description and nomenclature of *Neisseria meningitidis* capsule locus. Emerg Infect Dis. 2013;19 (4):566- 573. doi:10.3201/eid1904.111799
26. Uria MJ, Zhang Q, Li Y, et al. A generic mechanism in *Neisseria meningitidis* for enhanced resistance against bactericidal antibodies. J Exp Med. 2008;205(6):1423-1434. doi:10.1084/jem.20072577
27. CDC. Epidemiology and Prevention of Vaccine-Preventable Diseases. Hamborsky J, et al. eds: www.cdc.gov/vaccines/pubs/pinkbook/mening.html
28. Caugant DA, Maiden MC. Meningococcal carriage and disease--population biology and evolution. Vaccine. 2009;27 Suppl 2(4):B64-B70. doi:10.1016/j.vaccine.2009.04.061
29. CDC meningococcal surveillance:
www.cdc.gov/meningococcal/surveillance/index.html

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

40. ECDC factsheet: www.ecdc.europa.eu/en/pneumococcal-disease/facts
41. CDC clinical features:
www.cdc.gov/pneumococcal/about/symptoms-complications.html
42. CDC. www.cdc.gov/pneumococcal/about/facts.html
43. WHO www.who.int/teams/health-product-policy-and-standards/standards-and-specifications/vaccine-standardization/pneumococcal-disease
44. Iwata S, Takata M, Morozumi M, et al. Drastic reduction in pneumococcal meningitis in children owing to the introduction of pneumococcal conjugate vaccines: Longitudinal analysis from 2002 to 2016 in Japan. *J Infect Chemother.* 2021;27 (4):604-612. doi:10.1016/j.jiac.2020.11.019
45. Lodi L, Ricci S, Nieddu F, et al. Impact of the 13-Valent Pneumococcal Conjugate Vaccine on Severe Invasive Disease Caused by Serotype 3 *Streptococcus Pneumoniae* in Italian Children. *Vaccines (Basel).* 2019;7 (4):128. Opublikowano 2019-09-24. doi:10.3390/vaccines7040128
46. González-Díaz A, Càmarà J, Ercibengoa M, et al. Emerging non-13-valent pneumococcal conjugate vaccine (PCV13) serotypes causing adult invasive pneumococcal disease in the late-PCV13 period in Spain. *Clin Microbiol Infect.* 2020;26 (6):753-759. doi:10.1016/j.cmi.2019.10.034
47. Løchen A, Croucher NJ, Anderson RM. Divergent serotype replacement trends and increasing diversity in pneumococcal disease in high income settings reduce the benefit of expanding vaccine valency. *Sci Rep.* 2020;10(1):18977. Opublikowano 2020-11-04. doi:10.1038/s41598-020-75691-5
48. Lo SW, Gladstone RA, van Tonder AJ, et al. Pneumococcal lineages associated with serotype replacement and antibiotic resistance in childhood invasive pneumococcal disease in the post-PCV13 era: an international whole-genome sequencing study. *Lancet Infect Dis.* 2019;19(7):759-769. doi:10.1016/S1473-3099(19)30297-X

49. Kanwal S & Vaitla P. In: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing 2020;
50. CDC Diseases Caused by Group A Strep (for clinicians): www.cdc.gov/groupastrep/diseases-hcp/index.html
51. Randhawa E, Woytanowski J, Sibliss K, Sheffer I. Streptococcus pyogenes and invasive central nervous system infection. SAGE Open Med Case Rep. 2018;6:2050313X18775584. Opublikowano 2018-05-31 doi:10.1177/2050313X18775584
52. Koelman DLH, van Kassel MN, Bijlsma MW, Brouwer MC, van de Beek D, van der Ende A. Changing Epidemiology of Bacterial Meningitis Since Introduction of Conjugate Vaccines: 3 Decades of National Meningitis Surveillance in The Netherlands. Clin Infect Dis. 2021;73(5):e1099-e1107. doi:10.1093/cid/ciaa1774
53. O'Loughlin RE, Roberson A, Cieslak PR, et al. The epidemiology of invasive group A streptococcal infection and potential vaccine implications: Stany Zjednoczone, 2000-2004. Clin Infect Dis. 2007;45(7):853-862. doi:10.1086/521264
54. Lucas MJ, Brouwer MC, Bovenkerk S, Man WK, van der Ende A, van de Beek D. Group A Streptococcal meningitis in adults. J Infect. 2015;71:37–42
55. De Almeida Torres RSL, Fedalto LE, de Almeida Torres RF, et al. Group A streptococcus meningitis in children. Pediatr Infect Dis J 2013; 32(2): 110–114
56. Efstratiou A & Lamagni T. W: Streptococcus pyogenes : Basic Biology to Clinical Manifestations [Internet]. Oklahoma City (OK): University of Oklahoma Health Sciences Center 2016
57. WHO Group A Streptococcus Vaccine Development Technology ROADMAP: www.who.int/immunization/research/development/group_a_streptococcus/en
58. Murray PR, et al. Medical Microbiology. Wydanie 8. 2016. Elsevier Inc. [strona 426]

59. Gugliesi F, et al. Microorganisms 2020;8:685
60. CDC CMV and Congenital CMV Infection:
www.cdc.gov/cytomegalovirus/about/index.html
61. Carlson A, et al. Rev Obstet Gynecol 2010;3:172–179
62. Parisi SG, et al. Int J Infect Dis 2016;44:8–10
63. Bookstaver PB, et al. J Cent Nerv Syst Dis 2017;9:1179573517703342
64. Murray PR, et al. Medical Microbiology. Wydanie 8. 2016. Elsevier Inc. [strona 426]
65. Kieff ED, et al. J Virol 1972;9:738–745
66. WHO. www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/herpes-simplex-virus
67. Bookstaver PB, et al. J Cent Nerv Syst Dis 2017;9:1179573517703342
68. Brashaw MJ, Venkatesan A. Neurotherapeutics. 2016;13:493–508
69. Jakobsen A, et al, Clin Infect Dis. 2022;75(5):753-760. doi:10.1093/cid/ciab1071
70. Ali S, et al, Clinical Guideline: Guideline for the Management of Neonatal Herpes Simplex Virus Infection, from www.eoeneonatalpccsicnetwork.nhs.uk/wp-content/uploads/2022/06/EOE-HSV-final-guideline.pdf
71. Tunkel AR, Clin Infect Dis. 2008;47(3):303-327. doi:10.1086/589747
72. Braun DK, et al. Clin Microbiol Rev 1997;10:521–567
73. Ablashi D, et al. Arch Virol 2014;159:863–70
74. King O, Al Khalili Y. Herpes Virus Type 6. [Updated 2023 Aug 8]. W: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; styczeń 2024 r. Dostępne pod adresem: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK540998/>
75. Zerr DM, et al. N Engl J Med 2005;352:768–776
76. HHV-6 foundation. <https://hhv-6foundation.org/what-is-hhv-6>

77. Wang X, Ther Adv Infect Dis. 2021;8:20499361211018027. Opublikowano 2021-05-24 r. doi:10.1177/20499361211018027
78. Caselli E, et al. New Microbiol 2007;30:173–87
79. De Bolle L, et al. Clin Microbiol Rev 2005;18:217–45
80. Wang H, Diagn Microbiol Infect Dis. 2023;107 (2):116029. doi:10.1016/j.diagmicrobio.2023.116029
81. Bookstaver PB, et al. J Cent Nerv Syst Dis 2017;9:1179573517703342
82. Berzero G, Neurol Neuroimmunol Neuroinflamm. 2021;8(2):e942. Opublikowano 2021-01-12 r. doi:10.1212/NXI.0000000000000942
83. Royston, Léna, and Caroline Tapparel. "Rhinoviruses and Respiratory Enteroviruses: Not as Simple as ABC." Viruses vol. 8,1 16. 11 Jan. 2016, doi:10.3390/v8010016
84. CDC. www.cdc.gov/non-polio-enterovirus/about/ev-d68.html
85. Messacar, Kevin et al."The Emergence of Enterovirus-D68."Microbiology spectrum vol. 4,3 (2016): 10.1128/microbiolspec.EI10-0018-2016. doi:10.1128/microbiolspec.EI10-0018-201661.
86. Bookstaver PB, et al. J Cent Nerv Syst Dis 2017;9:1179573517703342
87. de Crom, S C M et al. "Enterovirus and parechovirus infection in children: a brief overview." European journal of pediatrics vol. 175,8 (2016): 1023- 9. doi:10.1007/s00431-016-2725-763.
88. Robinson CP, Busl KM. Crit Care Explor 2020;2:e0107
89. Messacar, Kevin et al. "Acute flaccid myelitis: A clinical review of US cases 2012-2015." Annals of neurology vol. 80,3 (2016): 326-38. doi:10.1002/ana.2473065.
90. Wildenbeest JG, et al. Expert Rev. Anti Infect Ther 2010;8:1417–1429
91. Olijve L, et al. Clin Microbiol Rev 2017;15;31:e00047–17

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

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

Rozwiązywanie problemów

W przypadku uszkodzenia kasety zapoznaj się z częścią „Informacje dotyczące bezpieczeństwa” na stronie 27. W celu uzyskania pomocy technicznej lub szczegółowych informacji należy odwiedzić witrynę naszego Centrum pomocy technicznej pod adresem www.qiagen.com/Support (w celu uzyskania danych kontaktowych należy odwiedzić stronę www.qiagen.com). W odniesieniu do problemów, które mogą wystąpić z analizatorem QIAstat - Dx Analyzer, zapoznać się z odpowiednimi Podręcznikami użytkownika, które są również dostępne pod adresem www.qiagen.com.

Symbolika

Poniższe symbole znajdują się w Instrukcji użycia lub na opakowaniu i etykietach:

Symbol	Definicja symbolu
 <N>	Zawiera odczynniki wystarczające do wykonania <N> reakcji.
	Termin ważności
	Wyrób medyczny do diagnostyki in vitro
	Numer katalogowy
	Numer partii
	Material number (i.e., component labeling)
	Globalny numer jednostki handlowej
	Niepowtarzalny identyfikator wyrobu
	Zawiera
	Składnik

Symbol	Definicja symbolu
	Numer
Rn	R oznacza wydanie instrukcji użycia, a n to numer wydania
	Ograniczenie temperatury
	Producent
	Zapoznać się z instrukcją użycia.
	Chronić przed światłem
	Nie używać ponownie
	Przeestroga
	Numer seryjny

Symbol

Definicja symbolu



Nie używać, jeśli opakowanie jest uszkodzone.



Materiał łatwopalny, niebezpieczeństwo pożaru



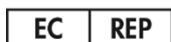
Substancja żrąca, ryzyko poparzenia chemicznego



Zagrożenie dla zdrowia, ryzyko uczulenia, działanie rakotwórcze



Ryzyko szkody



Upoważniony przedstawiciel na terytorium Wspólnoty Europejskiej



Ikona mózgu na kasiecie panelu QIAstat-Dx ME Panel

Dane kontaktowe

W celu uzyskania pomocy technicznej i szczegółowych informacji należy odwiedzić witrynę naszego centrum pomocy technicznej dostępną pod adresem www.qiagen.com/Support, zadzwonić pod numer 1-800-362-7737 albo skontaktować się z jednym z działów serwisu technicznego firmy QIAGEN lub lokalnych dystrybutorów (patrz tylna okładka lub strona www.qiagen.com).

Załączniki

Załącznik A: Instalacja pliku definicji oznaczenia

Przed wykonaniem testów za pomocą kaset QIAstat-Dx ME Panel Cartridge należy zainstalować plik definicji oznaczenia panelu QIAstat-Dx ME Panel w analizatorze QIAstat-Dx Analyzer 1.0 lub QIAstat-Dx Analyzer 2.0.

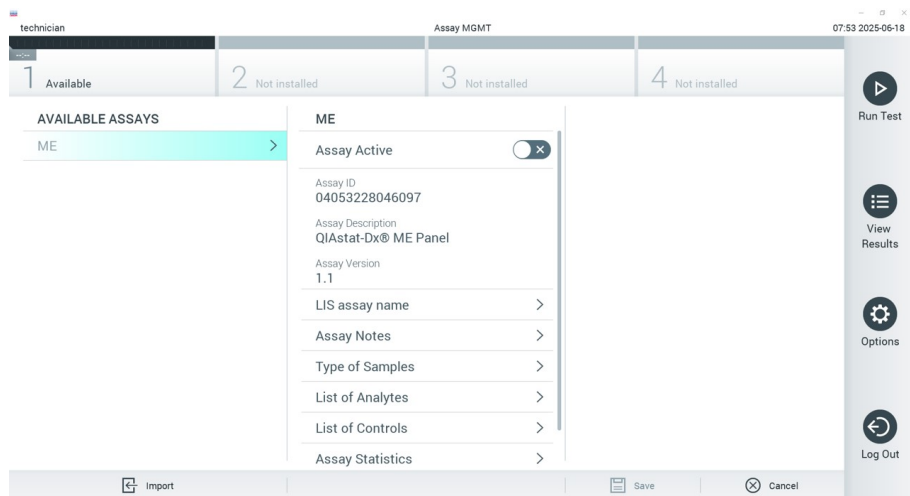
Uwaga: Za każdym razem, gdy zostanie udostępniona nowa wersja oznaczenia panelu QIAstat-Dx ME Panel, przed wykonaniem testów należy zainstalować nowy plik definicji oznaczenia panelu QIAstat-Dx ME Panel.

Uwaga: Pliki definicji oznaczenia są dostępne pod adresem www.qiagen.com. Przed zainstalowaniem pliku definicji oznaczenia (typ pliku .asy) w analizatorze QIAstat-Dx Analyzer 1.0 lub analizatorze QIAstat-Dx Analyzer 2.0 należy zapisać go w pamięci USB. Urządzenie pamięci masowej USB należy sformatować za pomocą systemu plików FAT32.

Aby zaimportować oznaczenia do analizatora QIAstat-Dx Analyzer 1.0 lub QIAstat-Dx Analyzer 2.0, wykonaj następujące czynności:

1. Włożyć pamięć masową USB, na której znajduje się plik definicji oznaczenia, do jednego z portów USB analizatora QIAstat-Dx Analyzer 1.0 lub QIAstat-Dx Analyzer 2.0.
2. Naciskać **Options > Assay Management** (Opcje > Zarządzanie oznaczeniami).

W obszarze zawartości na wyświetlaczu pojawi się ekran Assay Management (Zarządzanie oznaczeniem) (Rycina 25).



Rycina 25. Ekran Assay Management (Zarządzanie oznaczeniem).

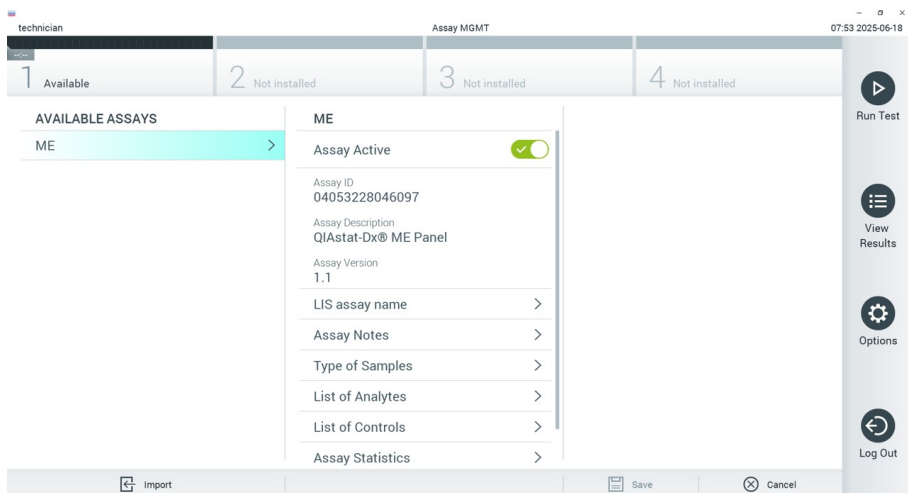
3. Nacisnąć opcję **Import** (Importuj) w lewym dolnym rogu ekranu.

4. Wybrać odpowiedni plik oznaczenia, który ma zostać zaimportowany.

Zostanie wyświetlone okno dialogowe potwierdzające przesyłanie pliku.

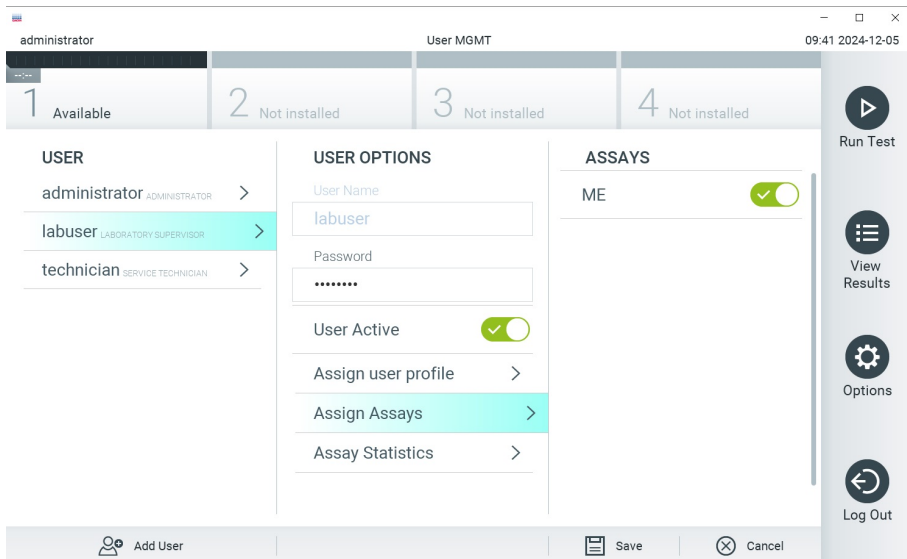
5. Jeśli poprzednia wersja panelu QIAstat-Dx ME Panel jest zainstalowana, zostanie wyświetlone okno dialogowe z monitem o nadpisanie bieżącej wersji panelu nową wersją. Aby nadpisać plik, należy nacisnąć przycisk **Yes** (Tak).

6. Włączyć **Assay Activate** (Aktywuj oznaczenie), aby aktywować oznaczenia. (Rycina 26).



Rycina 26. Activating the assay. (Aktywacja oznaczenia)

7. Aby przypisać aktywne oznaczenie do użytkownika, wykonać następujące kroki:
 - a. Nacisnąć **Options** (Opcje) > **User Management** (Opcje > Zarządzanie użytkownikami).
 - b. Wybrać użytkownika, który będzie mógł wykonywać oznaczenie.
 - c. Z listy **User Options** (Opcje użytkownika), wybrać **Assign Assays** (Przydziel oznaczenia).
 - d. Włączyć oznaczenie i nacisnąć **Save** (Zapisz).



Rycina 27. Przydzielanie aktywnego oznaczenia (Przypisywanie aktywnego oznaczenia)

Załącznik B: Słowniczek

Krzywa amplifikacji (Amplification curve): Graficzne przedstawienie danych amplifikacji podczas multipleksowej reakcji real-time RT-PCR.

Moduł analityczny (Analytical Module, AM): Główny moduł sprzętowy analizatora QIAstat-Dx Analyzer 1.0 lub Analyzer 2.0, w którym wykonywane są testy w kasetach QIAstat-Dx Meningitis/Encephalitis (ME) Panel Cartridge. Jest sterowany przez moduł obsługowy. Do jednego modułu obsługowego lub jednego modułu obsługowego PRO można podłączyć wiele modułów analitycznych.

Analizator QIAstat-Dx Analyzer 1.0: Analizator QIAstat-Dx Analyzer 1.0 składa się z modułu obsługowego oraz modułu analitycznego. Moduł obsługowy zawiera elementy zapewniające łączność z modulem analitycznym i umożliwia interakcje użytkownika z analizatorem QIAstat-Dx Analyzer 1.0. Moduł analityczny zawiera sprzęt oraz oprogramowanie przeznaczone do testowania i analizowania próbek.

Analizator QIAstat-Dx Analyzer 2.0: Analizator QIAstat-Dx Analyzer 2.0 składa się z modułu obsługowego PRO oraz modułu analitycznego. Moduł obsługowy PRO zawiera elementy zapewniające łączność z modulem analitycznym i umożliwia interakcje użytkownika z analizatorem QIAstat-Dx Analyzer 2.0. Moduł analityczny zawiera sprzęt oraz oprogramowanie przeznaczone do testowania i analizowania próbek.

Kaseta QIAstat-Dx ME Panel Cartridge: Autonomiczny, jednorazowy wyrób z tworzywa sztucznego, który zawiera wszystkie fabrycznie załadowane odczynniki wymagane do pełnego przeprowadzenia całkowicie zautomatyzowanych oznaczeń molekularnych wykrywających patogeny wywołujące zapalenie opon mózgowo-rdzeniowych/mózgu.

IFU: Instrukcja użycia (Instructions For Use).

Port główny: W kasecie QIAstat-Dx ME Panel Cartridge — wejście na próbki pobrane do płynnego podłoża transportowego.

Kwasy nukleinowe: Biopolimery lub małe biocząsteczki złożone z nukleotydów, które są monomerami składającymi się z trzech części: pięciowęglowego cukru, grupy fosforanowej oraz zasady azotowej.

Moduł obsługowy (Operational Module, OM): Dedykowany sprzęt analizatora QIAstat-Dx Analyzer 1.0 zapewniający interfejs użytkownika dla 1–4 modułów analitycznych (Analytical Module, AM).

Moduł obsługowy PRO (Operational Module, OM PRO): Dedykowany sprzęt analizatora QIAstat-Dx Analyzer 2.0 zapewniający interfejs użytkownika dla 1–4 modułów analitycznych (Analytical Module, AM).

PCR: Reakcja łańcuchowa polimerazy (Polymerase Chain Reaction).

RT: Odwrotna transkrypcja (Reverse Transcription).

Użytkownik: Osoba, która obsługuje analizator QIAstat-Dx Analyzer 1.0 / analizator QIAstat-Dx Analyzer 2.0 / QIAstat-Dx ME Panel Cartridge zgodnie z ich przeznaczeniem.

Załącznik C: Wyłączenie odpowiedzialności z tytułu gwarancji

Z WYJĄTKIEM POSTANOWIEŃ ZAWARTYCH W WARUNKACH SPRZEDAŻY kasety QIAstat-Dx ME Panel Cartridge FIRMY QIAGEN FIRMA QIAGEN NIE PONOSI ŻADNEJ ODPOWIEDZIALNOŚCI I WYKLUCZA WSZELKIE GWARANCJE, JAWNE I DOROZUMIANE, DOTYCZĄCE UŻYCIA kasety QIAstat- Dx ME Panel Cartridge, CO OBEJMUJE GWARANCJE DOTYCZĄCE WARTOŚCI HANDLOWEJ, PRZYDATNOŚCI DO KONKRETNIEGO CELU LUB NIENARUSZANIA JAKICHKOLWIEK PATENTÓW, PRAW AUTORSKICH ALBO INNYCH PRAW WŁASNOŚCI INTELEKTUALNEJ W DOWOLNYM MIEJSCU NA ŚWIECIE.

Informacje dotyczące składania zamówień

Produkt	Zawartość	Nr kat.
Panel QIAstat-Dx Meningitis/Encephalitis (ME) Panel	Na 6 testów: 6 oddzielnie zapakowanych kaset panelu QIAstat-Dx Meningitis/Encephalitis (ME) Panel Cartridge i 6 oddzielnie zapakowanych pipet transferowych.	691612
Produkty powiązane		
QIAstat-Dx Analyzer 1.0	1 moduł analityczny QIAstat-Dx Analytical Module, 1 moduł obsługowy QIAstat-Dx Operational Module oraz powiązany sprzęt i oprogramowanie do wykonywania molekularnych oznaczeń diagnostycznych za pomocą kaset testowych QIAstat-Dx.	9002824
QIAstat-Dx Analyzer 2.0	1 moduł analityczny QIAstat-Dx Analytical Module, 1 moduł obsługowy QIAstat-Dx Operational Module PRO oraz powiązany sprzęt i oprogramowanie do wykonywania molekularnych oznaczeń diagnostycznych za pomocą kaset testowych QIAstat-Dx.	9002828

Aktualne informacje licencyjne oraz zastrzeżenia dotyczące poszczególnych produktów znajdują się w Instrukcji użycia odpowiedniego zestawu firmy QIAGEN. Instrukcje użycia zestawów firmy QIAGEN są dostępne pod adresem www.qiagen.com. Można je także zamówić w serwisie technicznym firmy QIAGEN lub u lokalnego dystrybutora.

Historia zmian dokumentu

Wydanie	Opis
Wyd. 1, czerwiec 2025 r.	Pierwsze wydanie.

Ograniczona umowa licencyjna dla panelu QIAstat-Dx® Meningitis/Encephalitis Panel

Korzystanie z tego produktu oznacza zgodę nabywcy lub użytkownika produktu na następujące warunki:

1. Niniejszy produkt może być użytkowany wyłącznie zgodnie z protokołami dołączonymi do produktu oraz niniejszą Instrukcją użycia i wyłącznie ze składnikami znajdującymi się w tym zestawie. Firma QIAGEN nie udziela żadnej licencji w zakresie praw własności intelektualnej do użytkowania niniejszego zestawu ze składnikami nienależącymi do zestawu, z wyjątkiem przypadków opisanych w protokołach dołączonych do produktu, niniejszej instrukcji użycia oraz dodatkowych protokołach dostępnych na stronie www.qiagen.com. Niektóre dodatkowe protokoły zostały sformułowane przez użytkowników rozwiązań QIAGEN z myślą o innych użytkownikach rozwiązań QIAGEN. Takie protokoły nie zostały dokładnie przetestowane ani poddane procesowi optymalizacji przez firmę QIAGEN. Firma QIAGEN nie gwarantuje, że nie naruszają one praw stron trzecich.
2. Firma QIAGEN nie gwarantuje, że niniejszy zestaw i/lub jego użytkowanie nie narusza praw osób trzecich. Wyjątek stanowią jedynie wyraźnie określone licencje.
3. Zestaw oraz jego składniki są na mocy licencji przeznaczone wyłącznie do jednorazowego użytku i nie można ich ponownie używać, regenerować lub sprzedawać.
4. Firma QIAGEN podkreśla, że nie udziela żadnych innych licencji wyrażonych lub dorozumianych poza tymi, które są wyraźnie określone.
5. Nabywca i użytkownik zestawu zobowiązują się nie podejmować działań ani nie zezwalać innym osobom na podejmowanie działań, które mogą doprowadzić do wykonania lub umożliwić wykonanie zabronionych czynności wymienionych powyżej. Firma QIAGEN może wyegzekwować przestrzeganie zakazów niniejszej Umowy ograniczonej licencji i wnieść sprawę do dowolnego sądu. Ma także prawo zażądać zwrotu kosztów wszelkich postępowań i kosztów sądowych, w tym wynagrodzeń prawników, związanych z egzekwowaniem postanowień Umowy ograniczonej licencji lub wszelkich praw własności intelektualnej w odniesieniu do zestawu i/lub jego składników.

Aktualne warunki licencyjne są dostępne w witrynie www.qiagen.com.

Znaki towarowe: QIAGEN®, Sample to Insight®, QIAstat-Dx®, DiagCORE® (QIAGEN Group). Zastrzeżonych nazw, znaków towarowych itd. wykorzystywanych w niniejszym dokumencie, nawet jeżeli nie zostały wyraźnie oznaczone, nie można uważać za niechronione przepisami prawa.

06/2025 HB-3697-001 © 2025 QIAGEN, wszystkie prawa zastrzeżone.

