

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

IVD

A se utiliza pentru diagnosticarea *in vitro*

Aceste instrucțiuni de utilizare sunt aplicabile pentru:



REF

Versiune

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

6

691612

Versiunea 1



0197



QIAGEN, GmbH, QIAGEN Strasse 1, 40724 Hilden, GERMANIA

Cuprins

Domeniul de utilizare	4
Utilizatori potențiali	5
Descrierea și principiul	6
Informații despre patogeni	6
Rezumat și explicații	17
Principiul procedurii	19
Materiale furnizate	23
Conținutul kitului	23
Componentele kitului	23
Materiale necesare, dar nefurnizate	24
Platformă și software	24
Avertismente și precauții	25
Informații de siguranță	25
Precauții legate de raportarea sănătății publice	29
Eliminare	30
Depozitarea și manipularea reactivilor	31
Stabilitatea în utilizare	31
Depozitarea și manipularea eșantioanelor	32
Recoltarea eșantioanelor	32
Protocol	33
Substanță de control al calității	33
Informații despre substanța de control externă	33
Procedură: probe de lichid cefalorahidian	33
Interpretarea rezultatelor	47
Interpretarea Substanței de control interne	47
Vizualizarea rezultatelor cu QIAstat-Dx Analyzer 1.0 sau QIAstat-Dx Analyzer 2.0 ..	48
Vizualizarea curbelor de amplificare	52
Vizualizarea detaliilor testării	55
Răsfoirea rezultatelor testărilor anterioare	56
Interpretarea rezultatelor agenților patogeni	64

Limitări	65
Caracteristici de performanță	68
Performanță analitică	68
Performanță clinică	107
Rezumatul siguranței și performanței	125
Referințe	126
Ghid de depanare	136
Simboluri	137
Date de contact	140
Anexe	141
Anexa A: Instalarea fișierului de definiție a testului	141
Anexa B: Glosar	145
Anexa C: Declinarea garanțiilor	147
Informații pentru comandă	148
Istoricul revizuirilor documentului	149

Domeniul de utilizare

QIAstat-Dx® Meningitis/Encephalitis (ME) Panel este un test calitativ multiplexat de diagnosticare in vitro, pe bază de real-time PCR al acidului nucleic, destinat utilizării cu QIAstat-Dx Analyzer 1.0 și QIAstat-Dx Analyzer 2.0. QIAstat-Dx ME Panel are capacitatea de detectare și identificare simultană a mai multor acizi nucleici bacterieni, virali și levurici din eșantioane de lichid cefalorahidian (LCR), obținute prin puncție lombară de la indivizi cu semne și/sau simptome de meningită și/sau encefalită.

Următoarele organisme sunt identificate și diferențiate* utilizând QIAstat-Dx ME Panel: *Escherichia coli* K1, *Haemophilus influenzae*, *Listeria monocytogenes*, *Neisseria meningitidis* (încapsulat), *Streptococcus agalactiae*, *Streptococcus pneumoniae*, *Mycoplasma pneumoniae*, *Streptococcus pyogenes*, Citomegalovirus, virusul Herpes Simplex 1, virusul Herpes Simplex 2, virusul herpetic uman 6, Enterovirus, parechovirusul uman, virusul varicelo-zosterian și *Cryptococcus neoformans/gattii*.*

QIAstat-Dx ME Panel este indicat ca ajutor în diagnosticarea agenților specifici ai meningitei și/sau encefalitei, iar rezultatele trebuie utilizate împreună cu alte date clinice, epidemiologice și de laborator. Rezultatele obținute de la QIAstat-Dx ME Panel nu sunt destinate utilizării ca bază exclusivă de diagnosticare, tratament sau alte decizii de gestionare a pacienților. Rezultatele pozitive nu exclud coinfectarea cu organisme care nu sunt incluse în QIAstat-Dx ME Panel. Acest test nu detectează toți agenții care cauzează infecții ale SNC. Este posibil ca agentul detectat sau agenții detectați să nu fie cauza clară a bolii. Rezultatele negative nu exclud o infecție a sistemului nervos central (SNC).

QIAstat-Dx ME Panel nu este destinat testării eșantioanelor recoltate de la dispozitivele medicale in situ pentru SNC.

**Cryptococcus neoformans* și *Cryptococcus gattii* nu sunt diferențiate.

QIAstat-Dx ME Panel este destinat utilizării împreună cu standardul culturii de îngrijire (de exemplu, cultura pentru recuperarea organismului, serotiparea și testarea sensibilității antimicrobiene).

QIAstat-Dx ME Panel este destinat utilizării pentru diagnosticare *in vitro*, exclusiv de cadrele medicale de laborator.

Utilizatori potențiali

QIAstat-Dx ME Panel este destinat utilizării pentru diagnosticare *in vitro*, exclusiv de cadrele medicale de laborator.

Descrierea și principiul

Informații despre patogeni

Meningita și encefalita sunt afecțiuni cu potențial devastator, putând fi asociate cu morbiditate și mortalitate semnificative¹. Meningita este definită ca o inflamare a meningelui, encefalita este definită ca o inflamare a parenchimului cerebral, iar meningoencefalita este definită ca o inflamare a ambelor locații. Toate aceste afecțiuni pot fi cauzate de bacterii, virusuri sau ciuperci, encefalita fiind mai frecvent asociată cu o etiologie virală². Prezentrările clinice sunt de obicei nespecifice; deoarece pacienții prezintă adesea cefalee, stare mentală alterată și, în cazul meningitei, rigiditate nucală. Diagnosticarea precoce este vitală, deoarece simptomele pot apărea brusc și pot escalada până la leziuni cerebrale, pierderea auzului și/sau a vorbirii, orbire sau chiar decesul. Deoarece tratamentul diferă în funcție de cauza bolii, identificarea unui agent cauzator specific este necesară pentru ajustarea tratamentului în consecință.

QIAstat-Dx ME Panel Cartridge permite detectarea a 16 ținte patogene bacteriene, virale și fungice, care provoacă semne și/sau simptome ale meningitei și/sau encefalitei. Testarea necesită un volum mic de probă și un timp minim de contact, iar rezultatele sunt disponibile în mai puțin de 80 de minute.

Patogenii care pot fi detectați și identificați cu ajutorul QIAstat-Dx ME Panel sunt enumerați în Tabel 1.

Tabel 1. Patogeni detectați de QIAstat-Dx ME Panel

Patogen	Clasificare (tipul genomului)
<i>Escherichia coli</i> K1	Bacterie (ADN)
<i>Haemophilus influenzae</i>	Bacterie (ADN)

Tabel 1. Patogeni detectați de QIAstat-Dx ME Panel (continuare)

Patogen	Clasificare (tipul genomului)
<i>Listeria monocytogenes</i>	Bacterie (ADN)
<i>Neisseria meningitidis</i> (Încapsulat)	Bacterie (ADN)
<i>Streptococcus agalactiae</i>	Bacterie (ADN)
<i>Streptococcus pneumoniae</i>	Bacterie (ADN)
<i>Streptococcus pyogenes</i>	Bacterie (ADN)
<i>Mycoplasma pneumoniae</i>	Bacterie (ADN)
Citomegalovirus	Virusul herpetic (ADN)
Virusul Herpes Simplex 1	Virusul herpetic (ADN)
Virusul Herpes Simplex 2	Virusul herpetic (ADN)
Virusul herpetic uman 6	Virusul herpetic (ADN)
Enterovirus	Picornavirus (ARN)
Parechovirusul uman	Picornavirus (ARN)
Virusul varicelo-zosterian	Virusul herpetic (ADN)
<i>Cryptococcus gattii</i> / <i>Cryptococcus neoformans</i>	Levură (ADN)

Escherichia coli K1

E. coli, un bacil gram-negativ din ordinul Enterobacterales, este unul dintre cele mai comune organisme găsite în tractul gastrointestinal. Cele mai multe tulpini de *E. coli* sunt inofensive, însă cele care exprimă polizaharida capsulară K1 pot provoca infecții extraintestinale^{3,4}. Tulpinile de *E. coli* care posedă capsula K1 sunt predominante (~80%) printre probele izolate de lichid cefalorahidian de la nou-născuți cu meningită⁵ și sunt responsabile pentru ~40% din septicemii și ~80% din cazurile de meningită la această populație, la care sunt asociate cu o rată a mortalității de 10-15% și sechele neurologice în 30-50% din cazuri⁶. Patogeneza *E. coli* K1 implică colonizarea mucoasei în tractul gastrointestinal și invazia în spațiul

intravascular⁷. După atingerea unui nivel prag de bacteriemie, *E. coli* K1 penetrează bariera hematoencefalică (BHE) și invadează sistemul nervos central (SNC)⁷. Odată ce bacteriile pătrund în SNC, acestea induc eliberarea de compuși proinflamatori și toxici, ceea ce duce la creșterea permeabilității BHE și pleocitoză, rezultând meningita⁸.

Haemophilus influenzae

H. influenzae este un cocobacil gram-negativ care poate fi separat în tulpini încapsulate, dintre care există șase serotipuri diferite (de la a la f), fiecare exprimând o capsulă polizaharidă unică, precum și tulpini neîncapsulate sau netipabile⁹. Transmiterea *H. influenzae* apare frecvent prin picături respiratorii¹⁰. Din punct de vedere istoric, *H. influenzae* serotipul b (Hib) a fost principala cauză a meningitei bacteriene la copiii sub 5 ani. Cu toate acestea, în țările în care vaccinurile conjugate Hib sunt incluse în programele naționale de imunizare, incidența a scăzut cu peste 90%¹¹⁻¹⁴. După implementarea vaccinării împotriva Hib, *H. influenzae* netipabilă cauzează acum majoritatea bolilor invazive la toate grupele de vârstă¹⁰. *H. influenzae* netipabilă poate provoca infecții ale urechii la copii și bronșită, dar poate duce și la boli invazive¹⁰. Serotipul b este cel mai patogen la om și poate duce la pneumonie, bacteriemie, meningită, epiglotită, artrită septică, celulită, otită medie, pericardită purulentă și, mai rar, endocardită și osteomielită¹⁰. Infecțiile cu serotipurile rămase duc la procese similare ale bolii¹⁰.

Listeria monocytogenes

L. monocytogenes este o bacterie gram-pozitivă, facultativ anaerobă, în formă de bastonaș¹⁵. Dintre cele 12 serotipuri de *L. monocytogenes* identificate, peste 98% din probele izolate de listerioză umană fac parte din patru serotipuri: 1/2a, 1/2b, 1/2c și 4b^{15,16}. Transmiterea se produce în principal prin produse alimentare contaminate, ceea ce poate duce la focare majore¹⁵, în timp ce transmiterea de la om la om poate avea loc de la mamă la copil în utero sau la naștere¹⁷. Listerioza invazivă afectează predominant femeile însărcinate, persoanele imunocompromise, persoanele în vârstă și sugarii și poate provoca

boli care pun viața în pericol, cum ar fi septicemia și meningita¹⁸. Deși numărul de infecții pe an este moderat scăzut, aproximativ 23.150 de cazuri estimate la nivel global în 2010, mortalitatea în rândul persoanelor infectate este ridicată, cu 5.463 de decese estimate la nivel global în 2010, reprezentând 26,6% din totalul cazurilor¹⁹.

Mycoplasma pneumoniae

M. pneumoniae este o bacterie mică din clasa Mollicutes, caracterizată prin absența unui perete celular din peptidoglican, ceea ce duce la rezistență la multe terapii antimicrobiene²⁰. *M. pneumoniae* este o cauză importantă a infecțiilor tractului respirator și a pneumoniei dobândite în comunitate la toate grupele de vârstă. Datorită simptomelor sale ușoare, este adesea denumită „pneumonie ambulantă”²⁰. Deoarece infecțiile cu *M. pneumoniae* sunt subdiagnosticate, estimarea numărului de cazuri și decese asociate cu *M. pneumoniae* este dificilă^{21,22}. Se estimează că 25% din cazurile de *M. pneumoniae* implică afecțiuni extrarrespiratorii, boala care afectează sistemul nervos (atât periferic, cât și central) fiind cea mai severă. Aceste cazuri reprezintă o urgență medicală, deoarece neuropatiile asociate cu *M. pneumoniae* ale sistemului nervos central pot duce la deces sau la probleme neurologice persistente cu un impact semnificativ asupra sănătății și o reducere nemarginală a calității vieții²³. Din păcate, *M. pneumoniae* este dificil de diagnosticat deoarece cultivarea este complicată și lentă, iar testele serologice sunt eficiente în identificare doar atunci când sunt disponibile atât serul pentru faza acută, cât și cel pentru faza de convalescență²³.

Neisseria meningitidis (încapsulat)

N. meningitidis, sau meningococul, este un diplococ aerob, gram-negativ și un patogen major cauzator al meningitei bacteriene²⁴. Treisprezece serogrupuri au fost identificate pe baza antigenicității capsulei polizaharidice; serogrupurile A, B, C, W, Y și X sunt cauza majorității cazurilor de boală invazivă²⁵. Cele mai invazive tulpini de *N. meningitidis* sunt de obicei încapsulate, deoarece capsula oferă rezistență la anticorpii gazdei și previne fagocitoza^{24,26}. *N. meningitidis* este purtat asimptomatic în mucoasa nazofaringiană de ~10%

dintre persoanele sănătoase, iar transmiterea are loc prin aerosoli sub formă de picături sau secreții de la persoane colonizate²⁷. Infecțiile cauzate de această bacterie pot afecta persoane de orice vârstă, dar cea mai mare incidență se întâlnește la sugari și adolescenți²⁸. Raportul cazuri-mortalitate în cazul bolii meningococice este de 10-15%, chiar și cu terapie antibiotică adecvată²⁷. Odată cu introducerea vaccinurilor, ratele bolii meningococice au scăzut în unele țări, cum ar fi SUA și Olanda^{29,30}, dar atât cazuri sporadice, cât și epidemice de *N. meningitidis* sunt încă înregistrate în țări în care vaccinarea meningococică multivalentă nu a fost încă introdusă³¹.

Streptococcus agalactiae

Group B *Streptococcus* (streptococul de grup B, GBS) este un coc gram-pozitiv. Au fost identificate zece serotipuri pe bază de polizaharide, 97% din cazuri fiind atribuite unui număr de cinci serotipuri (Ia, Ib, II, III și V)^{32,33}. GBS poate provoca infecții care pun viața în pericol la nou-născuți și adulți imunocompromiși. La nou-născuți, boala cu debut precoce (<7 zile) și debut tardiv (7-90 zile) se poate manifesta sub formă de bacteriemie, septicemie, pneumonie și meningită³⁴. La adulți, infecțiile severe se pot manifesta ca bacteriemie și infecții ale țesuturilor moi^{35,36}, dar SGB este o cauză mai puțin frecventă de meningită bacteriană, care apare în principal la persoanele cu afecțiuni preexistente, cum ar fi starea imunocompromisă, scurgerile de LCR și endocardita³⁷. Purtarea asimptomatică a GBS în tractul gastrointestinal și cel genital este frecventă³⁴. Întrucât această bacterie este un factor principal care contribuie la efectele adverse materne și neonatale la nivel mondial³⁸, OMS recomandă administrarea intrapartum de antibiotice la femeile colonizate cu GBS în timpul sarcinii³⁹.

Streptococcus pneumoniae

S. pneumoniae este un diplococ gram-pozitiv, încapsulat, cu peste 90 de serotipuri cunoscute, identificate pe baza diferențelor antigenice din polizaharida capsulară⁴⁰. *S. pneumoniae* este un organism comensal nazal comun, prezent la aproximativ 20-40% dintre

copii și 5-10% dintre adulți, dar este, de asemenea, o cauză importantă atât a bolilor mucoase, cât și a bolilor invazive^{40,41} și una dintre principalele cauze ale meningitei bacteriene^{40,42}. OMS estimează că aproximativ 1 milion de copii mor în fiecare an din cauza bolii pneumococice⁴³. Deși introducerea vaccinurilor pneumococice conjugate a redus dramatic incidența bolilor pneumococice invazive, inclusiv a meningitei^{44,45,46}, cazurile de meningită pneumococică cu serotip nevizat de un vaccin sunt în creștere, contracarând efectul general al vaccinării^{46,47,48}. Îngrijorător este faptul că s-au observat creșteri semnificative ale prevalenței rezistenței la antibiotice la serotipurile neincluse în vaccin, inclusiv rezistența la penicilină și eritromicină⁴⁸. Două tipuri de vaccinuri pentru *Streptococcus pneumoniae* sunt disponibile în prezent: vaccinul pneumococic conjugat 13 și vaccinul pneumococic polizaharidic 23, recomandate copiilor cu vârsta ≤2 ani, respectiv adulților cu vârsta ≥65 de ani. În plus, vaccinările sunt recomandate populațiilor cu risc crescut⁴⁰.

Streptococcus pyogenes

S. pyogenes este o bacterie gram-pozitivă, denumită și Group A *Streptococcus* (streptococ din grupul A, GAS), asociate cu boli grave care duc la morbiditate și mortalitate ridicate⁴⁹. Infecția cu *S. pyogenes* poate apărea prin transmitere de la persoană la persoană (salivă/secreții nazale, contact cu pielea) sau direct din mediu printr-o barieră compromisă, cum ar fi o leziune a pielii⁵⁰. Infecțiile cu *S. pyogenes* ale sistemului nervos central sunt relativ rare⁵¹, studiile raportând rate de aproximativ 1% din toate cazurile de meningită bacteriană cauzate de *S. pyogenes*⁵²⁻⁵⁵, dar sunt asociate cu o mortalitate și morbiditate crescute⁵⁴. Într-un studiu realizat în Țările de Jos, între 2006 și 2013, GAS a cauzat meningită la 26 din 1.322 de pacienți cu meningită bacteriană dobândită în comunitate. Dintre cei 26 de pacienți, 5 (19%) au decedat, iar 11 (52%) dintre cei 21 de pacienți supraviețuitori au suferit sechele neurologice⁵⁴. În mod similar, un studiu din Brazilia a raportat o incidență scăzută a meningitei GAS în rândul populației pediatrice, dar o rată a mortalității de 43% între 2003 și 2011⁵⁵. Infecția cu *S. pyogenes* poate provoca atât boli localizate, noninvazive, cum ar fi faringita și impetigo, cât și boli invazive, cum ar fi fasceita

necrozantă și sindromul șocului toxic^{49,50}. Tratamentul antibiotic inadecvat pentru *S. pyogenes* poate duce la dezvoltarea febrei reumatice acute⁵⁰. Prevalența infecției este mai mare la copii decât la adulți, dar boala la nou-născuți este mai puțin frecventă⁵⁶. În prezent nu există vaccin pentru *S. pyogenes*, dar dezvoltarea sa a fost identificată ca o prioritate de către Inițiativa OMS pentru cercetarea vaccinurilor⁵⁷.

Citomegalovirus

CMV, cunoscut și sub numele de virus herpetic uman de tip 5, este un virus ADN liniar, dublu catenar, încapsulat, aparținând subfamiliei beta a Herpesviridae^{58,59}. CMV este un patogen uman comun, care infectează cel puțin 50-80% dintre adulți până la vârsta de 40 de ani, fiind transmis prin contact direct cu fluide corporale infecțioase⁶⁰. Infecția cu CMV este în general asimptomatică la persoanele sănătoase sau se manifestă prin simptome precum febră, dureri în gât, oboseală, umflarea ganglionilor și, ocazional, mononucleoză sau hepatită⁶⁰. Cu toate acestea, la persoanele imunocompromise și la nou-născuți, infecția cu CMV poate duce la boli sistemice cu complicații⁵⁹. CMV este cea mai frecventă cauză a infecțiilor congenitale și poate provoca morbiditate semnificativă^{60,61}. După infecția primară, CMV stabilește o stare de latență în principal în celulele mieloide, din care poate fi reactivat prin diverși stimuli, inclusiv imunosupresie cauzată de terapii sau boli^{58,59}. Deși CMV este o cauză rară de infecție a SNC^{62,63}, pacienții imunocompromiși (de exemplu, pacienții cu HIV cu număr CD4 scăzut sau pacienții cu transplant) au o susceptibilitate mai mare la CMV invaziv, atât din cauza infecției primare, cât și a reactivării bolii latente⁶³.

Virusul herpes simplex 1/virusul herpes simplex 2

HSV-1 și HSV-2 sunt virusuri ADN liniare, dublu catenare, încapsulate, aparținând subfamiliei alfa Herpesviridae⁶⁴ și au în comun aproximativ 50% omologie a secvențelor⁶⁵. HSV-1 și HSV-2 pot infecta aceleași țesuturi și pot provoca boli similare, dar fiecare are o predilecție pentru anumite locuri și boli. HSV-1 este asociat predominant, dar nu exclusiv, cu infecții orale, în timp ce HSV-2 este asociat în principal cu leziuni genitale⁶⁶. În 2020, se

estima că 3,8 miliarde de persoane aveau infecție cu HSV-1 indiferent de centru și că 519,5 milioane de persoane erau afectate de HSV-2 genital, reprezentând aproximativ 64,2% din populația lumii sub 50 de ani și, respectiv, 13,3% din persoanele cu vârsta cuprinsă între 15 și 49 de ani⁶⁶.

La persoanele imunocompromise, infecția cu HSV poate duce la complicații severe, cum ar fi encefalita, meningita și meningoencefalita^{66,67}. Se estimează că HSV cauzează 11-22% din encefalitele virale⁶⁷ și este una dintre cele mai frecvente cauze ale encefalitei fatale la nivel mondial. Incidența estimată a encefalitei HSV este de 2,3 cazuri/milion de persoane anual, iar HSV-1 reprezintă 95% din totalul cazurilor⁶⁸. HSV poate provoca infecție fie în timpul infecției primare, fie prin reactivarea virusului latent în sistemul nervos central^{64,69}. HSV-2 poate provoca, de asemenea, episoade recurente de meningită, numită meningită Mollaret⁶⁹. Rareori, HSV-1 și HSV-2 pot fi transmise de la mamă la sugar în timpul nașterii, provocând herpes neonatal⁶⁶.

Având în vedere gravitatea encefalitei cu HSV și a infecțiilor neonatale cu HSV, ghidurile indică faptul că rezultatele PCR negative trebuie evaluate împreună cu întregul scenariu clinic, inclusiv rezultatele altor teste, și nu trebuie utilizate singure pentru a exclude boala herpetică invazivă și a întrerupe terapia^{70,71}.

Virusul herpetic uman 6

HHV-6A și HHV-6B sunt virusuri liniare, dublu catenare, aparținând genului Roseolovirus din subfamilia virusurilor β -herpetice^{72,73}. HHV-6 este omniprezent, peste 95% din populația lumii dobândind seropozitivitate pentru HHV-6A, HHV-6B sau ambele variante până la vârsta adultă⁷⁴. Infecțiile cu HHV-6B apar de obicei în copilărie, de obicei înainte de vârsta de trei ani, și duc în general la simptome ușoare, cum ar fi febră, agitație, diaree, erupții cutanate și roseola^{72,75,76}. HHV-6A este slab caracterizat din punct de vedere epidemiologic, dar se consideră, în general, că provoacă infecții mai târziu în viață, existând rapoarte care îl

leagă atât de infecții asimptomatice, cât și de infecții simptomatice și cu seroprevalență variabilă la nivel mondial⁷⁴.

Ca toate virusurile herpetice, HHV-6 stabilește o infecție latentă pe tot parcursul vieții la gazdele sale. Spre deosebire de alte virusuri herpetice umane, HHV-6 se poate integra în cromozomi și se poate transmite prin moștenire mendeliană, rezultând ADN viral în fiecare celulă nucleată din organism. Aproximativ 1% din populație este purtătoare de HHV-6 integrat cromozomial (ciHHV-6)⁷⁷.

HHV-6 poate fi reactivat, cel mai frecvent la persoanele imunosupresate, și este asociat cu boli ale sistemului nervos central (de exemplu, encefalită), hepatită, pneumonită și respingerea de organe^{78,79}. Cu toate acestea, detectarea HHV-6 în LCR poate genera o provocare diagnostică, deoarece detectarea latenței, a reactivării subclinice sau a HHV-6 integrat cromozomial a fost observată frecvent⁸⁰. Cu toate acestea, identificarea de laborator a HHV-6 la persoanele imunocompromise, la pacienții care suferă un transplant alogen de celule stem hematopoietice sau la copiii imunocompetenți cu prezentări sau complicații atipice poate ajuta la stabilirea unui diagnostic final, cu condiția ca rezultatele diagnosticului să fie interpretate în contextul clinic al pacientului^{81, 82}.

Enterovirus

Enterovirusul este un gen de virusuri ARN monocatenare cu sens pozitiv, asociate cu mai multe boli umane⁸³. Enterovirusul se poate transmite prin secreții nazofaringiene⁸⁴ și provoacă o gamă largă de boli la oameni, inclusiv boli respiratorii, gastrointestinale și ale sistemului nervos central^{84,85}. Simptomele sunt de obicei ușoare și pot include febră, curgerea nasului, tuse, strănut și dureri musculare⁸⁴. Cu toate acestea, persoanele imunocompromise și copiii cu astm prezintă riscul de a prezenta simptome severe din cauza infecțiilor cu enterovirus^{84,85}. Se estimează că enterovirusurile cauzează 1-4% din cazurile de encefalită virală⁸⁶ și sunt cea mai importantă cauză a meningitei virale infantile, studiile indicând că enterovirusurile pot reprezenta până la 90% din toate cazurile în care este

identificat un agent etiologic⁸⁷. Enterovirusul D68 și enterovirusul A71 (uneori denumit enterovirus non-poliomielitic) au fost implicate în sechele neurologice secundare severe ale infecțiilor, inclusiv meningită aseptică, encefalită, paralizie flască acută și mielită flască acută⁸⁸. În 2014, o epidemie națională de enterovirus D68 în Statele Unite, predominant la copii, a dus la >1.300 de cazuri de infecție severă confirmate în laborator⁸⁴. În timpul acestei epidemii, aproximativ 100 de pacienți au fost diagnosticați cu mielită flască acută⁸⁶ și mulți dintre acești pacienți nu și-au revenit complet⁸⁹.

Parechovirusul uman

Parechovirusul uman (HPeV) este un virus ARN mic, neîncapsulat, din familia Picornaviridae. Nouăsprezece genotipuri au fost identificate^{90,91}, studiile serologice arătând că >90% dintre copii au fost infectați cu cel puțin un tip de HPeV până la vârsta de doi ani⁹². Genotipul 1 al HPeV este cel mai răspândit tip și, în general, provoacă afecțiuni gastrointestinale și respiratorii ușoare⁹³, în timp ce genotipul 3 este de obicei asociat cu manifestări mai severe, cum ar fi bolile asemănătoare septicemiei și meningita, în special la copiii sub trei luni^{91,93}. HPeV este unul dintre principalii agenți etiologici identificați ai meningitei virale la sugari și, deși are în general rate bune de supraviețuire, se pare că este asociat cu o potențială afectare a neurodezvoltării care justifică o evaluare de monitorizare⁹⁴. Transmiterea are loc pe cale fecal-orală atât de la persoanele infectate asimptomatice, cât și de la cele simptomatice⁹¹. Infecțiile cu HPeV sunt rare la copiii mai mari și la adulți⁹³.

Virusul varicelo-zosterian

Virusul varicelo-zosterian (VZV), cunoscut și sub numele de virus herpetic uman tip 3, este un virus ADN liniar, dublu catenar, încapsulat, care aparține subfamiliei alfa a Herpesviridae^{95,96}. Infecția primară provoacă varicelă (vârsat de vânt), în timpul căreia VZV stabilește o infecție latentă în neuronii ganglionari^{96,97}. La copiii sănătoși, varicela este în general ușoară, autolimitantă și necomplicată, caracterizată prin febră, stare generală de rău și erupție cutanată pruriginoasă care progresează de la leziuni maculare la leziuni veziculare⁹⁷. Sugarii, adolescenții, adulții, persoanele imunocompromise și femeile

Însărcinate prezintă un risc de a dezvolta o formă mai severă a bolii și o incidență mai mare a complicațiilor, inclusiv pneumonie, encefalită și varicelă diseminată progresivă^{96,98}. Reactivarea și replicarea VZV ca urmare a înaintării în vârstă sau a imunosupresiei provoacă herpes zoster (HZ; zona zoster) în țesuturile inervate de neuronii implicați. HZ se caracterizează prin durere și erupție cutanată unilaterală⁹⁵⁻⁹⁷, nevralgia postherpetică fiind cea mai frecventă complicație. Alte complicații includ afectarea oftalmologică, suprainfectarea bacteriană a leziunilor, paraliziiile nervilor cranieni/periferici și afectarea viscerală, cum ar fi meningoencefalita, pneumonita, hepatita și necroza retiniană acută⁹⁵⁻⁹⁷.

VZV poate provoca o gamă largă de manifestări ale SNC, inclusiv encefalită, meningită, cerebelită, mielită și sindromul Ramsay Hunt⁹⁸. Se estimează că VZV cauzează 4-14% din encefalitele virale și este a doua cea mai frecventă cauză de meningită virală după enterovirus în țările dezvoltate⁹⁹. VZV este extrem de contagios și se transmite prin picături respiratorii, aerosoli sau contact direct.

Cryptococcus neoformans/gattii

Cryptococcus neoformans și *Cryptococcus gattii* sunt ciuperci de mediu, și cei doi agenți etiologici ai *criptococozei*¹⁰⁰. Infecția este cauzată de inhalarea celulelor de levură deshidratate din aer sau, eventual, de basidiospori produși sexual¹⁰¹⁻¹⁰³. *C. neoformans* are o distribuție globală și se găsește de obicei în sol, pe lemn în descompunere, în scorburile copacilor sau în guano aviar^{101,102}. La persoanele imunocompetente, infecțiile sunt minimum simptomatice și dispar rapid^{101,104}. La persoanele imunocompromise, *C. neoformans* se poate răspândi din plămâni, poate traversa bariera hematoencefalică și poate duce la meningoencefalită criptococică¹⁰¹. Simptomele meningitei criptococice includ dureri de cap, febră, dureri de gât, greață, vărsături, ftofobie și confuzie sau modificări de comportament¹⁰³. *C. neoformans* este cel mai frecvent patogen fungic oportunist al sistemului nervos central observat la pacienții HIV-pozitivi, iar meningita cu criptococoză este considerată un indicator al bolii în contextul SIDA¹⁰⁴. La pacienții care trăiesc cu HIV, se

estimează că apar anual 220.000 de cazuri de meningită criptococică, rezultând 181.000 de decese, în principal în Africa Subsahariană¹⁰⁵.

C. gattii trăiește în sol și pe anumiți copaci, în principal în regiunile tropicale și subtropicale din întreaga lume, dar a fost găsit și în Columbia Britanică continentală, Insula Vancouver, nord-vestul Pacificului din SUA (Oregon și Washington) și California¹⁰³. În studiile din Australia, Papua Noua Guinee, Columbia Britanică, Canada și nord-vestul Pacificului din SUA, rata mortalității în rândul pacienților cu infecții cu *C. gattii* variază între 13 și 33%¹⁰⁶. Infecțiile cu *C. gattii* pot afecta atât gazdele imunocompromise, cât și pe cele imunocompetente, cu diferiți factori de risc asociați identificați în diferite regiuni ale lumii¹⁰⁷.

Rezumat și explicații

Descrierea QIAstat-Dx ME Panel Cartridge

QIAstat-Dx ME Panel Cartridge este un dispozitiv de unică folosință din plastic, care permite efectuarea testelor moleculare complet automatizate pentru detectarea și identificarea acizilor nucleici proveniți de la mai mulți agenți, direct din probele LCR. Printre caracteristicile principale ale QIAstat-Dx ME Panel Cartridge se numără compatibilitatea cu un tip de probă lichidă, închiderea ermetică a reactivilor preîncărcați, necesari pentru testare și operare complet automată. Toți pașii de pregătire a probelor și de testare sunt efectuați în interiorul cartușului.

Toți reactivii necesari pentru execuția completă a unei testări sunt preîncărcați și izolați în QIAstat-Dx ME Panel Cartridge. Utilizatorul nu trebuie să intre în contact cu și/sau să manipuleze nici un reactiv. În timpul testării, reactivii sunt manipulați în cartușul din modulul analitic al QIAstat-Dx Analyzer 1.0 sau QIAstat-Dx Analyzer 2.0 prin tehnologie microfluidică acționată pneumatic și nu intră în contact direct cu mecanismele de acționare. QIAstat-Dx Analyzer 1.0 și QIAstat-Dx Analyzer 2.0 înglobează filtre de aer pentru aerul de admisie și cel de evacuare, ajutând la protecția suplimentară a mediului înconjurător. După testare,

cartușul rămâne în permanență închis ermetic, îmbunătățind semnificativ eliminarea în condiții de siguranță.

În cartuș sunt efectuați automat mai mulți pași, secvențial, folosind presiunea pneumatică, pentru transferul probelor și al lichidelor, prin intermediul camerei de transfer, către destinațiile prevăzute.

După introducerea QIAstat-Dx ME Panel Cartridge, care conține proba, în QIAstat-Dx Analyzer 1.0 sau QIAstat-Dx Analyzer 2.0, următorii pași de test au loc automat:

- Resuspensia substanței de control interne
- Liza celulară, folosind mijloace mecanice și chimice
- Purificarea acidului nucleic pe bază de membrană
- Amestecul acidului nucleic purificat cu reactivii de amestec master mix liofilizați
- Transferul alicotelor definite de eluat/amestec master mix în diferite camere de reacție
- Performanța testării real-time RT-PCR multiplex din fiecare cameră de reacție.

Notă: În fiecare cameră de reacție este detectată direct o creștere a fluorescenței, indicând detecția analitului țintă.

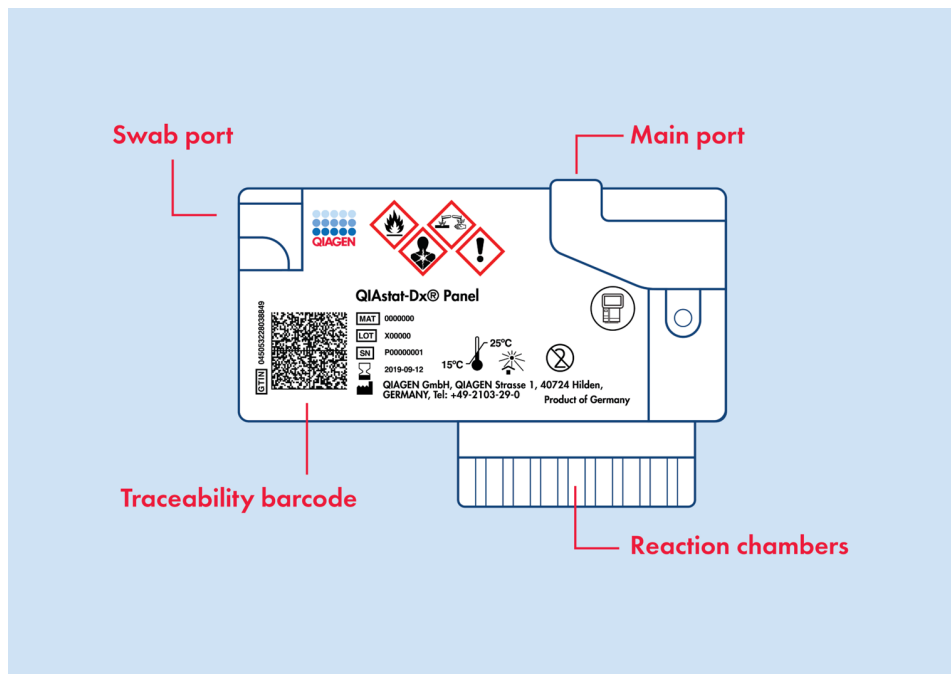


Figura 1. Configurația QIAstat-Dx Panel Cartridge și caracteristicile acestuia.

Notă: Orificiul pentru tampon nu este folosit pentru testul QIAstat-Dx ME Panel.

Principiul procedurii

Descrierea procesului

Testările de diagnosticare cu QIAstat-Dx ME Panel sunt realizate pe QIAstat-Dx Analyzer 1.0 sau QIAstat-Dx Analyzer 2.0. Toți pașii de pregătire și analiză a probelor sunt realizați automat de QIAstat-Dx Analyzer 1.0 sau QIAstat-Dx Analyzer 2.0. Probele sunt recoltate și încărcate manual în QIAstat-Dx ME Panel Cartridge.

Pentru transferul probei în orificiul principal este utilizată o pipetă de transfer (Figura 2).

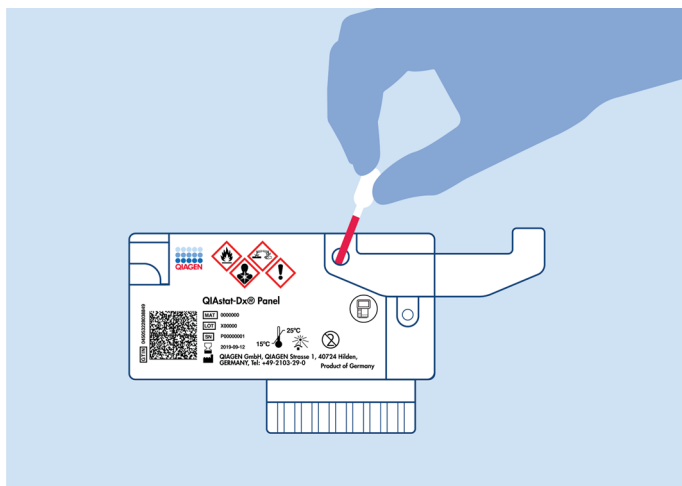


Figura 2. Dozarea probei în orificiul principal.

Colectarea probelor și încărcarea cartușelor

Recoltarea probelor și încărcarea ulterioară a acestora în QIAstat-Dx ME Panel Cartridge trebuie realizate de personal instruit în manipularea sigură a probelor biologice.

Următorii pași trebuie executați de utilizator:

1. Recoltați o probă de lichid cefalorahidian (LCR).
2. Scrieți manual informațiile despre probă sau lipiți o etichetă a probei în partea de sus a unui QIAstat-Dx ME Panel Cartridge.
3. Încărcați manual proba LCR în QIAstat-Dx ME Panel Cartridge.

200 µl din probă sunt transferați în orificiul principal al QIAstat-Dx ME Panel Cartridge, utilizând una dintre pipetele de transfer incluse. Utilizați pipete alternative, sterile și gradate, în cazul în care au fost utilizate toate cele șase pipete furnizate împreună cu kitul.

Notă: La încărcarea unei probe LCR, utilizatorul efectuează o verificare vizuală pe vizorul de inspecție a probelor (consultați imaginea de mai jos) pentru a confirma că proba lichidă a fost încărcată (Figura 3).

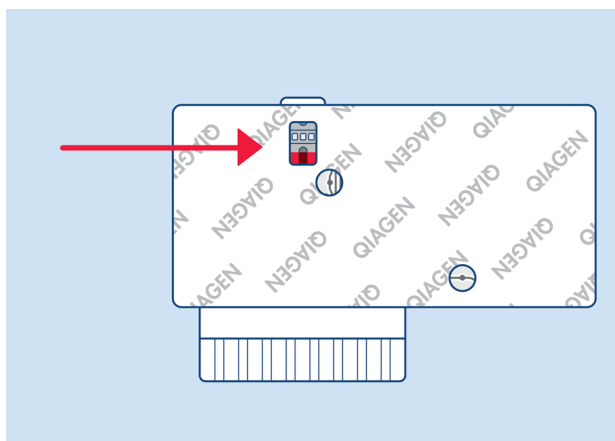


Figura 3. Vizorul de inspecție a probelor (săgeata roșie).

4. Scanați codul de bare al probei și codul QR al QIAstat-Dx ME Panel Cartridge din QIAstat-Dx Analyzer 1.0 sau QIAstat-Dx Analyzer 2.0.

Important: Nu scanați codul de bare de pe ambalajul cartușului.

5. QIAstat-Dx ME Panel Cartridge este introdus în QIAstat-Dx Analyzer 1.0 sau QIAstat-Dx Analyzer 2.0.
6. Testarea este începută pe QIAstat-Dx Analyzer 1.0 sau QIAstat-Dx Analyzer 2.0.

Pregătirea probelor, amplificarea acidului nucleic și detecția

Extracția, amplificarea și detecția acizilor nucleici din probă sunt realizate automat de QIAstat-Dx Analyzer 1.0 sau QIAstat-Dx Analyzer 2.0.

1. Proba este omogenizată, iar celulele sunt lizate în camera de liză a QIAstat-Dx ME Panel Cartridge, care include un rotor care se învâрте la viteză mare.
2. Acizii nucleici sunt purificați din proba lizată prin legare la o membrană de silice în camera de purificare a QIAstat-Dx ME Panel Cartridge în prezența sărurilor chaotrope și a alcoolului.
3. Acizii nucleici purificați sunt eluați din membrana din camera de purificare și sunt amestecați cu substanțe chimice PCR liofilizate în camera de substanțe chimice uscate a QIAstat-Dx ME Panel Cartridge.
4. Amestecul dintre probă și reactivii PCR este distribuit în camerele PCR ale QIAstat-Dx ME Panel Cartridge, care conțin soluții de amorsare și sonde liofilizate specifice testului.
5. QIAstat-Dx Analyzer 1.0 sau QIAstat-Dx Analyzer 2.0 creează profilurile de temperatură optime pentru realizarea real-time RT-PCR multiplex eficient, și efectuează măsurători în timp real ale fluorescenței pentru generarea curbelor de amplificare.
6. Software-ul QIAstat-Dx Analyzer 1.0 sau QIAstat-Dx Analyzer 2.0 interpretează datele rezultate și substanțele de control ale procesului și livrează un raport de testare.

Materiale furnizate

Conținutul kitului

QIAstat-Dx Meningitis/Encephalitis (ME) Panel	
Nr. catalog	691612
Număr de testări	6
QIAstat-Dx ME Panel Cartridge*	6
Transfer pipettes (pipete de transfer)†	6
* 6 cartușe ambalate individual, care conțin toți reactivii necesari pentru pregătirea probelor și real-time RT-PCR multiplex, plus substanță de control internă.	
† 6 pipete de transfer ambalate individual pentru distribuirea probei lichide în QIAstat-Dx ME Panel Cartridge.	

Componentele kitului

Principalele componente ale kitului sunt explicate mai jos:

Tabel 2. Ingrediente active

Reactiv	Ingredient activ	Concentrație (% w/w)
QIAstat-Dx ME Panel Cartridge	Substanță de control internă	40.000-60.000 UFC/cartuș
	Proteinase K	≥0,1%-<1%
	Revers-transcriptază	20-100 U/cartuș
	dNTPs	1-5 mM
	ADN-polimerază	10-100 U/cartuș
	Soluții de amorsare specifice țintei	100-1000 μM
	Sondă de detecție marcată cu fluorofor, specifică țintei	100-1000 μM

Materiale necesare, dar nefurnizate

Platformă și software

Important: Înainte de utilizare, asigurați-vă că instrumentele au fost verificate și calibrate în conformitate cu recomandările producătorului.

QIAstat-Dx ME Panel este conceput pentru utilizare cu QIAstat-Dx Analyzer 1.0 sau QIAstat-Dx Analyzer 2.0. Înainte de începerea unei testări, asigurați-vă că aveți la îndemână următoarele articole:

- QIAstat-Dx Analyzer 1.0 (cel puțin un modul operațional și un modul analitic) cu software versiunea 1.4 sau 1.5* SAU QIAstat-Dx Analyzer 2.0 (cel puțin un modul operațional PRO și un modul analitic) cu software versiunea 1.6 sau mai recentă
- *Manual de utilizare QIAstat-Dx Analyzer 1.0* (pentru utilizare cu software versiunea 1.4 sau 1.5) SAU *Manual de utilizare QIAstat-Dx Analyzer 2.0* (pentru utilizare cu software versiunea 1.6 sau mai recentă)
- Cel mai recent software QIAstat-Dx cu fișierul de definiție a testului pentru QIAstat-Dx ME Panel instalat în modulul operațional sau modulul operațional PRO

Notă: Versiunea software 1.6 a aplicației sau o versiune ulterioară nu poate fi instalată pe QIAstat-Dx Analyzer 1.0.

* Instrumentele DiagCORE® Analyzer care rulează software-ul QIAstat-Dx versiunea 1.4 sau 1.5 pot fi utilizate ca alternativă la instrumentele QIAstat-Dx Analyzer 1.0.

Avertismente și precauții

Vă rugăm să rețineți că este posibil să aveți obligația de a consulta reglementările locale privind raportarea incidentelor grave survenite în legătură cu dispozitivul către producător și autoritatea de reglementare în care își are sediul/domiciliul utilizatorul și/sau pacientul.

- QIAstat-Dx ME Panel este destinat utilizării pentru diagnosticare *in vitro*.
- QIAstat-Dx ME Panel va fi utilizat de cadre medicale de laborator, instruite în utilizarea QIAstat-Dx Analyzer 1.0 sau QIAstat-Dx Analyzer 2.0.

Informații de siguranță

- Atunci când lucrați cu substanțe chimice, utilizați întotdeauna un halat de laborator, mănuși de unică folosință și ochelari de protecție adecvate. Pentru informații suplimentare, vă rugăm să consultați fișele cu date de securitate (Safety Data Sheet, SDS) corespunzătoare. Acestea sunt disponibile online într-un format PDF ușor de utilizat și compact, la adresa www.qiagen.com/safety, unde puteți găsi, vizualiza și tipări fișa cu date de securitate a fiecărui kit și componente a kitului QIAGEN.
- Respectați procedurile standard de laborator pentru păstrarea zonei de lucru în stare de curățenie, fără contaminare. Instrucțiunile sunt menționate în publicații precum Biosafety in Microbiological and Biomedical Laboratories, publicate de European Center for Disease Control and Prevention (www.ecdc.europa.eu/en/about-us/networks/disease-andlaboratory-networks/erlinet-biosafety).
- Eșantioanele și probele sunt potențial infecțioase. Urmați procedurile de siguranță ale instituției dumneavoastră pentru manipularea probelor biologice. Aruncați proba și deșeurile testului conform procedurilor locale de siguranță.

- Purtați întotdeauna echipament individual de protecție corespunzător și urmați procedurile de siguranță ale instituției dvs. pentru manipularea probelor biologice. Manipulați toate probele, cartușele și pipetele de transfer ca și cum ar fi capabile să transmită agenți infecțioși.
- Manipulați toate probele, cartușele și pipetele de transfer ca și cum ar fi capabile să transmită agenți infecțioși. Respectați întotdeauna precauțiile de siguranță menționate în instrucțiunile relevante, cum ar fi Clinical and Laboratory Standards Institute® (CLSI) Protection of Laboratory Workers from Occupationally Acquired Infections; Approved Guideline (M29) sau alte documente adecvate, puse la dispoziție de autoritățile locale.
- QIAstat-Dx ME Panel Cartridge este un dispozitiv închis, de unică folosință, care conține toți reactivii necesari pentru pregătirea probelor și real time RT-PCR multiplex, în QIAstat-Dx Analyzer 1.0 și QIAstat-Dx Analyzer 2.0. Nu utilizați un QIAstat-Dx ME Panel Cartridge care a depășit data expirării, care pare deteriorat sau din care se scurge lichid.
- Probele, cartușele folosite sau deteriorate și pipetele de transfer trebuie eliminate în conformitate cu toate regulamentele și legile naționale, regionale și locale privind sănătatea și securitatea în muncă.

Informații pentru situații de urgență

CHEMTREC

În afara SUA și a Canadei +1 703-527-3887

Precauții

Următoarele fraze de pericol și de precauție se aplică pentru componentele QIAstat-Dx ME Panel.



Conține: etanol, clorhidrat de guanidină, tiocianat de guanidină, izopropanol, proteinază K, t-octilfenoxipolietoxietanol. Pericol! Lichid și vapori extrem de inflamabili. Nociv în caz de înghițire sau inhalare. Poate fi nociv în contact cu pielea. Provoacă arsuri grave ale pielii și lezarea ochilor. Poate provoca simptome de alergie sau astm sau dificultăți de respirație în caz de inhalare. Poate provoca somnolență sau amețeală. Nociv pentru mediul acvatic cu efecte pe termen lung. În contact cu acizi, degajă un gaz foarte toxic. Coroziv pentru tractul respirator. A se păstra departe de surse de căldură/scânteii/flăcări deschise/suprafețe încinse. Fumatul interzis. Evitați să inspirați praful/fumul/gazul/ceapa/vaporii/spray-ul. Purtați mănuși de protecție/îmbrăcăminte de protecție/ochelari de protecție/mască de protecție. Purtați echipament de protecție respiratorie. ÎN CAZ DE CONTACT CU OCHII: Clătiți cu atenție cu apă, timp de mai multe minute. Scoateți lentilele de contact, dacă este cazul și dacă acest lucru se poate face cu ușurință. Continuați să clătiți. ÎN CAZ DE expunere sau de posibilă expunere: Sunați imediat la un CENTRU DE INFORMARE TOXICOLOGICĂ sau la un medic. Clătiți gura. NU provocați vomă. Scoateți persoana la aer curat și mențineți o poziție confortabilă pentru respirat. Spălați îmbrăcăminte contaminată înainte de reutilizare. A se depozita într-un spațiu bine ventilat. Păstrați recipientul închis etanș. Eliminați conținutul/recipientul la o unitate autorizată, în conformitate cu reglementările locale, regionale, naționale și internaționale.

Măsuri de precauție în laborator

Pentru protecția împotriva posibilei contaminări a eșantionului și a zonei de lucru, trebuie utilizate proceduri standard de laborator pentru siguranță și curățare, inclusiv următoarele măsuri de precauție:

- Probele trebuie procesate într-un dulap de biosecuritate sau o suprafață sterilă similară, care să asigure protecția utilizatorului. Dacă nu se utilizează un dulap de biosecuritate, la pregătirea probelor trebuie utilizată o cutie sterilă (de exemplu, stație de lucru AirClean PCR), un ecran anti-stropire (de exemplu, ecranele anti-stropire Bel-Art Scienceware) sau o mască.
- Un dulap de biosecuritate utilizat pentru efectuarea testării patogenilor (de exemplu, cultură) nu trebuie utilizat pentru pregătirea probelor sau pentru încărcarea cartușului.
- Înainte de procesarea probelor, curățați temeinic zona de lucru utilizând un agent de curățare adecvat, cum ar fi înălbitor 10% proaspăt preparat sau un dezinfectant similar. Pentru a evita acumularea de reziduuri și posibila deteriorare a eșantionului sau interferența cu dezinfectanții, ștergeți suprafețele dezinfectate cu apă.
- Probele și cartușele trebuie manipulate pe rând.
- Utilizați mănuși curate pentru a scoate materialele din pungile de ambalare în vrac și sigilați la loc pungile de ambalare în vrac, atunci când acestea nu sunt utilizate.
- Schimbați mănușile și curățați zona de lucru după fiecare probă.
- Aruncați cartușele utilizate într-un recipient pentru deșeuri periculoase corespunzător imediat după finalizarea testării.
- Evitați manipularea excesivă a cartușelor după testări.
- Evitați deteriorarea cartușului (consultați „Informații de siguranță” la pagina 25 pentru informații despre manipularea cartușelor deteriorate).
- Utilizați mănuși curate pentru a scoate materialele din cutiile de ambalare în vrac și închideți cutiile de ambalare în vrac, atunci când acestea nu sunt utilizate.

Datorită naturii sensibile a detecției patogenilor cu QIAstat-Dx Meningitis/Encephalitis Panel și pentru a preveni contaminarea eșantionului, este important să respectați practicile standard din laboratoarele de microbiologie. Personalul de laborator clinic poate fi sursa patogenilor (de exemplu, *S. pneumoniae*, *H. influenzae*, HSV-1 etc.) care pot fi detectați de QIAstat-Dx Meningitis/Encephalitis Panel.

Ar putea avea loc contaminarea eșantionului în timpul recoltării, transportului sau testării eșantionului. Se recomandă respectarea celor mai bune practici în timpul procedurilor de testare și manipulare a probelor pentru a reduce la minimum riscul de contaminare, care ar putea genera rezultate fals pozitive. Printre măsurile de precauție suplimentare se poate număra echipamentul EIP suplimentar, cum ar fi masca pentru față, în special în prezența unor semne sau simptome ale unei infecții respiratorii sau ale unei inflamații herpetice active/vezicule însoțite de febră.

Precauții legate de raportarea sănătății publice

Autoritățile de sănătate publică statale și locale au publicat ghiduri pentru notificarea bolilor raportabile în jurisdicțiile lor (de exemplu, în urma Jurnalului Oficial al Uniunii Europene 6.7.2018 L 170/1, lista include boala listerioză, precum și bolile invazive cauzate de *Haemophilus influenzae*, *Neisseria meningitidis* și *Streptococcus pneumoniae*) pentru a determina măsurile necesare pentru verificarea rezultatelor în vederea identificării și urmăririi focarelor și pentru investigațiile epidemiologice. Laboratoarele sunt responsabile pentru respectarea regulamentelor naționale sau locale pentru transmiterea materialului clinic sau a probelor izolate pe eșantioane pozitive către laboratoarele direcției naționale de sănătate publică.

Eliminare

Eliminați deșeurile periculoase în conformitate cu reglementările locale și naționale. Această instrucțiune este valabilă și pentru produsele neutilizate. În cazul unui cartuș deteriorat, consultați secțiunea „Informații de siguranță” la pagina 25.

Urmați recomandările din fișa cu date de securitate (Safety Data Sheet, SDS).

Depozitarea și manipularea reactivilor

Depozitați cartușele QIAstat-Dx ME Panel Cartridge într-un spațiu de depozitare uscat și curat, la temperatura camerei (15-25 °C). Nu scoateți cartușele QIAstat-Dx ME Panel Cartridge sau pipetele de transfer din ambalajele individuale, până la utilizarea propriu-zisă. După scoaterea cartușului din pungă, acesta trebuie ferit de lumina soarelui. În aceste condiții, cartușele QIAstat-Dx ME Panel Cartridge pot fi depozitate până la data expirării imprimată pe ambalajul individual. De asemenea, data expirării este inclusă în codul de bare al QIAstat-Dx ME Panel Cartridge și este citită de ME Panel atunci când cartușul este introdus în instrument, pentru rularea unei testări.

Trebuie acordată atenție datelor de expirare și condițiilor de depozitare tipărite pe cutiile și etichetele tuturor componentelor. Nu utilizați componente expirate sau depozitate în mod incorect.

În cazul deteriorării cartușului, consultați „Informații de siguranță” la pagina 25.

Stabilitatea în utilizare

După ce ambalajul cartușului este deschis, proba trebuie introdusă în QIAstat-Dx ME Panel Cartridge în decurs de 30 de minute. Cartușele încărcate cu probe trebuie încărcate în QIAstat-Dx Analyzer în termen de 90 de minute.

A nu se utiliza dacă sunt păstrați în afara specificațiilor, dacă ambalajul a fost deteriorat sau dacă sunt vizibile alte semne de deteriorare sau de funcționare defectuoasă.

Depozitarea și manipularea eșantioanelor

QIAstat-Dx ME Panel este destinat utilizării cu LCR. Toate probele trebuie tratate ca potențial infecțioase.

Eșantionul de LCR trebuie recoltat prin puncție lombară și nu trebuie să fie centrifugat sau diluat. Eșantioanele de LCR trebuie recoltate și manipulate în conformitate cu procedurile recomandate. Utilizați eșantioane de LCR proaspăt recoltate. Dacă testarea imediată nu este posibilă, condițiile de depozitare recomandate pentru LCR sunt enumerate mai jos:

- Temperatura camerei (15-25°C) până la 24 de ore
- Refrigerate (2-8°C) până la 7 zile

Recoltarea eșantioanelor

Eșantionul de LCR trebuie recoltat prin puncție lombară și nu trebuie să fie centrifugat.

Protocol

Substanță de control al calității

În conformitate cu sistemul de management al calității certificat ISO al QIAGEN, fiecare lot de QIAstat-Dx Meningitis/Encephalitis (ME) Panel este testat pentru specificațiile prestabilite, pentru a asigura calitatea consecventă a produsului.

Informații despre substanța de control externă

Toate cerințele de control extern al calității și testarea trebuie efectuate în conformitate cu reglementările locale, statale și federale sau cu organizațiile de acreditare și trebuie să urmeze procedurile standard de control al calității ale laboratorului utilizatorului.

Controalele în blank nu sunt aplicabile dispozitivului, deoarece acesta este un cartuș de unică folosință pentru un singur test. Compania recomandă testarea regulată a substanțelor de control externe negative și pozitive, însă substanțele de control nu sunt furnizate împreună cu QIAstat-Dx ME Panel.

Procedură: probe de lichid cefalorahidian

Informații importante înainte de a începe

- Asigurați-vă că sunt disponibile toate materialele necesare, dar care nu sunt furnizate.
- Selectați QIAstat-Dx ME Panel Cartridge (nr. cat. 691612). Identificarea QIAstat-Dx ME Panel Cartridge este susținută de o bară gri de pe etichetă și o pictogramă care indică un creier (consultați „Simboluri” la pagina 137).

Manipularea reactivilor

- Pipetele de transfer furnizate în kit sunt de unică folosință. În cazul în care pipetele de transfer sunt scăpate sau contaminate din cauza unei erori a utilizatorului, utilizați orice altă pipetă disponibilă în comerț, cu un volum minim de 200 µl.

Încărcarea unei probe în QIAstat-Dx ME Panel Cartridge

1. Curățați temeinic zona de lucru cu înălbitor 10% proaspăt preparat (sau un dezinfectant adecvat), după care clătiți cu apă.
2. Deschideți pachetul unui QIAstat-Dx ME Panel Cartridge folosind creștăturile de rupere de pe părțile laterale ale ambalajului (Figura 4).

Important: După ce pachetul este deschis, proba trebuie introdusă în QIAstat-Dx ME Panel Cartridge în 30 de minute. Cartușele încărcate cu probă trebuie încărcate în QIAstat-Dx Analyzer 1.0 sau QIAstat-Dx Analyzer 2.0 în 90 de minute.

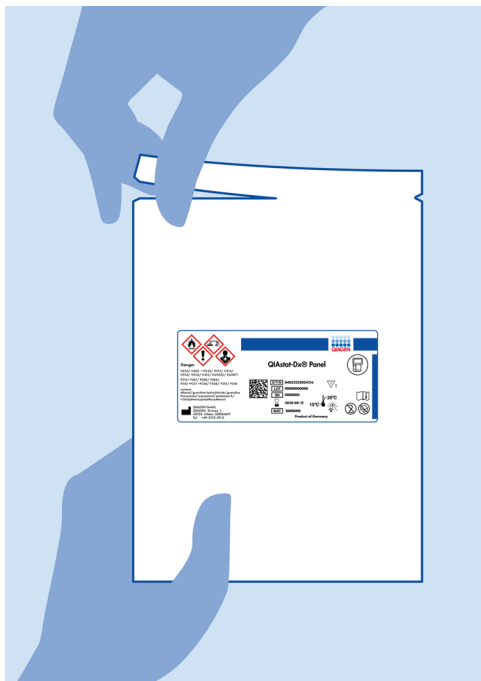


Figura 4. Deschiderea QIAstat-Dx ME Panel Cartridge.

3. Scoateți QIAstat-Dx ME Panel Cartridge din ambalaj și poziționați-l astfel încât codul de bare de pe etichetă să fie îndreptat către dumneavoastră.
4. Scrieți manual informațiile despre probă sau amplasați o etichetă cu informațiile despre probă în partea de sus a QIAstat-Dx ME Panel Cartridge. Asigurați-vă că eticheta este poziționată corespunzător și nu blochează deschiderea capacului (Figura 5).

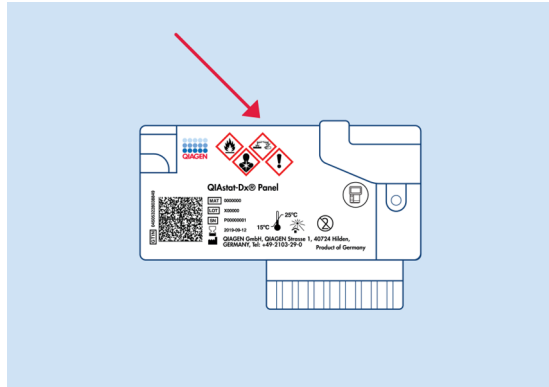


Figura 5. Amplasarea informațiilor despre probă în partea de sus a QIAstat-Dx ME Panel Cartridge.

5. Deschideți capacul probei aferent orificiului principal din partea din față a QIAstat-Dx ME Panel Cartridge (Figura 6).

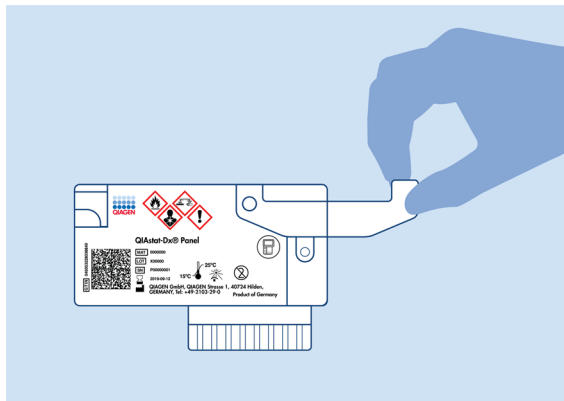


Figura 6. Deschiderea capacului probei aferent orificiului principal.

6. Deschideți tubul cu proba care trebuie testată. Folosiți pipeta de transfer livrată pentru a trage lichidul până la a doua linie de umplere de pe pipetă (adică 200 µl) (Figura 7).

Important: Nu trageți aer în pipetă. Dacă în pipetă este tras aer, eliminați cu grijă lichidul de probă din pipetă înapoi în tubul de probă și trageți din nou lichidul.

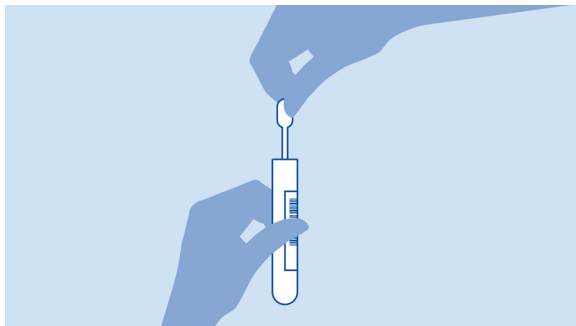


Figura 7. Tragerea probei în pipeta de transfer livrată.

7. Transferați cu grijă 200 µl de probă în orificiul principal al QIAstat-Dx ME Panel Cartridge, folosind o pipetă de transfer de unică folosință livrată (Figura 8).

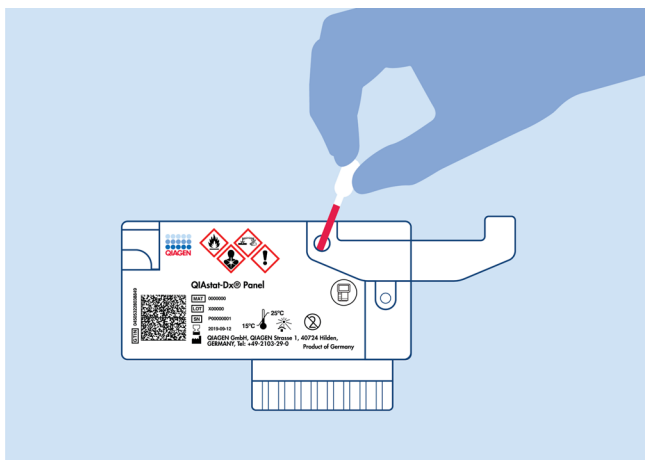


Figura 8. Transferul probei în orificiul principal al QIAstat-Dx ME Panel Cartridge.

8. Închideți bine capacul aferent orificiului principal, până când se aude un clic (Figura 9).

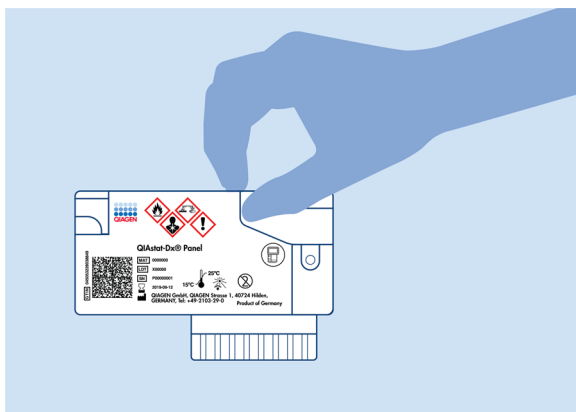


Figura 9. Închiderea capacului orificiului principal.

9. Confirmați vizual că proba a fost încărcată, prin verificarea vizorului de inspecție a probelor aferent QIAstat-Dx ME Panel Cartridge (Figura 10).

Important: După amplasarea probei în interiorul QIAstat-Dx ME Panel Cartridge, cartușul trebuie încărcat în QIAstat-Dx Analyzer 1.0 sau QIAstat-Dx Analyzer 2.0 în 90 de minute.

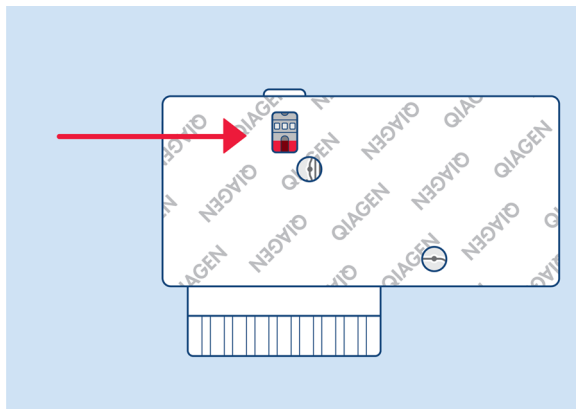


Figura 10. Vizorul de inspecție a probelor (săgeata roșie).

Pornirea QIAstat-Dx Analyzer 1.0 sau QIAstat-Dx Analyzer 2.0

1. PORNIȚI QIAstat-Dx Analyzer 1.0 sau QIAstat-Dx Analyzer 2.0 prin apăsarea butonului butonul **On/Off** (Pornit/Oprit) din partea din față a instrumentului.

Notă: Comutatorul de alimentare din partea din spate a modului analitic trebuie să fie setat în poziția „I”. Indicatoarele de stare ale QIAstat-Dx Analyzer 1.0 sau QIAstat-Dx Analyzer 2.0 se vor aprinde în albastru.

2. Așteptați până când apare ecranul Main (Principal) și indicatoarele de stare ale QIAstat-Dx Analyzer 1.0 sau QIAstat-Dx Analyzer 2.0 devin verzi și nu mai clipesc.
3. Introduceți numele de utilizator și parola pentru a vă conecta.

Notă: Ecranul Login (Conectare) apare dacă este activată opțiunea **User Access Control** (Control acces utilizatori). Dacă opțiunea **User Access Control** (Control acces utilizatori) este dezactivată, nu este solicitat(ă) niciun nume de utilizator/nicio parolă și va apărea ecranul Main (Principal).

4. Dacă software-ul cu fișierul de definiție a testului nu a fost instalat pe QIAstat-Dx Analyzer 1.0 sau QIAstat-Dx Analyzer 2.0, respectați instrucțiunile de instalare înainte de rularea testării („Anexa A: Instalarea fișierului de definiție a testului” la pagina 141 pentru informații suplimentare).

Rularea unei testări

1. Apăsați **Run Test** (Rulare testare) din colțul din dreapta sus al ecranului tactil al QIAstat-Dx Analyzer 1.0 sau QIAstat-Dx Analyzer 2.0.
2. Atunci când vi se solicită acest lucru, scanați codul de bare pentru ID-ul probei de pe tubul cu LCR care conține proba sau scanați codul de bare cu informațiile despre eșantion, amplasat în partea de sus a QIAstat-Dx ME Panel Cartridge (consultați pasul 3), utilizând cititorul de coduri de bare frontal integrat al QIAstat-Dx Analyzer 1.0 sau QIAstat-Dx Analyzer 2.0 (Figura 11).

Notă: De asemenea, puteți introduce ID-ul probei prin folosirea tastaturii virtuale a ecranului tactil, selectând câmpul **Sample ID** (ID probă).

Notă: În funcție de configurația de sistem selectată, în acest moment poate fi solicitată și introducerea ID-ului pacientului.

Notă: Instrucțiunile primite de la QIAstat-Dx Analyzer 1.0 sau QIAstat-Dx Analyzer 2.0 apar în bara Instructions (Instrucțiuni) din partea de jos a ecranului tactil.

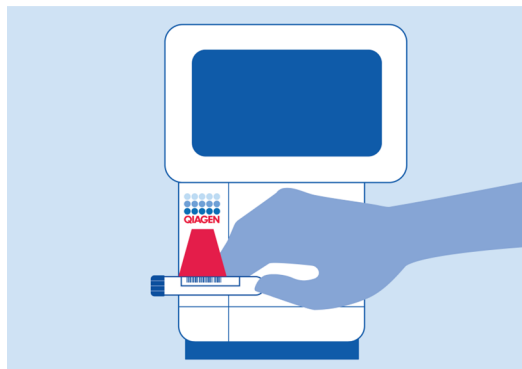


Figura 11. Scanarea codului de bare pentru ID-ul probei.

3. Atunci când vi se solicită acest lucru, scanați codul de bare QIAstat-Dx ME Panel Cartridge pe care îl veți folosi (Figura 12). QIAstat-Dx Analyzer 1.0 sau QIAstat-Dx Analyzer 2.0 recunoaște automat testul care trebuie rulat, în funcție de codul de bare al cartușului.

Notă: QIAstat-Dx Analyzer 1.0 sau QIAstat-Dx Analyzer 2.0 nu va accepta cartușe QIAstat-Dx ME Panel Cartridge cu date de expirare depășite, cartușe folosite anterior sau cartușe pentru teste care nu au fost instalate pe aparat. În aceste cazuri se afișează un mesaj de eroare și QIAstat-Dx ME Panel Cartridge va fi respins. Consultați *manualul de utilizare al QIAstat-Dx Analyzer 1.0* sau *manualul de utilizare al QIAstat-Dx Analyzer 2.0* pentru detalii suplimentare cu privire la modul de instalare a testelor.

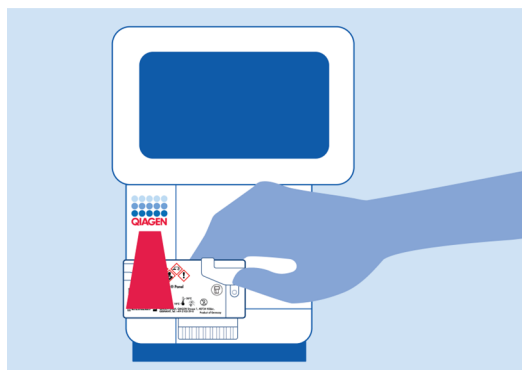


Figura 12. Scanarea codului de bare al QIAstat-Dx ME Panel Cartridge.

4. În ecranul Confirm (Confirmare), revizuiți datele introduse și faceți modificările necesare selectând câmpurile relevante ale ecranului tactil și editarea informațiilor.
5. Apăsați **Confirm** (Confirmare) dacă toate datele afișate sunt corecte. Dacă este necesar, selectați câmpul corespunzător pentru editarea conținutului, sau apăsați **Cancel** (Anulare) pentru anularea testării (Figura 13).

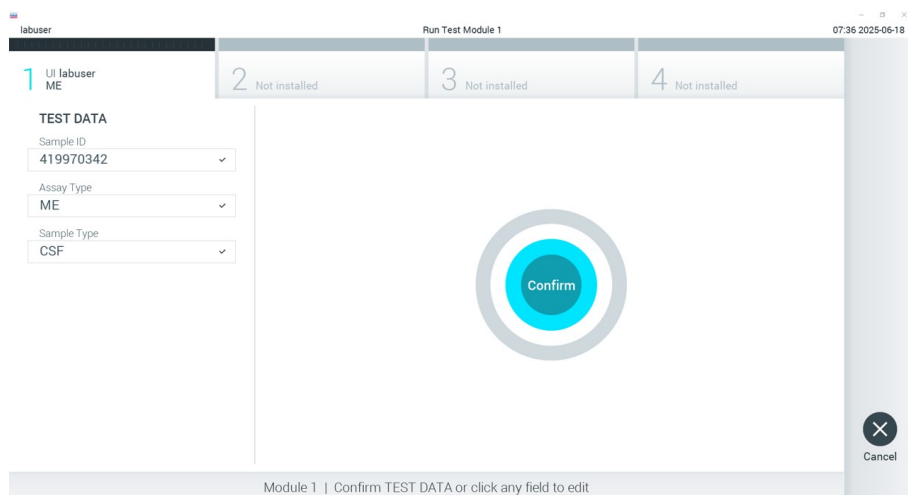


Figura 13. Confirmarea introducerii datelor.

6. Asigurați-vă că ambele capace ale probelor aferente orificiului pentru tampoane și orificiului principal din QIAstat-Dx ME Panel Cartridge sunt bine închise. Atunci când se deschide automat orificiul de introducere a cartușului, din partea de sus a QIAstat-Dx Analyzer 1.0 sau QIAstat-Dx Analyzer 2.0, introduceți QIAstat-Dx ME Panel Cartridge cu codul de bare îndreptat către stânga și cu camerele de reacție orientate în jos (Figura 14).

Notă: Nu apăsați QIAstat-Dx ME Panel Cartridge în instrumentul QIAstat-Dx Analyzer. Poziționați-l corect în orificiul de introducere a cartușului, și instrumentul QIAstat-Dx Analyzer va deplasa automat cartușul în modulul analitic.

Notă: Orificiul pentru tampon nu este folosit pentru testul QIAstat-Dx ME Panel.

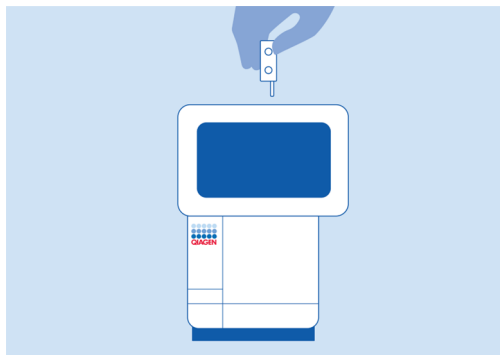


Figura 14. Introducerea QIAstat-Dx ME Panel Cartridge în QIAstat-Dx Analyzer 1.0 sau QIAstat-Dx Analyzer 2.0.

7. La detectarea QIAstat-Dx ME Panel Cartridge, QIAstat-Dx Analyzer 1.0 sau QIAstat-Dx Analyzer 2.0 va închide automat capacul orificiului de introducere a cartușului și va începe testarea. Nu mai este necesară nici o altă acțiune din partea operatorului pentru a începe rularea.

Notă: QIAstat-Dx Analyzer 1.0 sau QIAstat-Dx Analyzer 2.0 nu va accepta un alt QIAstat-Dx ME Panel Cartridge în afara celui folosit și scanat în timpul configurării testării. Dacă este introdus un cartuș diferit de cel scanat, va fi generată o eroare și cartușul va fi scos automat.

Notă: Până în acest moment, puteți anula testarea prin apăsare pe **Cancel** (Anulare) din colțul din dreapta jos al ecranului tactil.

Notă: În funcție de configurația sistemului, este posibil ca operatorului să i se solicite să reintroducă parola de utilizator pentru începerea testării.

Notă: Dacă în orificiu nu este poziționat niciun cartuș QIAstat-Dx ME Panel Cartridge, capacul orificiului de introducere a cartușului se va închide automat după 30 de secunde. Dacă se întâmplă acest lucru, repetați procedura începând cu pasul 1.

8. În timpul rulării testării, timpul rămas din rulare este afișat pe ecranul tactil.
9. După ce testarea este finalizată, va apărea ecranul Eject (Scoatere) (Figura 15) și **bara de stare a modului** va afișa rezultatul testării, sub forma uneia dintre următoarele opțiuni:
- **TEST COMPLETED** (TESTARE FINALIZATĂ): Testarea a fost finalizată cu succes.
 - **TEST FAILED** (TESTARE NEREUȘITĂ): A survenit o eroare în timpul testării.
 - **TEST CANCELED** (TESTARE ANULATĂ): Utilizatorul a anulat testarea.

Important: În cazul unei testări nereușite, contactați Serviciile tehnice QIAGEN.

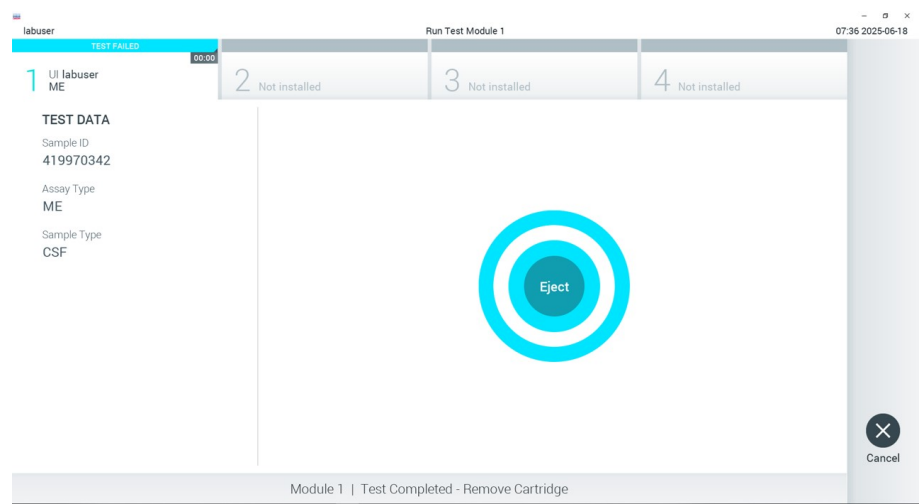


Figura 15. Afișarea ecranului Eject (Scoatere).

10.

Apăsați  **Eject** (Scoatere) pe ecranul tactil pentru a scoate QIAstat-Dx ME Panel Cartridge și eliminați-l ca biodeșeu periculos, în conformitate cu toate regulamentele și legile naționale, regionale și locale privind sănătatea și securitatea în muncă. QIAstat-Dx ME Panel Cartridge trebuie scos atunci când orificiul de introducere a cartușului se deschide și scoate cartușul. În cazul în care cartușul nu este scos după 30 de secunde, acesta va fi deplasat automat înapoi în QIAstat-Dx Analyzer 1.0 sau QIAstat-Dx Analyzer 2.0, iar capacul orificiului de introducere a cartușului se va închide. Dacă se întâmplă acest lucru, apăsați **Eject** (Scoatere) pentru a deschide din nou capacul orificiului de introducere a cartușului, apoi scoateți cartușul.

Important: Cartușele QIAstat-Dx ME Panel Cartridge folosite trebuie aruncate. Nu este posibilă reutilizarea cartușelor în cazul testărilor a căror executare a început, dar a fost anulată ulterior de operator, sau în cazul cărora s-a detectat o eroare.

11. După ce QIAstat-Dx ME Panel Cartridge a fost scos, va apărea ecranul Summary (Rezumat) cu rezultatele. Pentru a începe procesul de rulare a unei alte testări, apăsați **Run Test** (Rulare testare).

Notă: Pentru informații suplimentare cu privire la utilizarea QIAstat-Dx Analyzer 1.0, consultați *Manualul de utilizare QIAstat-Dx Analyzer 1.0*. Pentru informații suplimentare cu privire la utilizarea QIAstat-Dx Analyzer 2.0, consultați *Manualul de utilizare QIAstat-Dx Analyzer 2.0*.

Interpretarea rezultatelor

Interpretarea Substanței de control interne

QIAstat-Dx ME Panel Cartridge include o substanță de control internă de proces complet, care este *Schizosaccharomyces pombe* titrat, o levură (ciupercă) inclusă în cartuș în formă uscată, fiind rehidratată la încărcarea probei. Această substanță de control internă verifică toți pașii procesului de analiză, inclusiv omogenizarea probei, liza structurilor virale și celulare (prin distrugere chimică și mecanică), purificarea acidului nucleic, revers-transcrierea și real-time PCR.

Un semnal pozitiv pentru substanța de control internă indică faptul că toți pașii de procesare efectuați de QIAstat-Dx ME Panel Cartridge au fost realizați cu succes.

Un semnal negativ al substanței de control interne nu exclude rezultatele pozitive pentru țintele detectate și identificate, dar infirmă toate rezultatele negative ale analizei. Prin urmare, testarea trebuie repetată în cazul în care semnalul substanței de control interne este negativ.

Rezultatele Internal Control (Substanță de control internă) vor fi interpretate în conformitate cu Tabel 3.

Tabel 3. Interpretarea rezultatelor Internal Control (Substanță de control internă)

Rezultatul substanțelor de control	Explicație	Acțiune
Passed (Admis)	Substanța de control internă a fost amplificată cu succes	Testarea a fost finalizată cu succes. Toate rezultatele sunt valide și pot fi raportate. Patogenii detectați sunt raportați ca pozitive (pozitiv), iar patogenii nedetectați sunt raportați ca negative (negativ).
Nereușit	Substanța de control internă a fost respinsă	Patogenii detectați pozitiv sunt raportați, dar toate rezultatele negative (patogeni testați, dar nedetectați) sunt nevalide. Repetăți testarea folosind un nou QIAstat-Dx Meningitis/Encephalitis Panel Cartridge.

Notă: Imaginile ecranului QIAstat-Dx Analyzer 1.0 sau QIAstat-Dx Analyzer 2.0 din această secțiune au rol exemplificativ și este posibil să nu reprezinte rezultatele specifice la patogeni oferite pentru QIAstat-DxME Panel.

Vizualizarea rezultatelor cu QIAstat-Dx Analyzer 1.0 sau QIAstat-Dx Analyzer 2.0

QIAstat-Dx Analyzer 1.0 sau QIAstat-Dx Analyzer 2.0 interpretează și salvează automat rezultatele testării. După scoaterea QIAstat-Dx ME Panel Cartridge, ecranul Summary (Rezumat) cu rezultatele se afișează automat (Figura 16).

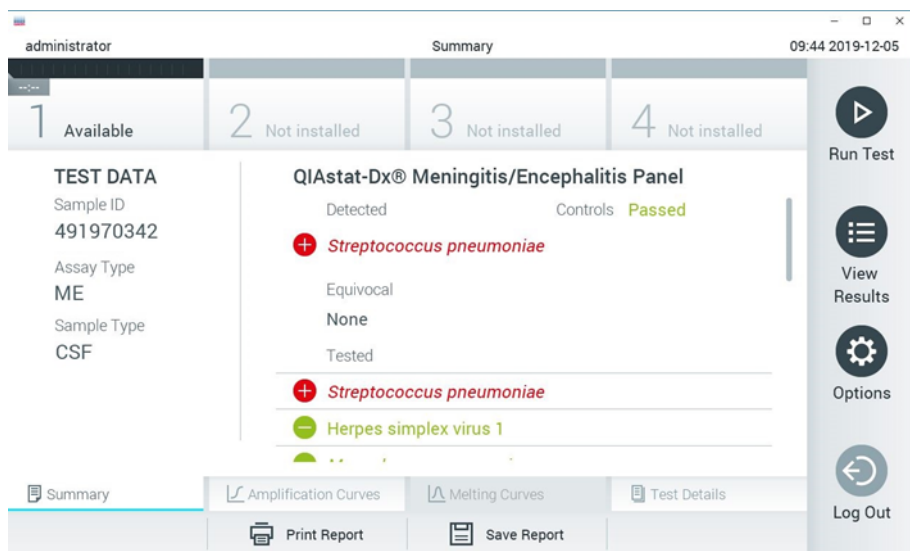


Figura 16. Exemplu de ecran Summary (Rezumat) cu rezultatele, care prezintă Test Data (Datele testării) pe panoul din stânga și Test Summary (Rezumatul testării) în panoul principal al QIAstat-Dx Analyzer 1.0.

Alte file cu mai multe informații sunt disponibile pe acest ecran. Aceste file sunt explicate în următoarele secțiuni:

- **Amplification Curves** (Curbe de amplificare) („Vizualizarea curbelor de amplificare” la pagina 52)
- **Melting Curves** (Curbe de topire) (această filă este dezactivată pentru QIAstat-Dx ME Panel)
- **Test Details** (Detaliile testării) („Vizualizarea detaliilor testării” la pagina 55)

Figura 17 prezintă ecranul pentru QIAstat-Dx Analyzer 2.0.

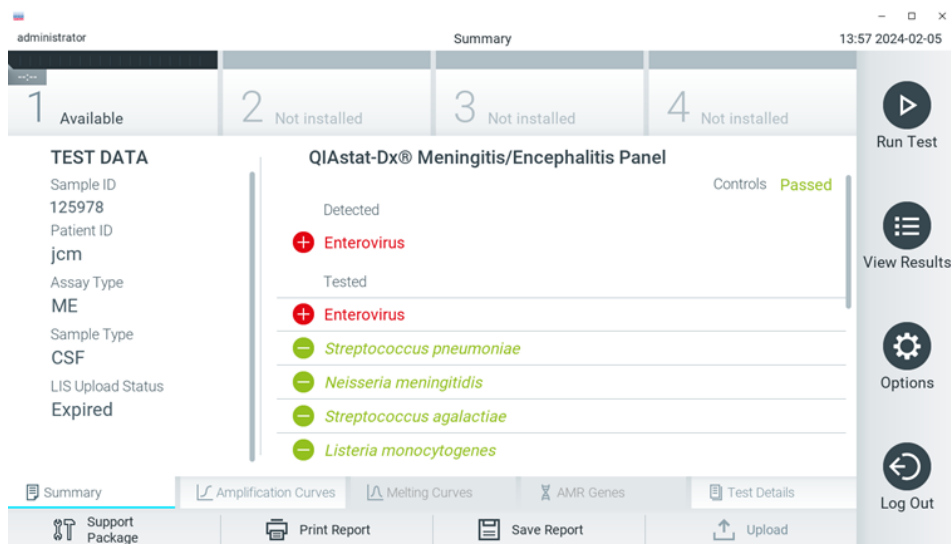


Figura 17. Exemplu de ecran Summary (Rezumat) cu rezultatele, care prezintă Test Data (Datele testării) pe panoul din stânga și Test Summary (Rezumatul testării) în panoul principal din QIAstat-Dx Analyzer 2.0.

QIAstat-Dx Analyzer 2.0 include o filă suplimentară:

- **Genele AMR:** Această filă este dezactivată pentru QIAstat-Dx ME Panel.

Notă: Începând din acest moment, vor fi utilizate capturi de ecran exemplificative atunci când se face referire la QIAstat-Dx Analyzer 1.0 și/sau QIAstat-Dx Analyzer 2.0, funcțiile explicate fiind aceleași.

Partea principală a ecranului oferă următoarele liste și folosește codificare pe culori și simboluri pentru indicarea rezultatelor:

- Prima listă, sub titlul **Detected** (Detectat), include toți patogenii detectați și identificați în probă, care sunt precedați de un semn  și sunt colorați în roșu.

- A doua listă, sub titlul **Equivocal** (Echivoc) nu este folosită. Rezultatele echivoce nu se aplică în cazul QIAstat-Dx ME Panel, prin urmare, lista **Equivocal** (Echivoc) va fi goală întotdeauna.
- A treia listă, sub titlul **Tested** (Testat), include toți patogenii testați în probă. Patogenii detectați și identificați în probă sunt precedați de un semn  și sunt colorați în roșu. Patogenii testați, dar nedetectați, sunt precedați de un semn  și sunt colorați în verde. În această listă sunt afișați și patogenii nevalizi.

Notă: Patogenii detectați și identificați în probă sunt afișați atât în lista **Detected** (Detectat), cât și în lista **Tested** (Testat).

Dacă testarea nu a reușit, un mesaj va indica **Failed** (Nereușit), urmat de Error Code (Codul erorii) specific.

Pe partea din stânga a ecranului sunt afișate următoarele Test Data (Date de testare):

- Sample ID (ID probă)
- Patient ID (ID pacient) (dacă este disponibil)
- Assay Type (Tip test)
- Sample Type (Tip probă)

Sunt disponibile date suplimentare despre test, în funcție de drepturile de acces ale operatorului, prin intermediul filelor din partea de jos a ecranului (de exemplu, reprezentări grafice ale amplificării și detalii ale testării).

Un raport cu datele testului poate fi exportat către un dispozitiv de stocare USB extern. Introduceți dispozitivul de stocare USB în unul din porturile USB ale QIAstat-Dx Analyzer 1.0 sau QIAstat-Dx Analyzer 2.0 și apăsați **Save Report** (Salvare raport) din bara de jos a

ecranului. Acest raport poate fi exportat ulterior, în orice moment, prin selectarea testării din lista **View Result** (Vizualizare rezultat).

De asemenea, raportul poate fi trimis la imprimantă apăsând pe **Print Report** (Imprimare raport) în bara de jos a ecranului.

Vizualizarea curbelor de amplificare

Pentru vizualizarea curbelor de amplificare ale testării aferente patogenilor detectați, apăsați fila  **Amplification Curves** (Curbe de amplificare) (Figura 18).



Figura 18. Ecranul Amplification Curves (Curbe de amplificare) (fila PATHOGENS (PATOGENI)).

Detaliile cu privire la patogenii și substanțele de control testate sunt prezentate în stânga, iar curbele de amplificare sunt prezentate în centru.

Notă: Dacă este activată opțiunea User Access Control (Control acces utilizatori) pe QIAstat-Dx Analyzer 1.0 și QIAstat-Dx Analyzer 2.0, ecranul **Amplification Curves** (Curbe de amplificare) este disponibil doar pentru operatorii cu drepturi de acces.

Apăsați fila **PATHOGENS** (PATOGENI) din partea stângă pentru afișarea reprezentărilor grafice corespunzătoare patogenilor testați. Apăsați pe pathogen name (numele patogenului) pentru a selecta patogenii care să se afișeze în reprezentarea grafică a amplificării. Puteți selecta un singur patogen, mai mulți patogeni sau nici un patogen. Fiecărui patogen din lista selectată i se va aloca o culoare corespunzătoare curbei de amplificare asociate cu patogenul. Patogenii neselectați vor fi afișați în culoarea gri.

Valorile corespunzătoare ale C_T și valorile finale ale fluorescenței (Endpoint Fluorescence, EP) sunt prezentate sub fiecare nume de patogen.

Apăsați fila **CONTROLS** (SUBSTANȚE DE CONTROL) din partea stângă pentru a vizualiza substanțele de control în reprezentarea grafică a amplificării. Apăsați cercul din dreptul numelui substanței de control pentru selectare sau deselectare (Figura 19).



Figura 19. Ecranul Amplification Curves (Curbe de amplificare) (fila CONTROLS (SUBSTANȚE DE CONTROL)).

Reprezentarea grafică a amplificării afișează curba de date pentru patogenii sau substanțele de control selectate. Pentru a alterna între scara logaritmică și cea liniară pentru axa Y, apăsați butonul Lin sau Log din colțul din stânga jos al reprezentării grafice.

Scara axei X și cea a axei Y pot fi ajustate folosind  **selectoarele albastre** de pe fiecare axă. Apăsați și țineți apăsat un selector albastru, apoi mutați-l în locul dorit de pe axă. Mutați un selector albastru la originea axei pentru a reveni la valorile implicite.

Vizualizarea detaliilor testării

Apăsați  **Test Details** (Detaliile testării) în bara Tab Menu (Meniu cu file) din partea de jos a ecranului tactil pentru a vedea rezultatele mai în detaliu. Defilați în jos pentru a vedea raportul complet.

Următoarele Test Details (Detaliile testării) sunt afișate în centrul ecranului (Figura 20):

- User ID (ID utilizator)
- Cartridge SN (Număr de serie cartuș)
- Cartridge Expiration Date (Dată de expirare cartuș)
- Module SN (Număr de serie modul)
- Test Status (Starea testării) (Completed (finalizată), Failed (nereușită) sau Canceled by operator (anulată de operator))
- Error Code (Codul erorii) (dacă este cazul)
- Test Start Date and Time (Data și ora începerii testării)
- Test Execution Time (Ora de executare a testării)
- Assay name (Numele testului)
- Test ID (ID testare)
- Test Result (Rezultatul testării)
 - **Positive** (Pozitiv) (dacă cel puțin un patogen specific meningitei/encefalitei este detectat/identificat)
 - **Negative** (Negativ) (nu este detectat niciun patogen specific meningitei/encefalitei)
 - **Failed** (Nereușit) (a survenit o eroare sau testarea a fost anulată de utilizator)

- Lista analiților testați în cadrul testului, cu C_T și fluorescență finală, în cazul unui semnal pozitiv
- Substanță de control internă, cu C_T și fluorescență finală

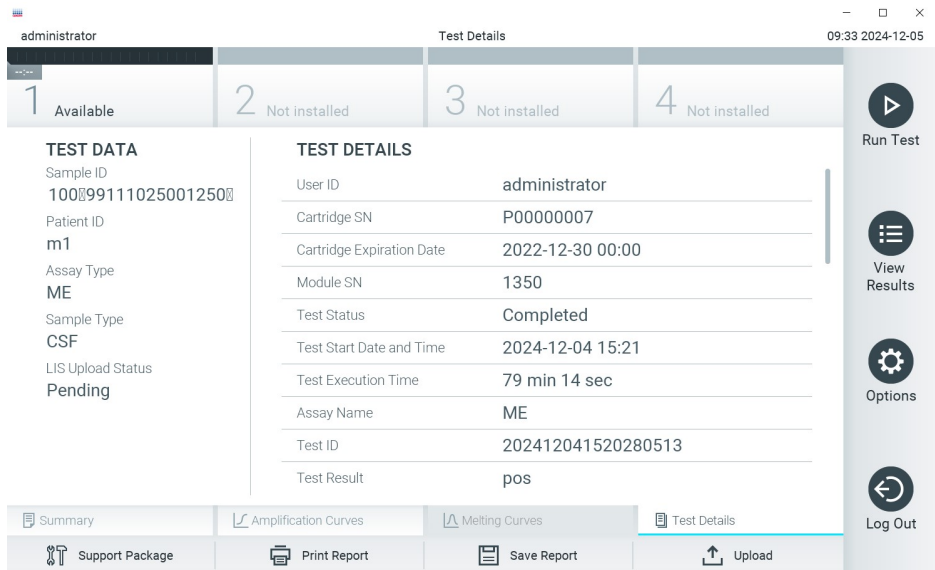


Figura 20. Exemplu de ecran care prezintă Test Data (Datele testării) pe panoul din stânga și Test Details (Detaliile testării) în panoul principal.

Răsfoirea rezultatelor testărilor anterioare

Pentru vizualizarea rezultatelor testărilor anterioare, care sunt stocate în depozitul de rezultate, apăsați **View Results** (Vizualizare rezultate) în bara de meniu principal (Figura 21).

administrator		Test Results		09:34 2024-12-05	
1 Available		2 Not installed		3 Not installed	
4 Not installed					
Sample ID	Assay	Operator ID	Mod	Date/Time	Result
0104053228034858...	ME	administrator	-	2024-12-04 14:51	pos
0104053228034858...	ME	administrator	-	2024-12-04 14:49	pos
0104053228034858...	ME	administrator	-	2024-12-04 14:48	pos
0104053228034858...	ME	administrator	-	2024-12-04 13:20	neg
0104053228034858...	ME	administrator	-	2024-12-04 13:19	neg
542450826	ME	administrator	-	2024-12-04 13:17	neg

Figura 21. Exemplu de ecran View Results (Vizualizare rezultate).

Informațiile următoare sunt disponibile pentru fiecare testare executată (Figura 21):

- Sample ID (ID probă)
- Assay (Test) (numele testului pentru testare, care este „ME” pentru Meningitis/Encephalitis Panel)
- Operator ID (ID operator)
- Mod (modulul analitic pe care a fost executată testarea)
- Date/Time (Dată/Oră) (data și ora la care a fost finalizată testarea)
- Result (Rezultat) (rezultatul testării: positive (pozitiv) [pos], negative (negativ) [neg], failed (nereușit) [fail] sau successful (reușit) [suc])

Notă: Dacă este activată opțiunea User Access Control (Control acces utilizatori) pe QIAstat-Dx Analyzer 1.0 și QIAstat-Dx Analyzer 2.0, datele asupra cărora utilizatorul nu are niciun fel de drept de acces vor fi ascunse cu asteriscuri.

Selectați unul sau mai multe rezultate ale testării, apăsând cercul gri din stânga ID-ului probei. O bifă va apărea în dreptul rezultatelor selectate. Deselectați rezultatele testării apăsând pe această bifă. Întreaga listă de rezultate poate fi selectată prin apăsarea ☒ bifei de pe rândul de sus (Figura 22).

administrator

Test Results

09:34 2024-12-05

1 Available

2 Not installed

3 Not installed

4 Not installed

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

Run Test

View Results

Options

Log Out

K < Page 2 of 12 > X

Remove Filter

Print Report

Save Report

Search

Upload

Figura 22. Exemplu de selectare a rezultatelor testării în ecranul View Results (Vizualizare rezultate).

Apăsați oriunde pe rândul de sus pentru a vizualiza rezultatul unei anumite testări.

Apăsați pe titlul unei coloane (de exemplu, Sample ID (ID probă)) pentru sortarea listei în ordine ascendentă sau descendentă, în funcție de parametrul respectiv. Lista poate fi sortată pe câte o singură coloană.

Coloana Result (Rezultat) prezintă rezultatul fiecărei testări (Tabel 4).

Tabel 4. Descrierile rezultatelor testării în ecranul View Results (Vizualizare rezultate)

Rezultat	Rezultat	Descriere	Acțiune
Pozitiv	 pos	Cel puțin un patogen este pozitiv	Consultați ecranul Summary Result (Rezumatul rezultatelor) sau exemplarul tipărit pe hârtie cu rezultatele pentru rezultatele specifice patogenilor.
Pozitiv/detectat cu avertisment	 !pos*	Cel puțin un analit este pozitiv, dar substanța de control internă a fost respinsă	Consultați ecranul Summary Result (Rezumatul rezultatelor) sau exemplarul tipărit pe hârtie cu rezultatele pentru rezultatele specifice patogenilor.
Negativ	 neg	Nu au fost detectați analiți	Consultați ecranul Summary Result (Rezumatul rezultatelor) sau exemplarul tipărit pe hârtie cu rezultatele pentru rezultatele specifice patogenilor.
Nereușit	 fail	Testul nu a reușit deoarece a survenit o eroare, testul a fost anulat de utilizator sau nu au fost detectați patogeni și substanța de control internă a fost respinsă.	Repetati testarea folosind un cartuș nou. Acceptați rezultatele testării repetate. Dacă eroarea persistă, contactați Serviciile tehnice QIAGEN pentru instrucțiuni suplimentare.
Reușit	 Suc	Testarea este pozitivă sau negativă, dar utilizatorul nu are drepturi de acces pentru a vizualiza rezultatele testării.	Conectați-vă dintr-un profil de utilizator cu drepturi de vizualizare a rezultatelor.

Apăsați **Save Report** (Salvare raport) pentru salvarea rapoartelor pentru rezultatele selectate în format PDF pe un dispozitiv de stocare USB extern.

Selecționați tipul raportului: **List of Tests** (Lista testărilor) sau **Test Reports** (Rapoarte de testare).

Apăsați **Search** (Căutare) pentru căutarea rezultatelor după Sample ID (ID probă), Assay (Test) și Operator ID (ID operator). Introduceți șirul de căutare folosind tastatura virtuală și apăsați **Enter** pentru a începe căutarea. În rezultatele căutării se vor afișa doar înregistrările care conțin textul de căutare.

Dacă lista de rezultate a fost filtrată, căutarea se va aplica doar pentru lista filtrată.

Apăsați și țineți apăsat titlul unei coloane pentru a aplica un filtru bazat pe parametrul respectiv. În cazul unor parametri, precum Sample ID (ID probă), va apărea tastatura virtuală, astfel încât să poată fi introdus șirul de căutare pentru filtru.

În cazul altor parametri, precum Assay (Test), se va deschide o casetă de dialog cu o listă de teste stocate în depozit. Selecționați unul sau mai multe teste pentru a filtra doar testările realizate cu testele selectate.

Simbolul  din stânga titlului unei coloane indică faptul că filtrul coloanei este activ.

Un filtru poate fi eliminat apăsând Remove Filter (Eliminare filtru) din bara de submeniuri.

Exportul rezultatelor pe o unitate USB

Din orice filă a ecranului View Results (Vizualizare rezultate), selectați **Save Report** (Salvare raport) pentru a exporta și a salva o copie a rezultatelor testării în format PDF pe o unitate USB (de la Figura 23 până la Figura 24). Portul USB este amplasat în partea din față a QIAstat-Dx Analyzer 1.0 și QIAstat-Dx Analyzer 2.0. Interpretarea rezultatelor din fișierul PDF este prezentată în Tabel 5 de mai jos.

Tabel 5. Interpretarea rezultatelor testării în rapoartele PDF

	Rezultat	Simbol	Descriere
Pathogen result (Rezultat patogen)	Detected (Detectat)		Patogen detectat
	Not Detected (Nedetectat)	Niciun simbol	Patogenul nu a fost detectat
	Invalid (Nevalid)	Niciun simbol	Substanța de control internă a fost respinsă, nu există un rezultat valid pentru această țintă, iar proba trebuie testată din nou
Test Status (Starea testării)	Completed (Finalizat)		Testarea a fost finalizată, iar substanța de control internă și/sau una sau mai multe ținte au fost detectate
	Failed (Nereușit)		Testarea nu a reușit
Internal Controls (Substanțe de control interne)	Passed (Admis)		Substanța de control internă a fost admisă
	Failed (Nereușit)		Substanța de control internă a fost respinsă


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	Escherichia coli K1	32.5 / 417,257
	Detected	Haemophilus influenzae	31.3 / 420,165
	Not detected	Listeria monocytogenes	- / -
	Not detected	Mycoplasma pneumoniae	- / -
	Not detected	Neisseria meningitidis	- / -
	Not detected	Streptococcus agalactiae	- / -
	Detected	Streptococcus pneumoniae	31.2 / 451,409
	Detected	Streptococcus pyogenes	32.3 / 374,213
Fungi & Yeast	Detected	Cryptococcus neoformans/gattii	26.8 / 309,019
Controls	Detected	IC	30.8 / 432,131

Figura 23. Raportul testării probelor.

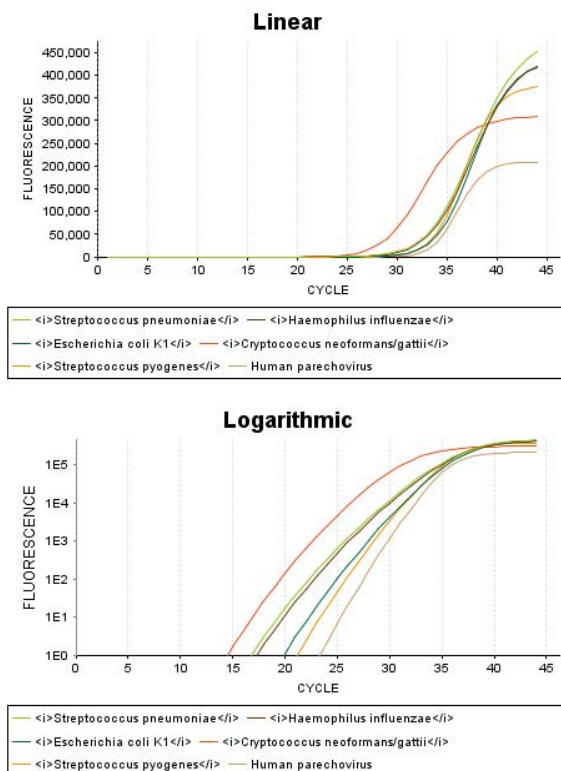


Figura 24. Raportul testării probelor, care afișează datele testului.

Imprimarea rezultatelor

Asigurați-vă că o imprimantă este conectată la QIAstat-Dx Analyzer 1.0 sau QIAstat-Dx Analyzer 2.0, și că este instalat driverul corespunzător. Apăsați **Print Report** (Imprimare raport) pentru a trimite o copie a rezultatelor testării în PDF către imprimantă.

Interpretarea rezultatelor agenților patogeni

Un rezultat pentru un organism cu meningită/encefalită este interpretat ca **Positive** (Pozitiv) atunci când testul PCR corespunzător este pozitiv.

Limitări

- Rezultatele obținute de la QIAstat-Dx ME Panel nu sunt destinate utilizării ca bază exclusivă de diagnosticare, tratament sau alte decizii de gestionare a pacienților.
- Rezultatele pozitive nu exclud coinfectarea cu organisme care nu sunt incluse în QIAstat-Dx ME Panel. Este posibil ca agentul detectat sau agenții detectați să nu fie cauza clară a bolii.
- Acest test nu detectează toți agenții care cauzează infecții SNC și, în utilizarea clinică, sensibilitatea poate diferi de cea descrisă în prospect.
- QIAstat-Dx ME Panel nu este destinat testării eșantioanelor recoltate de la dispozitivele medicale in situ pentru SNC.
- Un rezultat negativ obținut cu QIAstat-Dx ME Panel nu exclude natura infecțioasă a sindromului. Rezultatele negative ale testelor își pot avea originea în mai mulți factori și combinații ale acestora, inclusiv greșeli de manipulare a probei, variația secvențelor de acizi nucleici vizate de test, infecția generată de organisme care nu sunt incluse în test, niveluri ale organismelor incluse care se află sub limita de detecție a testului și utilizarea anumitor medicamente, tratamente sau agenți.
- QIAstat-Dx ME Panel nu este destinat testării altor probe în afara celor descrise în aceste instrucțiuni de utilizare. Caracteristicile de performanță ale testului au fost determinate exclusiv cu LCR.
- QIAstat-Dx ME Panel este destinat utilizării împreună cu standardul culturii de îngrijire (de exemplu, cultura pentru recuperarea organismului, serotiparea și testarea sensibilității antimicrobiene). Rezultatele obținute de la QIAstat-Dx ME Panel trebuie interpretate de un cadru medical instruit, în contextul tuturor concluziilor clinice, de laborator și epidemiologice relevante.

- QIAstat-Dx ME Panel poate fi utilizat doar cu QIAstat-Dx Analyzer 1.0 sau QIAstat-Dx Analyzer 2.0*.
- QIAstat-Dx ME Panel este un test calitativ și nu oferă o valoare cantitativă pentru organismele detectate.
- Acizii nucleici bacterieni, virali și fungici pot persista in vivo, chiar dacă organismul nu este viabil sau infecțios. Detecția unui marker țintă nu implică faptul că organismul corespunzător este agentul cauzator al infecției sau al simptomelor clinice.
- Detecția acizilor nucleici bacterieni, virali și fungici depinde de recoltarea, manipularea, transportul, depozitarea și încărcarea adecvată a probelor în QIAstat-Dx ME Panel Cartridge. Dacă sunt realizate în mod inadecvat, operațiunile descrise pentru oricare dintre procesele menționate mai sus pot genera rezultate incorecte, inclusiv rezultate fals-pozitive sau fals-negative.
- Sensibilitatea și specificitatea testului pentru organismele specifice și pentru toate organismele combinate sunt parametri intrinseci de performanță ai unui anumit test și nu variază în funcție de prevalență. În schimb, valorile predictive negative și pozitive ale unui rezultat al testării depind de prevalența bolii/organismelor. Rețineți că o prevalență mai mare favorizează valoarea predictivă pozitivă a unui rezultat al testării, în timp ce o prevalență mai mică favorizează valoarea predictivă negativă a unui rezultat al testării.
- Contaminarea accidentală a probei LCR cu *Propionibacterium acnes* – un organism comun al florei cutanate comensale, poate genera un semnal neașteptat (slab pozitiv) pentru ținta *Mycoplasma pneumoniae* în QIAstat-Dx ME Panel. Manipularea probelor LCR standard ar trebui să prevină această contaminare potențială.

* Instrumentele DiagCORE Analyzer care rulează software-ul QIAstat-Dx versiunea 1.4 sau 1.5 pot fi utilizate ca alternativă la QIAstat-Dx Analyzer 1.0.

- Rezultatele obținute în timpul studiului de coinfectare în verificarea analitică indică o potențială inhibare a detecției HSV1 atunci când *S. pneumoniae* este prezentă în aceeași probă. Deoarece acest efect a fost observat chiar și la concentrații scăzute de *S.pneumoniae*, rezultatele negative pentru HSV1 în probele pozitive la *S. pneumoniae* ar trebui interpretate cu atenție. Efectul opus (inhibarea *S. pneumoniae* atunci când HSV1 este prezent în aceeași probă) nu a fost observat la cea mai mare concentrație testată de HSV1 (1.00E+05 TCID₅₀/ml).
- Datorită naturii sensibile a detecției patogenilor cu QIAstat-Dx ME Panel și pentru a preveni contaminarea eșantionului, este esențial să respectați practicile standard din laboratoarele de microbiologie. Personalul de laborator clinic poate fi sursa patogenilor (de exemplu, *S. pneumoniae*, *H. influenzae* etc.) care pot fi detectați de QIAstat-Dx ME Panel.
- Ar putea avea loc contaminarea eșantionului în timpul recoltării, transportului sau testării eșantionului. Se recomandă respectarea celor mai bune practici în timpul procedurilor de testare și manipulare a probelor pentru a reduce la minimum riscul de contaminare, care ar putea genera rezultate fals pozitive. Printre măsurile de precauție suplimentare se poate număra echipamentul EIP suplimentar, cum ar fi masca pentru față, în special în prezența unor semne sau simptome ale unei infecții respiratorii.
- Doar tulpinile de *E. coli* care posedă antigenul capsular K1 vor fi detectate. Toate celelalte tulpini/serotipuri de *E. coli* nu vor fi detectate.
- Doar tulpinile încapsulate de *N. meningitidis* vor fi detectate. *N. meningitidis* neîncapsulat nu va fi detectat.

Caracteristici de performanță

Performanță analitică

Performanța analitică prezentată mai jos a fost demonstrată utilizând QIAstat-Dx Analyzer 1.0. QIAstat-Dx Analyzer 2.0 utilizează același modul analitic ca și QIAstat-Dx Analyzer 1.0, prin urmare performanța nu este afectată de QIAstat-Dx Analyzer 2.0.

Limita de detecție

Limita de detecție (Limit of Detection, LoD) este definită ca cea mai mică concentrație la care $\geq 95\%$ din probele testate generează un rezultat pozitiv.

LoD pentru fiecare patogen din QIAstat-Dx ME Panel a fost evaluată prin analizarea diluțiilor probelor analitice, preparate din stocuri obținute de la furnizori comerciali (ZeptoMetrix® și ATCC®).

Concentrația LoD a fost determinată pentru un total de 40 de tulpini de patogeni. LoD pentru QIAstat-Dx ME Panel a fost determinată per analit, folosind tulpinile selectate, reprezentând patogenii individuali care pot fi detectați cu QIAstat-Dx ME Panel. Toate diluțiile de probe au fost preparate folosind LCR artificial. Pentru a confirma concentrația LoD determinată, rata de detecție obligatorie a tuturor replicatelor a fost $\geq 95\%$. Au fost efectuate teste suplimentare pe probe preparate folosind LCR clinic negativ pentru a evalua echivalența.

Au fost utilizate minimum 4 loturi de cartușe diferite și minimum 3 analizoare QIAstat-Dx Analyzer diferite pentru determinarea LoD pentru fiecare patogen în parte.

Valorile LoD individuale pentru fiecare țintă din QIAstat-Dx ME Panel sunt prezentate în Tabel 6.

Tabel 6. Rezultatele limitei de detecție

Patogen	Tulpină	Furnizor	Concentrație LoD*	U.M.	Rată de detecție
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. (Tulpina: MS)	ZeptoMetrix	1.26E+01	TCID ₅₀ /ml	29/30
<i>Escherichia coli</i> K1	Tulpina C5 [Bort]; O18ac:K1:H7	ATCC	3.48E+02	UFC/ml	30/30
<i>Escherichia coli</i> K1	NCTC 9001. Serovar O1:K1:H7	ATCC	7.86E+02	UFC/ml	30/30
<i>Haemophilus influenzae</i>	Tip b (cap)	ATCC	3.16E+02	UFC/ml	32/32
<i>Haemophilus influenzae</i>	Tip e [tulpina AMC 36-A-7]	ATCC	2.54E+03	UFC/ml	30/30
<i>Listeria monocytogenes</i>	Tip 1/2b	ZeptoMetrix	1.86E+03	UFC/ml	30/30
<i>Listeria monocytogenes</i>	Tip 4b. Tulpina Li 2	ATCC	2.10E+04**	UFC/ml	20/20
<i>Neisseria meningitidis</i> (incapsulat)	Serotip B. M2092	ATCC	8.28E-02	UFC/ml	31/32
<i>Neisseria meningitidis</i> (incapsulat)	Serotip Y. M-112 [BO-6]	ATCC	1.33E+01	UFC/ml	30/30
<i>Streptococcus agalactiae</i>	Z019	ZeptoMetrix	1.75E+03	UFC/ml	31/31
<i>Streptococcus agalactiae</i>	G19 grupul B	ATCC	3.38E+03	UFC/ml	29/30

Tabel 6. Rezultatele limitei de detecție (continuare)

Patogen	Tulpină	Furnizor	Concentrație LoD*	U.M.	Rată de detecție
<i>Streptococcus pneumoniae</i>	19F	ZeptoMetrix	7.14E+02	UFC/ml	29/30
<i>Streptococcus pneumoniae</i>	Serotip 1. NCTC 7465	ATCC	6.22E-01	UFC/ml	29/29
<i>Streptococcus pyogenes</i>	Z472; Serotip M1	ZeptoMetrix	1.80E+03	UFC/ml	30/30
<i>Streptococcus pyogenes</i>	Bruno [CIP 104226]	ATCC	9.10E+01	UFC/ml	31/31
<i>Mycoplasma pneumoniae</i>	PI 1428	ATCC	9.48E+01	UFC/ml	31/31
<i>Mycoplasma pneumoniae</i>	M129	ZeptoMetrix	9.99E+01	CCU/ml	30/30
Citomegalovirus	AD-169	ZeptoMetrix	2.45E+00	TCID ₅₀ /ml	30/30
Citomegalovirus	Davis	ATCC	1.00E+01	TCID ₅₀ /ml	30/30
Enterovirus A	Coxsackievirus A16	ZeptoMetrix	3.79E+00	TCID ₅₀ /ml	31/31
Enterovirus A	A6, specia A. Tulpina Gdula	ATCC	1.60E+02	TCID ₅₀ /ml	31/31
Enterovirus B	Coxsackievirus B5	ZeptoMetrix	8.91E+01	TCID ₅₀ /ml	30/30
Enterovirus B	Coxsackievirus A9, specie B	ZeptoMetrix	4.36E+01	TCID ₅₀ /ml	28/29
Enterovirus C	Coxsackievirus A17, specie C. Tulpina G-12	ATCC	1.58E+01	TCID ₅₀ /ml	30/30
Enterovirus C	Coxsackievirus A24. Tulpina DN-19	ATCC	4.99E+00	TCID ₅₀ /ml	30/30

Tabel 6. Rezultatele limitei de detecție (continuare)

Patogen	Tulpină	Furnizor	Concentrație LoD*	U.M.	Rată de detecție
Enterovirus D	EV 70, specia D, tulpina J670/71	ATCC	4.99E+01	TCID ₅₀ /ml	30/31
Enterovirus D	Enterovirus D68. Tulpina US/MO/14-18947	ATCC	5.06E+02	TCID ₅₀ /ml	30/30
HHV-6	HHV-6A. (Tulpina: GS) lizat	ZeptoMetrix	3.13E+04	cp/ml	32/32
HHV-6	HHV-6B. (Tulpina: Z29)	ZeptoMetrix	7.29E+04	cp/ml	30/30
HPeV	Serotip 1. Tulpina Harris	ZeptoMetrix	1.07E+03	TCID ₅₀ /ml	31/31
HPeV	Serotip 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>	Serotip D tulpina WM629, tip VNIV	ATCC	2.21E+03	UFC/ml	31/31
<i>Cryptococcus neoformans</i>	<i>C. neoformans</i> H99	ATCC	1.64E+02	UFC/ml	31/31
<i>Cryptococcus gattii</i>	Serotip B tulpina R272, tip VGIIb	ATCC	1.32E+04	UFC/ml	30/30
<i>Cryptococcus gattii</i>	A6MR38 [CBS 11545]	ATCC	2.60E+03	UFC/ml	29/29

* Este raportată cea mai mare LoD.

** Cea mai mare LoD a fost obținută în LCR artificial.

Inclusivitate (reactivitate analitică)

Studiul inclusivității (reactivitate analitică) a extins lista tulpinilor patogene testate în timpul studiului limitei de detecție (Limit of Detection, LoD) QIAstat-Dx ME Panel pentru a confirma

reactivitatea sistemului de detecție în prezența unor tulpini diferite ale acelorași organisme, la o concentrație apropiată sau mai mare decât limita de detecție respectivă.

În studiu a fost inclusă o varietate de tulpini relevante din punct de vedere clinic din fiecare organism țintă din QIAstat-Dx ME Panel (tulpini de inclusivitate), reprezentând subtipuri, tulpini și serotipuri de organisme cu diversitate temporală și geografică pentru fiecare analit. Reactivitatea analitică (inclusivitate) a fost efectuată în două etape:

- Testare *in vitro*: au fost testate probe analitice din fiecare țintă inclusă în QIAstat-Dx ME Panel pentru a evalua reactivitatea testului. În studiu a fost inclusă o colecție de 187 de probe reprezentative cu tulpini, subtipuri, serotipuri și genotipuri relevante pentru diferitele organisme (de exemplu, o serie de tulpini izolate diferite de meningită/encefalită din toată lumea și din ani calendaristici diferiți) (Tabel 7). Toate tulpinile de inclusivitate testate ca parte a studiului au fost detectate de panel.
- Analiza *in silico*: pentru a face predicții de reactivitate a testului pentru toate secvențele de oligonucleotide soluții de amorsare-probă incluse în panel, comparativ cu bazele de date de secvențe disponibile pentru a detecta orice posibilă reacție încrucișată sau detecție neașteptată a vreunui set de soluții de amorsare, s-a efectuat analiza *in silico*. În plus, tulpinile indisponibile pentru *testare in vitro* au fost incluse în analiza *in silico* pentru a confirma inclusivitatea preconizată a diferitelor tulpini ale acelorași organisme (Tabel 8). Analiza *in silico* a confirmat inclusivitatea (fără modele critice care să provoace un impact negativ) pentru toate tulpinile existente ale țintelor QIAstat-Dx ME Panel, inclusiv toate subtipurile relevante definite de organismul din panel.

Pe baza analizei *in vitro* și *in silico*, soluțiile de amorsare și sondele QIAstat-Dx ME Panel sunt incluzive pentru tulpinile predominante clinic și relevante pentru fiecare patogen. Toate tulpinile de inclusivitate testate ca parte a studiului au fost detectate de panel. Inclusivitatea a fost confirmată prin analiza *in silico* (fără modele critice care să provoace un impact negativ) pentru toate tulpinile existente ale țintelor QIAstat-Dx ME Panel.

Tabel 7. Rezultatele testării in vitro pentru inclusivitate pentru toți patogenii testați cu QIAstat-Dx ME Panel Assay. Tulpinile scrise cu caractere albine au fost testate în studiile LoD.

Patogen	Tulpină/subtip	Furnizor	ID catalog	Multiplu de LoD
<i>Escherichia coli</i> K1	Tulpina 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. Serotipul 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	Tulpina Bi 7509/41; O7:K1:H-	NCTC	9007	1x
<i>Escherichia coli</i> K1	Tulpina 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>	Tip e [tulpina AMC 36-A-7]	ATCC	8142	1x
<i>Haemophilus influenzae</i>	Tip b (cap)	ATCC	10211	1x
<i>Haemophilus influenzae</i>	L-378	ATCC	49766	0,1x
<i>Haemophilus influenzae</i>	Netipabil [tulpina Rd KW20]	ATCC	51907	0,3x
<i>Haemophilus influenzae</i>	Netipabil [tulpina 180-a]	ATCC	11116	1x
<i>Haemophilus influenzae</i>	Tip a [tulpina AMC 36-A-3]	ATCC	9006	0,1x
<i>Haemophilus influenzae</i>	Tip d [tulpina AMC 36-A-6]	ATCC	9008	0,3x

Tabel 7. Rezultatele testării in vitro pentru inclusivitate pentru toți patogenii testați cu QIAstat-Dx ME Panel Assay. Tulpinile scrise cu caractere albine au fost testate în studiile LoD. (continuare)

Patogen	Tulpină/subtip	Furnizor	ID catalog	Multiplu de LoD
<i>Haemophilus influenzae</i>	Tip f [tulpina GA-1264]	ATCC	700223	1x
<i>Haemophilus influenzae</i>	Tip c [tulpina C 9007]	ATCC	49699	0,1x
<i>Haemophilus influenzae</i>	Tulpina Rab	ATCC	31512	0,3x
Listeria monocytogenes	Tip 4b. Tulpina Li 2	ATCC	19115	1x
Listeria monocytogenes	Tip ½b	ZeptoMetrix	0801534	1x
<i>Listeria monocytogenes</i>	Tip 4b	ZeptoMetrix	0804339	1x
<i>Listeria monocytogenes</i>	FSL J2-064	BEI Resources	NR-13237	1x
<i>Listeria monocytogenes</i>	Gibson	ATCC	7644	1x
<i>Listeria monocytogenes</i>	1071/53. Serotip 4b	ATCC	13932	3x
<i>Listeria monocytogenes</i>	Tip 1/2a. Tulpina 2011L-2676	ATCC	BAA-2659	0,3x
<i>Listeria monocytogenes</i>	Serotip 4a	ZeptoMetrix	0801508	1x
<i>Listeria monocytogenes</i>	Serotip 1/2a	ATCC	19111	0,3x
<i>Listeria monocytogenes</i>	Li 23. Serotip 4a	ATCC	19114	1x
Neisseria meningitidis (încapsulat)	Serotip Y. M-112 [BO-6]	ATCC	35561	1x
Neisseria meningitidis (încapsulat)	Serotip B. M2092	ATCC	13090	1x

Tabel 7. Rezultatele testării in vitro pentru inclusivitate pentru toți patogenii testați cu QIAstat-Dx ME Panel Assay. Tulpinile scrise cu caractere albine au fost testate în studiile LoD. (continuare)

Patogen	Tulpină/subtip	Furnizor	ID catalog	Multiplu de LoD
<i>Neisseria meningitidis</i> (încapsulat)	79 Eur. Serogrupul B	ATCC	23255	0,3x
<i>Neisseria meningitidis</i> (încapsulat)	Serogrupul C, M1628	ATCC	13102	0,3x
<i>Neisseria meningitidis</i> (încapsulat)	secvență cu variantă de genă ctrA	IDT	gBlock	0,1x
<i>Neisseria meningitidis</i> (încapsulat)	Serotip B. M997 [S-3250-L]	ATCC	13092	0,1x
<i>Neisseria meningitidis</i> (încapsulat)	Serotip D. M158 [37A]	ATCC	13113	1x
<i>Neisseria meningitidis</i> (încapsulat)	W135	ATCC	43744	0,1x
<i>Neisseria meningitidis</i> (încapsulat)	Serogrupul A, M1027 [NCTC10025]	ATCC	13077	3x
<i>Neisseria meningitidis</i> (încapsulat)	MC58	ATCC	BAA-335	0,3x
<i>Streptococcus agalactiae</i>	G19 grupul 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. Serotip III	ATCC	31475	0,1x

Tabel 7. Rezultatele testării in vitro pentru inclusivitate pentru toți patogenii testați cu QIAstat-Dx ME Panel Assay. Tulpinile scrise cu caractere albine au fost testate în studiile LoD. (continuare)

Patogen	Tulpină/subtip	Furnizor	ID catalog	Multiplu de LoD
<i>Streptococcus agalactiae</i>	2603 V/R. Serotip V	ATCC	BAA-611	0,1x
<i>Streptococcus agalactiae</i>	Serotip III. Tulpina de tipizare D136C(3) [3 Cole 106, CIP 82.45]	ATCC	12403	0,3x
<i>Streptococcus agalactiae</i>	3139 [CNCTC 1/82] Serotip IV	ATCC	49446	0,3x
<i>Streptococcus agalactiae</i>	Tulpina de tipizare H36B – tip Ib	ATCC	12401	0,1x
<i>Streptococcus agalactiae</i>	D136C(3). Grupul B al lui Lancefield Tip III	CCUG	29782	0,3x
<i>Streptococcus agalactiae</i>	CDC SS700 [A909; 5541], tip 1c	ATCC	27591	0,1x
<i>Streptococcus pneumoniae</i>	19F	ZeptoMetrix	0801439	1x
<i>Streptococcus pneumoniae</i>	Serotip 1. NCTC 7465	ATCC	33400	1x
<i>Streptococcus pneumoniae</i>	DCC1476 [Suedia 15A-25]	ATCC	BAA-661	0,3x
<i>Streptococcus pneumoniae</i>	Diplococcus pneumoniae; Tip 3. Tulpina [CIP 104225]	ATCC	6303	1x
<i>Streptococcus pneumoniae</i>	Serotip 19A. Ungaria 19A-6 [HUN663]	ATCC	700673	1x
<i>Streptococcus pneumoniae</i>	Serotip 11A. Tip 43	ATCC	10343	0,3x
<i>Streptococcus pneumoniae</i>	Z319; Serotip 12F	ZeptoMetrix	0804016	0,3x

Tabel 7. Rezultatele testării in vitro pentru inclusivitate pentru toți patogenii testați cu QIAstat-Dx ME Panel Assay. Tulpinile scrise cu caractere albine au fost testate în studiile LoD. (continuare)

Patogen	Tulpină/subtip	Furnizor	ID catalog	Multiplu de LoD
<i>Streptococcus pneumoniae</i>	Serotip 14. VH14	ATCC	700672	1x
<i>Streptococcus pneumoniae</i>	Serotip 5. SPN1439-106 [Columbia 5-19]	ATCC	BAA-341	1x
<i>Streptococcus pneumoniae</i>	Serotip 5. SPN1439-106 [Columbia 5-19]	ATCC	BAA-341	1x
<i>Streptococcus pyogenes</i>	Z472; Serotip M1	ZeptoMetrix	0804351	1x
<i>Streptococcus pyogenes</i>	Bruno [CIP 104226]	ATCC	19615	1x
<i>Streptococcus pyogenes</i>	C203 -Tip 3	ATCC	12384	0,3x
<i>Streptococcus pyogenes</i>	Grupul a, tip 14	ATCC	12972	1x
<i>Streptococcus pyogenes</i>	Grupul a, tip 23	ATCC	8133	0,3x
<i>Streptococcus pyogenes</i>	Z018; Serotip M58	ZeptoMetrix	0801512	10x
<i>Streptococcus pyogenes</i>	Grupul A al lui Lancefield/C203 S	ATCC	14289	0,1x
<i>Streptococcus pyogenes</i>	Grupul a, tip 12. Tulpina de tipizare T12 [F. Griffith SF 42]	ATCC	12353	1x
<i>Streptococcus pyogenes</i>	NCTC 8709 (Tip 6 lucios)	ATCC	12203	0,1x
<i>Streptococcus pyogenes</i>	Serotip M1. MGAS 5005	ATCC	BAA-947	100x

Tabel 7. Rezultatele testării in vitro pentru inclusivitate pentru toți patogenii testați cu QIAstat-Dx ME Panel Assay. Tulpinile scrise cu caractere albine au fost testate în studiile LoD. (continuare)

Patogen	Tulpină/subtip	Furnizor	ID catalog	Multiplu de LoD
<i>Mycoplasma pneumoniae</i>	M129	ZeptoMetrix	0801579	1x
<i>Mycoplasma pneumoniae</i>	PI 1428	ATCC	29085	1x
<i>Mycoplasma pneumoniae</i>	Tulpină FH a Agentului Eaton [NCTC 10119]	ATCC	15531	0,1x
<i>Mycoplasma pneumoniae</i>	UTMB-10P	ATCC	49894	0,3x
<i>Mycoplasma pneumoniae</i>	MAC	ATCC	15492	0,1x
Enterovirus	A6, specia A. Tulpina Gdula	ATCC	VR-1801	1x
Enterovirus	Coxsackievirus A16	ZeptoMetrix	0810107CF	1x
Enterovirus	A10. M.K. (Kowalik)	ATCC	VR-168	0,1x
Enterovirus	A2 FI [Fleetwood]	ATCC	VR-1550	0,3x
Enterovirus	A12 – Texas 12	ATCC	VR-170	1x
Enterovirus	Specia A, BrCr	ATCC	VR-1775	0,1x
Enterovirus	Specie A, Serotip EV-A71 (2003 izolat)	ZeptoMetrix	0810236CF	1x
Enterovirus	Tainan/4643/1998	BEI Resources	NR-471	0,1x
Enterovirus	Enterovirus 71. Tulpina H	ATCC	VR-1432	0,3x
Enterovirus	A7 – 275/58	ATCC	VR-673	0,3x
Enterovirus	Coxsackievirus A9, specie B	ZeptoMetrix	0810017CF	1x
Enterovirus	Coxsackievirus B5	ZeptoMetrix	0810019CF	1x
Enterovirus	Specia B, Echovirus 6	ZeptoMetrix	0810076CF	0,3x

Tabel 7. Rezultatele testării in vitro pentru inclusivitate pentru toți patogenii testați cu QIAstat-Dx ME Panel Assay. Tulpinile scrise cu caractere albine au fost testate în studiile LoD. (continuare)

Patogen	Tulpină/subtip	Furnizor	ID catalog	Multiplu de LoD
Enterovirus	Specie B, Serotip CV-B1, Tulpina Conn-5	ATCC	VR-28	1x
Enterovirus	Specia B, Echovirus 9	ZeptoMetrix	0810077CF	0,3x
Enterovirus	Specia B, Cocksackievirus B3	ZeptoMetrix	0810074CF	3x
Enterovirus	Echovirus 18. Tulpina H07218 472	NCTC	0901047v	3x
Enterovirus	Cocksackievirus B4	ZeptoMetrix	0810075CF	1x
Enterovirus	Specie B, Serotip E-11	ATCC	VR-41	3x
Enterovirus	Specie B, Serotip CV-B2. Tulpina Ohio-1	ATCC	VR-29	1x
Enterovirus	Cocksackievirus A17, specie C. Tulpina G-12	ATCC	VR-1023	1x
Enterovirus	Specia C, Cocksackievirus A24. Tulpina DN-19	ATCC	VR-583	1x
Enterovirus	Specia C, Cocksackievirus A21. Tulpina Kuykendall [V-024-001-012]	ATCC	VR-850	0,3x
Enterovirus	Specia C, A11-Belgia-1	ATCC	VR-169	0,1x
Enterovirus	Specia C, A13 – Flores	ATCC	VR-1488	10x
Enterovirus	Specia C, A22 – Chulman	ATCC	VR-182	0,1x
Enterovirus	Specia C, A18 – G-13	ATCC	VR-176	0,3x
Enterovirus	Specia C, CV-A21. Tulpina H06452 472	NCTC	0812075v	0,3x
Enterovirus	Specia C, CV-A21. Tulpina H06418 508	NCTC	0812074v	0,3x
Enterovirus	Specia C, A20 IH35	IDT	gBlock	1x
Enterovirus	Specia D, Enterovirus D68. Tulpina US/MO/14-18947	ATCC	VR-1823	1x

Tabel 7. Rezultatele testării in vitro pentru inclusivitate pentru toți patogenii testați cu QIAstat-Dx ME Panel Assay. Tulpinile scrise cu caractere albine au fost testate în studiile LoD. (continuare)

Patogen	Tulpină/subtip	Furnizor	ID catalog	Multiplu de LoD
Enterovirus	EV 70, specia D, tulpina J670/71	ATCC	VR-836	1x
Enterovirus	Specia D, Enterovirus D68. USA/2018-23089	BEI Resources	NR-51998	1x
Enterovirus	Specia D, D68. Tulpina F02-3607 Corn	ATCC	VR-1197	0,3x
Enterovirus	Specia D, Tipul 68. Probă izolată din 2007	ZeptoMetrix	0810237CF	1x
Enterovirus	Specia D, Enterovirus D68. Tulpina US/KY/14-18953	ATCC	VR-1825	0,3x
Enterovirus	Specia D, Enterovirus D68. Tulpina Fermon	ATCC	VR-1826	1x
Enterovirus	Specie D, Tip 68 Grupul principal (09/2014 izolat 2)	ZeptoMetrix	0810302CF	1x
Enterovirus	Specia D, Enterovirus D68. US/MO/14-18949	BEI Resources	NR-49130	0,3x
Enterovirus	Specia D, Enterovirus D68. Tulpina US/IL/14-18952	ATCC	VR-1824	1x
<i>Cryptococcus gattii</i>	Serotip B tulpina R272, tip 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>	Serotip C tulpina WM779, tip VGIV	ATCC	MYA-4563	0,3x
<i>Cryptococcus gattii</i>	110 [CBS 883]	ATCC	14248	0,01x

Tabel 7. Rezultatele testării in vitro pentru inclusivitate pentru toți patogenii testați cu QIAstat-Dx ME Panel Assay. Tulpinile scrise cu caractere albine au fost testate în studiile LoD. (continuare)

Patogen	Tulpină/subtip	Furnizor	ID catalog	Multiplu de LoD
<i>Cryptococcus gattii</i>	Serotip B tulpina WM161, tip VGIII	ATCC	MYA-4562	0,1x
<i>Cryptococcus gattii</i>	Serotip B tulpina WM179, tip VGI	ATCC	MYA-4560	0,01x
<i>Cryptococcus neoformans</i>	Serotip D tulpina WM629, tip VNIV	ATCC	MYA-4567	1x
<i>Cryptococcus neoformans</i>	C. neoformans H99	ATCC	208821	1x
<i>Cryptococcus neoformans</i>	var. Grubii.Tulpina D	ATCC	13690	3x
<i>Cryptococcus neoformans</i>	NIH9hi90	BEI Resources	NR-50335	0,3x
<i>Cryptococcus neoformans</i>	Var grubiiYL99α	BEI Resources	NR-48776	0,1x
<i>Cryptococcus neoformans</i>	Serotip AD tulpina WM628, tip VNIII	ATCC	MYA-4566	0,1x
<i>Cryptococcus neoformans</i>	Serotip A	ZeptoMetrix	0801803	0,1x
<i>Cryptococcus neoformans</i>	NIH306	BEI Resources	NR-50332	0,1x
<i>Cryptococcus neoformans</i>	Tulpină, CBS 132	ATCC	32045	0,3x
<i>Cryptococcus neoformans</i>	Serotip A tulpina WM148, tip VNI	ATCC	MYA-4564	0,1x
Virusul Herpes Simplex 1	Macintyre	ZeptoMetrix	0810005CF	1x
Virusul Herpes Simplex 1	HF	ATCC	VR-260	1x

Tabel 7. Rezultatele testării in vitro pentru inclusivitate pentru toți patogenii testați cu QIAstat-Dx ME Panel Assay. Tulpinile scrise cu caractere albine au fost testate în studiile LoD. (continuare)

Patogen	Tulpină/subtip	Furnizor	ID catalog	Multiplu de LoD
Virusul Herpes Simplex 1	ATCC-2011-1	ATCC	VR-1778	0,3x
Virusul Herpes Simplex 1	KOS	ATCC	VR-1493	1x
Virusul Herpes Simplex 1	Izolat 20	ZeptoMetrix	0810201CF	0,3x
Virusul Herpes Simplex 1	F	ATCC	VR-733	1x
Virusul Herpes Simplex 1	ATCC-2011-9	ATCC	VR-1789	0,1x
Virusul Herpes Simplex 1	P6	NCTC	1806147v	3x
Virusul Herpes Simplex 1	17+	NCTC	0104151v	1x
Virusul Herpes Simplex 1	P5A	NCTC	1806145v	1x
Virusul Herpes Simplex 2	HSV-2. (Tulpina: MS)	ZeptoMetrix	0810006CF	1x
Virusul Herpes Simplex 2	G	ATCC	VR-734	1x
Virusul Herpes Simplex 2	Izolat 11	ZeptoMetrix	0810212CF	0,1x
Virusul Herpes Simplex 2	ATCC-2011-2	ATCC	VR-1779	0,1x
Virusul Herpes Simplex 2	Izolat 15	ZeptoMetrix	0810216CF	3x

Tabel 7. Rezultatele testării in vitro pentru inclusivitate pentru toți patogenii testați cu QIAstat-Dx ME Panel Assay. Tulpinile scrise cu caractere albine au fost testate în studiile LoD. (continuare)

Patogen	Tulpină/subtip	Furnizor	ID catalog	Multiplu de LoD
Virusul Herpes Simplex 2	HG52	NCTC	0104152v	0,1x
Virusul Herpes Simplex 2	132349 ACV-res	NCTC	0406273v	1x
Virusul Herpes Simplex 2	Izolat 20	ZeptoMetrix	0810221CF	0,3x
Virusul Herpes Simplex 2	131596	NCTC	0406272v	0,3x
Virusul Herpes Simplex 2	Izolat 1	ZeptoMetrix	0810006CFN	0,3x
Citomegalovirus	Davis	ATCC	VR-807	1x
Citomegalovirus	AD-169	ZeptoMetrix	0810003CF	1x
Citomegalovirus	Towne	ATCC	VR-977	0,1x
Citomegalovirus	ATCC-2011-8	ATCC	VR-1788	0,3x
Citomegalovirus	ATCC-2011-3	ATCC	VR-1780	0,1x
Citomegalovirus	Toledo	NCTC	0302162v	0,3x
Citomegalovirus	Merlin	ATCC	VR-1590	0,1x
Virusul herpetic uman 6	HHV-6B. (Tulpina: Z29)	ZeptoMetrix	0810072CF	1x
Virusul herpetic uman 6	HHV-6A. (Tulpina: GS) lizat	ZeptoMetrix	0810529CF	1x
Virusul herpetic uman 6	6a. Tulpina U1102	NCTC	0003121v	0,3x
Virusul herpetic uman 6	6B - tulpina SF	ATCC	VR-1480	0,3x
Virusul herpetic uman 6	6B - tulpina HST	NCTC	0006111v	1x

Tabel 7. Rezultatele testării in vitro pentru inclusivitate pentru toți patogenii testați cu QIAstat-Dx ME Panel Assay. Tulpinile scrise cu caractere albine au fost testate în studiile LoD. (continuare)

Patogen	Tulpină/subtip	Furnizor	ID catalog	Multiplu de LoD
Virusul herpetic uman 6	Tulpina GS a virusului β-limfotrop uman	ATCC	VR-2225	0,3x
Parechovirusul uman	Serotip 1. Tulpina Harris	ZeptoMetrix	0810145CF	1x
Parechovirusul uman	Serotip 3	ZeptoMetrix	0810147CF	1x
Parechovirusul uman	Serotip 5	ZeptoMetrix	0810149CF	0,1x
Parechovirusul uman	Serotip 6	ZeptoMetrix	0810150CF	1x
Parechovirusul uman	Tip 3. Tulpina US/MO-KC/2014/001	ATCC	VR-1887	0,3x
Parechovirusul uman	Parechovirus A3. Tulpina US/MO-KC/2012/006	ATCC	VR-1886	1x
Parechovirusul uman	Serotip 2. Tulpina Williamson	ZeptoMetrix	0810146CF	1x
Parechovirusul uman	Serotip 4	ZeptoMetrix	0810148CF	0,1x
Virusul varicelo-zosterian	Ellen	ZeptoMetrix	0810171CF	1x
Virusul varicelo-zosterian	Oka	ATCC	VR-1832	1x
Virusul varicelo-zosterian	Webster	ATCC	VR-916	10x
Virusul varicelo-zosterian	Izolat A	ZeptoMetrix	0810172CF	10x
Virusul varicelo-zosterian	Izolat B	ZeptoMetrix	0810173CF	1x
Virusul varicelo-zosterian	Tulpina 1700	ZeptoMetrix	0810169CF	10x
Virusul varicelo-zosterian	Tulpina 275	ZeptoMetrix	0810168CF	1x

Tabel 7. Rezultatele testării in vitro pentru inclusivitate pentru toți patogenii testați cu QIAstat-Dx ME Panel Assay. Tulpinile scrise cu caractere albine au fost testate în studiile LoD. (continuare)

Patogen	Tulpină/subtip	Furnizor	ID catalog	Multiplu de LoD
Virusul varicelo-zosterian	Tulpina 82	ZeptoMetrix	0810167CF	1x
Virusul varicelo-zosterian	Tulpina 9939	ZeptoMetrix	0810170CF	1x
Virusul varicelo-zosterian	Izolat D	ZeptoMetrix	0810175CF	1x

Tabel 8. Rezultatele testării in silico pentru inclusivitate

Patogen	Tulpini/subtipuri relevante clinic detectate
<i>S. pneumoniae</i>	Nicio subclasificare biologică – toate secvențele genomice disponibile în bazele de date detectate
HSV1	Nicio subclasificare biologică – toate secvențele genomice disponibile în bazele de date detectate
<i>M. pneumoniae</i>	Nicio subclasificare biologică – toate secvențele genomice disponibile în bazele de date detectate
<i>N. meningitidis</i>	Serotipuri încapsulate (A, B, C, D, E, H, I, K, L, NG, W, W135, X, Y, Z, 29E)
<i>C. neoformans/gattii</i>	Serotipul A (C. neoformans var neoformans), serotipul D (C. neoformans var grubii), serotipurile B și C (C. gattii inclusiv toate tipurile moleculare VGI, VGII, VGIII, VGIV)
<i>S. agalactiae</i>	Nicio subclasificare biologică – toate secvențele genomice disponibile în bazele de date detectate
CMV	Nicio subclasificare biologică – toate secvențele genomice disponibile în bazele de date detectate
HPeV	Toate tulpinile de Parechovirus A uman cu secvență 5'-UTR disponibilă (1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 14, 16, 17, 18 și 19), inclusiv echovirus 22 (HPeV 1) și echovirus 23 (HPeV 2). Deși au existat secvențe poliproteice pentru HPeV A tulpinile 9, 10, 11, 12, 13 și 15, nu a fost disponibilă nicio secvență 5'-UTR
<i>L. monocytogenes</i>	Serotipurile 1/2a, 1/2b, 1/2c, 3a, 3b, 3c, 4a, 4b, 4c, 4d, 4e, 7

Tabel 8. Rezultatele testării in silico pentru inclusivitate (continuare)

Patogen	Tulpini/subtipuri relevante clinic detectate
HHV-6	HHV-6a și HHV-6b
<i>H. influenzae</i>	Toate serotipurile încapsulate (a, b, c, d, e, f) și tulpinile neîncapsulate (netipabile, NTHi) inclusiv var. <i>H. aegyptius</i>
HSV2	Nicio subclasificare biologică – toate secvențele genomice disponibile în bazele de date detectate
HEV	Coxsackievirus A (CV-A1 până la CV-A24), coxsackievirus B (CV-B1 până la CV-B6), Echovirus (E-1 până la E-33), Enterovirus A (EV-A71, EV-A76, EV-A89 până la EV-A92, EV-A119, EV-A120), Enterovirus B (EV-B69, EV-B73 până la EV-B75, EV-B79, EV-B80 până la EV-B88, EV-B93, EV-B97, EV-B98, EV-B100, EV-B101, EV-B106, EV-B107, EV-B111), Enterovirus C (EV-C96, EV-C99, EV-C102, EV-C104, EV-C105, EV-C109, EV-C116 până la EV-C118), Enterovirus D (EV-D68, EV-D70, EV-D94), Poliovirus (PV-1 până la PV-3)
<i>S. pyogenes</i>	Nicio subclasificare biologică – toate secvențele genomice disponibile în bazele de date detectate
<i>E. coli</i> K1	Tulpini K1
VZV	Nicio subclasificare biologică – toate secvențele genomice disponibile în bazele de date detectate

Exclusivitate (specificitate analitică)

Studiul privind specificitatea analitică a fost efectuat prin testare *in vitro* și analiză *in silico* pentru a evalua reactivitatea încrucișată potențială și exclusivitatea QIAstat-Dx ME Panel. Organismele de pe panel au fost testate pentru a evalua potențialul pentru reactivitate încrucișată intra-panel, iar organismele din afara panelului au fost testate pentru a evalua reactivitatea încrucișată cu organismele neincluse în conținutul panelului (exclusivitatea panelului). Organismele din afara panelului au fost selectate deoarece sunt relevante clinic (colonizează sistemul nervos central sau provoacă simptome de meningită și/sau encefalită), sunt contaminanți comuni ai florei cutanate sau contaminanți de laborator, sunt similare genetic cu analiții din panel sau sunt microorganisme cu care o mare parte a populației ar fi putut fi infectată.

Rezultatele testării *in silico*

Rezultatul analizei *in silico* efectuate pentru toate modelele de soluții de amorsare/sonde incluse în QIAstat-Dx ME Panel a indicat 6 reacții încrucișate potențiale cu țintele din afara panelului (enumerare în Tabel 9).

Tabel 9. Reacții încrucișate potențiale din analiza *in silico*

Organism din afara panelului	Organism din panel
<i>Streptococcus pseudopneumoniae</i> *	<i>Streptococcus pneumoniae</i>
<i>Listeria innocua</i> *	<i>Listeria monocytogenes</i>
<i>Haemophilus haemolyticus</i>	<i>Haemophilus influenzae</i>
<i>Cryptococcus amylo lentus</i>	<i>Cryptococcus neoformans/gattii</i>
<i>Cryptococcus depauperatus</i> *	
<i>Cryptococcus wingfieldii</i>	

* Riscul de reactivitate încrucișată *in silico* nu a fost confirmat de testarea *in vitro*.

Rezultatele testării *in vitro*

Pentru a demonstra performanța specificității analitice a QIAstat-Dx ME Panel pentru patogenii care ar putea fi prezenți în proba clinică, dar care nu sunt acoperiți de conținutul panelului, a fost testată o selecție de patogeni cu reactivitate încrucișată potențială (testare în afara panelului). În plus, specificitatea și absența reactivității încrucișate cu patogenii care fac parte din QIAstat-Dx ME Panel au fost evaluate la titre mari (testare pe panel).

Probele (20 de tulpini din panel și 109 tulpini din afara panelului) au fost preparate prin îmbogățirea organismelor cu reactivitate încrucișată potențială în matrice LCR artificială, la 10⁵ TCID₅₀/ml pentru ținte virale, 10⁵ UFC/ml pentru ținte fungice și 10⁶ UFC/ml pentru ținte bacteriene sau la cea mai mare concentrație posibilă, în funcție de stocul de organisme.

Toate tulpinile testate pentru exclusivitate sunt detaliate în Tabel 10a și Tabel 10b.

Tabel 10a. Lista patogenilor testați pentru specificitate analitică (exclusivitate) în panel

Tip	Patogen	Tulpină	Sursă
Bacterii	<i>Escherichia coli</i> K1	Tulpina C5 [Bort]; O18ac:K1:H7	ATCC 700973
	<i>Haemophilus influenzae</i>	Tip e [tulpina AMC 36-A-7]	ATCC 8142
	<i>Listeria monocytogenes</i>	Tip 4b. Tulpina Li 2	ATCC 19115
	<i>Mycoplasma pneumoniae</i>	M129	ZeptoMetrix 0801579
	<i>Neisseria meningitidis</i>	Serotip Y. M-112 [BO-6]	ATCC 35561
	<i>Streptococcus pneumoniae</i>	19F	ZeptoMetrix 0801439
	<i>Streptococcus agalactiae</i>	Z019	Zeptomatrix 0801545
	<i>Streptococcus pyogenes</i>	Z472; Serotip M1	Zeptomatrix 0804351

Tabel 10a. Lista patogenilor testați pentru specificitate analitică (exclusivitate) în panel (continuare)

Tip	Patogen	Tulpină	Sursă
Virus	Citomegalovirus	Davis	ATCC VR-807
	Enterovirus A	A6, specia A. Tulpina Gdula	ATCC VR-1801
	Enterovirus B	Coxsackievirus B5	ZeptoMetrix 0810019CF
	Enterovirus C	Coxsackievirus A17, specie C. Tulpina G-12	ATCC VR-1023
	Enterovirus D	Enterovirus D68. Tulpina US/MO/14-18947	ATCC VR-1823
	Virusul Herpes Simplex 1	Macintyre	ZeptoMetrix 0810005CF
	Virusul Herpes Simplex 2	HSV-2. (Tulpina: MS)	ZeptoMetrix 0810006CF
	Virusul herpetic uman 6	HHV-6B. (Tulpina: Z29)	ZeptoMetrix 0810072CF
	Parechovirusul uman	Serotip 3	ZeptoMetrix 0810147CF
	Virusul varicelo-zosterian	Ellen	ZeptoMetrix 0810171CF
Ciuperci (levuri)	<i>Cryptococcus neoformans</i>	WM629 [CBS 10079]	ATCC MYA-4567
	<i>Cryptococcus gattii</i>	Serotip B tulpina R272, tip VGIIb	ATCC MYA-4094

Tabel 10b. Lista patogenilor testați pentru specificitate analitică (exclusivitate) în afara panelului

Tip	Patogen	Tulpină	Sursă
Bacterii	<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

Tabel 10b. Lista patogenilor testați pentru specificitate analitică (exclusivitate) în afara panelului (continuare)

Tip	Patogen	Tulpină	Sursă
	<i>Corynebacterium urealyticus</i>	3 [tulpina Garcia]	ATCC 43044
	<i>Cronobacter (Enterobacter) sakazakii</i>	CDC 4562-70	ATCC 29544
	<i>Enterobacter aerogenes</i>	Z052	ZeptoMetrix 0801518
	<i>Enterobacter cloacae</i>	CDC 442-68	ATCC 13047
	<i>Escherichia coli</i> (non-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 [Suedia 15A-25]	ATCC BAA-661
	<i>Haemophilus haemolyticus</i>	NCTC 10659	ATCC 33390
	<i>Haemophilus parahaemolyticus</i>	536 [NCTC 8479]	ATCC 10014
	<i>Haemophilus parainfluenzae</i>	NCTC 7857	ATCC 33392
	<i>Klebsiella pneumoniae</i>	NCTC 9633 [NCDC 298-53, NCDC 410-68]	ATCC 13883
	<i>Listeria innocua</i>	SLCC 3379	ATCC 33090
	<i>Listeria ivanovii</i>	Li 1979	ATCC 19119
	<i>Morganella morganii</i>	AM-15	ATCC 25830
	<i>Streptococcus salivarius</i>	C699	ATCC 13419
	<i>Streptococcus sanguinis</i>	DSS-10	ATCC 10556
	<i>Streptococcus pseudopneumoniae</i>	CDC-SS-1757	ATCC BAA-960

Tabel 10b. Lista patogenilor testați pentru specificitate analitică (exclusivitate) în afara panelului (continuare)

Tip	Patogen	Tulpină	Sursă
	<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
	<i>Shigella boydii</i>	CDC C-123	ATCC 12033
	<i>Shigella flexneri</i>	Z046	ZeptoMetrix 0801757
	<i>Shigella sonnei</i>	AMC 43-GG9	ATCC 9290
	<i>Staphylococcus aureus</i>	FDA 209	ATCC CRM- 6538
	<i>Staphylococcus capitis</i>	PRA 360 677	ATCC 35661
	<i>Staphylococcus epidermidis</i>	FDA tulpina PCI 1200	ATCC 12228

Tabel 10b. Lista patogenilor testați pentru specificitate analitică (exclusivitate) în afara panelului (continuare)

Tip	Patogen	Tulpină	Sursă
	<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>	Tulpina de grupare C74	ATCC 12388
	<i>Streptococcus intermedius</i>	Z126	ZeptoMetrix 0801895
	<i>Streptococcus oralis</i>	Z307	ZeptoMetrix 0804293
	<i>Streptococcus mitis (tigurinus)</i>	Izolât clinic	ZeptoMetrix 0801695
	<i>Streptococcus mutans</i>	LRA 28 02 81	ATCC 35668
	<i>Streptococcus pneumoniae</i>	ATCC 6305	ATCC 6305
Virus	Adenovirus A12	Huile	ATCC VR-863
	Adenovirus C2	Adenoid 6 (NIAID 202-001-014)	ATCC VR-846
	Adenovirus D20	A.A	ATCC VR-1090
	Adenovirus E4	RI-67	ATCC VR-1572
	Adenovirus F41	Tak	ZeptoMetrix 0810085CF
	Poliomavirusul BK	N/A (Nu se aplică)	ATCC VR-837

Tabel 10b. Lista patogenilor testați pentru specificitate analitică (exclusivitate) în afara panelului (continuare)

Tip	Patogen	Tulpină	Sursă
	Coronavirus 229E	229E	ATCC VR-740
	Coronavirus NL63	NL63 (Amsterdam I)	BEI Resources NR-470
	Coronavirus OC43	OC43	ATCC VR-1558
	Virus Dengue (Tip 2)*	New Guinea C	ZeptoMetrix 0810089CFHI
	Virusul Epstein-Barr	B95-8	ZeptoMetrix 0810008CF
	Virusul hepatitei B (HBV)*	N/A (Nu se aplică)	ZeptoMetrix 0810031C
	Virusul hepatitei C (HCV)*	N/A (Nu se aplică)	ZeptoMetrix 0810032C
	Virusul herpetic uman 7	SB	ZeptoMetrix 0810071CF
	Virusul herpetic uman 8	N/A (Nu se aplică)	ZeptoMetrix 0810104CF
	Virusul imunodeficienței umane*	ARN sintetic cantitativ al virusului imunodeficienței umane 1 (HIV-1)	ATCC VR-3245SD
	Rhinovirus uman A1b	2060	ATCC VR-1559
	Rinovirus uman A16	11757	ATCC VR-283
	Rinovirus uman B3	FEB	ATCC VR-483
	Rinovirus uman B83	Baylor 7 [V-190-001-021]	ATCC VR-1193
	Gripă de tip A H1N1	A/Florida/3/2006	ATCC VR-1893
	Gripă de tip A H1N1-2009	A/California/08/2009 (H1N1pdm)	ATCC VR-1895

Tabel 10b. Lista patogenilor testați pentru specificitate analitică (exclusivitate) în afara panelului (continuare)

Tip	Patogen	Tulpină	Sursă
	Gripă de tip A H3N2	A/Port Chalmers/1/73	ATCC VR-810
	Gripă de tip B	B/Virginia/ATCC4/2009	ATCC VR-1784
	Poliomavirusul JC	MAD-4	ATCC VR-1583
	Virus rujeolic	Edmonston	ATCC VR-24
	Virusul oreionului	Jones	ATCC VR-1438
	Virusul West Nile*	1986	ATCC VR-3274SD
	Virus paragripal 2	Greer	ATCC VR-92
	Virus paragripal 4	N/A (Nu se aplică)	ZeptoMetrix 0810060CF
	Parvovirus B19	B19	ZeptoMetrix 0810064C
	Virus sincițial respirator	A2	ATCC VR-1540
	Rotavirus	RRV (Rhesus Rotavirus)	ZeptoMetrix 0810530CF
	Virusul rubeolei	N/A (Nu se aplică)	ZeptoMetrix 0810048CF
	Virusul encefalitei St. Louis*	Parton	ZeptoMetrix 0810080CFHI
Ciuperci (levuri)	<i>Candida albicans</i>	CBS 562	ATCC 18804
	<i>Candida dubliniensis</i>	Z145	ZeptoMetrix 0801915
	<i>Candida glabrata</i>	CBS 138	ATCC 2001
	<i>Candida krusei</i>	N/A (Nu se aplică)	ATCC 14243

Tabel 10b. Lista patogenilor testați pentru specificitate analitică (exclusivitate) în afara panelului (continuare)

Tip	Patogen	Tulpină	Sursă
	<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
	<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
Ciuperci	<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

Tabel 10b. Lista patogenilor testați pentru specificitate analitică (exclusivitate) în afara panelului (continuare)

Tip	Patogen	Tulpină	Sursă
Parazit	<i>Naegleria fowleri</i> *	ADN genomic de la <i>Naegleria fowleri</i>	ATCC 30174D
	<i>Toxoplasma gondii</i>	Haplogrup 2	ATCC 50611

* ADN sintetic cantitativ sau material inactivat utilizat datorită clasificării patogenilor în grupa de pericol III.

** Cea mai mare concentrație posibilă din cauza restricțiilor de inventar.

Toți patogenii din panel au dus la o detectare specifică, iar toți agenții patogeni din afara panelului testați au prezentat un rezultat negativ și nu s-a observat nicio reactivitate încrucișată în QIAstat-Dx ME Panel, cu excepția patogenilor indicați în tabelul de mai jos (Tabel 11). Patogenii care au manifestat reactivitate încrucișată cu panelul, precum și concentrația cea mai mică la care s-a detectat reactivitatea încrucișată, sunt enumerați în Tabel 11.

Tabel 11. Probe care prezintă reactivitate încrucișată cu QIAstat-Dx ME Panel

Țintă QIAstat-Dx ME Panel	Organism cu reactivitate încrucișată potențială	Concentrația de reactivitate încrucișată pretinsă în instrucțiunile de utilizare
<i>Mycoplasma pneumoniae</i>	<i>Propionibacterium acnes</i>	≥1.00E+04 ufc/ml
	<i>Mycoplasma genitalium</i>	≥1.00E+06 ufc/ml
<i>Haemophilus influenzae</i>	<i>Haemophilus haemolyticus</i>	≥1.00E+03 ufc/ml
<i>Cryptococcus neoformans/gattii</i>	<i>Cryptococcus wingfieldii</i> = <i>Tsuchiyaea wingfieldii</i>	≥1.00E+01 ufc/ml
	<i>Cryptococcus flavescens</i> = <i>Papiliotrema flavescens</i>	≥4.00E+03 ufc/ml
	<i>Cryptococcus amyloletus</i>	≥1.00E+01 ufc/ml

Coinfecții

Au fost testate probe combinate, conținând un amestec format din două ținte diferite, îmbogățite la concentrație mică și mare în LCR artificial. Selecția bacteriilor, virusurilor și levurilor, a patogenilor și a combinațiilor de ținte testate s-a bazat pe relevanța clinică. Au fost testate câte trei replicare per probă.

Testarea coinfecțiilor a demonstrat că atunci când cel puțin doi patogeni QIAstat-Dx ME Panel de diferite concentrații sunt prezenți simultan într-o singură probă, toate țintele pot fi detectate de test. În Tabel 12 este prezentat un rezumat al amestecurilor finale de coinfectare în care analitul puternic pozitiv nu inhibă analitul slab pozitiv.

Tabel 12. Amestecuri de coinfectare testate, unde concentrația de analit puternic pozitiv nu inhibă analitul slab pozitiv

Analit slab pozitiv		Analit puternic pozitiv	
Patogen	Concentrație	Patogen	Concentrație
<i>Escherichia coli</i> K1	3.30E+02 ufc/ml	<i>Haemophilus influenzae</i>	1,00E+06 ufc/ml
<i>Haemophilus influenzae</i>	9.48E+02 ufc/ml	<i>Escherichia coli</i> K1	1,00E+06 ufc/ml
<i>Mycoplasma pneumoniae</i>	2.84E+02 ufc/ml	HSV1	1.00E+04 TCID ₅₀ /ml
HSV1	2.67E+02 TCID ₅₀ /ml	<i>Mycoplasma pneumoniae</i>	1.00E+03 ufc/ml
<i>Haemophilus influenzae</i>	9.48E+02 ufc/ml	HSV2	1.00E+02 TCID ₅₀ /ml
HSV2	3.78E+01 TCID ₅₀ /ml	<i>Haemophilus influenzae</i>	1,00E+06 ufc/ml
HHV-6	9.39E+04 TCID ₅₀ /ml	<i>Listeria monocytogenes</i>	1,00E+06 ufc/ml
<i>Listeria monocytogenes</i>	5.58E+03 ufc/ml	HHV-6	1.00E+05 TCID ₅₀ /ml
HSV1	2.67E+02 TCID ₅₀ /ml	<i>Streptococcus pneumoniae</i>	1.00E+02 ufc/ml
<i>Streptococcus pneumoniae</i>	6.78E+02 ufc/ml	HSV1	1.00E+05 TCID ₅₀ /ml
<i>Streptococcus pneumoniae</i>	6.78E+02 ufc/ml	Citomegalovirus	1.00E+04 TCID ₅₀ /ml

Tabel 12. Amestecuri de coinfectare testate, unde concentrația de analit puternic pozitiv nu inhibă analitul slab pozitiv (continuare)

Analit slab pozitiv		Analit puternic pozitiv	
Patogen	Concentrație	Patogen	Concentrație
Citomegalovirus	3.00E+01 TCID ₅₀ /ml	<i>Streptococcus pneumoniae</i>	1,00E+06 ufc/ml
<i>Haemophilus influenzae</i>	9.48E+02 ufc/ml	<i>Streptococcus pneumoniae</i>	1,00E+06 ufc/ml
<i>Streptococcus pneumoniae</i>	6.78E+02 ufc/ml	<i>Haemophilus influenzae</i>	1,00E+06 ufc/ml
<i>Listeria monocytogenes</i>	5.58E+03 ufc/ml	<i>Streptococcus pneumoniae</i>	1,00E+06 ufc/ml
<i>Streptococcus pneumoniae</i>	6.78E+02 ufc/ml	<i>Listeria monocytogenes</i>	1,00E+06 ufc/ml
<i>Cryptococcus neoformans</i>	6.63E+03 ufc/ml	<i>Streptococcus pneumoniae</i>	1,00E+06 ufc/ml
<i>Streptococcus pneumoniae</i>	6.78E+02 ufc/ml	<i>Cryptococcus neoformans</i>	1.00E+05 ufc/ml
<i>Neisseria meningitidis</i>	3.99E+01 ufc/ml	<i>Haemophilus influenzae</i>	1,00E+06 ufc/ml
<i>Haemophilus influenzae</i>	9.48E+02 ufc/ml	<i>Neisseria meningitidis</i>	1,00E+06 ufc/ml
VZV	1.62E+02 cp/ml	<i>Neisseria meningitidis</i>	1,00E+06 ufc/ml
<i>Neisseria meningitidis</i>	3.99E+01 ufc/ml	VZV	1.00E+06 cp/ml
Enterovirus	4.80E+02 TCID ₅₀ /ml	<i>Streptococcus pyogenes</i>	1,00E+06 ufc/ml
<i>Streptococcus pyogenes</i>	1.71E+03 ufc/ml	Enterovirus	1.00E+05 TCID ₅₀ /ml
HPeV	1.01E+02 TCID ₅₀ /ml	Citomegalovirus	1.00E+02 TCID ₅₀ /ml
Citomegalovirus	3.00E+01 TCID ₅₀ /ml	HPeV	1.00E+05 TCID ₅₀ /ml
HPeV	1.01E+02 TCID ₅₀ /ml	Enterovirus	1.00E+05 TCID ₅₀ /ml
Enterovirus	4.80E+02 TCID ₅₀ /ml	HPeV	1.00E+05 TCID ₅₀ /ml
HHV-6	9.39E+04 TCID ₅₀ /ml	HSV1	1.00E+05 TCID ₅₀ /ml
HSV1	2.67E+02 TCID ₅₀ /ml	HHV-6	1.00E+05 TCID ₅₀ /ml

Tabel 12. Amestecuri de coinfectare testate, unde concentrația de analit puternic pozitiv nu inhibă analitul slab pozitiv (continuare)

Analit slab pozitiv		Analit puternic pozitiv	
Patogen	Concentrație	Patogen	Concentrație
<i>Streptococcus agalactiae</i>	5.25E+03 ufc/ml	HSV2	1.00E+05 TCID ₅₀ /ml
HSV2	3.78E+01 TCID ₅₀ /ml	<i>Streptococcus agalactiae</i>	1,00E+06 ufc/ml

Reproductibilitate

Pentru evaluarea reproductibilității s-a urmat o schemă în mai multe centre, prin testarea probelor negative și pozitive în trei centre de studii diferite, cu variabile diferite ale fluxului de lucru, cum ar fi centre, zile, instrumente, operatori și loturi de cartușe, care ar fi putut avea impact asupra preciziei sistemului. Probe negative constând în LCR artificial. Probele combinate pozitive au fost formate din LCR artificial îmbogățit cu un panel reprezentativ de patogeni, care a acoperit toate tipurile de organisme vizate de QIAstat-Dx ME Panel (adică virus ARN, virus ADN, bacterii Gram(+), bacterii Gram(-) și levură) la limita de detecție (1x LoD) și la 3x LoD. Pentru fiecare centru, testarea a fost realizată în 5 zile neconsecutive per amestec, cu 6 replicare pe zi per amestec (ducând la un total de 90 de replicare per țintă, concentrație și centru), minimum 9 analizoare QIAstat-Dx Analyzer diferite per unitate și minimum 3 operatori în fiecare zi de testare.

Testarea reproductibilității a fost concepută pentru a evalua variabilele critice, care pot avea impact asupra performanței QIAstat-Dx ME Panel în contextul rutinei și domeniului de utilizare ale acestuia.

Tabel 13 sintetizează rezultatele pentru concentrații de 3x LoD și 1x LoD, unde se observă că rata de detecție pentru toate țintele a fost de 100% și, respectiv, ≥98%. Toate probele negative au returnat un rezultat negativ în 100% din cazuri.

Tabel 13. Propořia rezultatelor adevărat pozitive pentru reproductibilitate la 1x LoD și 3x LoD

Variabilă(e) de grupare		Propořie			Limită interval de încredere bilaterală 95 %	
Țintă	Concentrație	Centru	Fracție	Procent	Inferioară	Superioară
<i>Cryptococcus neoformans/gattii</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%
		Toate	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%
		Toate	90 / 90	100,00%	95,98%	100,00%
Enterovirus	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%
		Toate	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%
		Toate	90 / 90	100,00%	95,98%	100,00%

Tabel 13. Propořia rezultatelor adevărat pozitive pentru reproductibilitate la 1x LoD și 3x LoD (continuare)

Variabilă(e) de grupare		Propořie			Limită interval de încredere bilaterală 95 %	
Țintă	Concentrație	Centru	Fracție	Procent	Inferioară	Superioară
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%
		Toate	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%
		Toate	90 / 90	100,00%	95,98%	100,00%
Virusul Herpes Simplex 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%
		Toate	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%
		Toate	90 / 90	100,00%	95,98%	100,00%

Tabel 13. Propořia rezultatelor adevărat pozitive pentru reproductibilitate la 1x LoD și 3x LoD (continuare)

Variabilă(e) de grupare		Propořie			Limită interval de încredere bilaterală 95 %	
Țintă	Concentrație	Centru	Fracție	Procent	Inferioară	Superioară
<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%
		Toate	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%
		Toate	90 / 90	100,00%	95,98%	100,00%
<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%
		Toate	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%
		Toate	90 / 90	100,00%	95,98%	100,00%

Tabel 13. Proporția rezultatelor adevărat pozitive pentru reproductibilitate la 1x LoD și 3x LoD (continuare)

Variabilă(e) de grupare			Proporție		Limită interval de încredere bilaterală 95 %	
Țintă	Concentrație	Centru	Fracție	Procent	Inferioară	Superioară
<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%
		Toate	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%
		Toate	90 / 90	100,00%	95,98%	100,00%

Repetabilitate

Pentru studiul repetabilității s-a testat același panel de probe, după o schemă cu un singur centru. Testarea repetabilității a fost concepută pentru a evalua precizia unui cartuș QIAstat-Dx ME Panel Cartridge în condiții similare (intra-laborator). Studiul repetabilității a fost evaluat cu aceleași probe utilizate pentru testarea reproductibilității folosind Centrul 1.

Tabel 14 sintetizează rezultatele pentru concentrații de 3x LoD și 1x LoD, unde se observă că rata de detecție pentru toate țintele a fost >98% și, respectiv, ≥93%. Toate probele negative au returnat un rezultat negativ în 100% din cazuri.

Tabel 14. Propoția rezultatelor adevărat pozitive pentru repetabilitate la 1x LoD și 3x LoD

Variabilă(e) de grupare	Propoție			Limită interval de încredere bilaterală 95 %	
	Concentrație	Fracție	Procent	Inferioară	Superioară
<i>Cryptococcus neoformans/gattii</i>	1xLoD	60/60	100,00%	94,04%	100,00%
	3xLoD	60/60	100,00%	94,04%	100,00%
Enterovirus	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%
Virusul Herpes Simplex 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%

Transfer

S-a realizat un studiu al transferului pentru a evalua potențiala apariție a contaminării încrucișate între testări consecutive, la folosirea QIAstat-Dx ME Panel pe QIAstat-Dx Analyzer 1.0. Probele LCR patogene cu probe puternic pozitive (10⁴-10⁶ organism/ml) alternând cu probe negative, au fost testate pe două instrumente QIAstat-Dx Analyzer 1.0. Nu s-a observat niciun transfer între probe în QIAstat-Dx ME Panel, demonstrând faptul că modelul sistemului și practicile recomandate pentru manipularea și testarea probelor sunt

eficiente la prevenirea apariției unor rezultate neprevăzute, din cauza transferului sau a contaminării încrucișate între probe.

Substanțe de interferență (specificitate analitică)

A fost evaluat efectul substanțelor potențial interferente asupra capacității de detectare a organismelor din QIAstat-Dx ME Panel. Substanțele testate în cadrul studiului au inclus substanțe endogene și exogene, care se găsesc de obicei și/sau sunt introduse în eșantioanele LCR în timpul recoltării eșantioanelor.

Toate organismele țintă din QIAstat-Dx ME Panel au fost testate la 3x LoD în matrice LCR artificială, iar testarea a fost efectuată în triplicate. Substanțele potențial interferente au fost îmbogățite în probe la un nivel estimat a se afla peste concentrația substanței care poate fi găsită într-o probă LCR.

Toate substanțele endogene și exogene potențial interferente au fost evaluate și s-a confirmat că nu interferează cu niciunul dintre testele pentru țintele din panel, la concentrațiile potențial depistate în probele clinice. Dar cu excepția înălbitorului și a ADN-ului genomic, în cazul cărora s-a observat o interferență și, ca urmare, s-a determinat concentrația minimă a substanței care generează interferențe.

Rezultatele testării cu substanțe de interferență sunt prezentate în Tabel 15.

Tabel 15. Rezumatul rezultatelor testării substanțelor de interferență

Substanță testată	Concentrație testată		Rezultat
Substanțe endogene			
Sânge uman	10	% (v/v)	Fără interferență
gDNA	20	µg/ml	Interferență
	2,0	µg/ml	Fără interferență

Tabel 15. Rezumatul rezultatelor testării substanțelor de interferență (continuare)

Substanță testată	Concentrație testată		Rezultat
Substanțe endogene			
D(+)-glucoză	10	mg/ml	Fără interferență
L-lactat (Na)	2,2	mg/ml	Fără interferență
Imunoglobulină G (umană)	20	mg/ml	Fără interferență
Albumină (umană)	30	mg/ml	Fără interferență
Celule mononucleare din sânge periferic	10.000	celule/μl	Fără interferență
Substanțe exogene			
Clorhexidină	0,4	% (w/v)	Fără interferență
Etanol	7	% (v/v)	Fără interferență
Înălbitor	1	% (v/v)	Interferență
	0,1	% (v/v)	Interferență
	0,01	% (v/v)	Fără interferență
Aciclovir	69	μg/ml	Fără interferență
Amfotericină B	5,1	μg/ml	Fără interferență
Ampicilină	210	μg/ml	Fără interferență
Ceftriaxonă	840	μg/ml	Fără interferență
Cefotaximă	645	μg/ml	Fără interferență
Ganciclovir	25	μg/ml	Fără interferență
Gentamicină	30	μg/ml	Fără interferență
Meropenem	339	μg/ml	Fără interferență
Vancomicină	180	μg/ml	Fără interferență
Voriconazol	11	μg/ml	Fără interferență

Tabel 15. Rezumatul rezultatelor testării substanțelor de interferență (continuare)

Substanță testată	Concentrație testată		Rezultat
Substanțe endogene			
Oseltamivir	0,399	µg/ml	Fără interferență
Microorganisme non-țintă			
Virusul Epstein-Barr	1.00E+05	cp/ml	Fără interferență
Gripă de tip A H1N1-2009	1.00E+05	CEID ₅₀ /ml	Fără interferență
<i>Cutibacterium acnes</i>	1.00E+06	UFC/ml	Fără interferență
<i>Staphylococcus epidermidis</i>	1.00E+06	UFC/ml	Fără interferență
<i>Escherichia coli</i> (non-K1)	1.00E+06	UFC/ml	Fără interferență
<i>Staphylococcus aureus</i>	1.00E+06	UFC/ml	Fără interferență
Virus rujeolic	1.00E+05	TCID ₅₀ /ml	Fără interferență

Notă: Orice solvenți sau soluții tampon utilizate la prepararea substanțelor de interferență au fost, de asemenea, testate pentru o posibilă interferență, dar nu s-a depistat nimic.

Performanță clinică

Performanța clinică prezentată mai jos a fost demonstrată utilizând QIAstat-Dx Analyzer 1.0. QIAstat-Dx Analyzer 2.0 utilizează aceleași module analitice ca și QIAstat-Dx Analyzer 1.0; prin urmare performanța nu este afectată de QIAstat-Dx Analyzer 2.0.

Caracteristicile de performanță ale QIAstat-Dx ME Panel au fost evaluate printr-un studiu multicentric, observațional, prospectiv și retrospectiv al performanței clinice, testând eşantioane reziduale de lichid cefalorahidian (LCR) proaspete și congelate, obținute prin puncție lombară de la pacienți cu semne și simptome de meningită și/sau encefalită. Studiul a fost realizat în 13 centre de studiu cu diversitate geografică: zece (10) centre din SUA și trei (3) centre europene.

Între martie 2022 și martie 2023, un total de 1.737 de eșantioane prospective de LCR rezidual au fost înscrise pentru studiul clinic. Dintre acestea, 205 au fost retrase. Cel mai frecvent motiv pentru retragerea eșantioanelor a fost lipsa de eligibilitate. În plus, unele probe prospective nu au putut fi incluse în analiza acordului din cauza datelor lipsă. Setul final de date a constat din 1.526 de eșantioane prospective, din care 553 (36,2%) au fost congelate înainte de testare și 973 (63,8%) au fost testate în stare proaspătă (Tabel 16).

Tabel 16. Rezumat demografic pentru probele prospective pentru evaluarea clinică a QIAstat-Dx ME Panel

			N	%
Grup de probe	Variabilă	Subgrupă		
Prospectiv proaspăt	Grupă de vârstă	<1 an	136	14,0
		1-17 ani	87	8,9
		18-44 de ani	284	29,2
		45-64 de ani	267	27,4
		65-84 de ani	187	19,2
		≥85 de ani	11	1,1
		Necunoscut	1	0,1
	Sex	Femeie	498	51,2
		Bărbat	475	48,8

Tabel 16. Rezumat demografic pentru probele prospective pentru evaluarea clinică a QIAstat-Dx ME Panel (continuare)

			N	%
Prospectiv congelat	Grupă de vârstă	<1 an	27	4,9
		1-17 ani	41	7,4
		18-44 de ani	133	24,1
		45-64 de ani	175	31,6
		65-84 de ani	156	28,2
		≥85 de ani	20	3,6
		Necunoscut	1	0,2
	Sex	Femeie	271	49,0
		Bărbat	281	50,8
		Indisponibil	1	0,2

Probele de LCR rezidual au fost testate cu QIAstat-Dx ME Panel și două tipuri de metode comparative (o metodă comparativă moleculară aprobată de FDA/cu marcaj CE și două PCR-uri cu punct final validate, urmate de secvențiere bidirecțională (BDS) pentru ținte selectate). Toate țintele au fost comparate cu metoda moleculară aprobată de FDA/cu marcaj CE, cu excepția *Streptococcus pneumoniae*, *Streptococcus pyogenes* și *Mycoplasma pneumoniae* care au fost comparate cu două PCR-uri cu punct final validate, urmate de secvențiere bidirecțională pentru țintele selectate (Tabel 17). Testarea prin standardul culturii de îngrijire a variat în toate centrele, dar a inclus culturi bacteriene, PCR, metode moleculare aprobate de FDA/cu marcaj CE și screeningul și cultura de antigen *criptococic*. Rezultatele culturilor din standardul culturii de îngrijire au fost colectate pentru a permite o evaluare a sensibilității și specificității clinice și au fost investigate în cazurile de rezultate discordante. Testarea discordanței a fost efectuată și folosind teste PCR individuale dezvoltate în laborator, urmate de secvențiere bidirecțională pentru ținte selectate.

Toate eșantioanele au fost testate în raport cu testul comparativ molecular aprobat de FDA/cu marcaj CE; cu toate acestea, numărul de eșantioane testate în raport cu fiecare set de două PCR-uri cu punct final validate, urmate de secvențiere bidirecțională pentru țintele selectate, a fost mai mic din cauza constrângerilor de volum ale LCR. Un total de 1524 de probe recoltate prospectiv au fost evaluate în raport cu un test comparativ molecular aprobat de FDA. Un total de 1372 de probe recoltate prospectiv au fost evaluate în raport cu un punct final validat x 2 PCR pentru *Mycoplasma pneumoniae*, urmat de BDS. Un total de 1373 de probe recoltate prospectiv au fost evaluate în raport cu un punct final validat x 2 PCR pentru *Streptococcus pneumoniae*, urmat de BDS. Un total de 1291 de probe recoltate prospectiv au fost evaluate în raport cu un punct final validat x 2 PCR pentru *Streptococcus pyogenes*, urmat de BDS.

Tabel 17. Metode comparative pentru evaluarea clinică a QIAstat-Dx ME Panel

Ținte	Metodă comparativă
<i>Escherichia coli</i> K1	Test molecular aprobat de FDA/cu marcaj CE
<i>Haemophilus influenzae</i>	
<i>Listeria monocytogenes</i>	
<i>Neisseria meningitidis</i> (încapsulat)	
<i>Streptococcus agalactiae</i>	
<i>Streptococcus pneumoniae</i>	PCR cu punct final validat x2 urmat de BDS
<i>Streptococcus pyogenes</i>	
<i>Mycoplasma pneumoniae</i>	

Tabel 17. Metode comparative pentru evaluarea clinică a QIAstat-Dx ME Panel (continuare)

Ținte	Metodă comparativă
Virusul herpetic uman 6	Test molecular aprobat de FDA/cu marcaj CE
Enterovirus	
Parechovirusul uman	
<i>Cryptococcus gattii</i> / <i>Cryptococcus neoformans</i> (nediferențiat)	
Citomegalovirus	
Virusul Herpes Simplex 1	
Virusul Herpes Simplex 2	
Virusul varicelo-zosterian	

Mai mulți analiți din QIAstat-Dx ME Panel au avut o prevalență scăzută și nu au fost întâlniți în număr suficient de mare în timpul studiului prospectiv pentru a demonstra în mod adecvat performanța clinică. Pentru a completa rezultatele studiului clinic prospectiv, a fost efectuată o evaluare a eșantioanelor retrospective pozitive arhivate, congelate. Eșantioanele selectate pentru testare au fost testate anterior pozitiv pentru una dintre țintele QIAstat-Dx ME Panel utilizând metoda standardului culturii de îngrijire a laboratorului clinic. Testarea eșantioanelor arhivate a fost combinată cu testarea eșantioanelor prospective la centrele clinice pentru a asigura realizarea în orb a studiului. În studiu au fost înscrise în total 195 de eșantioane arhivate retrospectiv. Cincizeci și cinci (55) de eșantioane arhivate au fost excluse din analiză. Un total de 140 de eșantioane arhivate care pot fi evaluate au fost utilizate în analiză pentru a susține evaluarea performanței QIAstat-Dx ME Panel și Tabel 18 oferă un rezumat al informațiilor demografice pentru eșantioanele arhivate.

Tabel 18. Rezumat demografic al eşantioanelor arhivate care pot fi evaluate pentru evaluarea clinică a QIAstat-Dx ME Panel

Grup de probe	Variabilă	Subgrupă	N	%
Arhivat	Grupă de vârstă	<1 an	13	9,3
		1-17 ani	14	10,0
		18-44 de ani	34	24,3
		45-64 de ani	32	22,9
		65-84 de ani	39	27,9
		≥85 de ani	8	5,7
	Sex	Femeie	78	55,7
		Bărbat	62	44,3

În total, în studiul clinic au fost evaluate 1.666 de eşantioane (1.526 recoltate prospectiv și 140 de eşantioane arhivate preselectate).

Sensibilitatea sau acordul procentual pozitiv (positive percentage agreement, PPA) și specificitatea sau acordul procentual negativ (negative percentage agreement, NPA) au fost calculate pentru studiile clinice prospective și retrospective combinate.

Sensibilitatea clinică sau acordul procentual pozitiv (PPA – Positive Percent Agreement) a fost calculat(ă) ca $100\% \times (TP/TP + FN)$. True positive (adevărat pozitiv, TP) indică faptul că atât QIAstat-Dx ME Panel, cât și metoda comparativă au un rezultat pozitiv pentru patogenul specific. False negative (fals negativ, FN) indică faptul că rezultatul QIAstat-Dx este negativ, în timp ce rezultatul testului comparativ este pozitiv pentru patogenul specific. Specificitatea sau acordul procentual negativ (Negative Percent Agreement, NPA) a fost calculată ca $100\% \times (TN/(TN + FP))$. True negative (adevărat negativ, TN) indică faptul că atât QIAstat-Dx Panel, cât și metoda comparativă au rezultate negative pentru patogenul specific. False positive (fals pozitiv, FP) indică faptul că rezultatul QIAstat-Dx Panel este pozitiv pentru

patogenul specific, dar rezultatul testului comparativ este negativ. Au fost calculate intervalele de încredere bilaterale 95%.

Acordul procentual pozitiv și acordul procentual negativ QIAstat-Dx ME Panel față de metodele comparative pentru eșantioane clinice (prospective și arhivate) sunt prezentate după analiză în Tabel 19.

Tabel 19. Performanța eșantioanelor clinice QIAstat-Dx ME Panel

Patogen	Acord procentual pozitiv			Acord procentual negativ		
	TP/TP+FN	%	ÎI 95%	TN/TN+FP	%	ÎI 95%
Global						
Global	222 / 260	85,4%	80,6-89,2%	25712 / 25736	99,9%	99,9-99,9%
Bacterii						
<i>Escherichia coli</i> K1	4 / 6	66,7%	30,0-90,3%	1658 / 1658	100,0%	99,8-100,0%
<i>Haemophilus influenzae</i>	10 / 11	90,9%	62,3-98,4%	1650 / 1653	99,8%	99,5-99,9%
<i>Listeria monocytogenes</i>	4 / 5	80,0%	37,6-96,4%	1659 / 1659	100,0%	99,8-100,0%
<i>Mycoplasma pneumoniae</i>	0 / 0	N/A (Nu se aplică)	N/A (Nu se aplică)	1482 / 1482	100,0%	99,7-100,0%
<i>Neisseria meningitidis</i> (încapsulat)	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	N/A (Nu se aplică)	N/A (Nu se aplică)	1401 / 1401	100,0%	99,7-100,0%

Tabel 19. Performanța eşantioanelor clinice QIAstat-Dx ME Panel (continuare)

Patogen	Acord procentual pozitiv			Acord procentual negativ		
	TP/TP+FN	%	ÎI 95%	TN/TN+FP	%	ÎI 95%
Bacterii global	46 / 50	92,0%	81,2-96,8%	12624 / 12634	99,9%	99,9-100,0%
Virus						
Citomegalovirus (CMV)	3 / 5	60,0%	23,1-88,2%	1656 / 1659	99,8%	99,5-99,9%
Enterovirus (EV)	31 / 33	93,9%	80,4-98,3%	1630 / 1631	99,9%	99,7-100,0%
Virusul Herpes Simplex 1 (HSV-1)	10 / 12	83,3%	55,2-95,3%	1652 / 1652	100,0%	99,8-100,0%
Virusul Herpes Simplex 2 (HSV-2)	29 / 36	80,6%	65,0-90,2%	1627 / 1628	99,9%	99,7-100,0%
Parechovirusul uman (HPeV)	4 / 8	50,0%	21,5-78,5%	1655 / 1656	99,9%	99,7-100,0%
Virusul herpetic uman 6 (HHV-6)	25 / 30	83,3%	66,4-92,7%	1628 / 1634	99,6%	99,2-99,8%
Virusul varicelo-zosterian (VZV)	62 / 71	87,3%	77,6-93,2%	1593 / 1593	100,0%	99,8-100,0%
Virus global	164 / 195	84,1%	78,3-88,6%	11441 / 11453	99,9%	99,8-99,9%
Ciuperci și levuri						
<i>Cryptococcus gattii</i> / <i>Cryptococcus neoformans</i> (nediferențiat)	12 / 15	80,0%	54,8-93,0%	1647 / 1649	99,9%	99,6-100,0%
Ciuperci și levuri în general	12 / 15	80,0%	54,8-93,0%	1647 / 1649	99,9%	99,6-100,0%

Testarea rezoluției a fost efectuată pe probele unde a existat discordanță între rezultatele QIAstat-Dx ME Panel și cele ale metodei comparative, dacă a rămas suficient volum pentru probe. Metoda pentru rezoluție a fost compararea cu rezultatele testelor standardului culturii

de îngrijire sau utilizarea unor teste PCR individuale dezvoltate în laborator, urmate de secvențiere bidirecțională pentru țintele selectate.

Acordul procentual pozitiv și acordul procentual negativ QIAstat-Dx ME Panel față de metoda comparativă, după rezolvarea discrepanțelor, sunt prezentate după analit în Tabel 20.

Tabel 20. Performanța eşantioanelor clinice QIAstat-Dx ME Panel după rezolvarea discrepanțelor

Patogen	Acord procentual pozitiv			Acord procentual negativ		
	TP/TP+FN	%	ÎI 95%	TN/TN+FP	%	ÎI 95%
Bacterii						
<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	N/A (Nu se aplică)	N/A (Nu se aplică)	1482 / 1482	100,0%	99,7-100,0%
<i>Neisseria meningitidis</i> (încapsulat)	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	N/A (Nu se aplică)	N/A (Nu se aplică)	1401 / 1401	100,0%	99,7-100,0%
Virus						
Citomegalovirus (CMV)	3 / 3	100,0%	43,9-100,0%	1658 / 1661	99,8%	99,5-99,9%

Tabel 20. Performanța eşantioanelor clinice QIAstat-Dx ME Panel după rezolvarea discrepanțelor (continuare)

Patogen	Acord procentual pozitiv			Acord procentual negativ		
	TP/TP+FN	%	IÎ 95%	TN/TN+FP	%	IÎ 95%
Enterovirus (EV)	31 / 31	100,0%	89,0-100,0%	1632 / 1633	99,9%	99,7-100,0%
Virusul Herpes Simplex 1 (HSV-1)	10/10	100,0%	72,2-100,0%	1654 / 1654	100,0%	99,8-100,0%
Virusul Herpes Simplex 2 (HSV-2)	29 / 31	93,5%	79,3-98,2%	1632 / 1633	99,9%	99,7-100,0%
Parechovirusul uman (HPeV)	4 / 6	66,7%	30,0-90,3%	1657 / 1658	99,9%	99,7-100,0%
Virusul herpetic uman 6 (HHV-6)	26 / 28	92,9%	77,4-98,0%	1631 / 1636	99,7%	99,3-99,9%
Virusul varicelo-zosterian	62 / 66	93,9%	85,4-97,6%	1598 / 1598	100,0%	99,8-100,0%
Ciuperci și levuri						
<i>Cryptococcus gattii</i> / <i>Cryptococcus neoformans</i> (nediferențiat)	12 / 12	100,0%	75,8-100,0%	1650 / 1652	99,9%	99,6-100,0%
Global	223 / 234	95,3%	91,8-97,4%	25739 / 25762	99,9%	99,9-99,9%

Sensibilitate și specificitate clinice determinate în funcție de cultură

Măsura de performanță a sensibilității și specificității a fost calculată numai pentru analiții bacterieni și fungici pentru care rezultatele culturilor de LCR standard de aur au fost disponibile în standardul culturii de îngrijire pentru eşantioane clinice prospective și arhivate. Aceste date au fost utilizate în calcule suplimentare de performanță descrise în Tabel 21 .

Tabel 21. Compararea culturilor bacteriene sau fungice pentru sensibilitatea și specificitatea diagnosticului pentru toate probele clinice.

Patogen	Sensibilitate (comparată cu cultura)			Specificitate (comparată cu cultura)		
	TP/TP+FN	%	ÎI 95%	TN/TN+FP	%	ÎI 95%
Bacterii						
<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	N/A (Nu se aplică)	N/A (Nu se aplică)	1129 / 1129	100,0%	99,7-100,0%
<i>Neisseria meningitidis</i> (încapsulat) ^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	N/A (Nu se aplică)	N/A (Nu se aplică)	1128 / 1129	99,9%	99,5-100,0%
Ciuperci și levuri						
<i>Cryptococcus gattii</i> / <i>Cryptococcus neoformans</i> (nediferențiat) ^h	3 / 3	100,0%	43,9-100,0%	155 / 157	98,7%	95,5-99,6%

Tabel 21. Compararea culturilor bacteriene sau fungice pentru sensibilitatea și specificitatea diagnosticului pentru toate probele clinice. (continuare)

^a O probă de <i>Escherichia coli</i> K1 fals negativă a fost, de asemenea, testată cu un test molecular aprobat de FDA/cu marcaj CE și a generat, de asemenea, un rezultat negativ. Nu a mai rămas volum pentru a testa în continuare proba cu PCR/BDS validat. O singură probă fals pozitivă la <i>Escherichia coli</i> K1 a fost raportată ca pozitivă printr-un test molecular aprobat de FDA/cu marcaj CE.
^b Au existat trei rezultate fals pozitive la <i>Haemophilus influenzae</i> , două probe au returnat rezultate negative cu testul molecular aprobat de FDA/cu marcaj CE și PCR/BDS. O probă a returnat un rezultat pozitiv cu testul molecular aprobat de FDA/cu marcaj CE.
^c Singurul fals negativ la <i>Listeria monocytogenes</i> a returnat un rezultat pozitiv când a fost testat cu un test SoC LDT, dar a returnat un rezultat negativ cu testul PCR/BDS validat.
^d Au existat 3 probe fals pozitive de <i>Neisseria meningitidis</i> [încapsulate] la efectuarea comparației cu cultura, una a returnat un rezultat negativ cu un SoC LDT, o metodă moleculară aprobată de FDA/cu marcaj CE și testul PCR/BDS validat. Unul a returnat un rezultat pozitiv cu o metodă moleculară aprobată de FDA/cu marcaj CE și SoC LDT, cu toate acestea, nu a mai rămas volum pentru a finaliza testul PCR/BDS validat. Proba rămasă a fost testată pozitiv la cultura bacteriană, dar a fost identificată doar ca diplococ gram-negativ. O metodă moleculară aprobată de FDA/cu marcaj CE a raportat un rezultat pozitiv pentru acest patogen, însă nu a mai rămas volum pentru a finaliza testul PCR/BDS validat.
^e A existat o singură probă fals pozitivă în comparație cu cultura bacteriană, aceasta a returnat un rezultat pozitiv cu o metodă moleculară aprobată de FDA/cu marcaj CE, prin urmare, testarea PCR/BDS nu a fost efectuată.
^f Au existat opt rezultate fals pozitive în comparație cu cultura bacteriană. Pentru două probe nu a fost disponibil niciun rezultat PCR/BDS al testului comparativ. Testarea a cinci probe folosind metoda comparativă PCR/BDS validată a returnat rezultate negative, iar o probă a fost pozitivă folosind metoda comparativă PCR/BDS validată.
^g A existat un rezultat fals pozitiv în comparație cu cultura bacteriană, proba a fost testată cu testul comparativ PCR/BDS validat, dar a returnat un rezultat neconcludent.
^h Au existat două probe fals pozitive, una dintre probe, care a fost negativă la cultura fungică, a fost, de asemenea, testată cu un test molecular aprobat de FDA/cu marcaj CE și a returnat un rezultat pozitiv. Testarea antigenului criptococ nu a fost efectuată pentru această probă la momentul recoltării. A doua probă fals pozitivă a returnat un rezultat negativ atunci când a fost testată cu un test molecular aprobat de FDA/cu marcaj CE și a fost, de asemenea, negativă la testul SoC Cryptococcal Antigen.

Rezumatul coinfecției

Dintre cele 1.667 de eșantioane neretrase cu un rezultat QIAstat-Dx valid, 245 de eșantioane (14,7%) au raportat rezultate pozitive pentru cel puțin un analit, în timp ce restul de 1.422 (85,3%) au fost negative. În total, 6 eșantioane pozitive au prezentat detecții multiple. Fiecare detectare multiplă a conținut două organisme, iar acestea sunt rezumate în Tabelul 22.

Tabel 22. Combinații de coinfecții determinate de QIAstat-Dx ME Panel

Rezultat QIAstat-Dx ME	Nr. eșantioane
Virusul herpes simplex 2 (HSV-2) + virusul herpetic uman 6 (HHV-6)	2
Virusul herpetic uman 6 (HHV-6) + <i>Cryptococcus gattii</i> / <i>Cryptococcus neoformans</i> (nediferențiat)	1
<i>Streptococcus agalactiae</i> + virusul herpetic uman 6 (HHV-6)	1
<i>Streptococcus pneumoniae</i> + virusul herpetic uman 6 (HHV-6)	1
<i>Streptococcus pneumoniae</i> + virus varicelo-zosterian	1

Rata de succes a testelor QIAstat-Dx ME Panel

În total, 26 din 977 (2,7%) de eșantioane prospective proaspete, 7 din 555 (1,3%) de eșantioane prospective congelate și 3 din 176 (1,7%) de eșantioane arhivate nu au trecut testele inițiale. Toate eșantioanele, cu excepția a 5 (3 prospective proaspete și 2 prospective congelate), au fost retestate și au avut succes după retestare, rezultând o rată finală de succes de 99,7% pentru probele prospective proaspete, 99,6% pentru probele prospective congelate și 100,0% pentru probele arhivate.

Testarea probelor artificiale

A fost necesară testarea eșantioanelor artificiale pentru toate țintele din panel, deoarece nu au fost obținute suficiente eșantioane pozitive prin eforturile de recoltare prospective și arhivate. Eșantioanele artificiale au fost preparate prin îmbogățirea a cinci tulpini diferite

cuantificate, reprezentative pentru diversitatea genetică a fiecărui patogen. Pentru fiecare patogen, concentrația LoD a fost obținută la o valoare de 2x (cel puțin 50%) și una de 5x LoD adăugată în probe individuale unice de LCR negativ, testate prin screening. Eșantioanele artificiale au fost testate alături de eșantioanele negative, într-o manieră în orb. Rezultatele sunt sintetizate în Tabel 23.

Tabel 23. Rezumatul performanței probelor artificiale QIAstat-Dx ME Panel

Patogen	Nivel de concentrație	Frecvența rezultatelor pozitive	Proporția (%) de rezultate pozitive	Limită de încredere 95 % inferioară	Limită de încredere 95 % superioară
<i>Escherichia coli</i> K1	2 x LoD	48 / 48	100,0%	92,6%	100,0%
	5 x LoD	37 / 37	100,0%	90,6%	100,0%
	Total	85 / 85	100,0%	95,7%	100,0%
<i>Haemophilus influenzae</i>	2 x LoD	57 / 57	100,0%	93,7%	100,0%
	5 x LoD	36 / 36	100,0%	90,4%	100,0%
	Total	93 / 93	100,0%	96,0%	100,0%
<i>Listeria monocytogenes</i>	2 x LoD	47 / 49	95,9%	86,3%	98,9%
	5 x LoD	38 / 38	100,0%	90,8%	100,0%
	Total	85 / 87	97,7%	92,0%	99,4%
<i>Mycoplasma pneumoniae</i>	2 x LoD	46 / 46	100,0%	92,3%	100,0%
	5 x LoD	39 / 40	97,5%	87,1%	99,6%
	Total	85 / 86	98,8%	93,7%	99,8%
<i>Neisseria meningitidis</i> (încapsulat)	2 x LoD	46 / 48	95,8%	86,0%	98,8%
	5 x LoD	39 / 40	97,5%	87,1%	99,6%
	Total	85 / 88	96,6%	90,5%	98,8%

Tabel 23. Rezumatul performanței probelor artificiale QIAstat-Dx ME Panel (continuare)

Patogen	Nivel de concentrație	Frecvența rezultatelor pozitive	Proporția (%) de rezultate pozitive	Limită de încredere 95 % inferioară	Limită de încredere 95 % superioară
<i>Streptococcus agalactiae</i>	2 x LoD	49 / 49	100,0%	92,7%	100,0%
	5 x LoD	39 / 39	100,0%	91,0%	100,0%
	Total	88 / 88	100,0%	95,8%	100,0%
<i>Streptococcus pneumoniae</i>	2 x LoD	55 / 57	96,5%	88,1%	99,0%
	5 x LoD	39 / 39	100,0%	91,0%	100,0%
	Total	94 / 96	97,9%	92,7%	99,4%
<i>Streptococcus pyogenes</i>	2 x LoD	47 / 49	95,9%	86,3%	98,9%.
	5 x LoD	40 / 40	100,0%	91,2%	100,0%
	Total	87 / 89	97,8%	92,2%	99,4%
Citomegalovirus (CMV)	2 x LoD	46 / 50	92,0%	81,2%	96,8%
	5 x LoD	39 / 39	100,0%	91,0%	100,0%
	Total	85 / 89	95,5%	89,0%	98,2%
Enterovirus (EV)	2 x LoD	48 / 49	98,0%	89,3%	99,6%
	5 x LoD	39 / 39	100,0%	91,0%	100,0%
	Total	87 / 88	98,9%.	93,8%	99,8%
Virusul Herpes Simplex 1 (HSV-1)	2 x LoD	50 / 52	96,2%	87,0%	98,9%.
	5 x LoD	45 / 47	95,7%	85,8%	98,8%
	Total	95 / 99	96,0%	90,1%	98,4%

Tabel 23. Rezumatul performanței probelor artificiale QIAstat-Dx ME Panel (continuare)

Patogen	Nivel de concentrație	Frecvența rezultatelor pozitive	Proporția (%) de rezultate pozitive	Limită de încredere 95 % inferioară	Limită de încredere 95 % superioară
Parechovirusul uman (HPeV)	2 x LoD	46 / 48	95,8%	86,0%	98,8%
	5 x LoD	39 / 39	100,0%	91,0%	100,0%
	Total	85 / 87	97,7%	92,0%	99,4%
<i>Cryptococcus gattii</i> / <i>Cryptococcus neoformans</i> (nediferențiat)	2 x LoD	41/41	100,0%	91,4%	100,0%
	5 x LoD	38 / 38	100,0%	90,8%	100,0%
	Total	79 / 79	100,0%	95,4%	100,0%

Proporția rezultatelor pozitive a fost ≥95% pentru toate probele artificiale preparate, cu 2x LoD și 5x LoD la toți analiții testați.

Performanța QIAstat-DxME Panel pentru toate tipurile de eșantioane

Rezultatele pentru toți patogenii țintă obținuți în timpul testării eșantioanelor clinice în studiile prospective și retrospective după rezolvarea discrepanțelor combinată cu testarea probelor artificiale sunt rezumate în Tabel 24.

Tabel 24. Performanța QIAstat-Dx ME Panel per analit pentru toate tipurile de eșantioane

Patogen	Acord procentual pozitiv			Acord procentual negativ		
	TP/TP+FN	%	ÎI 95%	TN/TN+FP	%	ÎI 95%
Panelul global	1356 / 1388	97,7%	96,8-98,4%	42947 / 42997	99,9%	99,8-99,9%
Bacterii						
<i>Escherichia coli</i> K1	89 / 89	100,0%	95,9-100,0%	2720 / 2724	99,9%	99,6-99,9%

Tabel 24. Performanța QIAstat-Dx ME Panel per analit pentru toate tipurile de eșantioane (continuare)

Patogen	Acord procentual pozitiv			Acord procentual negativ		
	TP/TP+FN	%	ÎI 95%	TN/TN+FP	%	ÎI 95%
<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> (incapsulat)	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%
Bacterii global	748 / 759	98,6%	97,4-99,2%	21097 / 21119	99,9%	99,8-99,9%
Virus						
Citomegalovirus (CMV)	88 / 92	95,7%	89,3-98,3%	2718 / 2721	99,9%	99,7-100,0%
Enterovirus (EV)	118 / 119	99,2%	95,4-99,9%	2690 / 2695	99,8%	99,6-99,9%
Virusul Herpes Simplex 1 (HSV-1)	105 / 109	96,3%	90,9-98,6%	2703 / 2705	99,9%	99,7-100,0%
Virusul Herpes Simplex 2 (HSV-2)	29 / 31	93,5%	79,3-98,2%	2780 / 2782	99,9%	99,7-100,0%
Parechovirusul uman (HPeV)	89 / 93	95,7%	89,5-98,3%	2719 / 2720	100,0%	99,8-100,0%

Tabel 24. Performanța QIAstat-Dx ME Panel per analit pentru toate tipurile de eșantioane (continuare)

Patogen	Acord procentual pozitiv			Acord procentual negativ		
	TP/TP+FN	%	ÎI 95%	TN/TN+FP	%	ÎI 95%
Virusul herpetic uman 6 (HHV-6)	26 / 28	92,9%	77,4-98,0%	2773 / 2785	99,6%	99,2-99,8%
Virusul varicelo-zosterian (VZV)	62 / 66	93,9%	85,4-97,6%	2746 / 2747	100,0%	99,8-100,0%
Virus global	517 / 538	96,1%	94,1-97,4%	19129 / 19155	99,9%	99,8-99,9%
Ciuperci și levuri						
<i>Cryptococcus gattii</i> / <i>Cryptococcus neoformans</i> (nediferențiat)	91 / 91	100,0%	95,9-100,0%	2721 / 2723	99,9%	99,7-100,0%
Ciuperci și levuri în general	91 / 91	100,0%	95,9-100,0%	2721 / 2723	99,9%	99,7-100,0%

PPA specific țintă a fost $\geq 95\%$ pentru toți analiții QIAstat-Dx ME Panel la evaluarea performanței în probe prospective, retrospective, arhivate și artificiale, cu excepția PPA-ului pentru virusul Herpes simplex 2 (HSV-2), virusul herpetic uman 6 (HHV-6) și virusul varicelo-zosterian, care au fost de 93,5%, 92,9% și, respectiv, 93,9%. NPA a fost $\geq 98,5\%$ pentru toți analiții QIAstat-Dx ME Panel.

Concluzie

QIAstat-Dx ME Panel a demonstrat caracteristici robuste de performanță clinică pentru a ajuta la diagnosticarea agenților specifici ai meningitei și/sau encefalitei. Rezultatele trebuie utilizate împreună cu alte date clinice, epidemiologice și de laborator.

Rezumatul siguranței și performanței

Secțiunea Rezumatul siguranței și performanței poate fi descărcată de pe site-ul web Eudamed de la următoarea locație:

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

Referințe

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. Publicat pe 26 octombrie 2015. doi:10.1186/s12879-015-1210-7
7. Xie Y, Kim KJ, Kim KS. Current concepts on Escherichia coli K1 translocation of the blood- brain barrier. *FEMS Immunol Med Microbiol.* 2004;42 (3):271- 279. doi:10.1016/j.femsim.2004.09.001
8. CDC bacterial meningitis: www.cdc.gov/meningitis/bacterial.html
9. Musher DM. Haemophilus Species. În: Baron S, editor. *Medical Microbiology*. Ediția a 4-a. Galveston (TX): Filiala Medicală a Universității din Texas, Galveston; 1996. Capitolul 30;
10. CDC (pentru clinicieni): www.cdc.gov/hi-disease/clinicians.html

11. Centrele pentru Prevenirea și Controlul Bolilor (Centers for Disease Control and Prevention). Epidemiology and prevention of vaccine- preventable diseases: Haemophilus Influenzae type b. Atkinson, W et al. eds. 13th ed. Washington DC: Public Health Foundation, 2015;
12. Peltola H. Worldwide Haemophilus influenzae type b disease at the beginning of the 21st century: global analysis of the disease burden 25 years after the use of the polysaccharide vaccine and a decade after the advent of conjugates. Clin Microbiol Rev. 2000;13(2):302-317. doi:10.1128/CMR.13.2.302
13. Document privind poziția OMS referitoare la vaccinarea împotriva Hib: www.who.int/wer/2013/wer8839.pdf?ua=1
14. Koelman DLH, van Kassel MN, Bijlsma MW, Brouwer MC, van de Beek D, van der Ende A. Changing Epidemiology of Bacterial Meningitis Since Introduction of Conjugate Vaccines: 3 Decades of National Meningitis Surveillance in The Netherlands. Clin Infect Dis. 2021;73(5):e1099-e1107. doi:10.1093/cid/ciaa1774
15. CDC (pentru personal medical): 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. Ediția a 8-a. 2016. Elsevier Inc. [Pagina 210–213];
18. OMS. www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/listeriosis
19. de Noordhout CM, Devleeschauwer B, Angulo FJ, Verbeke G, Haagsma J, Kirk M, Havelaar A, Speybroeck N. The global burden of listeriosis: a systematic review and meta-analysis. Lancet Infect Dis. 2014 Nov;14(11):1073- 1082. doi: 10.1016/S1473-3099(14)70870-9. Epub 2014 Sep 15. PMID: 25241232; PMCID: PMC4369580.

20. Waites KB, Talkington DF. *Mycoplasma pneumoniae* and its role as a human pathogen. Clin Microbiol Rev. 2004;17(4):697-728. doi:10.1128/CMR.17.4.697-728.2004
21. Bajantri B, Venkatram S, Diaz-Fuentes G. *Mycoplasma pneumoniae*: A Potentially Severe Infection. J Clin Med Res. 2018;10(7):535-544. doi:10.14740/jocmr3421w
22. CDC Specificități ale bolii:
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. Publicat pe 20 noiembrie 2018. doi:10.3389/fmicb.2018.027518.
24. Roupael, NG, Stephens DS. *Neisseria meningitidis*: biology, microbiology, and epidemiology. Methods Mol Biol. 2012;799:1-20. doi:10.1007/978-1-61779-346-2_1
25. Harrison OB, Claus H, Jiang Y, et al. Description and nomenclature of *Neisseria meningitidis* capsule locus. Emerg Infect Dis. 2013;19 (4):566- 573. doi:10.3201/eid1904.111799
26. Uria MJ, Zhang Q, Li Y, et al. A generic mechanism in *Neisseria meningitidis* for enhanced resistance against bactericidal antibodies. J Exp Med. 2008;205(6):1423-1434. doi:10.1084/jem.20072577
27. CDC. Epidemiology and Prevention of Vaccine-Preventable Diseases. Hamborsky J, et al. eds: www.cdc.gov/vaccines/pubs/pinkbook/mening.html
28. Caugant DA, Maiden MC. Meningococcal carriage and disease--population biology and evolution. Vaccine. 2009;27 Suppl 2(4):B64-B70. doi:10.1016/j.vaccine.2009.04.061
29. CDC Supravegherea meningococică:
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 (pentru clinicieni): 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 Semne și simptome: 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. Recomandare OMS (2015): apps.who.int/iris/bitstream/handle

40. Fișă informativă ECDC: www.ecdc.europa.eu/en/pneumococcal-disease/facts
41. CDC Caracteristici clinice:
www.cdc.gov/pneumococcal/about/symptoms-complications.html
42. CDC. www.cdc.gov/pneumococcal/about/facts.html
43. OMS 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. Publicat pe 24 septembrie 2019. doi:10.3390/vaccines7040128
46. González-Díaz A, Càmara J, Ercibengoa M, et al. Emerging non-13-valent pneumococcal conjugate vaccine (PCV13) serotypes causing adult invasive pneumococcal disease in the late-PCV13 period in Spain. *Clin Microbiol Infect.* 2020;26 (6):753-759. doi:10.1016/j.cmi.2019.10.034
47. Løchen A, Croucher NJ, Anderson RM. Divergent serotype replacement trends and increasing diversity in pneumococcal disease in high income settings reduce the benefit of expanding vaccine valency. *Sci Rep.* 2020;10(1):18977. Publicat pe 4 noiembrie 2020. doi:10.1038/s41598-020-75691-5
48. Lo SW, Gladstone RA, van Tonder AJ, et al. Pneumococcal lineages associated with serotype replacement and antibiotic resistance in childhood invasive pneumococcal disease in the post-PCV13 era: an international whole-genome sequencing study. *Lancet Infect Dis.* 2019;19(7):759-769. doi:10.1016/S1473-3099(19)30297-X

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

59. Gugliesi F, et al. Microorganisms 2020;8:685
60. CDC CMV și infecția congenitală cu CMV:
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. Ediția a 8-a. 2016. Elsevier Inc. [Pagina 426]
65. Kieff ED, et al. J Virol 1972;9:738–745
66. OMS. www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/herpes-simplex-virus
67. Bookstaver PB, et al. J Cent Nerv Syst Dis 2017;9:1179573517703342
68. Brashaw MJ, Venkatesan A. Neurotherapeutics. 2016;13:493–508
69. Jakobsen A, et al, Clin Infect Dis. 2022;75(5):753-760. doi:10.1093/cid/ciab1071
70. Ali S, et al, Clinical Guideline: Guideline for the Management of Neonatal Herpes Simplex Virus Infection, from www.eoneonatalpccsicnetwork.nhs.uk/wp-content/uploads/2022/06/EOE-HSV-final-guideline.pdf
71. Tunkel AR, Clin Infect Dis. 2008;47(3):303-327. doi:10.1086/589747
72. Braun DK, et al. Clin Microbiol Rev 1997;10:521–567
73. Ablashi D, et al. Arch Virol 2014;159:863–70
74. King O, Al Khalili Y. Herpes Virus Type 6. [actualizat la 8 august 2023]. În: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): Editura StatPearls, Ian 2024. Disponibil la 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. Publicat pe 24 mai 2021. doi:10.1177/20499361211018027
78. Caselli E, et al. New Microbiol 2007;30:173–87
79. De Bolle L, et al. Clin Microbiol Rev 2005;18:217–45
80. Wang H, Diagn Microbiol Infect Dis. 2023;107 (2):116029. doi:10.1016/j.diagmicrobio.2023.116029
81. Bookstaver PB, et al. J Cent Nerv Syst Dis 2017;9:1179573517703342
82. Berzero G, Neurol Neuroimmunol Neuroinflamm. 2021;8 (2):e942. Publicat pe 12 ianuarie 2021. 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. Ediția a 8-a. 2016. Elsevier Inc. [Pagina 426]
97. Gershon AA, et al. Nat Rev Dis Primers 2015;2:15016
98. CDC Varicela pentru personalul medical: 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. Prezentare clinică a criptococozei, CDC (www.cdc.gov/cryptococcosis/hcp/clinical-overview/index.html accesat în decembrie 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

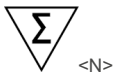
106. C. gattii Infection Statistics, Fungal Disease, CDC, (archive.cdc.gov/www_cdc_gov/fungal/diseases/cryptococcosis-gattii/statistics.html accessed December 2024)
107. Chen SC, Meyer W, Sorrell TC. Cryptococcus gattii infections. Clin Microbiol Rev. 2014;27(4):980-1024. doi:10.1128/CMR.00126-13

Ghid de depanare

În cazul unui cartuș deteriorat, consultați „Informații de siguranță” la pagina 25. Pentru asistență tehnică și mai multe informații, consultați Centrul nostru pentru Asistență Tehnică la adresa www.qiagen.com/Support (pentru informații de contact, vizitați www.qiagen.com). Pentru problemele care pot apărea cu QIAstat-Dx Analyzer, consultați manualele de utilizare corespunzătoare, care sunt disponibile și la adresa www.qiagen.com.

Simboluri

În instrucțiunile de utilizare sau pe ambalaj și pe etichete pot apărea următoarele simboluri:

Simbol	Definiția simbolului
	Conține reactivi suficienți pentru <N> reacții
	Data de expirare
	Dispozitiv medical pentru diagnostic in vitro
	Număr de catalog
	Număr de lot
	Număr de material (adică eticheta componentei)
	Numărul global de articol comercial (GTIN)
	Identificator unic dispozitiv
	Conține
	Componentă

Simbol	Definiția simbolului
	Număr
Rn	R reprezintă revizuirea Instrucțiunilor de utilizare, iar n este numărul revizuirii
	Limită de temperatură
	Producător
	Consultați instrucțiunile de utilizare
	Protejați de lumină
	A nu se refolosi
	Atenție
	Număr de serie

Simbol

Definiția simbolului



A nu se folosi dacă ambalajul este deteriorat



Inflamabil, pericol de incendiu



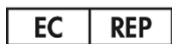
Coroziv, pericol de arsură chimică



Pericol la adresa sănătății, pericol de sensibilizare, carcinogenitate



Pericol de vătămare



Reprezentant autorizat în Comunitatea Europeană



Pictograma creier prezentă pe QIAstat-Dx ME Panel Cartridge

Date de contact

Pentru asistență tehnică și informații suplimentare, consultați Centrul nostru pentru asistență tehnică la adresa www.qiagen.com/Support apălați numărul de telefon 1-800-362-7737 sau contactați unul dintre Departamentele de servicii tehnice ale QIAGEN sau distribuitorii locali (consultați coperta a patra sau vizitați www.qiagen.com).

Anexe

Anexa A: Instalarea fișierului de definiție a testului

Fișierul de definiție a testului aferent QIAstat-Dx ME Panel trebuie instalat pe QIAstat-Dx Analyzer 1.0 sau QIAstat-Dx Analyzer 2.0 înainte de testarea cu cartușele QIAstat-Dx ME Panel Cartridge.

Notă: La lansarea unei versiuni noi a testului QIAstat-Dx ME Panel, noul fișier de definiție a testului QIAstat-Dx ME Panel trebuie instalat înainte de testare.

Notă: Fișierele de definiție a testului sunt disponibile la www.qiagen.com. Fișierul de definiție a testului (tip de fișier .asy) trebuie salvat pe o unitate USB înainte de instalare pe QIAstat-Dx Analyzer 1.0 sau QIAstat-Dx Analyzer 2.0. Această unitate USB trebuie formatată cu un sistem de fișier FAT32.

Pentru a importa teste în QIAstat-Dx Analyzer 1.0 sau QIAstat-Dx Analyzer 2.0, parcurgeți pașii următori:

1. Introduceți dispozitivul de stocare USB cu fișierul de definiție a testului în unul din porturile USB de pe QIAstat-Dx Analyzer 1.0 sau QIAstat-Dx Analyzer 2.0.
2. Apăsați **Options** (Opțiuni) > **Assay Management** (Gestionarea testelor).

Ecranul Assay Management (Gestionarea testelor) apare în zona de conținut a afișajului (Figura 25).

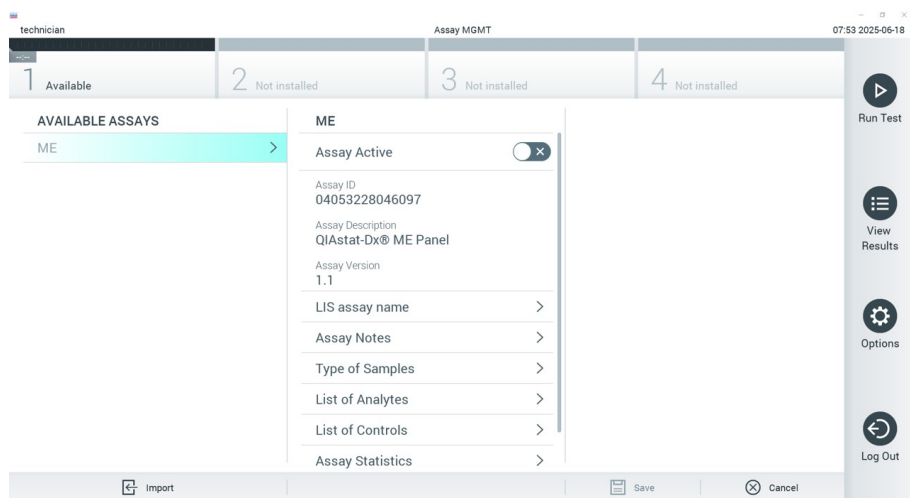


Figura 25. Ecranul Assay management (Gestionare a testelor).

3. Apăsați **Import** din partea stângă jos a ecranului.
4. Selectați fișierul aplicabil al testului care va fi importat.
Va apărea o casetă de dialog pentru a confirma încărcarea fișierului.
5. Dacă a fost instalată o versiune anterioară a QIAstat-Dx ME Panel, va apărea o casetă de dialog pentru suprascrierea versiunii curente cu versiunea nouă. Apăsați **Yes** (Da) pentru suprascriere.
6. Activați **Assay Active** (Test activ) pentru a activa testul. (Figura 26).

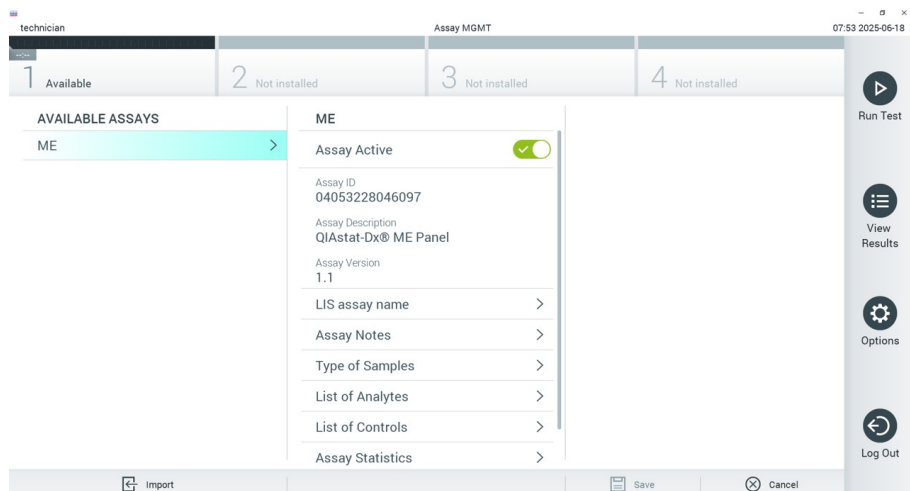


Figura 26. Activarea testului.

7. Pentru a atribui testul activ unui utilizator, parcurgeți următorii pași:
 - a. Apăsați **Options** (Opțiuni) > **User Management** (Gestionarea utilizatorilor).
 - b. Selectați utilizatorul care trebuie să aibă voie să ruleze testul.
 - c. Din lista **User Options** (Opțiuni utilizator), selectați **Assign Assays** (Alocare teste).
 - d. Activați testul și apăsați **Save** (Salvare).

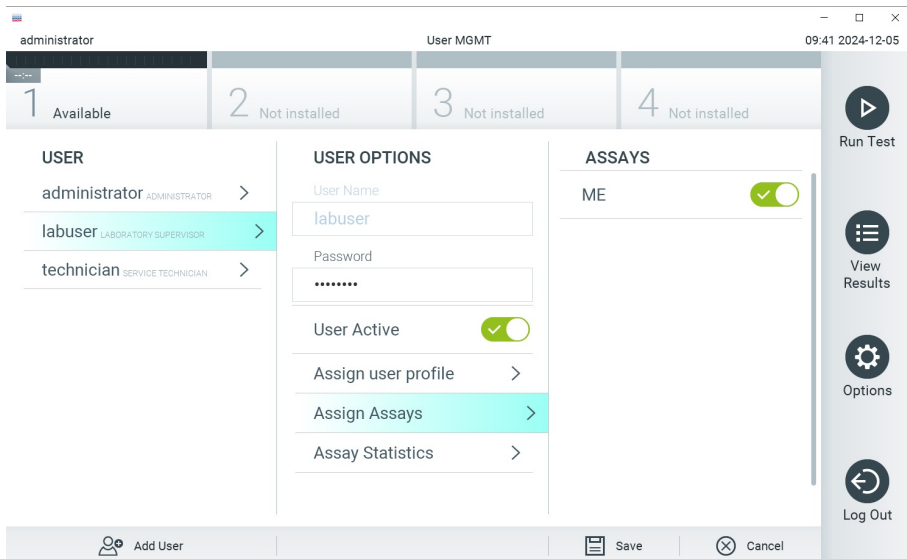


Figura 27. Alocarea testului activ

Anexa B: Glosar

Curbă de amplificare: Reprezentare grafică a datelor de amplificare real-time RT-PCR multiplex.

Modulul analitic (Analytical Module, AM): Modulul hardware principal al QIAstat-Dx Analyzer 1.0 sau Analyzer 2.0, pentru executarea testărilor pe cartușele QIAstat-Dx Meningitis/Encephalitis (ME) Panel Cartridge. Acesta este controlat de modulul operațional. La un modul operațional sau modul operațional PRO pot fi conectate mai multe module analitice.

QIAstat-Dx Analyzer 1.0: QIAstat-Dx Analyzer 1.0 constă dintr-un modul operațional și un modul analitic. Modulul operațional include elemente care asigură conectivitatea cu modulul analitic și permite interacțiunea utilizatorului cu QIAstat-Dx Analyzer 1.0. Modulul analitic conține hardware-ul și software-ul pentru testarea și analiza probelor.

QIAstat-Dx Analyzer 2.0: QIAstat-Dx Analyzer 2.0 constă dintr-un modul operațional PRO și un modul analitic. Modulul operațional PRO include elemente care asigură conectivitatea cu modulul analitic și permite interacțiunea utilizatorului cu QIAstat-Dx Analyzer 2.0. Modulul analitic conține hardware-ul și software-ul pentru testarea și analiza probelor.

QIAstat-Dx ME Panel Cartridge: Un dispozitiv izolat din plastic, de unică folosință, preîncărcat cu toți reactivii necesari pentru executarea completă a testelor moleculare complet automate pentru detecția patogenilor specifici meningitei/encefalitei.

IFU: Instrucțiuni de utilizare.

Orificiu principal: În QIAstat-Dx ME Panel Cartridge, intrare pentru probele lichide cu mediu de transport.

Acizi nucleici: Biopolimeri sau biomolecule mici, compuse din nucleotide, care sunt monomeri realizați din trei componente: zahăr cu 5 atomi de carbon, o grupare fosfat și o bază azotată.

Modul operațional (Operational Module, OM): Hardware dedicat al QIAstat-Dx Analyzer 1.0, care oferă interfața cu utilizatorul pentru 1-4 module analitice (Analytical Modules, AM).

Modul operațional PRO (OM PRO): Hardware dedicat al QIAstat-Dx Analyzer 2.0, care oferă interfața cu utilizatorul pentru 1-4 module analitice (Analytical Modules, AM).

PCR: Reacție de polimerizare în lanț.

RT: Revers-transcriere.

Utilizator: O persoană care operează QIAstat-Dx Analyzer 1.0/QIAstat-Dx Analyzer 2.0/QIAstat-Dx ME Panel Cartridge în modul prevăzut.

Anexa C: Declinarea garanțiilor

CU EXCEPȚIA CELOR PREVĂZUTE ÎN TERMENII ȘI CONDIȚIILE DE VÂNZARE QIAGEN PENTRU QIAstat-Dx ME Panel Cartridge, QIAGEN NU ÎȘI ASUMĂ NICIUN FEL DE RĂSPUNDERE ȘI ÎȘI DECLINĂ RESPONSABILITATEA PENTRU ORICE GARANȚIE EXPLICITĂ SAU IMPLICITĂ REFERITOARE LA UTILIZAREA QIAstat-Dx ME Panel Cartridge, INCLUSIV RĂSPUNDEREA SAU GARANȚIILE LEGATE DE VANDABILITATE, CARACTERUL ADECVAT PENTRU UN ANUMIT SCOP SAU ÎNCĂLCAREA ORICĂRUI BREVET, DREPT DE AUTOR SAU ALT DREPT DE PROPRIETATE INTELECTUALĂ, ORIUNDE ÎN LUME.

Informații pentru comandă

Produs	Cuprins	Nr. cat.
QIAstat-Dx Meningitis/Encephalitis (ME) Panel	Pentru 6 testări: 6 cartușe QIAstat-Dx Meningitis/Encephalitis (ME) Panel Cartridge ambalate individual și 6 pipete de transfer ambalate individual.	691612
Produse asociate		
QIAstat-Dx Analyzer 1.0	1 QIAstat-Dx Analytical Module, 1 QIAstat-Dx Operational Module și hardware și software asociat pentru rularea cartușelor de test QIAstat-Dx pentru diagnostic molecular.	9002824
QIAstat-Dx Analyzer 2.0	1 QIAstat-Dx Analytical Module, 1 QIAstat-Dx Operational Module PRO și hardware și software asociat pentru rularea cartușelor de test QIAstat-Dx pentru diagnostic molecular.	9002828

Pentru informații actualizate privind licențele și clauzele de declinare a răspunderii specifice produselor, consultați instrucțiunile de utilizare ale kitului QIAGEN respectiv. Instrucțiunile de utilizare pentru kiturile QIAGEN sunt disponibile pe www.qiagen.com sau pot fi solicitate de la Serviciile tehnice QIAGEN sau de la distribuitorul dumneavoastră local.

Istoricul revizuirilor documentului

Ediție	Descriere
R1, iunie 2025	Ediție inițială.

Acord de licență limitată pentru QIAstat-Dx® Meningitis/Encephalitis Panel

Utilizarea acestui produs înseamnă acceptarea următorilor termeni de către orice cumpărător sau utilizator al produsului:

1. Produsul poate fi utilizat doar în conformitate cu protocoalele furnizate împreună cu produsul și aceste Instrucțiuni de utilizare și doar împreună cu componentele incluse în panou. QIAGEN nu acordă nicio licență pentru niciuna dintre proprietățile sale intelectuale în vederea utilizării sau încorporării componentelor incluse în acest panou cu orice componentă care nu este inclusă în acest panou, dacă nu este precizat astfel în protocoalele furnizate împreună cu produsul, în aceste Instrucțiuni de utilizare și în protocoalele suplimentare disponibile la adresa www.qiagen.com. Unele dintre aceste protocoale suplimentare au fost furnizate de utilizatorii QIAGEN pentru utilizatorii QIAGEN. Aceste protocoale nu au fost testate riguros sau optimizate de QIAGEN. QIAGEN nu le garantează și nici nu asigură faptul că acestea nu încalcă drepturile terților.
2. În afară de licențele acordate în mod explicit, QIAGEN nu garantează sub nicio formă că acest panou și/sau utilizarea (utilizările) acestuia nu încalcă drepturile terților.
3. Acest panou și componentele sale sunt licențiate pentru o singură utilizare și nu pot fi reutilizate, recondiționate sau revândute.
4. QIAGEN declină în mod specific orice licențe, explicite sau implicite, altele decât cele declarate în mod explicit.
5. Cumpărătorul și utilizatorul panoului acceptă să nu ia măsuri și să nu permită niciunei persoane să ia măsuri care ar putea conduce la sau facilita oricare dintre acțiunile interzise prezentate mai sus. QIAGEN poate pune în aplicare interdicțiile din acest Acord de licență limitată în orice instanță și va recupera toate costurile anchetelor și cheltuielile de judecată, inclusiv onorariile avocaților, în orice acțiune pentru aplicarea acestui Acord de licență limitată sau a oricăruia dintre drepturile sale de proprietate intelectuală legate de panou și/sau componentele acestuia.

Pentru clauzele de licență actualizate, consultați www.qiagen.com.

Mărci comerciale: QIAGEN®, Sample to Insight®, QIAstat-Dx®, DiagCORE® (QIAGEN Group). Denumirile înregistrate, mărcile comerciale etc. utilizate în documentul de față, chiar dacă nu sunt marcate în mod specific, sunt protejate prin lege.

06/2025 HB-3697-001 © 2025 QIAGEN, toate drepturile rezervate.

