



Rev. 01 2025. június

QIAstat-Dx[®]

Meningitis/Encephalitis (ME) Panel használati útmutató

IVD

In vitro diagnosztikai használatra

A használati útmutató érvényessége:



REF

Version
(Verzió)

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

6

691612

1. változat



0197



QIAGEN, GmbH, QIAGEN Strasse 1, 40724 Hilden, NÉMETORSZÁG

Tartalomjegyzék

Alkalmazási terület	4
Célfelhasználó	5
Leírás és működési elv	6
Patogenitási információk	6
Összefoglalás és magyarázat	18
Az eljárás elve	20
Szállított anyagok	24
A kit tartalma	24
A kit komponensei	24
Szükséges, de nem biztosított anyagok	25
Platform és szoftver	25
Figyelmeztetések és óvintézkedések	26
Biztonsági információk	26
A közegészségügyi jelentéssel kapcsolatos óvintézkedések	30
Ártalmatlanítás	31
A reagensek tárolása és kezelése	32
Felbontás utáni stabilitás	32
A minták kezelése és tárolása	33
Mintagyűjtés	33
Protokoll	34
Minőség-ellenőrzés	34
Külső kontrollal kapcsolatos információk	34
Protokoll: liquorminták	34
Az eredmények értelmezése	48
Belső kontroll eredményeinek értelmezése	48
Eredmények megtekintése a QIAstat- Dx Analyzer 1.0 vagy a QIAstat- Dx Analyzer 2.0 készülékkel	49
Az amplifikációs görbék megtekintése	53
A teszt részleteinek megtekintése	56
Böngészés korábbi tesztek eredményei között	57

Kórokozó eredmény értelmezése	65
Korlátozások	66
Teljesítményjellemzők	69
Analitikai teljesítmény	69
Klinikai teljesítmény	109
A biztonságosságra és a teljesítőképességre vonatkozó összefoglaló	127
Irodalomjegyzék	128
Hibaelhárítási útmutató	138
Szimbólumok	139
Kapcsolatfelvételi adatok	142
Függelékek	143
„A” függelék: Az assay-definíciós fájl telepítése	143
„B” függelék: Kifejezések jegyzéke	147
„C” függelék: Felelősségkizárás	149
Rendelési információk	150
Dokumentum átdolgozási előzményei	151

Alkalmazási terület

A QIAstat-Dx® Meningitis/Encephalitis (ME) Panel a QIAstat-Dx Analyzer 1.0 és QIAstat-Dx Analyzer 2.0 rendszerrel való használatra tervezett kvalitatív multiplex nukleinsavas valós idejű PCR-alapú in vitro diagnosztikai teszt. A QIAstat-Dx ME Panel képes egyidejűleg kimutatni és azonosítani több baktérium, vírus és élesztő eredetű nukleinsavat meningitis és/vagy encephalitis jeleit és/vagy tüneteit mutató alanyokból lumbálpunkcióval vett liquormintákból (Cerebrospinal Fluid, CSF).

Az alábbi mikroorganizmusok azonosíthatók és differenciálhatók* a QIAstat-Dx ME Panel használatával: *Escherichia coli* K1, *Haemophilus influenzae*, *Listeria monocytogenes*, *Neisseria meningitidis* (enkapszulált), *Streptococcus agalactiae*, *Streptococcus pneumoniae*, *Mycoplasma pneumoniae*, *Streptococcus pyogenes*, Cytomegalovírus, Herpes simplex vírus 1, Herpes simplex vírus 2, Humán herpes vírus 6, Enterovírus, Humán parechovírus, Varicella zoster vírus és *Cryptococcus neoformans/gattii**.

A QIAstat-Dx ME Panel rendeltetésénél fogva a meningitis és/vagy az encephalitis speciális anyagainak diagnosztizálását segíti, és az eredményeket egyéb klinikai, epidemiológiai és laboratóriumi adatokkal együtt kell használni. A diagnózis felállítását, a terápiát és a beteg kezelésével kapcsolatos egyéb döntéseket nem szabad kizárólag a QIAstat-Dx ME Panel tesztrel kapott eredményekre alapozni. A pozitív eredmények nem zárják ki a QIAstat-Dx ME Panel tesztben nem szereplő mikroorganizmusokkal való társfertőzés lehetőségét. Ez az assay nem mutat ki minden akut központi idegrendszeri fertőzést. Előfordulhat, hogy egy adott betegség kialakulásáért nem egyértelműen a kimutatott kórokozó(k) a felelős(ek). A negatív eredmények nem zárják ki a központi idegrendszer (Central Nervous System, CNS) fertőzésének lehetőségét.

*A *Cryptococcus neoformans* és a *Cryptococcus gattii* nem differenciált.

A QIAstat-Dx ME Panel nem alkalmas beültetett központi idegrendszeri orvostechnikai eszközökből levett minták tesztelésére.

A QIAstat-Dx ME Panel standard kezelésekkel (például mikroorganizmus-tenyésztési, szerotipizálási és antibiotikum-érzékenységi vizsgálatokkal) együtt használandó.

A QIAstat-Dx ME Panel kizárólag laboratóriumi szakemberek általi *in vitro* diagnosztikai használatra szolgál.

Célfelhasználó

A QIAstat-Dx ME Panel kizárólag laboratóriumi szakemberek általi *in vitro* diagnosztikai használatra szolgál.

Leírás és működési elv

Patogenitási információk

A meningitis és az encephalitis potenciálisan súlyos betegség, amelyhez jelentős morbiditás és mortalitás társítható¹. A meningitis meghatározása szerint az agyhártya gyulladása, az encephalitis az agyi parenchyma gyulladása, a meningoencephalitis pedig meghatározása szerint a mindkét helyen fellépő gyulladás. Ezek mind lehetnek bakteriális, vírus- vagy gombás megbetegedések, amellet hogy az encephalitis gyakrabban társul vírusos etiológiával². A klinikai megnyilvánulásuk általában nem specifikus; a páciensek gyakran tapasztalnak fejfájást, megváltozott mentális állapotot, valamint a meningitis esetében tarkómerevséget. A korai diagnózis létfontosságú, mivel a tünetek hirtelen jelentkezhetnek és súlyosbodhatnak agykárosodássá, hallás- és/vagy beszédvesztéssé vagy vaksággá, illetve akár halálhoz is vezethetnek. Mivel a kezelés a betegség okától függően eltérő, a specifikus kórokozó azonosítása szükséges a kezelés megfelelő beállításához.

A QIAstat-Dx ME Panel Cartridge képes kimutatni 16 baktérium-, vírus- és gombaeredetű, meningitis és/vagy encephalitis jeleit és/vagy tüneteit okozó patogén célorganizmusokat. A vizsgálathoz kis mennyiségű minta és minimális idejű kézi beavatkozás szükséges, és az eredmények kevesebb mint 80 percen belül rendelkezésre állnak.

A QIAstat-Dx ME Panel teszttel kimutatható és azonosítható kórokozókat az 1. táblázat tartalmazza.

1. táblázat. A QIAstat-Dx ME Panel tesztel kimutatható kórokozók

Kórokozó	Besorolás (genom típus)
<i>Escherichia coli</i> K1	Baktérium (DNS)
<i>Haemophilus influenzae</i>	Baktérium (DNS)
<i>Listeria monocytogenes</i>	Baktérium (DNS)
<i>Neisseria meningitidis</i> (enkapszulált)	Baktérium (DNS)
<i>Streptococcus agalactiae</i>	Baktérium (DNS)
<i>Streptococcus pneumoniae</i>	Baktérium (DNS)
<i>Streptococcus pyogenes</i>	Baktérium (DNS)
<i>Mycoplasma pneumoniae</i>	Baktérium (DNS)
Citomegalovírus	Herpeszvírus (DNS)
Herpes simplex vírus 1	Herpeszvírus (DNS)
Herpes simplex vírus 2	Herpeszvírus (DNS)
Humán herpeszvírus 6	Herpeszvírus (DNS)
Enterovírus	Picornavírus (RNS)
Humán parechovírus	Picornavírus (RNS)
Varicella zoster vírus	Herpeszvírus (DNS)
<i>Cryptococcus gattii</i> / <i>Cryptococcus neoformans</i>	Élesztőgomba (DNS)

Escherichia coli K1

Az *E. coli*, az Enterobacterales rendbe tartozó Gram-negatív baktérium a gyomor-bél traktusban található egyik leggyakoribb mikroorganizmus. A legtöbb *E. coli* törzs ártalmatlan, azonban a K1 kapszuláris poliszacharidot expresszáló törzsek extraintesztinális fertőzéseket okozhatnak^{3,4}. A K1 kapszulával rendelkező *E. coli* törzsek dominálnak (~80%) a meningitisben szenvedő újszülöttekből izolált cerebrospinális folyadékban⁵, és a szepszis kb. 40%-áért és a meningitises esetek kb. 80%-áért felelősek ebben a populációban, ahol

10– 15%- os mortalitási aránnyal, az esetek 30– 50%- ában pedig neurológiai következményekkel járnak⁶. Az *E. coli* K1 patogenezis a gyomor- bél traktus nyálkahártyájának kolonizációjával és az érrendszeri térbe való behatolással jár⁷. Miután eléri a bakterémia küszöbértékét, az *E. coli* K1 átjut a vér-agy gáton, és behatol a központi idegrendszerbe⁷. Amint a baktériumok bejutnak a központi idegrendszerbe, gyulladások és toxikus vegyületek felszabadulását idézik elő, ami a vér- agy gát fokozott permeabilitásához és pleocitózishoz vezet, ami meningitist eredményez⁸.

Haemophilus influenzae

A *H. influenzae* egy Gram-negatív coccobacillus, amely felosztható kapszulált törzsekre (ezeknek hat különböző szerotípusa (a-tól f-ig) van, amelyek mindegyike egy egyedi poliszacharid kapszulát expresszál), valamint nem enkapszulált vagy nem tipizálható törzsekre⁹. A *H. influenzae* terjedése gyakran légúti cseppek útján történik¹⁰. Történelmileg a *H. influenzae* b szerotípus (Hib) volt a bakteriális meningitis vezető oka az 5 év alatti gyermekeknél. Azokban az országokban azonban, ahol a nemzeti immunizációs programokban szerepelnek konjugált Hib vakcinák, az előfordulási gyakoriság több mint 90%- kal csökkent^{11– 14}. A Hib elleni védőoltás bevezetését követően ma már a nem tipizálható *H. influenzae* okozza az invazív betegségek többségét minden korcsoportban¹⁰. A nem tipizálható *H. influenzae* fülgyulladást és hörghurutot okozhat gyermekeknél, de invazív betegséget is eredményezhet¹⁰. A b szerotípus a leginkább kórokozó emberben, és tüdőgyulladást, bakterémiát, meningitist, epiglottitist, szepszist, ízületi gyulladást, cellulitist, középfülgyulladást, gennyes szívburokgyulladást és ritkábban endokarditist és osteomyelitist okozhat¹⁰. A fennmaradó szerotípusok fertőzései hasonló betegségfolyamatokhoz vezetnek¹⁰.

Listeria monocytogenes

A *L. monocytogenes* egy fakultatívan anaerob, pálcika alakú Gram-pozitív baktérium¹⁵. A 12 azonosított *L. monocytogenes* szerotípus közül az emberi liszteriózisból izolált törzsek több

mint 98%-a négy szerotípusba tartozik: 1/2a, 1/2b, 1/2c és 4b^{15,16}. A terjedése elsősorban szennyezett élelmiszereken keresztül történik, ami nagyszabású járványkitörésekhez vezethet¹⁵, míg az emberről emberre történő terjedés anyáról gyermekre történhet méhen belül vagy születéskor¹⁷. Az invazív liszteriózis elsősorban a terhes nőt, a legyengült immunrendszerű egyéneket, az időseket és a csecsemőket érinti, és életveszélyes betegségeket, például szepszist és meningitist okozhat¹⁸. Bár a fertőzések száma évente mérsékelten alacsony, becslések szerint 2010-ben világszerte körülbelül 23 150 eset volt, a fertőzött egyének mortalitási aránya magas, becslések szerint 2010-ben világszerte 5463 haláleset történt, ami az összes eset 26,6%-át jelenti¹⁹.

Mycoplasma pneumoniae

A *M. pneumoniae* a Mollicutes osztályba tartozó apró kisméretű, amelyre a peptidoglikán sejtfal hiánya jellemző, ami számos antimikrobiális terápiával szembeni rezisztenciát eredményez²⁰. A *M. pneumoniae* a légúti fertőzések és a közösségben szerzett tüdőgyulladás fontos oka minden korcsoportban. Enyhe tünetei miatt gyakran „lábon kihordott tüdőgyulladásnak” is nevezik²⁰. Mivel a *M. pneumoniae*-fertőzések aluldiagnosztizáltak, a *M. pneumoniae*-hoz kapcsolódó esetek és halálesetek számát nehéz megbecsülni^{21,22}. Becslések szerint a *M. pneumoniae* esetek 25%-a extralégúti állapotokkal jár, amelyek közül a legsúlyosabbak az idegrendszert (mind a perifériás, mind a központi) érintő betegségek. Ezek az esetek orvosi vészhelyzetet jelentenek, mivel a központi idegrendszer *M. pneumoniae*-hoz kapcsolódó neuropátiái halálhoz vagy tartós neurológiai problémákhoz vezethetnek, amelyek jelentős hatással vannak az egészségre és az életminőség nem elhanyagolható mértékű romlásával járnak²³. Sajnos a *M. pneumoniae*-t nehéz diagnosztizálni, mivel a tenyésztés bonyolult és lassú, és a szerológiai tesztek csak akkor hatékonyak az azonosításban, ha mind akut, mind lábadozó fázisú szérum rendelkezésre áll²³.

Neisseria meningitidis (enkapszulált)

A *N. meningitidis* vagy meningococcus egy aerob, Gram-negatív diplococcus, és a bakteriális meningitis egyik fő kórokozója²⁴. A poliszacharid kapszula antigenitása alapján tizenhárom szerocsoportot azonosítottak; az A, B, C, W, Y és X szerocsoportok okozzák az invazív betegségek legtöbb esetét²⁵. A *N. meningitidis* leginvazívabb törzsei általában enkapszuláltak, mivel a kapszula rezisztenciát biztosít a gazdaszervezet antitestjeivel szemben és megakadályozza a fagocitózist^{24,26}. Az egészséges egyének kb. 10%-a tünetmentesen hordozza az orrgarat nyálkahártyájában a *N. meningitidis*-t, és a terjedés cseppaeroszolon vagy kolonizált személyek váladékain keresztül történik²⁷. A baktérium által okozott fertőzések bármilyen életkorú egyéneket érinthetnek, de a leggyakrabban csecsemőknél és serdülőknél fordulnak elő²⁸. A meningococcus fertőzések esetek halálozási aránya 10–15%, még megfelelő antibiotikum-terápia mellett is²⁷. A vakcinák bevezetésével a meningococcus fertőzések aránya egyes országokban, például az Egyesült Államokban és Hollandiában csökkent^{29,30}, de még mindig regisztráltak mind szórványos, mind járványos *N. meningitidis* eseteket olyan országokban, ahol még nem vezették be a multivalens meningococcus oltást³¹.

Streptococcus agalactiae

A B csoportú *Streptococcus* (B csoportú streptococcus, GBS) egy Gram-pozitív coccus. Tíz poliszacharid alapú szerotípust azonosítottak, és az esetek 97%-át öt szerotípusnak (Ia, Ib, II, III és V) tulajdonították^{32,33}. A GBS életveszélyes fertőzéseket okozhat újszülötteknél és legyengült immunrendszerű felnőtteknél. Újszülötteknél a korai (<7 nap) és a késői (7–90 nap) kezdetű betegség bakterémia, szepszis, tüdőgyulladás és meningitis formájában jelentkezhet³⁴. Felnőtteknél a súlyos fertőzések bakterémia és lágyrészfertőzések formájában jelentkezhetnek^{35,36}, de a GBS nem ritka oka a bakteriális meningitisnek, amely főként olyan alapbetegségekben szenvedőknél fordul elő, mint a legyengült immunrendszer, a CSF szivárgása és az endocarditis³⁷. A GBS tünetmentes hordozása gyakori a gyomor-bélrendszerben és a nemi szervekben³⁴. Mivel ez a baktérium világszerte jelentős

mértékben hozzájárul a nemkívánatos anyai és újszülöttkori kimenetekhez³⁸, a WHO szülés alatti antibiotikum-adagolást javasol a terhesség alatt GBS-sel kolonizált nőknél³⁹.

Streptococcus pneumoniae

A *S. pneumoniae* egy Gram-pozitív, enkapszulált diplococcus, amelynek a kapszuláris poliszacharid antigén különbségei alapján azonosított több mint 90 ismert szerotípusa van⁴⁰. A *S. pneumoniae* egy gyakori nazális kommenzalista, amely a gyermekek körülbelül 20-40%-ánál és a felnőttek 5-10%-ánál fordul elő, de mind nyálkahártya-betegségeknek, mind invazív betegségek fontos oka^{40,41}, és a bakteriális meningitis egyik fő okozója^{40,42}. A WHO becslései szerint évente körülbelül 1 millió gyermek hal meg pneumococcus fertőzésben⁴³. Míg a konjugált pneumococcus vakcinák bevezetése drámaian csökkentette az invazív pneumococcus betegségek, köztük a meningitis előfordulását^{44,45,46}, a vakcinában nem szereplő szerotípusú pneumococcusok által okozott meningitises esetek száma növekszik, ami ellensúlyozza a védőoltás összhatását^{46,47,48}. Aggodalomra ad okot, hogy a vakcinában nem szereplő szerotípusoknál jelentős növekedést figyeltek meg az antibiotikum-rezisztencia prevalenciájában, beleértve a penicillinnel és az eritromicinnel szembeni rezisztenciát is⁴⁸. Jelenleg kétféle *Streptococcus pneumoniae* védőoltás áll rendelkezésre: a 13-valens konjugált pneumococcus vakcina és a 23-valens pneumococcus poliszacharid vakcina, amelyek ≤2 éves gyermekeknek, illetve ≥65 éves felnőtteknek ajánlottak. Ezenkívül a magas kockázatú populációk számára ajánlott a védőoltás⁴⁰.

Streptococcus pyogenes

A *S. pyogenes* egy Gram-pozitív baktérium, amelyet A csoportú *Streptococcus*-nak (GAS) is neveznek, és amely magas morbiditási és mortalitási arányt eredményező súlyos betegségekkel jár⁴⁹. A *S. pyogenes*-fertőzés történhet emberről emberre terjedéssel (nyál/orrváladék, bőrkontaktus) vagy közvetlenül a környezetből egy sérült védőrendszeren, például bőrsérülésen keresztül⁵⁰. A központi idegrendszer *S. pyogenes*-fertőzései viszonylag ritkák⁵¹, a vizsgálatok szerint az összes bakteriális meningitises eset körülbelül

1%-át okozza a *S. pyogenes*⁵²⁻⁵⁵, ezek azonban megnövekedett mortalitással és morbiditással járnak⁵⁴. Egy 2006 és 2013 között végzett hollandiai vizsgálatban a GAS 1322 közösségben szerzett bakteriális meningitisben szenvedő betegből 26-nál okozott meningitist. A 26 beteg közül 5 (19%) halt meg, és a 21 túlélő beteg közül 11 (52%) szenvedett neurológiai következményektől⁵⁴. Hasonlóképpen, egy brazil vizsgálat a GAS által okozott meningitis alacsony előfordulásáról számolt be a gyermekpopulációban, a halálozási arány azonban 43% volt 2003 és 2011 között⁵⁵. A *S. pyogenes*-fertőzés lokalizált, nem invazív betegségeket, például torokgyulladást és impetigót, valamint invazív betegségeket, például nekrotizáló fasciitist és toxikus sokk szindrómát is okozhat^{49,50}. A *S. pyogenes* nem megfelelő antibiotikumos kezelése akut reumás láz kialakulásához vezethet⁵⁰. A fertőzés előfordulása gyermekeknél magasabb, mint felnőtteknél, de az újszülötteknél ritka a betegség⁵⁶. Jelenleg nincs *S. pyogenes* elleni vakcina, de annak kifejlesztését a WHO Initiative for Vaccine Research (Vakcinakutatási kezdeményezés) prioritásként határozta meg⁵⁷.

Citomegalovírus

A CMV, más néven 5-ös típusú humán herpeszvírus egy lineáris, kétszálú, burokkal rendelkező DNS-vírus, amely a Herpesviridae béta alcsaládjába tartozik^{58,59}. A CMV egy gyakori emberi kórokozó, amely 40 éves korukra a felnőttek legalább 50–80%-át megfertőzi, fertőző testnedvekkel való közvetlen érintkezés útján terjedve⁶⁰. A CMV-fertőzés egészséges egyéneknél általában tünetmentes, vagy olyan tünetekkel jelentkezik, mint a láz, torokfájás, fáradtság, duzzadt nyirokcsomók, és esetenként mononukleózis vagy hepatitisz⁶⁰. Legyengült immunrendszerű egyéneknél és újszülötteknél azonban a CMV-fertőzés szövődményekkel járó szisztémás betegséghez vezethet⁵⁹. A CMV a veleszületett fertőzések leggyakoribb oka, és jelentős morbiditást okozhat^{60,61}. Az elsődleges fertőzést követően a CMV látens állapotot hoz létre, elsősorban a myeloid sejtekben, amelyből különféle ingerek, például terápiák vagy betegségek okozta immunszuppresszió hatására újra aktiválódhat^{58,59}. Míg a CMV ritka központi idegrendszeri fertőzést okoz^{62,63}, a legyengült immunrendszerű betegek (pl. alacsony CD4-sejtszámú HIV-betegek vagy transzplantált

beteg) fogékonyabbak mind az elsődleges fertőzésből, mind a lappangó betegség újraaktiválódásából származó invazív CMV-re⁶³.

Herpes simplex vírus 1 / Herpes simplex vírus 2

A HSV-1 és a HSV-2 lineáris, kétszálú, burokkal rendelkező DNS-vírusok, amelyek az alfa alcsaládba, a Herpesviridae vírusok közé tartoznak⁶⁴, és körülbelül 50%-os szekvenciahomológiát mutatnak⁶⁵. A HSV-1 és a HSV-2 ugyanazokat a szöveteket fertőzheti meg és hasonló betegségeket okozhat, de mindegyik hajlamos bizonyos helyekre és betegségekre. A HSV-1 túlnyomórészt, de nem kizárólag orális fertőzésekkel, míg a HSV-2 főként a nemi szervek elváltozásaival hozható összefüggésbe⁶⁶. 2020-ban a becslések szerint 3,8 milliárd embernél fordult elő HSV-1-fertőzés valamelyik helyen, és becslések szerint 519,5 millió embert érintett a genitális HSV-2, ami a világ 50 év alatti populációjának körülbelül 64,2%-át, illetve a 15-49 évesek 13,3%-át jelenti⁶⁶.

Legyengült immunrendszerű egyéneknél a HSV-fertőzés súlyos szövődményekhez vezethet, mint például az encephalitis, a meningitis és a meningoencephalitis^{66,67}. A HSV becslések szerint a virális encephalitisok 11–22%-át okozza⁶⁷, és világszerte a halálos encephalitis egyik leggyakoribb oka. A HSV által okozott encephalitis becsült előfordulása évente 2,3 eset/millió ember, és a HSV-1 az összes eset 95%-át adja⁶⁸. A HSV akár az elsődleges fertőzés során, akár a látens vírus központi idegrendszerben történő újraaktiválódása révén okozhat fertőzést^{64,69}. A HSV-2 visszatérő meningitiszes epizódokat is okozhat, amelyet Mollaret-féle meningitisnek neveznek⁶⁹. Ritkán a HSV-1 és a HSV-2 a szülés során áterjedhet az anyáról a csecsemőre, újszülöttkori herpeszt okozva⁶⁶.

A HSV által okozott encephalitis és a HSV okozta újszülöttkori fertőzések súlyosságára való tekintettel az iránymutatások jelzik, hogy a negatív PCR-eredményeket a teljes klinikai helyzettel együtt kell értékelni, beleértve más tesztek eredményeit is, és önmagukban nem szabad az invazív herpeszbetegség kizárására és a terápia leállítására használni^{70,71}.

Humán herpeszvírus 6

A HHV-6A és a HHV-6B lineáris, kétszálú vírusok, amelyek a β -herpeszvírus alcsalád Roseolovirus nemzetségébe tartoznak^{72,73}. A HHV-6 mindenütt jelen van, a világ népességének több mint 95%-a felnőttkorra szerológiailag pozitív a HHV-6A-ra, a HHV-6B-re vagy mindkét variánsra⁷⁴. A HHV-6B-fertőzések általában gyermekkorban, jellemzően hároméves kor előtt jelentkeznek, és általában enyhe tüneteket eredményeznek, mint például láz, nyűgösség, hasmenés, kiütés és rózsahimlő^{72,75,76}. A HHV-6A epidemiológiai szempontból kevésbé jellemzett, de általában úgy vélik, hogy későbbi életkorban okoz fertőzéseket, és a jelentések szerint tünetmentes és tünetekkel járó fertőzésekhez is köthető, világszerte változó szeroprevalenciával⁷⁴.

Mint minden herpeszvírus, a HHV-6 is élethosszig tartó látens fertőzést hoz létre a gazdaszervezetben. Más emberi herpeszvírusokkal ellentétben a HHV-6 képes beépülni a kromoszómákba és mendeli öröklődésen keresztül terjedni, aminek eredményeként a szervezet minden sejtmaggal rendelkező sejtjében megtalálható a vírus DNS-e. A populáció körülbelül 1%-a hordozza a kromoszómálisan integrálódott HHV-6-ot (ciHHV-6)⁷⁷.

A HHV-6 újraaktiválódhat, leggyakrabban immunszuppresszált egyéneknél, és összefüggésbe hozható központi idegrendszeri betegségekkel (pl. encephalitis), hepatitisszel, tüdőgyulladással és szervkilökődéssel^{78,79}. A HHV-6 kimutatása a CSF-ben azonban diagnosztikai kihívást jelenthet, mivel gyakran megfigyelték latencia, szubklinikai reaktiváció vagy kromoszómálisan integrált HHV-6 kimutatását⁸⁰. Mindazonáltal a HHV-6 laboratóriumi azonosítása legyengült immunrendszerű egyéneknél, allogén hematopoietikus őssejt-transzplantáción átesett betegeknél, vagy atípusos tünetekkel vagy szövödményekkel rendelkező immunkompetens gyermekeknél segíthet a végső diagnózis felállításában, feltéve, hogy a diagnosztikai eredményeket a beteg klinikai kontextusában értelmezik^{81, 82}.

Enterovírus

Az enterovírus egy pozitív szálú, egyszálú RNS-vírus nemzetség, amely számos emberi betegséggel hozható összefüggésbe⁸³. Az enterovírus orrgarati váladékon keresztül terjedhet⁸⁴, és számos betegséget okozhat emberekben, beleértve légzőszervi, gyomor-bélrendszeri és központi idegrendszeri megbetegedéseket^{84,85}. A tünetek általában enyhék, és lehetnek láz, orrfolyás, köhögés, tüsszögés és izomfájdalom⁸⁴. A legyengült immunrendszerű egyének és az asztmás gyermekek azonban az enterovírus-fertőzések súlyos tünetei kockázatának vannak kitéve^{84,85}. A becslések szerint az enterovírusok a virális encephalitis esetek 1–4%-át okozzák⁸⁶, és a csecsemőkori virális meningitis legfontosabb okozói. A vizsgálatok szerint az enterovírusok akár az összes olyan eset 90%-áért is felelősek lehetnek, amelyekben kórokozót azonosítottak⁸⁷. Az enterovírus D68 és az enterovírus A71 (néha nem polio enterovírusnak is hívják) a fertőzések súlyos másodlagos neurológiai következményeivel hozható összefüggésbe, beleértve az aszeptikus meningitist, az encephalitist, az akut petyhüdt bénulást és az akut petyhüdt mielitist⁸⁸. 2014-ben az Egyesült Államokban országszerte kitört egy főként gyermekeket érintő enterovírus D68 járvány, amely >1300 laboratórium által megerősített súlyos fertőzőeset eredményezett⁸⁴. A járvány kialakulása során körülbelül 100 betegnél diagnosztizáltak akut petyhüdt mielitist⁸⁶, és ezek közül a betegek közül sokan nem gyógyultak meg teljesen⁸⁹.

Humán parechovírus

A humán parechovírus (HPeV) a Picornaviridae családba tartozó kisméretű, burok nélküli RNS-vírus. Tizenkilenc genotípust azonosítottak^{90,91}, és szerológiai vizsgálatok kimutatták, hogy a gyermekek >90%-a két éves korára legalább egy HPeV-típussal megfertőződött⁹². A HPeV 1-es genotípusa a legelterjedtebb típus, és általában enyhe gyomor-bélrendszeri és légzőszervi megbetegedéseket okoz⁹³, míg a 3-as genotípus jellemzően súlyosabb tünetekkel, például szepszisszerű betegséggel és meningitisszel társul, különösen a három hónaposnál fiatalabb gyermekeknél^{91,93}. A HPeV a csecsemőknél jelentkező virális meningitis egyik fő azonosított kórokozója, és bár általában jó túlélési arányokkal társul, a

jelentések szerint potenciális idegrendszeri fejlődési károsodással jár, ami indokoltá teszi a további vizsgálatokat⁹⁴. A fertőzés fekális-orális úton terjed tünetmentes vagy tünetekkel rendelkező fertőzött egyénektől⁹¹. A HPeV-fertőzések ritkák idősebb gyermekeknél és felnőtteknél⁹³.

Varicella zoster vírus

A varicella zoster vírus (VZV), más néven humán herpeszvírus 3-as típus, egy lineáris, kétszálú, burokkal rendelkező DNS-vírus, amely a Herpesviridae alfa alcsaládjába tartozik^{95,96}. Az elsődleges fertőzés varicellát (bárányhimlőt) okoz, amely során a VZV látens fertőzést hoz létre a ganglionális neuronokban^{96,97}. Egészséges gyermekeknél a bárányhimlő általában enyhe, magától gyógyul és szövődménymentes lefolyású, jellemzői a láz, a rossz közérzet és a viszkető kiütés, amely a maculától a vezikuláris elváltozásokig terjed⁹⁷. A csecsemők, serdülők, felnőttek, legyengült immunrendszerű személyek és terhes nők súlyosabb betegség kialakulásának kockázatának vannak kitéve, és nagyobb a szövődmények, többek között a tüdőgyulladás, az encephalitis és a progresszív disszeminált bárányhimlő előfordulási gyakorisága^{96,98}. A VZV újraaktiválódása és replikációja a növekvő életkor vagy az immunszuppresszió következtében herpes zostert (HZ, övsömört) okoz az érintett neuronok által beidegzett szövetekben. A HZ-t fájdalom és egyoldali kiütés jellemzi^{95–97}, és a leggyakoribb szövődménye a posztherpeszes neuralgia. A további szövődmények közé tartozik a szemészeti érintettség, a léziók bakteriális felülfertőződése, a koponya-/perifériás idegbénulások és a zsigeri érintettség, például meningoencephalitis, pneumonitis, hepatitis és akut retina nekrosis^{95–97}.

A VZV számos különböző központi idegrendszeri tünetet okozhat, beleértve az encephalitist, meningitist, cerebellitist, myelitist és a Ramsay–Hunt-szindrómát⁹⁸. A VZV becslések szerint a virális encephalitisek 4–14%-át okozza, és a fejlett országokban az enterovírus után a virális meningitis második leggyakoribb oka⁹⁹. A VZV rendkívül fertőző, és légúti cseppek, aeroszokok vagy közvetlen érintkezés útján terjed.

Cryptococcus neoformans/gattii

A *Cryptococcus neoformans* és a *Cryptococcus gattii* környezetben előforduló gomba, és a *cryptococcosis* két kórokozója¹⁰⁰. A fertőzést a levegőben szálló, kiszáradt élesztősejtek vagy esetleg szexuális úton termelődő bazidiospórák belélegzése okozza^{101–103}. A *C. neoformans* globálisan elterjedt, jellemzően talajban, korhadó fán, faüregekben vagy madárguanóban megtalálható^{101,102}. Az immunkompetens egyéneknél a fertőzések minimális tünetekkel járnak és gyorsan elmúlnak^{101,104}. Legyengült immunrendszerű egyéneknél a *C. neoformans* a tüdőből terjedve átjuthat a vér-agy gáton, és *cryptococcus* okozta meningoencephalitist okozhat¹⁰¹. A *cryptococcus* okozta meningitis tünetei közé tartozik a fejfájás, láz, nyakfájás, hányinger, hányás, fényérzékenység és zavartság vagy viselkedésbeli változások¹⁰³. A *C. neoformans* a HIV- pozitív betegeknél megfigyelt leggyakoribb opportunista központi idegrendszeri gomba kórokozó, és a *cryptococcus* okozta meningitist az AIDS beteljesülésének betegségindikátorának tekintik¹⁰⁴. A HIV-vel élő betegeknél a becslések szerint évente 220 000 *cryptococcus* okozta meningitises eset fordul elő, amely 181 000 halálesetet okoz, elsősorban a szubszaharai Afrikában¹⁰⁵.

A *C. gattii* talajban és bizonyos fákon él, elsősorban a világ trópusi és szubtrópusi régióiban, de megtalálható Brit Columbia szárazföldjén, a Vancouver-szigeten, az Egyesült Államok csendes-óceáni északnyugati részén (Oregon és Washington), valamint Kaliforniában is¹⁰³. Ausztráliában, Pápua Új-Guineában, Brit Kolumbiában, Kanadában és az Egyesült Államok csendes-óceáni északnyugati részén végzett vizsgálatokban a *C. gattii*-val fertőzött betegek mortalitási aránya 13% és 33% között volt¹⁰⁶. A *C. gattii*- fertőzések a legyengült immunrendszerű és az immunkompetens gazdaszervezeteket is érinthetik, és a világ különböző régióiban eltérő kockázati tényezőket azonosítottak¹⁰⁷.

Összefoglalás és magyarázat

A QIAstat-Dx ME Panel Cartridge leírása

A QIAstat-Dx ME Panel Cartridge egyszer használatos műanyag eszköz, amely lehetővé teszi nukleinsavak több anyagból, közvetlenül CSF mintákból történő kimutatására és azonosítására szolgáló, teljesen automatizált molekuláris assay-k végrehajtását. A QIAstat-Dx ME Panel Cartridge fő jellemzői a következők: kompatibilis a folyékony mintatípussal; a vizsgálathoz szükséges, előre betöltött reagenseket hermetikusan elzárva tárolja; és beavatkozás nélküli működést tesz lehetővé. A teljes minta-előkészítés és az assay segítségével végzett tesztelés a kazettán belül történik.

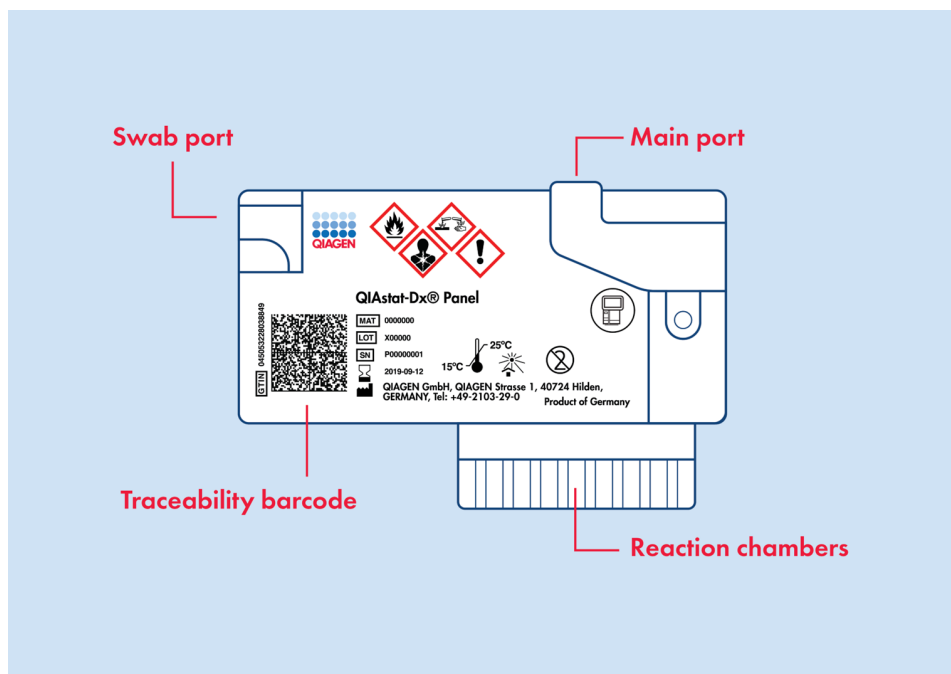
A teszt teljes végrehajtásához szükséges valamennyi reagens előre be van töltve a QIAstat-Dx ME Panel Cartridge különálló, zárt részeibe. A felhasználónak nem kell a reagensekkel dolgoznia, illetve nem kerül velük közvetlen kapcsolatba. A teszt során a reagentek kezelése a QIAstat-Dx Analyzer 1.0 vagy QIAstat-Dx Analyzer 2.0 készülék analitikai moduljában lévő kazettában, pneumatikusan vezérelt mikrofolyadékok segítségével történik, így a reagentek nem érintkeznek közvetlenül az analizátor vezérlőrendszerével. A QIAstat-Dx Analyzer 1.0 és a QIAstat-Dx Analyzer 2.0 készülék levegőszűrőkkel szűri mind a bejövő, mind a kiáramló levegőt, további védelmet biztosítva ezzel a környezet számára. A vizsgálatot követően a kazetta hermetikusan lezárva marad, nagymértékben megkönnyítve ezzel a biztonságos ártalmatlanítást.

A kazettán belül a minták és folyadékok pneumatikusan vezérelt automatikus lépések sorozatával, a szállítókamrán keresztül jutnak a kívánt helyre.

Miután behelyezte a mintát tartalmazó QIAstat-Dx ME Panel Cartridge kazettát a QIAstat-Dx Analyzer 1.0 vagy QIAstat-Dx Analyzer 2.0 készülékbe, a rendszer automatikusan végrehajtja az alábbi assay lépéseket:

- A belső kontroll újraszuszpendálása
- A sejtek mechanikus és vegyi úton történő lebontása
- Membránalapú nukleinsav-tisztítás
- A tisztított nukleinsav liofilizált mesterkeverék-reagenssel való elegyítése
- Az eluátum/mesterkeverék megadott alikvojainak kimérése a reakciókamrákba
- A multiplex real-time RT-PCR-vizsgálat elvégzése minden egyes reakciókamrában.

Megjegyzés: A vizsgált célszervezet kimutatását jelentő fluoreszcencianövekedés detektálása az egyes reakciókamrákban közvetlenül történik.



1. ábra. A QIAstat-Dx Panel Cartridge szerkezete és jellemzői.

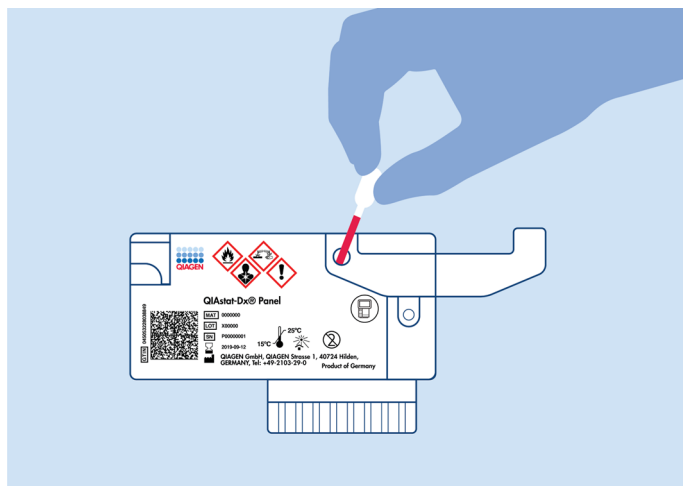
Megjegyzés: A tamponnyílás nincs használatban a QIAstat-Dx ME Panel assay során.

Az eljárás elve

A folyamat leírása

A QIAstat-Dx ME Panel teszttel a QIAstat-Dx Analyzer 1.0 vagy QIAstat-Dx Analyzer 2.0 készüléken lehet diagnosztikai tesztek végzését. A QIAstat-Dx Analyzer 1.0 vagy QIAstat-Dx Analyzer 2.0 készülék valamennyi minta-előkészítési és elemzési lépést automatikusan elvégzi. A mintákat manuálisan kell levenni és betölteni a QIAstat-Dx ME Panel Cartridge kazettába.

A minták átmérése a fő mintanyílásba transzferpipetta segítségével történik (2. ábra).



2. ábra. Minta bemérése a fő mintanyílásba.

A minták levétele és kazettába való betöltése

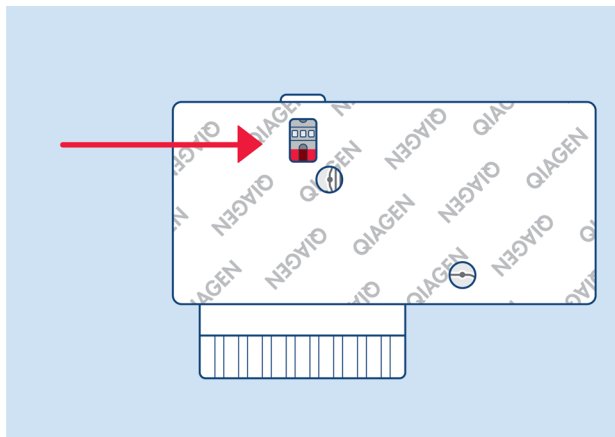
A minták levételét és azt követően a QIAstat-Dx ME Panel Cartridge kazettába való betöltését csak a biológiai minták biztonságos kezelésében jártas személyek végezhetik.

A felhasználó által elvégzendő művelet az alábbi lépésekből áll:

1. A liquorminta (CSF) levétele.
2. A mintával kapcsolatos információkat kézzel írja fel, vagy ragasszon fel egy mintaadatokat tartalmazó címkét a QIAstat-Dx ME Panel Cartridge tetejére.
3. A CSF-minta manuális betöltése a QIAstat-Dx ME Panel Cartridge kazettába.

Mérjen be 200 µl mintát a QIAstat-Dx ME Panel Cartridge fő mintanyílásába a mellékelt transzferpipetták egyike segítségével. Ha a kithez mellékelt mind a hat pipettát elhasználta, alternatív lehetőségként használjon steril, méretbeosztással ellátott pipettákat.

Megjegyzés: CSF minták betöltésekor a felhasználó a mintaellenőrző ablakon keresztül (lásd alábbi ábra) szemrevételezéssel ellenőrizheti, hogy megtörtént-e a folyékony minta betöltése (3. ábra).



3. ábra. Minta-ellenőrző ablak (piros nyíl).

4. A minta vonalkódjának és a QIAstat-Dx ME Panel Cartridge QR-kódjának beolvasása a QIAstat-Dx Analyzer 1.0 vagy QIAstat-Dx Analyzer 2.0 készülékkel.

Fontos: Ne olvassa be a kazetta csomagolásán található vonalkódot.

5. A QIAstat-Dx ME Panel Cartridge kazetta behelyezése a QIAstat-Dx Analyzer 1.0 vagy QIAstat-Dx Analyzer 2.0 készülékbe.
6. A teszt elindítása a QIAstat-Dx Analyzer 1.0 vagy QIAstat-Dx Analyzer 2.0 készüléken.

Minta-előkészítés, nukleinsav-amplifikáció és kimutatás

A QIAstat-Dx Analyzer 1.0 vagy QIAstat-Dx Analyzer 2.0 készülék automatikusan elvégzi a mintában lévő nukleinsavak kivonását, amplifikálását és kimutatását.

1. A minta homogenizálására, majd a sejtek lizálására a QIAstat-Dx ME Panel Cartridge liziskamrájában kerül sor, amely nagy sebességgel forgó rotort tartalmaz.
2. A nukleinsavak lizált mintából való megtisztítása a QIAstat-Dx ME Panel Cartridge tisztítókamrájában elhelyezett szilikamembránon, kaotróp sók és alkohol jelenlétében való megkötésükkel történik.
3. Ezután a rendszer a QIAstat-Dx ME Panel Cartridge szárazkémiai kamrájában összekeveri a tisztítókamra membránjáról eluált tisztított nukleinsavakat a liofilizált PCR-reakcióeleggyel.
4. A mintát és a PCR-reagenseket tartalmazó keverék bemérésre kerül a QIAstat-Dx ME Panel Cartridge PCR-kamráiba, amelyek liofilizált, assay-specifikus primereket és próbákat tartalmaznak.
5. A QIAstat-Dx Analyzer 1.0 vagy QIAstat-Dx Analyzer 2.0 készülék a multiplex real-time RT-PCR hatékony elvégzése céljából létrehozza az optimális hőmérsékleti profilokat, és valós idejű fluoreszcenciaméréseket végezve előállítja az amplifikációs görbéket.
6. A QIAstat-Dx Analyzer 1.0 vagy QIAstat-Dx Analyzer 2.0 készülék szoftvere értelmezi a kapott adatokat, feldolgozza a kontrollokat, és tesztjelentést készít.

Szállított anyagok

A kit tartalma

QIAstat-Dx Meningitis/Encephalitis (ME) Panel	
Katalógusszám	691612
Tesztek száma	6
QIAstat-Dx ME Panel Cartridge*	6
Transfer pipettes (Transzferpipetták)†	6
* 6 db egyenként csomagolt kazetta, amely tartalmazza a minta-előkészítéshez és a multiplex real-time RT PCR-hez szükséges valamennyi reagenst, valamint a belső kontrollt.	
† 6 db egyenként csomagolt transzferpipetta a folyékony minták QIAstat-Dx ME Panel Cartridge kazettába való beméréséhez.	

A kit komponensei

A kit fő összetevőinek magyarázata alább olvasható:

2. táblázat. Hatóanyagok

Reagens	Hatóanyag	Koncentráció (m/m%)
QIAstat-Dx ME Panel Cartridge	Belső kontroll	40 000–60 000 CFU/kazetta
	Proteináz K	≥0,1%–<1%
	Reverz transzkriptáz	20–100 E/kazetta
	dNTP-k	1–5 mM
	DNS-polimeráz	10–100 E/kazetta
	Célspecifikus primerek	100–1000 µM
	Célspecifikus fluorofórral jelölt detektáló szonda	100–1000 µM

Szükséges, de nem biztosított anyagok

Platform és szoftver

Fontos: Használat előtt ellenőrizze, hogy a műszereket a gyártó ajánlásai szerint ellenőrizték és kalibrálták-e.

A QIAstat-Dx ME Panel tesztet a QIAstat-Dx Analyzer 1.0 vagy QIAstat-Dx Analyzer 2.0 készülékkel való használatra tervezték. A teszt megkezdése előtt ellenőrizze, hogy rendelkezésre állnak-e az alábbiak:

- QIAstat-Dx Analyzer 1.0 készülék (legalább egy operatív modul és egy analitikai modul) 1.4 vagy 1.5 verziójú szoftverrel* VAGY QIAstat-Dx Analyzer 2.0 készülék (legalább egy PRO operatív modul és egy analitikai modul) 1.6 vagy újabb verziójú szoftverrel
- *QIAstat-Dx Analyzer 1.0 felhasználói kézikönyv* (1.4 vagy 1.5 verziójú szoftverrel történő alkalmazásra) VAGY *QIAstat-Dx Analyzer 2.0 felhasználói kézikönyv* (1.6 vagy újabb verziójú szoftverrel történő alkalmazásra)
- A QIAstat-Dx ME Panel teszthez kiadott legújabb QIAstat-Dx assay-definíciós fájlt tartalmazó, az operatív modulra vagy PRO operatív modulra telepített szoftver.

Megjegyzés: Az alkalmazásszoftver 1.6-os vagy újabb verziója nem telepíthető a QIAstat-Dx Analyzer 1.0 készülékre.

* A QIAstat-Dx Analyzer 1.0 készülékek alternatívájaként olyan DiagCORE® Analyzer készülékek is használhatók, amelyeken fut a QIAstat-Dx 1.4 vagy 1.5 verziójú szoftver.

Figyelmeztetések és óvintézkedések

Tartsa szem előtt, hogy szükséges lehet a vonatkozó helyi előírásoknak megfelelően az eszközzel összefüggésben fellépő súlyos váratlan események jelentése a gyártó, valamint a felhasználó és/vagy a beteg tartózkodási helye szerinti illetékes szabályozó hatóság felé.

- A QIAstat-Dx ME Panel *in vitro* diagnosztikai használatra szolgál.
- A QIAstat-Dx ME Panel tesztet csak a QIAstat-Dx Analyzer 1.0 vagy QIAstat-Dx Analyzer 2.0 készülék használatában képzett laboratóriumi szakemberek használhatják.

Biztonsági információk

- Vegyszerhasználat során mindig viseljen megfelelő laboratóriumi köpenyt, egyszer használatos kesztyűt és védőszemüveget. A további tudnivalókat a megfelelő biztonsági adatlapok (Safety Data Sheets, SDS) tartalmazzák. Ezek elérhetők online, a www.qiagen.com/safety weboldalon jól kezelhető, kompakt PDF- formátumban; a weboldalon megtalálható, megtekinthető és kinyomtatható az egyes QIAGEN kitek és kitben található komponensek biztonsági adatlapja.
- Tartsa be a munkaterület tisztán, szennyeződésektől mentesen tartását célzó szabványos laboratóriumi eljárásokat. Az irányelvek többek között az Európai Betegségmegelőzési és Járványügyi Központ (European Center for Disease Control and Prevention) által kiadott Biosafety in Microbiological and Biomedical Laboratories című kiadványban található (www.ecdc.europa.eu/en/about-us/networks/disease-andlaboratory-networks/erlinet-biosafety).
- A minták potenciálisan fertőzőek lehetnek. Kövesse intézménye biztonsági eljárásait a biológiai minták kezelésére vonatkozóan. A mintákat és az assay során képződő hulladékokat a helyi biztonsági eljárásoknak megfelelően kell ártalmatlanítani.

- Mindig viseljen megfelelő egyéni védőeszközöket, és kövesse intézménye biológiai minták kezelésére vonatkozó biztonsági eljárásait. Minden mintát, használt kazettát és transzferpipettát potenciális fertőzésforrásként kezeljen.
- Minden mintát, használt kazettát és transzferpipettát potenciális fertőzésforrásként kezeljen. Mindig tartsa be a vonatkozó irányelvekben szereplő biztonsági óvintézkedéseket, például a Clinical and Laboratory Standards Institute® (CLSI) által kiadott, Protection of Laboratory Workers from Occupationally Acquired Infections; Approved Guideline (M29) című dokumentumban megfogalmazott intézkedéseket vagy a helyi hatóságok előírásait.
- A QIAstat-Dx ME Panel Cartridge zárt, egyszer használatos eszköz, amely tartalmazza a QIAstat-Dx Analyzer 1.0 és a QIAstat-Dx Analyzer 2.0 készüléken belüli minta-előkészítéshez és multiplex real-time RT-PCR-hez szükséges valamennyi reagenst. Ne használjon olyan QIAstat-Dx ME Panel Cartridge kazettát, amely lejárt dátumú, amely sérültnek látszik, vagy amelyből folyadék szivárog.
- A minták, használt vagy sérült kazetták és transzferpipetták ártalmatlanítását az országos és helyi egészségvédelmi és biztonsági rendeletek és jogszabályok szerint végezze.

Vészhelyzeti információk

CHEMTREC

Az Amerikai Egyesült Államokon és Kanadán kívül: +1 703-527-3887

Óvintézkedések

A következő veszélyességi és biztonsági jelzések vonatkoznak a QIAstat-Dx ME Panel elemeire.



Tartalmazott anyag: etanol; guanidin-hidroklorid; guanidin-tiocianát; izopropanol; proteináz K; t-oktilfenoxi-polietoxi-etanol. Veszély! Fokozottan tűzveszélyes folyadék és gőz. Lenyelve vagy belélegezve ártalmas. Bőrrel érintkezve ártalmas lehet. Súlyos égési sérülést és szemkárosodást okoz. Belélegezve allergiás és asztmás tüneteket, illetve légzési nehézséget okozhat. Álmosságot vagy szédülést okozhat. Ártalmas a vízi élővilágra, hosszan tartó károsodást okoz. Savval érintkezve nagyon mérgező gázok képződnek. Maró hatású a légutakra. Hőtől/szikkától/nyílt lángtól/forró felületektől távol tartandó. Tilos a dohányzás. Kerülje a por/füst/gáz/köd/gőzök/permet belégzését. Viseljen védőkesztyűt/védőruházatot/szemvédőt/arcvédőt. Légzésvédelem használata kötelező. SZEMBE KERÜLÉS ESETÉN: Óvatos öblítés vízzel több percen keresztül. Adott esetben kontaktlencsék eltávolítása, ha könnyen megoldható. Az öblítés folytatása. Expozíció vagy annak gyanúja esetén: Azonnal forduljon TOXIKOLÓGIAI KÖZPONTHOZ vagy orvoshoz. A száját ki kell öblíteni. TILOS a hánytatás! Az érintett személyt friss levegőre kell vinni, és olyan nyugalmi testhelyzetbe kell helyezni, hogy könnyen tudjon lélegezni. A szennyezett ruhát az újbóli használat előtt ki kell mosni. Jól szellőző helyen tárolandó. Az edényzet légmentesen lezárva tartandó. A tartalom/edény elhelyezése hulladékként: jóváhagyott létesítményben a helyi, regionális, országos és nemzetközi előírásoknak megfelelően.

Laboratóriumi óvintézkedések

A minta és a munkaterület lehetséges szennyeződése elleni védekezés érdekében a szokásos laboratóriumi biztonsági és tisztítási eljárásokat kell alkalmazni, beleértve a következő óvintézkedéseket:

- A mintákat a felhasználó védelme érdekében biológiai biztonsági fülkében vagy hasonló, tiszta felületen ajánlott feldolgozni. Ha nem használnak biológiai biztonsági fülkét, akkor külső elszívással ellátott asztali fülkét (például AirClean PCR munkaállomást), fröccsenés ellen védő pajzsot (például Bel-Art Scienceware Splash Shield), vagy arcvédő ellenzőt kell használni a minták előkészítésekor.
- A patogén (például kultúra) tesztelésének végrehajtására használt biológiai biztonsági fülke nem használható a minta előkészítésére vagy a kazetta betöltésére.
- A minták feldolgozása előtt alaposan tisztítsa meg a munkaterületet egy alkalmas tisztítószerrel, például frissen bekevert 10%-os hipóoldattal vagy hasonló fertőtlenítőszerrel. A maradványok felgyülemelésének és a minta esetleges károsodásának vagy a fertőtlenítőszer zavaró hatásának megelőzése érdekében a fertőtlenített felületeket törölje le vízzel.
- A mintákat és a kazettákat egyenként kezelje.
- Vegyen fel tiszta kesztyűt az anyagok külső csomagolásából történő eltávolításához, és zárja vissza a külső csomagolásokat, amikor nem használja őket.
- Két minta között cseréljen kesztyűt, és tisztítsa meg a munkaterületet.
- A használt kazettákat dobja el egy megfelelő biológiai hulladékgyűjtőbe közvetlenül azután, hogy befejezte a futtatást.
- A tesztek futtatása után kerülje a kazetták nagy fokú igénybevételét.
- Kerülje el a kazetta károsodását (a sérült kazetták kezelésére vonatkozó információkért olvassa el a „Biztonsági információk”, 26. oldalon).
- Vegyen fel tiszta kesztyűt az anyagok külső kartoncsomagolásból történő eltávolításához, és használaton kívül zárja vissza a külső csomagolást.

A QIAstat-Dx Meningitis/Encephalitis Panellel történő kórokozó-kimutatás érzékenysége és a minta szennyeződésének megakadályozása miatt kulcsfontosságú a szabványos mikrobiológiai laboratóriumi gyakorlatok betartása. A klinikai laboratóriumi személyzet olyan kórokozók (pl. *S. pneumoniae*, *H. influenzae*, HSV- 1 stb.) forrása lehet, amelyek kimutathatók a QIAstat-Dx Meningitis/Encephalitis Panellel.

A minták szennyeződhetnek a mintagyűjtés, -szállítás vagy -tesztelés során. Az álpozitív eredményekhez vezető szennyeződés kockázatának minimalizálása érdekében javasolt a legjobb gyakorlat betartása a minták kezelése és tesztelése során. További óvintézkedésként viselhető személyi védőfelszerelés, például arcmaszk, különösen légúti fertőzés tüneteinek/jeleinek fennállása esetén, illetve szájherpesz jelenlétekor.

A közegészségügyi jelentéssel kapcsolatos óvintézkedések

Az állami és helyi közegészségügyi hatóságok közzétettek iránymutatásokat a hatáskörükbe tartozó jelentendő betegségek észlelésére vonatkozóan (például, az Európai Unió Hivatalos Lapjának 2018. júl. 6-ai száma [L 170/1] alapján, a liszteriózis betegség, valamint a *Haemophilus influenzae*, *Neisseria meningitidis* és *Streptococcus pneumoniae* által okozott invazív betegség) annak érdekében, hogy a járványkitörések azonosítása és követése céljából meg lehessen határozni az eredmények ellenőrzéséhez szükséges intézkedéseket. A laboratóriumok felelősek a pozitív minták klinikai anyagának vagy izolátumainak az állami közegészségügyi laboratóriumokba történő beküldésére vonatkozóan az állami vagy helyi szabályozások betartásáért.

Ártalmatlanítás

A helyi és nemzeti előírásoknak megfelelően veszélyes hulladékként kell ártalmatlanítani. Ez a nem használt termékekre is érvényes. A sérült kazettákra vonatkozó információkért olvassa el a „Biztonsági információk”, oldalon 26.

Kövesse a biztonsági adatlap (Safety Data Sheet, SDS) ajánlásait.

A reagensek tárolása és kezelése

A QIAstat-Dx ME Panel Cartridge kazettákat tiszta, száraz helyen, szobahőmérsékleten (15– 25 °C- on) kell tárolni. A QIAstat-Dx ME Panel Cartridge kazettákat és a transzferpipettákat csak közvetlenül a tényleges felhasználásuk előtt csomagolja ki. Miután a kazettát eltávolították a tasakjából, azt a napfénytől védeni kell. A QIAstat-Dx ME Panel Cartridge kazetták a megadott körülmények között az egyes csomagolásokon feltüntetett lejárat dátumig tárolhatók. A QIAstat-Dx ME Panel Cartridge lejárat dátuma a kazetta vonalkódjában is szerepel, amelyet az ME Panel leolvas, amikor a kazettát a teszt futtatásához behelyezik.

Vegye figyelembe a dobozon és az egyes összetevők címkéjén feltüntetett lejárat időt és tárolási körülményeket. Ne használjon lejárt szavatosságú vagy helytelenül tárolt komponenseket.

A kazetta sérülése esetén olvassa el a „Biztonsági információk” című részt a 26. oldalon.

Felbontás utáni stabilitás

A mintát a kazetta kicsomagolását követően 30 percen belül be kell helyezni a QIAstat-Dx ME Panel Cartridge kazettába. A mintával töltött kazettákat 90 percen belül be kell tölteni a QIAstat-Dx Analyzer készülékbe.

Ne használja, ha a megadott feltételektől eltérő körülmények között tárolták, ha a csomagolás sérült, illetve ha a minőségromlás vagy hibás működés egyéb jelei láthatók.

A minták kezelése és tárolása

A QIAstat-Dx ME Panel CSF-fel használható. Minden mintát potenciálisan veszélyes anyagnak kell tekinteni.

A CSF mintát lumbálpunkcióval ajánlott levenni, és nem ajánlott centrifugálni vagy hígítani. A CSF mintákat az ajánlott eljárások szerint vegye le és kezelje. Frissen gyűjtött CSF mintákat használjon. Ha az azonnali vizsgálat nem lehetséges, a CSF-minták javasolt tárolási feltételei az alábbi felsorolásban találhatók:

- Szobahőmérséklet (15–25 °C), legfeljebb 24 óráig.
- Hűtőgépben (2–8 °C-on) legfeljebb 7 napig.

Mintagyűjtés

A CSF mintát lumbálpunkcióval ajánlott levenni, és nem ajánlott centrifugálni.

Protokoll

Minőség-ellenőrzés

A QIAGEN ISO-minősített minőségirányítási rendszerének megfelelően a QIAstat-Dx Meningitis/Encephalitis (ME) Panel minden tételét leellenőrzik, hogy az megfelel-e az előírt paramétereknek, ezzel biztosítva a termék állandó és kifogástalan minőségét.

Külső kontrollal kapcsolatos információk

Minden külső minőség-ellenőrzési követelményt és tesztelést a helyi, országos és szövetségi szabályozásoknak vagy akkreditációs szervezeteknek megfelelően kell végrehajtani, továbbá követni kell a felhasználó laboratóriumának standard minőség-ellenőrzési eljárásait.

Vak kontroll nem alkalmazható ehhez az eszközhöz, mivel ez egy egyszertesztes, eldobható kazetta. A vállalat javasolja negatív és pozitív külső kontrollok rendszeres letesztelését, de a QIAstat-Dx ME Panelhez nem mellékelnek kontrollokat.

Protokoll: liquorminták

Kezdés előtti fontos szempontok

- Győződjön meg arról, hogy minden szükséges, de nem biztosított anyag rendelkezésre áll.
- Válassza ki a QIAstat-Dx ME Panel Cartridge kazettát (katalógusszám: 691612). A QIAstat-Dx ME Panel Cartridge azonosítását elősegíti egy szürke színű sáv a címkén, valamint egy agyat jelző ikon (lásd: „Szimbólumok”, 139. oldal).

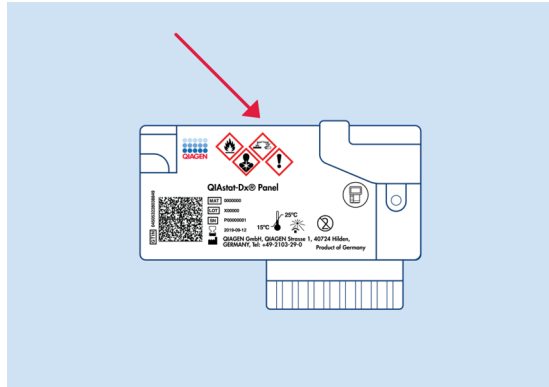
A reagensek kezelése

- A készletben található transzferpipetták egyszer használatosak. Abban az esetben, ha a transzferpipetták leesnek vagy beszennyeződnek a felhasználó hibája miatt, használjon bármilyen más, kereskedelembe kapható, legalább 200 µl térfogatú pipettát.

Minta betöltése a QIAstat-Dx ME Panel Cartridge kazettába

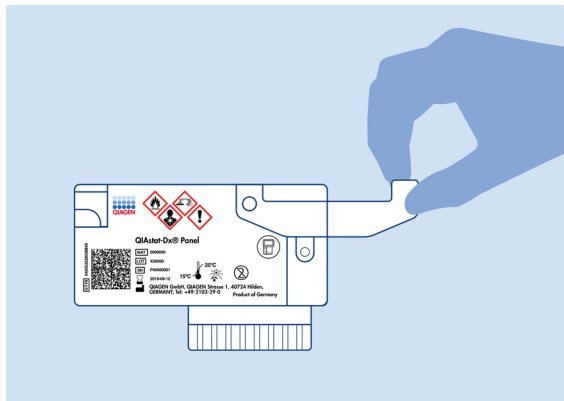
1. Alaposan tisztítsa meg a felületet frissen bekevert 10%-os hipóoldattal (vagy alkalmas fertőtlenítőszerrel), majd öblítse le vízzel.
2. Bontson ki egy QIAstat-Dx ME Panel Cartridge kazettát, a csomagolás oldalain lévő bemetszéseknél feltépve a csomagot (4. ábra).

Fontos: A mintát a kazetta kicsomagolását követően 30 percen belül be kell helyezni a QIAstat-Dx ME Panel Cartridge kazettába. A mintával töltött kazettákat 90 percen belül be kell tölteni a QIAstat-Dx Analyzer 1.0 vagy a QIAstat-Dx Analyzer 2.0 készülékbe.



5. ábra. A mintaadatok elhelyezése a QIAstat-Dx ME Panel Cartridge tetején.

5. Nyissa fel a QIAstat-Dx ME Panel Cartridge kazetta elején lévő, a minta bejuttatására szolgáló fő mintanyílás fedelét (6. ábra).

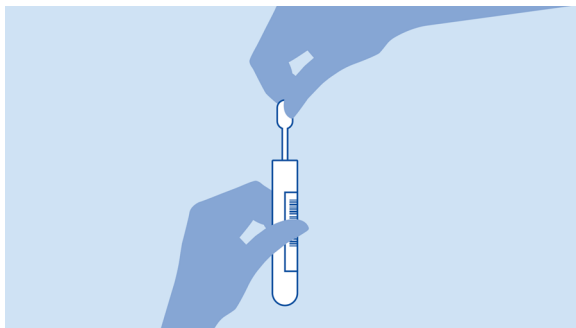


6. ábra. A fő mintanyílás fedelének felnyitása.

6. Nyissa ki a vizsgálandó mintát tartalmazó tesztcsövet. A mellékelt transzferpipettával szívjon fel annyi folyadékot, hogy a folyadékszint a pipetta töltési szintjét jelző második

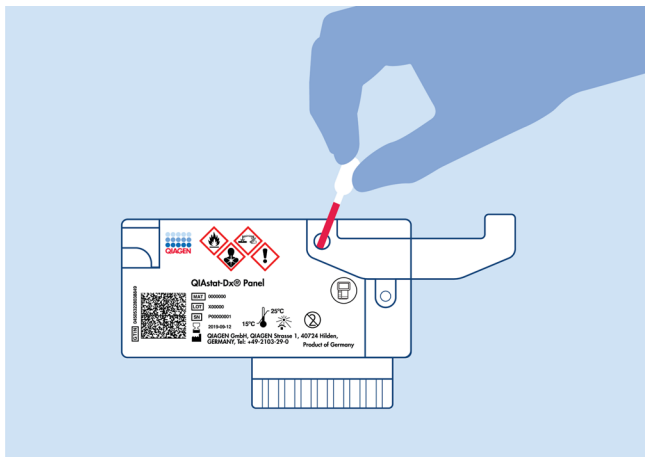
vonalgig érjen (azaz a 200 µl jelig) (7. ábra).

Fontos: Ne szívjon levegőt a pipettába. Ha a pipettába mégis levegő kerül, óvatosan nyomja vissza a pipettában lévő folyadékot a mintacsőbe, és ismételje meg a folyadékfelszívást.



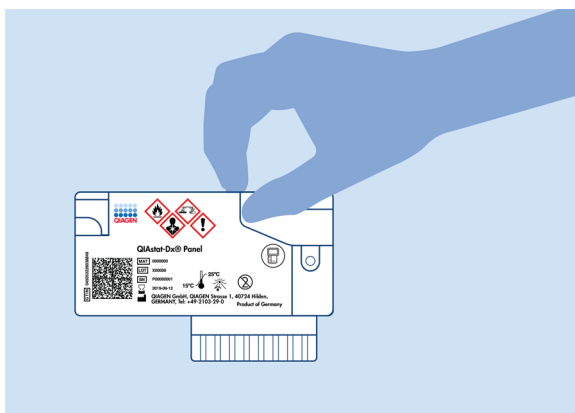
7. ábra. Minta felszívása a mellékelt transzferpipettába.

7. A mellékelt egyszer használatos transzferpipetta segítségével óvatosan pipettázzon 200 µl mintát a QIAstat-Dx ME Panel Cartridge fő mintanyílásába (8. ábra).



8. ábra. Minta pipettázása a QIAstat-Dx ME Panel Cartridge fő mintanyílásába.

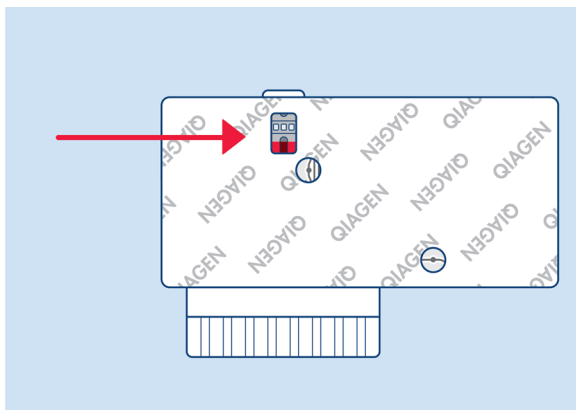
8. Határozott mozdulattal zárja be a fő mintanyílás fedelét; a megfelelő lezáráskor kattánás hallható (9. ábra).



9. ábra. A fő mintanyílás fedelének bezárása.

9. A QIAstat-Dx ME Panel Cartridge kazettán lévő mintaellenőrző ablakon keresztül szemrevételezéssel ellenőrizze, hogy megtörtént-e a minta betöltése (10. ábra).

Fontos: Miután bevitte a mintát a QIAstat-Dx ME Panel Cartridge kazettába, a kazettát 90 percen belül be kell töltenie a QIAstat-Dx Analyzer 1.0 vagy QIAstat-Dx Analyzer 2.0 készülékbe.



10. ábra. Minta-ellenőrző ablak (piros nyíl).

A QIAstat-Dx Analyzer 1.0 vagy QIAstat-Dx Analyzer 2.0 elindítása

1. Kapcsolja BE a QIAstat-Dx Analyzer 1.0 vagy QIAstat-Dx Analyzer 2.0 készüléket az annak előlapján található **On/Off** (Be/Ki) gomb megnyomásával.

Megjegyzés: Az analitikai modul hátulján található főkapcsolót az „I” pozícióba kell állítani. A QIAstat-Dx Analyzer 1.0 vagy QIAstat-Dx Analyzer 2.0 készülék állapotjelző lámpái kékre váltanak.

2. Várjon, amíg megjelenik a főképernyő, és a QIAstat-Dx Analyzer 1.0 vagy QIAstat-Dx Analyzer 2.0 készülék állapotjelző lámpái kékről zöldre váltanak, és abbahagyják a villogást.

3. Írja be a felhasználónevet és jelszót a bejelentkezéshez.

Megjegyzés: Megjelenik a Login (Bejelentkezés) képernyő, ha a **User Access Control** (Felhasználói hozzáférés-szabályozás) aktiválva van. Ha a **User Access Control** (Felhasználói hozzáférés-szabályozás) funkció nincs engedélyezve, nem kell beírni felhasználónevet/jelszót, és megjelenik a főképernyő.

4. Ha az assay-definíciós fájl szoftver még nincs telepítve a QIAstat-Dx Analyzer 1.0 vagy QIAstat-Dx Analyzer 2.0 készülékre, a teszt futtatása előtt kövesse a telepítési utasításokat (további információkért lásd: „A” függelék: Az assay-definíciós fájl telepítése”, 143. oldal).

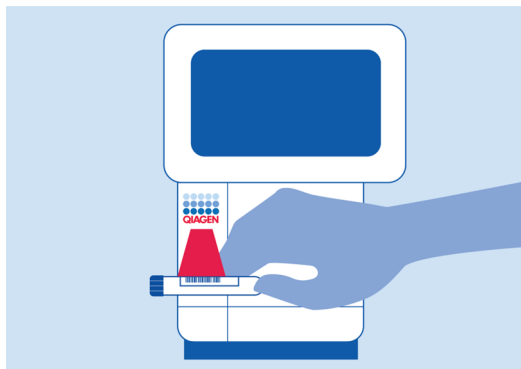
Teszt futtatása

1. Nyomja meg a QIAstat-Dx Analyzer 1.0 vagy QIAstat-Dx Analyzer 2.0 készülék érintőképernyőjének jobb felső sarkában található **Run Test** (Teszt futtatása) gombot.
2. Amikor megjelenik az utasítás, a QIAstat-Dx Analyzer 1.0 vagy QIAstat-Dx Analyzer 2.0 készülék beépített elülső vonalkódolvasója segítségével (11. ábra) szkennelje be a CSF-csővön található mintaazonosító vonalkódot vagy a QIAstat-Dx ME Panel Cartridge kazetta tetején található mintaadat-vonalkódot (lásd a 3. lépést).

Megjegyzés: A mintaazonosítót a **Sample ID** (Mintaazonosító) mezőt kiválasztva az érintőképernyő virtuális billentyűzetének használatával is beviheti.

Megjegyzés: A választott rendszer-konfigurációtól függően előfordulhat, hogy ekkor a betegazonosítót is be kell írni.

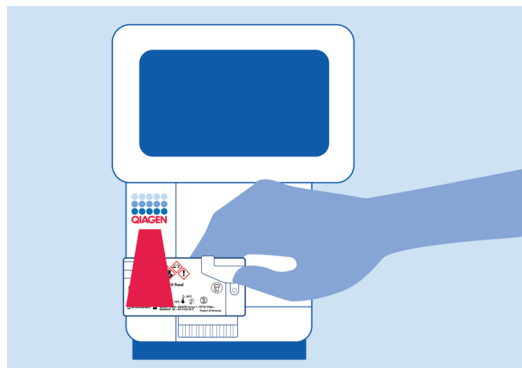
Megjegyzés: A QIAstat-Dx Analyzer 1.0 vagy QIAstat-Dx Analyzer 2.0 készülékből érkező utasítások az érintőképernyő alján lévő Instructions (Utasítások) sorban jelennek meg.



11. ábra. Mintaazonosító vonalkód beolvasása.

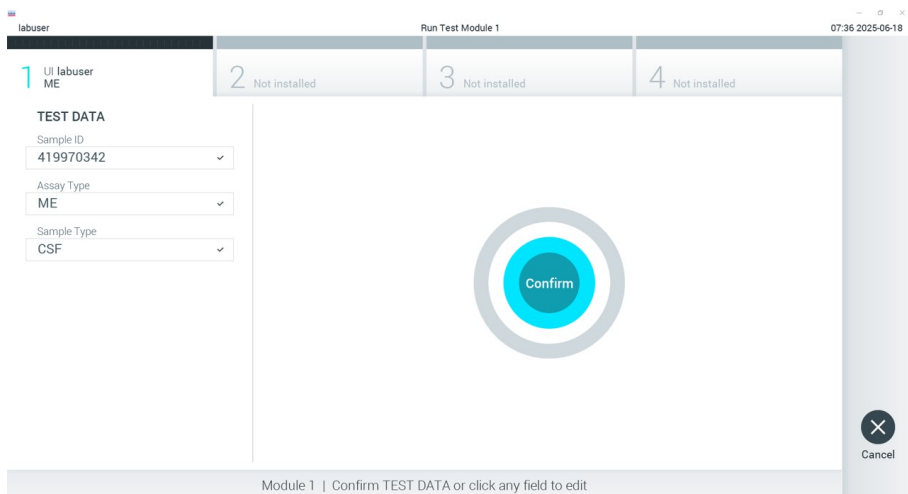
- Amikor megjelenik az utasítás, olvassa be a használni kívánt QIAstat-Dx ME Panel Cartridge vonalkódját (12. ábra). A QIAstat-Dx Analyzer 1.0 vagy QIAstat-Dx Analyzer 2.0 készülék a kazetta vonalkódja alapján automatikusan felismeri a futtatandó assay-t.

Megjegyzés: A QIAstat-Dx Analyzer 1.0 vagy QIAstat-Dx Analyzer 2.0 készülék nem fogadja el a lejárt dátumú, a korábban már használt, valamint a berendezésre nem telepített assay-khez tartozó QIAstat-Dx ME Panel Cartridge kazettákat. Ilyen esetekben megjelenik egy hibaüzenet, és a rendszer visszautasítja a QIAstat-Dx ME Panel Cartridge kazettát. Az assay-k telepítési módjával kapcsolatos további részletek a *QIAstat-Dx Analyzer 1.0 felhasználói kézikönyvben* vagy a *QIAstat-Dx Analyzer 2.0 felhasználói kézikönyvben* találhatók.



12. ábra. A QIAstat-Dx QIAstat-Dx ME Panel Cartridge vonalkód beolvasása.

4. A Confirm (Megerősítés) képernyőn ellenőrizze a bevitt adatokat, és végezze el a szükséges módosításokat úgy, hogy az érintőképernyőn kiválasztja a megfelelő adatmezőt, majd szerkeszti a megadott információt.
5. Ha minden megjelenített adat helyes, nyomja meg a **Confirm** (Megerősítés) gombot. Ha szükséges, a megfelelő mező kiválasztásával módosítható annak tartalma, vagy a **Cancel** (Mégse) gomb megnyomásával visszavonható a vizsgálat (13. ábra).

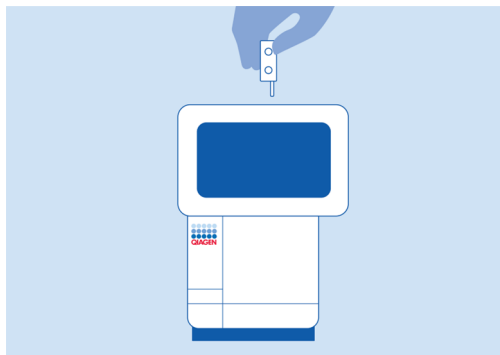


13. ábra. Az adatbevitel megerősítése.

6. Ügyeljen arra, hogy a QIAstat-Dx ME Panel Cartridge kazettának mind a tamponnyílása, mind a fő mintanyílása jól be legyen zárva. Amikor a QIAstat-Dx Analyzer 1.0 vagy QIAstat-Dx Analyzer 2.0 készülék tetején található kazettabehelyező nyílás automatikusan kinyílik, helyezze be a QIAstat-Dx ME Panel Cartridge kazettát úgy, hogy a vonalkód balra, a reakciókamrák pedig lefelé nézzenek (14. ábra).

Megjegyzés: Ne nyomja be a QIAstat-Dx ME Panel Cartridge kazettát a QIAstat-Dx Analyzer készülékbe. Ha megfelelő helyzetben illeszti a kazettabehelyező nyílásba, a QIAstat-Dx Analyzer készülék automatikusan behúzza a kazettát az analitikai modulba.

Megjegyzés: A tamponnyílás nincs használatban a QIAstat-Dx ME Panel assay során.



14. ábra. A QIAstat-Dx ME Panel Cartridge behelyezése a QIAstat-Dx Analyzer 1.0 vagy QIAstat-Dx Analyzer 2.0 készülékbe.

- Amikor érzékeli a QIAstat-Dx ME Panel Cartridge kazettát, a QIAstat-Dx Analyzer 1.0 vagy QIAstat-Dx Analyzer 2.0 készülék automatikusan lecsukja a kazettabehelyező nyílás tetejét, és elindítja a teszt futtatását. A futtatás elindításához nem szükséges semmilyen további kezelői beavatkozás.

Megjegyzés: A QIAstat-Dx Analyzer 1.0 vagy QIAstat-Dx Analyzer 2.0 készülék csak azt a QIAstat-Dx ME Panel Cartridge kazettát fogadja el, amelyet a teszt beállítása során olvasott be és használt. Ha a beszkenelt kazettától eltérő kazetta kerül behelyezésre, a fellépő hiba következtében a rendszer automatikusan kiadja a kazettát.

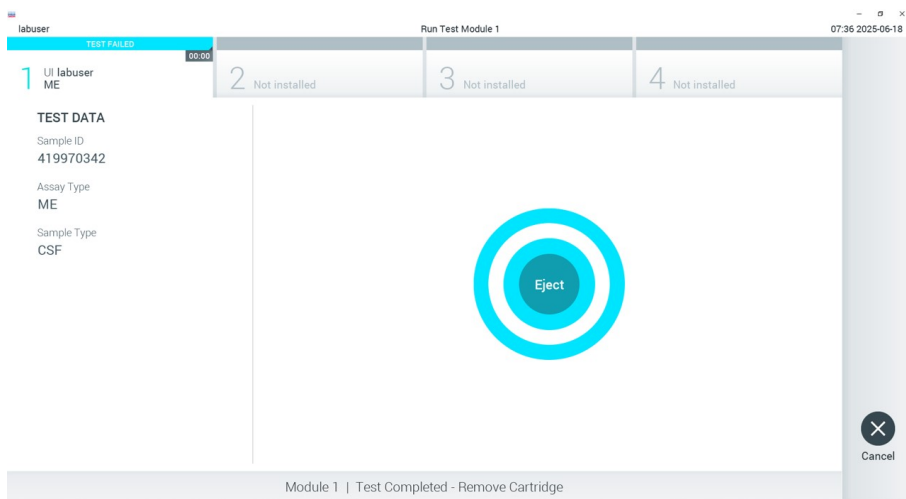
Megjegyzés: A vizsgálat egészen eddig a pontig megszakítható az érintőképernyő jobb alsó sarkában található **Cancel** (Mégse) gomb megnyomásával.

Megjegyzés: A rendszer-konfigurációtól függően lehet, hogy a kezelőnek ismételtelen meg kell adnia a jelszavát a vizsgálat elindításához.

Megjegyzés: Ha a kazettabehelyező nyílásba nem kerül QIAstat-Dx ME Panel Cartridge, a kazettabehelyező nyílás fedele 30 másodperc elteltével automatikusan bezárul. Ha ez történik, ismételje meg az eljárást az 1. lépéstől kezdve.

8. Vizsgálat közben a futtatásból hátralévő idő látható az érintőképernyőn.
9. A teszt futtatásának befejeződésekor megjelenik az Eject (Kiadás) képernyő (15. ábra), és a **Module status bar** (Modulállapotsáv) területén kijelzésre kerül az alábbiak valamelyikének megfelelő teszteredmény:
- **TEST COMPLETED** (Befejezett teszt): A vizsgálat sikeresen befejeződött.
 - **TEST FAILED** (Sikertelen teszt): Hiba történt a teszt során.
 - **TEST CANCELED** (Visszavont teszt): A felhasználó visszavonta a tesztet.

Fontos: Ha a tesztet nem sikerül elvégezni, akkor vegye fel a kapcsolatot a QIAGEN műszaki ügyfélszolgálattal.



15. ábra. Az Eject (Kiadás) képernyő.

10. Az érintőképernyő  **Eject** (Kiadás) gombjával távolítsa el a QIAsat-Dx ME Panel Cartridge kazettát, amelyet biológiailag veszélyes hulladékként, az országos és helyi

egészségvédelmi és biztonsági rendeletek és hatályos jogszabályok szerint kell ártalmatlanítani. A kazettabehelyező nyílás kinyílását és a kazetta kiadását követően ki kell venni a QIAstat-Dx ME Panel Cartridge kazettát. Ha 30 másodpercen belül nem távolítja el a kazettát, a rendszer automatikusan visszahúzza azt a QIAstat-Dx Analyzer 1.0 vagy QIAstat-Dx Analyzer 2.0 készülékbe, majd lezárul a kazettabehelyező nyílás fedele. Ilyen esetben az **Eject** (Kiadás) gombbal nyissa fel újra a kazettabehelyező nyílás fedelét, majd vegye ki a kazettát.

Fontos: A használt QIAstat-Dx ME Panel Cartridge kazettákat ki kell dobni. Nem szabad újra felhasználni a kazettákat abban az esetben sem, ha a korábbi futtatás során a vizsgálatot a kezelő visszavonta, vagy hiba lépett fel.

11. A QIAstat-Dx ME Panel Cartridge kazetta kiadása után megjelenik a Summary (Összefoglalás) képernyő. Egy újabb vizsgálat elindításához nyomja meg a **Run Test** (Teszt futtatása) gombot.

Megjegyzés: A QIAstat-Dx Analyzer 1.0 készülék használatára vonatkozó további információkat a *QIAstat-Dx Analyzer 1.0 felhasználói kézikönyvben* találja. A QIAstat-Dx Analyzer 2.0 készülék használatára vonatkozó további információkat a *QIAstat-Dx Analyzer 2.0 felhasználói kézikönyvben* találja.

Az eredmények értelmezése

Belső kontroll eredményeinek értelmezése

A QIAstat-Dx ME Panel Cartridge a teljes folyamatot ellenőrző belső kontrollt tartalmaz, amely egy ismert titerű *Schizosaccharomyces pombe*. Ez egy sarjadzó élesztő (gomba), amely szárított formában van a kazettában, és a minta bemérésekor rehidratálódik. A belső kontroll az elemzési folyamat összes lépését ellenőrzi, beleértve a minta homogenizálását, a virális és sejtes struktúrák (kémiai és mechanikai bontás útján történő) lízisét, a nukleinsav-tisztítást, a reverz transzkripciót és a real-time PCR-t.

A belső kontrollra kapott pozitív jel a QIAstat-Dx ME Panel Cartridge kazettával elvégzett valamennyi feldolgozási lépés sikerességét jelzi.

A belső kontrollra kapott negatív jel nem érvényteleníti a kimutatott és azonosított célorganizmusokra kapott pozitív eredményeket, érvénytelenné teszi azonban az elemzés valamennyi negatív eredményét. Ezért a belső kontrollra kapott negatív jel esetében a tesztet meg kell ismételni.

A belső kontroll eredményei a 3. táblázatban foglaltaknak megfelelően értelmezendők.

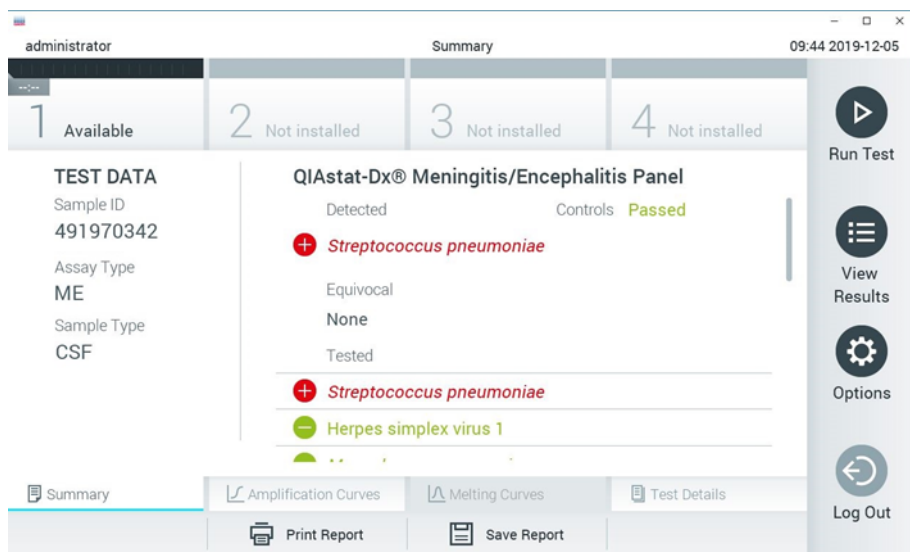
3. táblázat. A belső kontroll eredményeinek értelmezése

Kontroll eredménye	Magyarázat	Teendő
Passed (Sikeres)	A belső kontroll amplifikációja sikeres volt	A futtatás sikeresen végbement. Minden eredmény hiteles és leletezhető. A kimutatott kórokozók pozitív, a nem kimutatottak pedig negatív megjelöléssel kerülnek a jelentésbe.
Sikertelen	A belső kontrollal végzett teszt sikertelen	A kimutatott pozitív kórokozó(k) bekerül(nek) a jelentésbe, de az összes negatív eredmény (vizsgált, de nem kimutatott kórokozók) érvénytelen. Ismételje meg a vizsgálatot újabb QIAstat-Dx Meningitis/Encephalitis Panel Cartridge kazettával.

Megjegyzés: A QIAstat-Dx Analyzer 1.0 vagy QIAstat-Dx Analyzer 2.0 képernyőjét ábrázoló képek ebben a szakaszban illusztrációk, és lehetséges, hogy nem a QIAstat-Dx ME Panel által adott specifikus patogén eredmények láthatók rajta.

Eredmények megtekintése a QIAstat-Dx Analyzer 1.0 vagy a QIAstat-Dx Analyzer 2.0 készülékkel

A QIAstat-Dx Analyzer 1.0 vagy QIAstat-Dx Analyzer 2.0 készülék automatikusan értelmezi és menti a teszteredményeket. A QIAstat-Dx ME Panel Cartridge kiadását követően automatikusan megjelenik a Summary (Összefoglalás) képernyő (16. ábra).

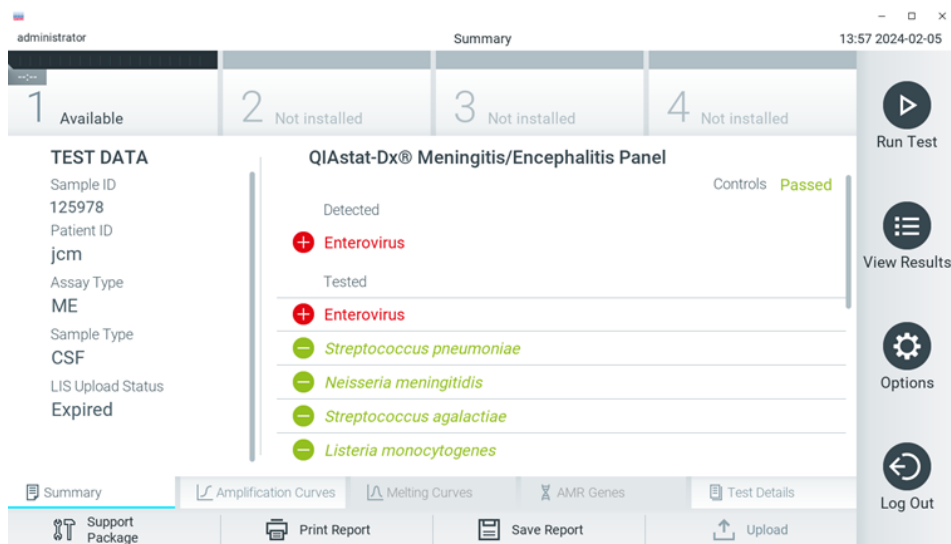


16. ábra. Az eredmények példaként bemutatott Summary (Összefoglalás) képernyőjén a Test Data (Tesztadatok) a bal oldali, a Test Summary (Teszt összefoglalása) adatok pedig a fő képernyőpanelen jelennek meg a QIAstat-Dx Analyzer 1.0 készüléken.

További információkat tartalmazó lapok is elérhetők erről a képernyőről. Ezeket a lapokat a következő szakaszokban ismertetjük:

- **Amplification curves** (Amplifikációs görbék) („Az amplifikációs görbék megtekintése”, 53. oldal)
- **Melting curves** (Oladási görbék) (ez a lap le van tiltva a QIAstat-Dx ME Panel esetén)
- **Test Details** (Teszt részletei) („A teszt részleteinek megtekintése”, 56. oldal)

A 17. ábra a QIAstat-Dx Analyzer 2.0 képernyőjét mutatja.



17. ábra. Az eredmények példaként bemutatott Summary (Összefoglalás) képernyőjén a Test Data (Tesztadatok) a bal oldali, a Test Summary (Teszt összefoglalása) adatok pedig a fő képernyőpanelen jelennek meg a QIAstat-Dx Analyzer 2.0 készüléken.

A QIAstat-Dx Analyzer 2.0 egy kiegészítő lapot is tartalmaz:

- **AMR genes** (AMR gének): Ez a fül le van tiltva a QIAstat-Dx ME Panel esetén.

Megjegyzés: Ettől a ponttól kezdve példa képernyőképeket használunk, amikor a QIAstat-Dx Analyzer 1.0 és/vagy QIAstat-Dx Analyzer 2.0 készülékre utalunk, amennyiben az ismertetett funkciók azonosak.

A fő képernyőpanelen az alábbi, színkóddal és szimbólumokkal kiegészített lista jelzi az eredményeket:

- Az első listában, a **Detected** (Detektált) címsor alatt a mintában kimutatott és azonosított minden kórokozó neve szerepel piros színnel; előttük egy  jel látható.

- A második, **Equivocal** (Kérdéses) címsor alatti lista nincs használatban. Az Equivocal (Kérdéses) eredmények nem alkalmazhatók a QIAstat-Dx ME Panel teszteknel, ezért az **Equivocal** (Kérdéses) lista mindig üres.
- A harmadik lista a **Tested** (Tesztelt) címsor alatt az összes vizsgált kórokozót magában foglalja. A mintában kimutatott és azonosított kórokozók előtt egy  jel látható, és nevük piros színű. A vizsgált, de a mintából nem kimutatható kórokozók előtt  jel látható, és a nevük zöld színű. Az érvénytelen kórokozók szintén megjelennek ezen a listán.

Megjegyzés: A mintából kimutatott és azonosított kórokozók neve egyaránt szerepel a **Detected** (Detektált) és **Tested** (Tesztelt) listán.

Ha a vizsgálat nem fejeződött be sikeresen, a **Failed** (Sikertelen) üzenet jelenik meg a képernyőn, amelyet egy specifikus hibakód követ.

A képernyő bal oldalán az alábbi Test Data (Tesztadatok) információk láthatók:

- Sample ID (Mintaazonosító)
- Patient ID (Betegazonosító) (ha rendelkezésre áll)
- Assay Type (Assay-típus)
- Sample Type (Mintatípus)

Az assay-vel kapcsolatos további adatok (pl. amplifikációs görbék és a teszt részletei) a kezelőhöz hozzárendelt jogosultságoktól függően a képernyő alján található lapfüleken keresztül tekinthetők meg.

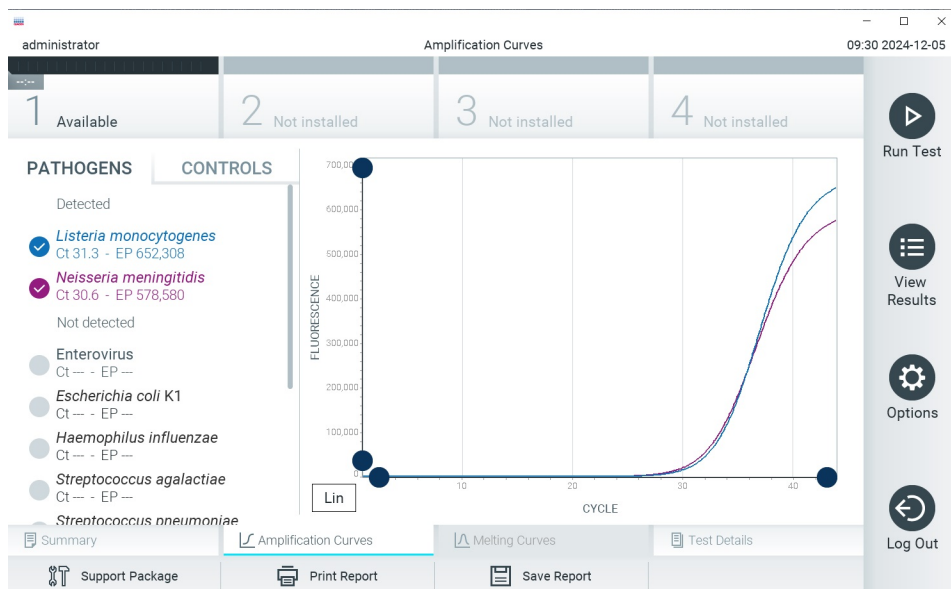
Az assayadatokról jelentés exportálható külső USB-adathordozó eszközre. Helyezze az USB adathordozó eszközt a QIAstat-Dx Analyzer 1.0 vagy QIAstat-Dx Analyzer 2.0 készülék valamelyik USB-portjába, és nyomja meg a képernyő alsó sávjában lévő **Save Report**

(Jelentés mentése) gombot. A jelentés a **View Result** (Eredmények megjelenítése) listáról az adott tesztet kiválasztva később bármikor exportálható.

A jelentés a képernyő alsó sávjában lévő **Print Report** (Jelentés nyomtatása) gomb megnyomásával a nyomtatóhoz is továbbítható.

Az amplifikációs görbék megtekintése

A kimutatott kórokozók amplifikációs görbéinek megtekintéséhez nyomja meg az  **Amplification Curves** (Amplifikációs görbék) lapfület (18. ábra).



18. ábra. Amplification Curves (Amplifikációs görbék) képernyő (PATHOGENS (Kórokozók) fül).

A vizsgált kórokozókra és kontrollokra vonatkozó részletek a képernyő bal oldalán, az amplifikációs görbék pedig a képernyő közepén láthatók.

Megjegyzés: Ha a QIAstat-Dx Analyzer 1.0 vagy QIAstat-Dx Analyzer 2.0 készüléken engedélyezve van a User Access Control (Felhasználói hozzáférés-szabályozás) funkció, az **Amplification Curves** (Amplifikációs görbék) képernyőt csak a megfelelő hozzáférési jogokkal rendelkező kezelők érhetik el.

A bal oldalon látható **PATHOGENS** (Kórokozók) lapfül megnyomásával láthatóvá válnak a vizsgált kórokozókhoz tartozó görbék. Az adott „pathogen name” (kórokozónév) kiválasztásával megjelenítheti a hozzá tartozó amplifikációs görbét. Választhat egy vagy több kórokozót, de azt is megteheti, hogy egyet sem választ. A kiválasztott kórokozókat tartalmazó listában minden egyes kórokozó a hozzá társított amplifikációs görbének megfelelő színnel jelenik meg. A nem kiválasztott kórokozók szürkén jelennek meg.

A megfelelő C_T és végponti fluoreszcencia (endpoint fluorescence, EP) értékek az egyes kórokozók nevei alatt vannak feltüntetve.

A kontrolloknak az amplifikációs görbén való megjelenítéséhez nyomja meg a bal oldalon látható **CONTROLS** (Kontrollok) lapfület. A kontroll neve mellett látható kör megnyomásával kijelölheti azt, vagy megszüntetheti a kijelölést (19. ábra).



19. ábra. Amplification Curves (Amplifikációs görbék) képernyő (CONTROLS (Kontrollok) fül).

Az amplifikációs görbén megjelenik a kiválasztott kórokozók vagy kontrollok adatgörbéje. A görbe bal alsó sarkában lévő Lin vagy Log gombokkal válthat a logaritmikus vagy lineáris beosztású y tengely között.

Az x és az y tengely beosztása az egyes tengelyeken elhelyezett  **kék csúszkákkal** állítható be. Nyomja le és tartsa lenyomva az egyik kék csúszkát, majd mozgassa a tengelyen a kívánt pozícióba. A kék csúszka origóra való pozicionálásával visszatérhet az alapértelmezett értékekhez.

A teszt részleteinek megtekintése

A részletes eredmények megtekintéséhez nyomja meg az érintőképernyő alján lévő menüszalagban elhelyezett  **Test Details** (Teszt részletei) lapfület. A teljes jelentés megtekintéséhez görgessen le.

Az alábbi Test Details (Teszt részletei) információk a képernyő középső részén jelennek meg (20. ábra):

- User ID (Felhasználói azonosító)
- Cartridge SN (Kazetta sorozatszáma)
- Cartridge Expiration Date (Kazetta lejárat dátuma)
- Module SN (Modul sorozatszáma)
- Test Status (Teszt állapota) (Completed (Befejezett), Failed (Sikertelen) vagy Canceled (Visszavont) a kezelő által)
- Error Code (Hibakód) (ha van)
- Test Start Date and Time (Teszt megkezdésének dátuma és időpontja)
- Test Execution Time (Teszt végrehajtási ideje)
- Assay name (Assay neve)
- Test ID (Tesztazonosító)
- Test Result (Teszteredmény):
 - **Positive** (Pozitív) (ha legalább egy meningitis/encephalitis patogént detektált/azonosított)
 - **Negative** (Negatív) (ha nem detektált meningitis/encephalitis patogént)
 - **Failed** (Sikertelen) (a teszt hiba vagy felhasználói megszakítás miatt nem sikerült)

- Vizsgált mikroorganizmusok listája az assay során, pozitív jel esetén a C_T -értékkel és a végponti fluoreszcenciával együtt
- Belső kontroll, C_T -értékkel és a végponti fluoreszcenciával együtt

The screenshot shows the 'Test Details' window of a software interface. At the top, there's a header with 'administrator' on the left, 'Test Details' in the center, and a timestamp '09:33 2024-12-05' on the right. Below the header, there are four tabs: '1 Available', '2 Not installed', '3 Not installed', and '4 Not installed'. The '1 Available' tab is selected. The main content area is divided into two sections: 'TEST DATA' on the left and 'TEST DETAILS' on the right. The 'TEST DATA' section lists: Sample ID (10099111025001250), Patient ID (m1), Assay Type (ME), Sample Type (CSF), LIS Upload Status (Pending). The 'TEST DETAILS' section lists: User ID (administrator), Cartridge SN (P00000007), Cartridge Expiration Date (2022-12-30 00:00), Module SN (1350), Test Status (Completed), Test Start Date and Time (2024-12-04 15:21), Test Execution Time (79 min 14 sec), Assay Name (ME), Test ID (202412041520280513), and Test Result (pos). On the right side of the interface, there is a vertical sidebar with four buttons: 'Run Test' (play icon), 'View Results' (list icon), 'Options' (gear icon), and 'Log Out' (logout icon). At the bottom of the interface, there are four buttons: 'Support Package' (wrench icon), 'Print Report' (printer icon), 'Save Report' (document icon), and 'Upload' (upload icon).

20. ábra. Példa képernyő, a Test Data (Tesztadatok) a bal oldali, a Test Details (Teszt részletei) pedig a főpanelen láthatók.

Böngészés korábbi tesztek eredményei között

A tárolt eredmények között található korábbi teszteredmények megtekintéséhez válassza a főmenüsávban a **View Results** (Eredmények megjelenítése) gombot (21. ábra).

administrator Test Results 09:34 2024-12-05

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

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

Page 2 of 12

Remove Filter Print Report Save Report Search Upload

Run Test View Results Options Log Out

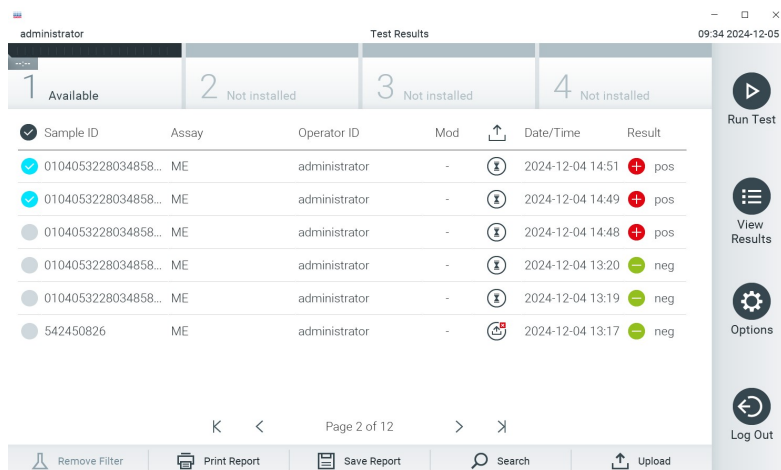
21. ábra. View Results (Eredmények megjelenítése) példa képernyő.

Az alábbi információk minden elvégzett teszt esetén megtekinthetők (21. ábra):

- Sample ID (Mintaazonosító)
- Assay (a vizsgálati teszt neve, amely a Meningitis/Encephalitis Panel esetében „ME”)
- Operator ID (Kezelőazonosító)
- Mod (Modul) (a teszt futtatásához használt analitikai modul)
- Date/Time (Dátum/Idő) (a teszt befejezésének dátuma és időpontja)
- Result (Eredmény) (a teszt eredménye: positive (pozitív) [pos], negative (negatív) [neg], failed (sikertelen) [fail] vagy successful (sikeres) [suc])

Megjegyzés: Ha a QIAstat-Dx Analyzer 1.0 vagy QIAstat-Dx Analyzer 2.0 készüléken engedélyezve van a User Access Control (Felhasználói hozzáférés-szabályozás) funkció, azokat az adatokat, amelyekhez az adott felhasználónak nincs hozzáférése, csillagok helyettesítik.

A mintaazonosítók bal oldalán található szürke kör segítségével jelöljön ki egy vagy több vizsgálati eredményt. A kiválasztott eredmények mellett pipa jelenik meg. A pipára nyomva törölheti a teszteredmények kijelölését. A teljes eredménylista a felső sorban található  **pipa** gombra nyomva jelölhető ki (22. ábra).



The screenshot shows a web application interface for 'Test Results'. At the top, there's a header with 'administrator' on the left, 'Test Results' in the center, and a timestamp '09:34 2024-12-05' on the right. Below the header, there are four tabs: '1 Available', '2 Not installed', '3 Not installed', and '4 Not installed'. The '1 Available' tab is selected. Below the tabs is a table with the following columns: Sample ID, Assay, Operator ID, Mod, Date/Time, and Result. The table contains six rows of test results. To the right of the table is a sidebar with four buttons: 'Run Test', 'View Results', 'Options', and 'Log Out'. At the bottom of the table, there's a pagination bar showing 'Page 2 of 12' and navigation arrows. Below the pagination bar, there are several action buttons: 'Remove Filter', 'Print Report', 'Save Report', 'Search', and 'Upload'.

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

22. ábra. Példa Test Results (Teszteredmények) kiválasztására a View Results (Eredmények megjelenítése) képernyőn.

Egy adott vizsgálati sor bármely részére nyomva megtekintheti az adott teszt eredményét.

Valamelyik (pl. Sample ID (Mintaazonosító)) fejlécre nyomva az adott paraméter szerint rendezheti növekvő vagy csökkenő sorrendbe a lista elemeit. A lista egyszerre csak egy oszlop alapján rendezhető.

A Result (Eredmény) oszlopban az egyes tesztek eredménye látható (4. táblázat).

4. táblázat. A teszteredmények leírása a View Results (Eredmények megjelenítése) képernyőn

Végeredmény	Eredmény	Leírás	Teendő
Pozitív	 pos	Legalább egy kórokozó megtalálható a mintában	A patogénenkénti eredményeket megtekintheti a Summary Result (Eredmények összefoglalása) képernyőn vagy a Result Printout (Eredmények nyomtatása) funkció használatával.
Pozitív figyelmeztetéssel	 pos*	Legalább egy kórokozó megtalálható a mintában, de a belső kontrollal végzett teszt sikertelen	A patogénenkénti eredményeket megtekintheti a Summary Result (Eredmények összefoglalása) képernyőn vagy a Result Printout (Eredmények nyomtatása) funkció használatával.
Negatív	 neg	A mintában nem található analit	A patogénenkénti eredményeket megtekintheti a Summary Result (Eredmények összefoglalása) képernyőn vagy a Result Printout (Eredmények nyomtatása) funkció használatával.
Sikertelen	 fail	A teszt hiba vagy felhasználói megszakítás miatt nem sikerült, vagy nem volt kimutatható patogén és a belső kontrollal végzett teszt sikertelen.	Ismételje meg a vizsgálatot egy új kazettával. A megismételt teszt eredményeinek elfogadása. Ha a hiba továbbra is fennáll, további információért lépjen kapcsolatba a QIAGEN műszaki ügyfélszolgálatával.
Sikeres	 Suc	A teszt eredménye pozitív vagy negatív, azonban az adott felhasználó nem rendelkezik az eredmény megtekintéséhez szükséges hozzáférési jogosultságokkal.	Az eredmények megtekintéséhez jelentkezzen be kellő jogosultsággal rendelkező felhasználói profillal.

A kiválasztott eredményekhez tartozó jelentések PDF- formátumban, külső USB adathordozó eszközre való mentéséhez nyomja meg a **Save Report** (Jelentés mentése) gombot.

Válassza ki a jelentés típusát: **List of Tests** (Tesztek listája) vagy **Test Reports** (Tesztjelentések).

A **Search** (Keresés) megnyomásával Sample ID (Mintaazonosító), Assay és Operator ID (Kezelőazonosító) szerint kereshet a teszteredmények között. A virtuális billentyűzet segítségével írja be a keresendő kifejezést, majd nyomja meg az **Enter** (Bevitel) gombot a keresés elindításához. A keresési eredmények között csak azok a bejegyzések jelennek meg, amelyek tartalmazzák a keresett kifejezést.

Ha az eredménylistában szereplő adatok szűrve vannak, a keresés csak a szűrt listában zajlik.

Egy paraméter alapján történő szűrés elvégzéséhez nyomja meg és tartsa lenyomva valamelyik fejléct. Bizonyos paraméterek, például a Sample ID (Mintaazonosító) esetében megjelenik a virtuális billentyűzet, amelynek segítségével megadható a szűrési feltétel.

Más paraméterek, például az Assay választása esetében a tárolt assay-eket felsoroló lista jelenik meg. Egy vagy több assay kiválasztása esetében a szűrést követően csak az ilyen típusú assay-k jelennek meg.

A fejléc mellett bal oldalon megjelenő  jel arra utal, hogy az adott paraméter szerinti szűrés jelenleg aktív.

A szűrés az almenü sávban található Remove Filter (Szűrő eltávolítása) gomb megnyomásával szüntethető meg.

Eredmények exportálása USB-meghajtóra

A teszteredmények PDF- formátumban, külső USB- adathordozó eszközre való exportálásához és mentéséhez (lásd: 23. ábra – 24. ábra) nyomja meg a View Results (Eredmények megjelenítése) képernyő bármely lapfülén a **Save Report** (Jelentés mentése) gombot. Az USB-port a QIAstat-Dx Analyzer 1.0 vagy QIAstat-Dx Analyzer 2.0 készülék elején található. A PDF-fájlban található eredmények értelmezését az alábbi 5. táblázat mutatja be.

5. táblázat. A teszteredmények értelmezése a PDF-jelentésekben

	Végeredmény	Szimbólum	Leírás
Patogén eredmény	Kimutatva		Patogén kimutatva
	Nem mutatható ki	Nincs szimbólum	Patogén nem mutatható ki
	Érvénytelen	Nincs szimbólum	A belső kontrollal végzett teszt sikertelen, nincs érvényes eredmény erre a célszekvenciára, és a mintát újra kell tesztelni
Teszt állapota	Completed (Befejezett)		A teszt befejeződött, és a belső kontroll és/vagy egy vagy több célszekvencia kimutatva
	Sikertelen		A teszt sikertelen
Belső kontrollok	Passed (Sikeres)		A belső kontrollal végzett teszt sikeres
	Sikertelen		A belső kontrollal végzett teszt sikertelen



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

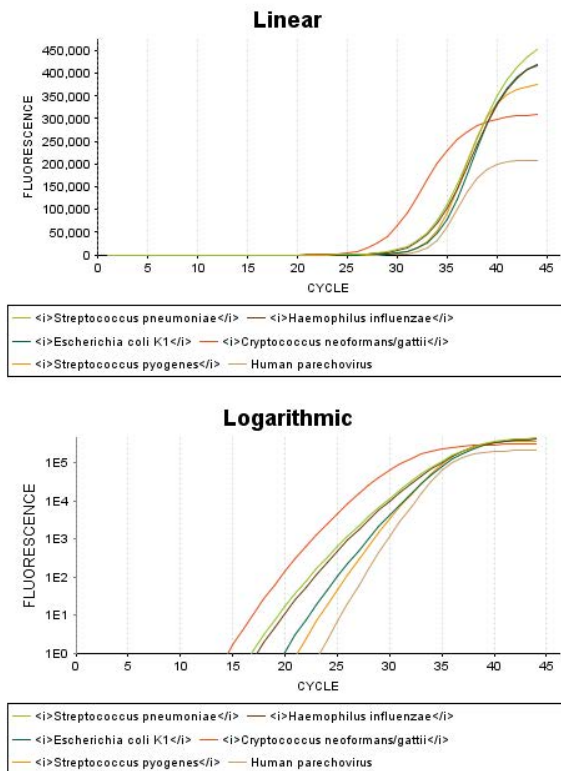


 Passed

RESULT DETAILS

Ct / EP

23. ábra. Mintatesztjelentés.



24. ábra. Az assay-adatokat mutató mintatesztjelentés.

Eredmények nyomtatása

Ellenőrizze, hogy a QIAstat-Dx Analyzer 1.0 vagy QIAstat-Dx Analyzer 2.0 készülékhez van-e csatlakoztatva nyomtató, és telepítve van-e a megfelelő illesztőprogram. A **Print Report** (Jelentés nyomtatása) gomb megnyomásával továbbíthatja a nyomtatóhoz a PDF-formátumú teszteredményeket.

Kórokozó eredmény értelmezése

A gasztrointesztinális mikroorganizmusokra kapott eredmény akkor **Positive** (Pozitív), ha a megfelelő PCR assay pozitív.

Korlátozások

- A diagnózis felállítását, a terápiát és a beteg kezelésével kapcsolatos egyéb döntéseket nem szabad kizárólag a QIAstat-Dx ME Panel tesztrel kapott eredményekre alapozni.
- A pozitív eredmények nem zárják ki a QIAstat-Dx ME Panel tesztben nem szereplő mikroorganizmusokkal való társfertőzés lehetőségét. Előfordulhat, hogy egy adott betegség kialakulásáért nem egyértelműen a kimutatott kórokozó(k) a felelős(ek).
- Ezzel az assay-vel nem mutatható ki a központi idegrendszeri fertőzés valamennyi kórokozója, továbbá előfordulhat, hogy az assay bizonyos klinikai környezetekben tapasztalt szenzitivitása nem azonos a terméktájékoztatóban feltüntetett szenzitivitással.
- A QIAstat-Dx ME Panel nem alkalmas beültetett központi idegrendszeri orvostechikai eszközökből levett minták tesztelésére.
- A QIAstat-Dx ME Panel tesztrel kapott negatív eredmények nem zárják ki a szindróma fertőző jellegét. Negatív assay-eredményeket több tényező, illetve azok kombinációi okozhatnak, beleértve a következőket: mintakezelési hibák, az assay által vizsgált nukleinsav- célszekvenciákban jelentkező variációk, az assay- ben nem szereplő mikroorganizmusok okozta fertőzés, az assay-ben szereplő mikroorganizmusok esetén az assay kimutatási határa alatti mikroorganizmus- szintek, bizonyos gyógyszerek, kezelések vagy szerek alkalmazása.
- A QIAstat-Dx ME Panel a jelen használati útmutatóban ismertetett mintákon kívül más minták vizsgálatára nem alkalmas. A teszt teljesítményjellemzőinek meghatározása kizárólag CSF-fel történt.
- A QIAstat-Dx ME Panel standard kezelésekkel (például mikroorganizmus-tenyésztési, szerotipizálási és antibiotikum-érzékenységi vizsgálatokkal) együtt használandó. A QIAstat-Dx ME Panel tesztrel kapott eredmények értelmezését képzett egészségügyi szakembernek kell végeznie, valamennyi kapcsolódó klinikai, laboratóriumi és

epidemiológiai eredményt figyelembe véve.

- A QIAstat-Dx ME Panel kizárólag a QIAstat-Dx Analyzer 1.0 vagy QIAstat-Dx Analyzer 2.0 készülékkel együtt használható*.
- A QIAstat-Dx ME Panel minőségi meghatározásra szolgáló kvalitatív assay; kvantitatív adatokat nem szolgáltat a mintában kimutatott mikroorganizmusokra vonatkozóan.
- A bakteriális, virális és gomba eredetű nukleinsavak fennmaradhatnak in vivo, még akkor is, ha az adott mikroorganizmus nem életképes vagy fertőző. Valamely célmarker kimutatása nem jelenti azt, hogy az annak megfelelő mikroorganizmus a fertőzést vagy a klinikai tüneteket kiváltó kórokozó.
- A baktérium, vírus és gomba eredetű nukleinsavak kimutatásához szükséges a minta megfelelő levétele, kezelése, szállítása, tárolása és a QIAstat-Dx ME Panel Cartridge kazettába való megfelelő betöltése. A fent említett műveletek nem megfelelő végrehajtása hibás, álpozitív vagy álnegatív eredményeket okozhat.
- Az assay egyes mikroorganizmusokra és az összes mikroorganizmusra vonatkozó szenzitivitása és specifitása az adott assay-re jellemző sajátos, prevalenciától független teljesítményparaméter. Ezzel ellentétben a teszteredmények negatív és pozitív prediktív értéke függ az adott betegség/mikroorganizmus prevalenciájától. Fontos megjegyezni, hogy a magasabb prevalencia a teszteredmény pozitív, az alacsonyabb prevalencia pedig a negatív prediktív értékének kedvez.
- A CSF minta *Propionibacterium acnes* nevű általános kommenzalista bőrflóra-mikroorganizmussal való szennyeződése nem várt (gyenge pozitív) jelet generálhat *Mycoplasma pneumoniae* célszekvenciára a QIAstat-Dx ME panelben. Ezt a szennyeződést a CSF minta standard kezelése megelőzi.

* A QIAstat-Dx Analyzer 1.0 készülékek alternatívaként olyan DiagCORE Analyzer készülékek is használhatók, amelyeken fut a QIAstat-Dx 1.4 vagy 1.5 verziójú szoftver.

- Az analitikai ellenőrzés során a társfertőzés-vizsgálat alatt nyert eredmények a HSV1 kimutatásának potenciális gátlódását mutathatják, ha *S. pneumoniae* is jelen van ugyanabban a mintában. Mivel ez a hatás a *S. pneumoniae* alacsony koncentrációinál is megfigyelhető volt, a *S. pneumoniae*-re pozitív minták esetében a negatív HSV1-eredmények körültekintően értékelendők. Ellentétes hatás (a *S. pneumoniae* gátlódása, ha HSV1 is jelen van a mintában) nem volt megfigyelhető a HSV1 legmagasabb vizsgált koncentrációjánál ($1,00E+05$ TCID₅₀/ml).
- A QIAstat-Dx ME panellel történő kórokozó- kimutatás érzékenysége és a minta szennyeződésének megakadályozása miatt fontos a szabványos mikrobiológiai laboratóriumi gyakorlatok betartása. A klinikai laboratóriumi személyzet olyan kórokozók (pl. *S. pneumoniae*, *H. influenzae*, stb.) forrása lehet, amelyek kimutathatók a QIAstat-Dx ME Panellel.
- A minták szennyeződhetnek a mintagyűjtés, -szállítás vagy -tesztelés során. Az álpozitív eredményekhez vezető szennyeződés kockázatának minimalizálása érdekében javasolt a legjobb gyakorlat betartása a minták kezelése és tesztelése során. További óvintézkedésként viselhető személyi védőfelszerelés, például arcmaszk, különösen légúti fertőzés tüneteinek/jeleinek fennállása esetén.
- Csak a K1 kapszuláris antigént tartalmazó *E. coli* törzsek mutathatók ki. Minden más *E. coli* törzs/szerotípus nem mutatható ki.
- Csak a nem kapszulás *N. meningitidis*-törzsek mutathatók ki. A nem kapszulás *N. meningitidis* nem mutatható ki.

Teljesítményjellemzők

Analitikai teljesítmény

Az alábbiakban ismertetett analitikai teljesítőképességet QIAstat-Dx Analyzer 1.0 készülék használatával igazolták. A QIAstat-Dx Analyzer 2.0 készülék ugyanazt az analitikai modult használja, mint a QIAstat-Dx Analyzer 1.0 készülék, így a teljesítményt nem befolyásolja a QIAstat-Dx Analyzer 2.0 használata.

Kimutatási határ

A kimutatási határ (Limit of Detection, LoD) az a legkisebb koncentrációérték, amelynél a vizsgált minták $\geq 95\%$ -a pozitív jelet generál.

A QIAstat-Dx ME Panel esetében az egyes kórokozók LoD-értékét a kereskedelmi beszállítóktól (ZeptoMetrix® és ATCC®) beszerzett készleteiből előállított analitikai minták hígításainak elemzésével határozták meg.

Az LoD koncentrációt összesen 40 patogéntörzsre határozták meg. A QIAstat-Dx ME Panel LoD-értéke mikroorganizmusonként került meghatározásra kiválasztott, a QIAstat-Dx ME Panel teszttel kimutatható egyes kórokozókat reprezentáló törzsek segítségével. Minden mintahígítást mesterséges CSF alkalmazásával végeztek. A megállapított LoD-koncentráció megerősítéséhez az összes párhuzamos minta kimutatási aránya $\geq 95\%$ kell, hogy legyen. A negatív klinikai CSF használatával előkészített minták további vizsgálatát végezték el az egyezés kiértékelése érdekében.

Minden kórokozó esetében legalább 4 különböző kazettátételt és legalább 3 különböző QIAstat-Dx Analyzer készüléket használtak az LoD meghatározásához.

Az egyes QIAstat-Dx ME Panel célorganizmusokra vonatkozó egyedi LoD-értékeket a 6. táblázat foglalja össze.

6. táblázat. Kimutatási határ – eredmények

Kórokozó	Törzs	Gyártó	LoD-koncentráció*	Egységek	Kimutatási arány
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. (Törzs: MS)	ZeptoMetrix	1,26E+01	TCID ₅₀ /ml	29/30
<i>Escherichia coli</i> K1	C5 törzs [Bort]; O18ac:K1:H7	ATCC	3,48E+02	CFU/ml	30/30
<i>Escherichia coli</i> K1	NCTC 9001. O1:K1:H7 szerovar	ATCC	7,86E+02	CFU/ml	30/30
<i>Haemophilus influenzae</i>	b típus (kapszulás)	ATCC	3,16E+02	CFU/ml	32/32
<i>Haemophilus influenzae</i>	e típus [AMC 36-A-7 törzs]	ATCC	2,54E+03	CFU/ml	30/30
<i>Listeria monocytogenes</i>	1/2b típus	ZeptoMetrix	1,86E+03	CFU/ml	30/30
<i>Listeria monocytogenes</i>	4b típus Li 2 törzs	ATCC	2,10E+04**	CFU/ml	20/20
<i>Neisseria meningitidis</i> (enkapszulált)	B. M2092 szerotípus	ATCC	8,28E - 02	CFU/ml	31/32
<i>Neisseria meningitidis</i> (enkapszulált)	Y. M-112 [BO-6] szerotípus	ATCC	1,33E+01	CFU/ml	30/30
<i>Streptococcus agalactiae</i>	Z019	ZeptoMetrix	1,75E+03	CFU/ml	31/31
<i>Streptococcus agalactiae</i>	G19 B csoport	ATCC	3,38E+03	CFU/ml	29/30

6. táblázat. Kimutatási határ – eredmények (folytatás)

Kórokozó	Törzs	Gyártó	LoD-koncentráció*	Egységek	Kimutatási arány
<i>Streptococcus pneumoniae</i>	19F	ZeptoMetrix	7,14E+02	CFU/ml	29/30
<i>Streptococcus pneumoniae</i>	1. szerotípus NCTC 7465	ATCC	6,22E - 01	CFU/ml	29/29
<i>Streptococcus pyogenes</i>	Z472; M1 szerotípus	ZeptoMetrix	1,80E+03	CFU/ml	30/30
<i>Streptococcus pyogenes</i>	Bruno [CIP 104226]	ATCC	9,10E+01	CFU/ml	31/31
<i>Mycoplasma pneumoniae</i>	PI 1428	ATCC	9,48E+01	CFU/ml	31/31
<i>Mycoplasma pneumoniae</i>	M129	ZeptoMetrix	9,99E+01	CCU/ml	30/30
Citomegalovírus	AD-169	ZeptoMetrix	2,45E + 00	TCID ₅₀ /ml	30/30
Citomegalovírus	Davis	ATCC	1,00E + 01	TCID ₅₀ /ml	30/30
Enterovírus A	Coxsackievírus A16	ZeptoMetrix	3,79E+00	TCID ₅₀ /ml	31/31
Enterovírus A	A6, A. fajta Gdula törzs	ATCC	1,60E+02	TCID ₅₀ /ml	31/31
Enterovírus B	Coxsackievírus B5	ZeptoMetrix	8,91E+01	TCID ₅₀ /ml	30/30
Enterovírus B	Coxsackievírus A9, B fajta	ZeptoMetrix	4,36E+01	TCID ₅₀ /ml	28/29
Enterovírus C	Coxsackievírus A17, C fajta. G-12 törzs	ATCC	1,58E+01	TCID ₅₀ /ml	30/30
Enterovírus C	Coxsackievírus A24 DN-19 törzs	ATCC	4,99E+00	TCID ₅₀ /ml	30/30
Enterovírus D	EV 70, D fajta, J670/71 törzs	ATCC	4,99E+01	TCID ₅₀ /ml	30/31

6. táblázat. Kimutatási határ – eredmények (folytatás)

Kórokozó	Törzs	Gyártó	LoD-koncentráció*	Egységek	Kimutatási arány
Enterovírus D	Enterovírus D68. US/MO/14-18947 törzs	ATCC	5,06E+02	TCID ₅₀ /ml	30/30
HHV-6	HHV-6A. (Törzs: GS) lizátum	ZeptoMetrix	3,13E+04	cp/ml	32/32
HHV-6	HHV-6B. (Törzs: Z29)	ZeptoMetrix	7,29E+04	cp/ml	30/30
HPeV	1. szerotípus Harris törzs	ZeptoMetrix	1,07E+03	TCID ₅₀ /ml	31/31
HPeV	3. szerotípus	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>	D szerotípus, WM629 törzs, VNIV típus	ATCC	2,21E+03	CFU/ml	31/31
<i>Cryptococcus neoformans</i>	<i>C. neoformans</i> H99	ATCC	1,64E+02	CFU/ml	31/31
<i>Cryptococcus gattii</i>	B szerotípus, R272 törzs, VGIIb típus	ATCC	1,32E+04	CFU/ml	30/30
<i>Cryptococcus gattii</i>	A6MR38 [CBS 11545]	ATCC	2,60E+03	CFU/ml	29/29

* A legmagasabb LoD-t jelentették.

** A legmagasabb LoD-t mesterséges CSF-ben mérték.

Inkluzivitás (analitikai reaktivitás)

Az inkluzivitási (analitikai reaktivitási) vizsgálat kibővítette a QIAstat-Dx ME Panel kimutatási határának (Limit of Detection, LoD) vizsgálatát során tesztelt kórokozótörzsek listáját, hogy megerősítse a detektálórendszer reaktivitását ugyanazon mikroorganizmusok különböző törzseinek jelenlétében a kimutatási határértékhez közeli koncentrációban.

A vizsgálatba a QIAstat-Dx ME Panel (inkluzivitási törzsek) célmikroorganizmusainak klinikailag releváns törzseinek széles körét vonták be, amelyek az egyes analitok különböző időbeli és földrajzi diverzitású mikroorganizmus- altípusait, - törzseit és - szerotípusait képviselik. Az analitikai reaktivitás (inkluzivitás) vizsgálatát két lépésben végezték:

- *In vitro* tesztelés: az assay reaktivitásának felméréséhez a QIAstat-Dx ME Panelben szereplő valamennyi célszekvencia analitikai mintáit letesztelték. A vizsgálatba bevontak egy 187 mintából álló gyűjteményt, amely a különböző mikroorganizmusok releváns törzseit, altípusait, szerotípusait és genotípusait reprezentálja (például a világ minden tájáról és különböző naptári években izolált különböző meningitis/encephalitis törzseket) (7. táblázat). A vizsgálat részeként tesztelt valamennyi inkluzivitási törzset a panel segítségével detektáltak.
- *In silico* analízis: *in silico* analízist végeztek a panelben szereplő összes primer/próba oligonukleotid szekvencia assay reaktivitásának előrejelzése érdekében a nyilvánosan elérhető szekvencia-adatbázisokkal összehasonlítva, a lehetséges keresztreakciók vagy bármely primerkészlet nem várt kimutatása érdekében. Továbbá az *in vitro teszteléshez* nem elérhető törzseket is bevonták az *in silico* analízisbe, hogy megerősítsék ugyanazon mikroorganizmus különböző törzseinek előrejelzett inkluzivitását (8. táblázat). Az *in silico* elemzés megerősítette az inkluzivitást (nincsenek negatív hatást okozó kritikus mintázatok) a QIAstat-Dx ME Panel célpontjainak összes meglévő törzse esetén, beleértve a panelen szereplő mikroorganizmusok által meghatározott összes releváns altípust.

Az *in vitro* tesztelés és az *in silico* elemzés alapján a QIAstat-Dx ME Panel primerek és próbák specifikusak és inkluzívak az egyes kórokozók klinikailag elterjedt és releváns törzsei esetén. A vizsgálat részeként tesztelt valamennyi inkluzivitási törzset a panel segítségével detektáltak. Az *in silico* elemzés megerősítette az inkluzivitást (nincsenek negatív hatást okozó kritikus mintázatok) a QIAstat-Dx ME Panel célpontjainak összes meglévő törzse esetén.

7. táblázat. A QIAstat-Dx ME Panel assay-vel tesztelt összes kórokozó inkluzivitási teszteredményei A félkövérrel szedett törzseket az LoD-vizsgálatokban tesztelték.

Kórokozó	Törzs/altípus	Gyártó	Katalógusazonosító	LoD szorzó
<i>Escherichia coli</i> K1	C5 törzs [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. Serotype O15:K1:H-	BEI források	NR-17674	0,3x
<i>Escherichia coli</i> K1	O-2, U9-41	BEI források	NR-17666	1x
<i>Escherichia coli</i> K1	Bi 7509/41 törzs; O7:K1:H-	NCTC	9007	1x
<i>Escherichia coli</i> K1	H61 törzs; O45:K1:H10	NCTC	9045	0,3x
<i>Escherichia coli</i> K1	0.1285; 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>	E típus [AMC 36-A-7 törzs]	ATCC	8142	1x
<i>Haemophilus influenzae</i>	b típus (kapszulás)	ATCC	10211	1x
<i>Haemophilus influenzae</i>	L-378	ATCC	49766	0,1x

7. táblázat. A QIAstat-Dx ME Panel assay-vel tesztelt összes kórokozó inkluzivitási teszteredményei A félkövérrel szedett törzseket az LoD-vizsgálatokban tesztelték. (folytatás)

Kórokozó	Törzs/altípus	Gyártó	Katalógusazonosító	LoD szorzó
<i>Haemophilus influenzae</i>	Nem tipizálható [Rd törzs KW20]	ATCC	51907	0,3x
<i>Haemophilus influenzae</i>	Nem tipizálható [180-a törzs]	ATCC	11116	1x
<i>Haemophilus influenzae</i>	a típus [AMC 36-A-3 törzs]	ATCC	9006	0,1x
<i>Haemophilus influenzae</i>	d típus [AMC 36-A-6 törzs]	ATCC	9008	0,3x
<i>Haemophilus influenzae</i>	f típus [GA-1264 törzs]	ATCC	700223	1x
<i>Haemophilus influenzae</i>	c típus [C 9007 törzs]	ATCC	49699	0,1x
<i>Haemophilus influenzae</i>	Rab törzs	ATCC	31512	0,3x
<i>Listeria monocytogenes</i>	4b típus Li 2 törzs	ATCC	19115	1x
<i>Listeria monocytogenes</i>	½b típus	ZeptoMetrix	0801534	1x
<i>Listeria monocytogenes</i>	4b típus	ZeptoMetrix	0804339	1x
<i>Listeria monocytogenes</i>	FSL J2-064	BEI források	NR-13237	1x
<i>Listeria monocytogenes</i>	Gibson	ATCC	7644	1x
<i>Listeria monocytogenes</i>	1071/53. 4b szerotípus	ATCC	13932	3x

7. táblázat. A QIAstat-Dx ME Panel assay-vel tesztelt összes kórokozó inkluzivitási teszteredményei A félkövérrel szedett törzseket az LoD-vizsgálatokban tesztelték. (folytatás)

Kórokozó	Törzs/altípus	Gyártó	Katalógusazonosító	LoD szorzó
<i>Listeria mono-cytogenes</i>	1/2a. típus 2011L-2676 törzs	ATCC	BAA-2659	0,3x
<i>Listeria mono-cytogenes</i>	4a szerotípus	ZeptoMetrix	0801508	1x
<i>Listeria mono-cytogenes</i>	1/2a. szerotípus	ATCC	19111	0,3x
<i>Listeria mono-cytogenes</i>	Li 23. 4a szerotípus	ATCC	19114	1x
<i>Neisseria meningitidis</i> (enkapszulált)	Y. M-112 [BO-6] szerotípus	ATCC	35561	1x
<i>Neisseria meningitidis</i> (enkapszulált)	B. M2092 szerotípus	ATCC	13090	1x
<i>Neisseria meningitidis</i> (enkapszulált)	79 Eur. B szerocsoport	ATCC	23255	0,3x
<i>Neisseria meningitidis</i> (enkapszulált)	C szerocsoport, M1628	ATCC	13102	0,3x
<i>Neisseria meningitidis</i> (enkapszulált)	szekvencia ctrA génvariánssal	IDT	gBlock	0,1x
<i>Neisseria meningitidis</i> (enkapszulált)	B szerotípus. M997 [S-3250-L]	ATCC	13092	0,1x
<i>Neisseria meningitidis</i> (enkapszulált)	D szerotípus. M158 [37A]	ATCC	13113	1x
<i>Neisseria meningitidis</i> (enkapszulált)	W135	ATCC	43744	0,1x
<i>Neisseria meningitidis</i> (enkapszulált)	A szerocsoport, M1027 [NCTC10025]	ATCC	13077	3x

7. táblázat. A QIAstat-Dx ME Panel assay-vel tesztelt összes kórokozó inkluzivitási teszteredményei A félkövérrel szedett törzseket az LoD-vizsgálatokban tesztelték. (folytatás)

Kórokozó	Törzs/altípus	Gyártó	Katalógusazonosító	LoD szorzó
<i>Neisseria meningitidis</i> (enkapszulált)	MC58	ATCC	BAA-335	0,3x
<i>Streptococcus agalactiae</i>	G19 B csoport	ATCC	13813	1x
<i>Streptococcus agalactiae</i>	Z019	ZeptoMetrix	0801545	1x
<i>Streptococcus agalactiae</i>	MNZ929	BEI források	NR-43898	0,3x
<i>Streptococcus agalactiae</i>	Z023	ZeptoMetrix	0801556	0,3x
<i>Streptococcus agalactiae</i>	M-732. III. szerotípus	ATCC	31475	0,1x
<i>Streptococcus agalactiae</i>	2603 V/R. V. szerotípus	ATCC	BAA-611	0,1x
<i>Streptococcus agalactiae</i>	III. szerotípus. D136C(3) tipizáló törzs [3 Cole 106, CIP 82.45]	ATCC	12403	0,3x
<i>Streptococcus agalactiae</i>	3139 [CNCTC 1/82] IV. szerotípus	ATCC	49446	0,3x
<i>Streptococcus agalactiae</i>	H36B tipizáló törzs – Ib típus	ATCC	12401	0,1x
<i>Streptococcus agalactiae</i>	D136C(3). Lancefield B csoport III. típus	CCUG	29782	0,3x
<i>Streptococcus agalactiae</i>	CDC SS700 [A909; 5541], 1c típus	ATCC	27591	0,1x
<i>Streptococcus pneumoniae</i>	19F	ZeptoMetrix	0801439	1x

7. táblázat. A QIAstat-Dx ME Panel assay-vel tesztelt összes kórokozó inkluzivitási teszteredményei A félkövérrel szedett törzseket az LoD-vizsgálatokban tesztelték. (folytatás)

Kórokozó	Törzs/altípus	Gyártó	Katalógusazonosító	LoD szorzó
<i>Streptococcus pneumoniae</i>	1. szerotípus NCTC 7465	ATCC	33400	1x
<i>Streptococcus pneumoniae</i>	DCC1476 [Svédország 15A-25]	ATCC	BAA-661	0,3x
<i>Streptococcus pneumoniae</i>	Diplococcus pneumoniae; 3. típus [CIP 104225] törzs	ATCC	6303	1x
<i>Streptococcus pneumoniae</i>	19A szerotípus Magyarország 19A-6 [HUN663]	ATCC	700673	1x
<i>Streptococcus pneumoniae</i>	11A szerotípus 43-as típus	ATCC	10343	0,3x
<i>Streptococcus pneumoniae</i>	Z319; 12F szerotípus	ZeptoMetrix	0804016	0,3x
<i>Streptococcus pneumoniae</i>	14. szerotípus VH14	ATCC	700672	1x
<i>Streptococcus pneumoniae</i>	5. szerotípus SPN1439-106 [Kolumbia 5-19]	ATCC	BAA-341	1x
<i>Streptococcus pneumoniae</i>	5. szerotípus SPN1439-106 [Kolumbia 5-19]	ATCC	BAA-341	1x
<i>Streptococcus pyogenes</i>	Z472; M1 szerotípus	ZeptoMetrix	0804351	1x
<i>Streptococcus pyogenes</i>	Bruno [CIP 104226]	ATCC	19615	1x
<i>Streptococcus pyogenes</i>	C203 - 3-as típus	ATCC	12384	0,3x
<i>Streptococcus pyogenes</i>	a csoport, 14-es típus	ATCC	12972	1x

7. táblázat. A QIAstat-Dx ME Panel assay-vel tesztelt összes kórokozó inkluzivitási teszteredményei A félkövérrel szedett törzseket az LoD-vizsgálatokban tesztelték. (folytatás)

Kórokozó	Törzs/altípus	Gyártó	Katalógusazonosító	LoD szorzó
<i>Streptococcus pyogenes</i>	a csoport, 23-as típus	ATCC	8133	0,3x
<i>Streptococcus pyogenes</i>	Z018; M58 szerotípus	ZeptoMetrix	0801512	10x
<i>Streptococcus pyogenes</i>	Lancefield A csoport / C203 S	ATCC	14289	0,1x
<i>Streptococcus pyogenes</i>	a csoport, 12-es típus. T12 tipizáló törzs [F. Griffith SF 42]	ATCC	12353	1x
<i>Streptococcus pyogenes</i>	NCTC 8709 (6-os típus, fényes)	ATCC	12203	0,1x
<i>Streptococcus pyogenes</i>	M1 szerotípus. MGAS 5005	ATCC	BAA-947	100x
<i>Mycoplasma pneumoniae</i>	M129	ZeptoMetrix	0801579	1x
<i>Mycoplasma pneumoniae</i>	PI 1428	ATCC	29085	1x
<i>Mycoplasma pneumoniae</i>	Eaton Agent FH törzse [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
Enterovírus	A6, A. fajta Gdula törzs	ATCC	VR-1801	1x
Enterovírus	Coxsackievírus A16	ZeptoMetrix	0810107CF	1x
Enterovírus	A10. M.K. (Kowalik)	ATCC	VR-168	0,1x
Enterovírus	A2 FI [Fleetwood]	ATCC	VR-1550	0,3x

7. táblázat. A QIAstat-Dx ME Panel assay-vel tesztelt összes kórokozó inkluzivitási teszteredményei A félkövérrel szedett törzseket az LoD-vizsgálatokban tesztelték. (folytatás)

Kórokozó	Törzs/altípus	Gyártó	Katalógusazonosító	LoD szorzó
Enterovírus	A12 – Texas 12	ATCC	VR-170	1x
Enterovírus	Fajta: A, BrCr	ATCC	VR-1775	0,1x
Enterovírus	A fajta, EV-A71 szerotípus (2003-as izolátum)	ZeptoMetrix	0810236CF	1x
Enterovírus	Tainan/4643/1998	BEI források	NR-471	0,1x
Enterovírus	Enterovírus 71. H törzs	ATCC	VR-1432	0,3x
Enterovírus	A7 – 275/58	ATCC	VR-673	0,3x
Enterovírus	Coxsackievírus A9, B fajta	ZeptoMetrix	0810017CF	1x
Enterovírus	Coxsackievírus B5	ZeptoMetrix	0810019CF	1x
Enterovírus	B fajta, Echovirus 6	ZeptoMetrix	0810076CF	0,3x
Enterovírus	B fajta, CV-B1 szerotípus, Conn-5 törzs	ATCC	VR-28	1x
Enterovírus	B fajta, Echovirus 9	ZeptoMetrix	0810077CF	0,3x
Enterovírus	B fajta, Coxsackievírus B3	ZeptoMetrix	0810074CF	3x
Enterovírus	Echovírus 18 H07218 472 törzs	NCTC	0901047v	3x
Enterovírus	Coxsackievírus B4	ZeptoMetrix	0810075CF	1x
Enterovírus	B fajta, E-11 szerotípus	ATCC	VR-41	3x
Enterovírus	B fajta, CV-B2 szerotípus. Ohio-1 törzs	ATCC	VR-29	1x
Enterovírus	Coxsackievírus A17, C fajta, G-12 törzs	ATCC	VR-1023	1x
Enterovírus	C fajta, Coxsackievírus A24. DN-19 törzs	ATCC	VR-583	1x

7. táblázat. A QIAstat-Dx ME Panel assay-vel tesztelt összes kórokozó inkluzivitási teszteredményei A félkövérrel szedett törzseket az LoD-vizsgálatokban tesztelték. (folytatás)

Kórokozó	Törzs/altípus	Gyártó	Katalógusazonosító	LoD szorzó
Enterovírus	C fajta, Coxsackievírus A21. Kuykendall törzs [V-024-001-012]	ATCC	VR-850	0,3x
Enterovírus	C fajta, A11-Belgium-1	ATCC	VR-169	0,1x
Enterovírus	C fajta, A13 – Flores	ATCC	VR-1488	10x
Enterovírus	C fajta, A22 – Chulman	ATCC	VR-182	0,1x
Enterovírus	C fajta, A18 – G-13	ATCC	VR-176	0,3x
Enterovírus	C fajta, CV-A21. H06452 472 törzs	NCTC	0812075v	0,3x
Enterovírus	C fajta, CV-A21. H06418 508 törzs	NCTC	0812074v	0,3x
Enterovírus	C fajta, A20 IH35	IDT	gBlock	1x
Enterovírus	D fajta, Enterovírus D68. US/MO/14-18947 törzs	ATCC	VR-1823	1x
Enterovírus	EV 70, D fajta, J670/71 törzs	ATCC	VR-836	1x
Enterovírus	D fajta, Enterovírus D68. USA/2018-23089	BEI források	NR-51998	1x
Enterovírus	Fajta: D, D68 F02-3607 törzs kukorica	ATCC	VR-1197	0,3x
Enterovírus	D fajta, 68-as típus, 2007-es izolátum	ZeptoMetrix	0810237CF	1x
Enterovírus	D fajta, Enterovírus D68. US/KY/14-18953 törzs	ATCC	VR-1825	0,3x
Enterovírus	D fajta, Enterovírus D68. Fermon törzs	ATCC	VR-1826	1x

7. táblázat. A QIAstat-Dx ME Panel assay-vel tesztelt összes kórokozó inkluzivitási teszteredményei A félkövérrel szedett törzseket az LoD-vizsgálatokban tesztelték. (folytatás)

Kórokozó	Törzs/altípus	Gyártó	Katalógusazonosító	LoD szorzó
Enterovírus	D fajta, 68-as típusú főcsoport (09/2014-es izolátum 2)	ZeptoMetrix	0810302CF	1x
Enterovírus	D fajta, Enterovírus D68. US/MO/14-18949	BEI források	NR-49130	0,3x
Enterovírus	D fajta, Enterovírus D68. US/IL/14-18952 törzs	ATCC	VR-1824	1x
Cryptococcus gattii	B szerotípus, R272 törzs, VGIIb típus	ATCC	MYA-4094	1x
Cryptococcus gattii	A6MR38 [CBS 11545]	ATCC	MYA-4877	1x
Cryptococcus gattii	A1M R265	ATCC	MYA-4138	0,1x
Cryptococcus gattii	R265	BEI források	NR-50184	0,1x
Cryptococcus gattii	Alg166	BEI források	NR-50195	0,01x
Cryptococcus gattii	Alg254	BEI források	NR-50198	0,01x
Cryptococcus gattii	C szerotípus, WM779 törzs, VGIV típus	ATCC	MYA-4563	0,3x
Cryptococcus gattii	110 [CBS 883]	ATCC	14248	0,01x
Cryptococcus gattii	B szerotípus, WM161 törzs, VGIII típus	ATCC	MYA-4562	0,1x
Cryptococcus gattii	B szerotípus, WM179 törzs, VGI típus	ATCC	MYA-4560	0,01x
Cryptococcus neoformans	D szerotípus, WM629 törzs, VNIV típus	ATCC	MYA-4567	1x
Cryptococcus neoformans	C. neoformans H99	ATCC	208821	1x

7. táblázat. A QIAstat-Dx ME Panel assay-vel tesztelt összes kórokozó inkluzivitási teszteredményei A félkövérrel szedett törzseket az LoD-vizsgálatokban tesztelték. (folytatás)

Kórokozó	Törzs/altípus	Gyártó	Katalógusazonosító	LoD szorzó
<i>Cryptococcus neoformans</i>	var. Grubii. D törzs	ATCC	13690	3x
<i>Cryptococcus neoformans</i>	NIH9hi90	BEI források	NR-50335	0,3x
<i>Cryptococcus neoformans</i>	Var grubiiYL99α	BEI források	NR-48776	0,1x
<i>Cryptococcus neoformans</i>	AD szerotípus, WM628 törzs, VNIII típus	ATCC	MYA-4566	0,1x
<i>Cryptococcus neoformans</i>	A szerotípus	ZeptoMetrix	0801803	0,1x
<i>Cryptococcus neoformans</i>	NIH306	BEI források	NR-50332	0,1x
<i>Cryptococcus neoformans</i>	Törzs, CBS 132	ATCC	32045	0,3x
<i>Cryptococcus neoformans</i>	A szerotípus, WM148 törzs, VNI típus	ATCC	MYA-4564	0,1x
Herpes simplex vírus 1	Macintyre	ZeptoMetrix	0810005CF	1x
Herpes simplex vírus 1	HF	ATCC	VR-260	1x
Herpes simplex vírus 1	ATCC-2011-1	ATCC	VR-1778	0,3x
Herpes simplex vírus 1	KOS	ATCC	VR-1493	1x
Herpes simplex vírus 1	20-as izolátum	ZeptoMetrix	0810201CF	0,3x

7. táblázat. A QIAstat-Dx ME Panel assay-vel tesztelt összes kórokozó inkluzivitási teszteredményei A félkövérrel szedett törzseket az LoD-vizsgálatokban tesztelték. (folytatás)

Kórokozó	Törzs/altípus	Gyártó	Katalógusazonosító	LoD szorzó
Herpes simplex vírus 1	F	ATCC	VR-733	1x
Herpes simplex vírus 1	ATCC-2011-9	ATCC	VR-1789	0,1x
Herpes simplex vírus 1	P6	NCTC	1806147v	3x
Herpes simplex vírus 1	17+	NCTC	0104151v	1x
Herpes simplex vírus 1	P5A	NCTC	1806145v	1x
Herpes simplex vírus 2	HSV-2. (Törzs: MS)	ZeptoMetrix	0810006CF	1x
Herpes simplex vírus 2	G	ATCC	VR-734	1x
Herpes simplex vírus 2	11-es izolátum	ZeptoMetrix	0810212CF	0,1x
Herpes simplex vírus 2	ATCC-2011-2	ATCC	VR-1779	0,1x
Herpes simplex vírus 2	15-ös izolátum	ZeptoMetrix	0810216CF	3x
Herpes simplex vírus 2	HG52	NCTC	0104152v	0,1x
Herpes simplex vírus 2	132349 ACV-res	NCTC	0406273v	1x
Herpes simplex vírus 2	20-as izolátum	ZeptoMetrix	0810221CF	0,3x

7. táblázat. A QIAstat-Dx ME Panel assay-vel tesztelt összes kórokozó inkluzivitási teszteredményei A félkövérrel szedett törzseket az LoD-vizsgálatokban tesztelték. (folytatás)

Kórokozó	Törzs/altípus	Gyártó	Katalógusazonosító	LoD szorzó
Herpes simplex vírus 2	131596	NCTC	0406272v	0,3x
Herpes simplex vírus 2	1-es izolátum	ZeptoMetrix	0810006CFN	0,3x
Citomegalovírus	Davis	ATCC	VR-807	1x
Citomegalovírus	AD-169	ZeptoMetrix	0810003CF	1x
Citomegalovírus	Towne	ATCC	VR-977	0,1x
Citomegalovírus	ATCC-2011-8	ATCC	VR-1788	0,3x
Citomegalovírus	ATCC-2011-3	ATCC	VR-1780	0,1x
Citomegalovírus	Toledo	NCTC	0302162v	0,3x
Citomegalovírus	Merlin	ATCC	VR-1590	0,1x
Humán herpeszvírus 6	HHV-6B. (Törzs: Z29)	ZeptoMetrix	0810072CF	1x
Humán herpeszvírus 6	HHV-6A. (Törzs: GS) lizátum	ZeptoMetrix	0810529CF	1x
Humán herpeszvírus 6	6a. U1102 törzs	NCTC	0003121v	0,3x
Humán herpeszvírus 6	6B – SF törzs	ATCC	VR-1480	0,3x
Humán herpeszvírus 6	6B – HST törzs	NCTC	0006111v	1x
Humán herpeszvírus 6	Humán β-limfotróp GS vírustörzs	ATCC	VR-2225	0,3x
Humán parechovírus	1. szerotípus Harris törzs	ZeptoMetrix	0810145CF	1x
Humán parechovírus	3. szerotípus	ZeptoMetrix	0810147CF	1x
Humán parechovírus	5. szerotípus	ZeptoMetrix	0810149CF	0,1x
Humán parechovírus	6. szerotípus	ZeptoMetrix	0810150CF	1x

7. táblázat. A QIAstat-Dx ME Panel assay-vel tesztelt összes kórokozó inkluzivitási teszteredményei A félkövérrel szedett törzseket az LoD-vizsgálatokban tesztelték. (folytatás)

Kórokozó	Törzs/altípus	Gyártó	Katalógusazonosító	LoD szorzó
Humán parechovírus	3-as típus US/MO-KC/2014/001 törzs	ATCC	VR-1887	0,3x
Humán parechovírus	Parechovírus A3. US/MO-KC/2012/006 törzs	ATCC	VR-1886	1x
Humán parechovírus	2. szerotípus Williamson törzs	ZeptoMetrix	0810146CF	1x
Humán parechovírus	4. szerotípus	ZeptoMetrix	0810148CF	0,1x
Varicella zoster vírus	Ellen	ZeptoMetrix	0810171CF	1x
Varicella zoster vírus	Oka	ATCC	VR-1832	1x
Varicella zoster vírus	Webster	ATCC	VR-916	10x
Varicella zoster vírus	A izolátum	ZeptoMetrix	0810172CF	10x
Varicella zoster vírus	B izolátum	ZeptoMetrix	0810173CF	1x
Varicella zoster vírus	1700-as törzs	ZeptoMetrix	0810169CF	10x
Varicella zoster vírus	275-ös törzs	ZeptoMetrix	0810168CF	1x
Varicella zoster vírus	82-es törzs	ZeptoMetrix	0810167CF	1x
Varicella zoster vírus	9939-es törzs	ZeptoMetrix	0810170CF	1x
Varicella zoster vírus	D izolátum	ZeptoMetrix	0810175CF	1x

8. táblázat. Az inkluzivitás *in silico* teszteredményei

Kórokozó	Kimutatott klinikailag releváns törzsek/altípusok
<i>S. pneumoniae</i>	Nincs biológiai alosztályozás – az adatbázisokban elérhető összes genomszekvencia detektálva
HSV1	Nincs biológiai alosztályozás – az adatbázisokban elérhető összes genomszekvencia detektálva

8. táblázat. Az inkluzivitás in silico teszteredményei (folytatás)

Kórokozó	Kimutatott klinikailag releváns törzsek/altípusok
<i>M. pneumoniae</i>	Nincs biológiai alosztályozás – az adatbázisokban elérhető összes genomszekvencia detektálva
<i>N. meningitidis</i>	Kapszulás szerotípusok (A, B, C, D, E, H, I, K, L, NG, W, W135, X, Y, Z, 29E)
<i>C. neoformans/gattii</i>	A szerotípus (<i>C. neoformans</i> var. <i>neoformans</i>), D szerotípus (<i>C. neoformans</i> var. <i>grubii</i>), B és C szerotípusok (<i>C. gattii</i> , többek közt minden VGI, VGII, VGIII, VGIV molekuláris típus)
<i>S. agalactiae</i>	Nincs biológiai alosztályozás – az adatbázisokban elérhető összes genomszekvencia detektálva
CMV	Nincs biológiai alosztályozás – az adatbázisokban elérhető összes genomszekvencia detektálva
HPeV	Minden humán parechovírus A törzs elérhető 5'-UTR szekvenciával (1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 14, 16, 17, 18 és 19), többek közt echovírus 22 (HPeV 1) és echovírus 23 (HPeV 2). Bár előfordultak poliprotein-szekvenciák a HPeV A 9, 10, 11, 12, 13 és 15 törzsek esetében, nem volt elérhető 5'-UTR szekvencia.
<i>L. monocytogenes</i>	1/2a, 1/2b, 1/2c, 3a, 3b, 3c, 4a, 4b, 4c, 4d, 4e, 7 szerotípusok
HHV-6	HHV-6a és HHV-6b
<i>H. influenzae</i>	Minden kapszulás szerotípus (a, b, c, d, e, f) és kapszulával nem rendelkező törzs (nem tipizálható, NTHi), többek közt a <i>H. aegyptius</i> variáns.
HSV2	Nincs biológiai alosztályozás – az adatbázisokban elérhető összes genomszekvencia detektálva
HEV	Coxsackievírus A (CV-A1-től CV-A24-ig), Coxsackievírus B (CV-B1-től CV-B6-ig), Echovírus (E-1-től E-33-ig), Enterovírus A (EV-A71, EV-A76, EV-A89-től EV-A92-ig, EV-A119, EV-A120), Enterovírus B (EV-B69, EV-B73-től EV-B75-ig, EV-B79, EV-B80-től EV-B88-ig, EV-B93, EV-B97, EV-B98, EV-B100, EV-B101, EV-B106, EV-B107, EV-B111), Enterovírus C (EV-C96, EV-C99, EV-C102, EV-C104, EV-C105, EV-C109, EV-C116-től EV-C118-ig), Enterovírus D (EV-D68, EV-D70, EV-D94), Poliovírus (PV-1-től PV-3-ig)
<i>S. pyogenes</i>	Nincs biológiai alosztályozás – az adatbázisokban elérhető összes genomszekvencia detektálva
<i>E. coli</i> K1	K1 törzsek
VZV	Nincs biológiai alosztályozás – az adatbázisokban elérhető összes genomszekvencia detektálva

Exkluzivitás (analitikai specificitás)

Az analitikai specificitásvizsgálatot *in vitro* teszteléssel és *in silico* elemzéssel végezték a QIAstat-Dx ME Panel potenciális keresztreaktivitásának és exkluzivitásának felmérése céljából. A panelen tesztelt mikroorganizmusokat a panelek közötti lehetséges keresztreaktivitás értékelése céljából, a panelen kívüli mikroorganizmusokat pedig a panel tartalma által le nem fedett mikroorganizmusokkal való keresztreaktivitás értékelése céljából tesztelték (panel exkluzivitása). Azért választották a panelen kívüli mikroorganizmusokat, mivel klinikai szempontból releváns organizmusok (megtelepednek a központi idegrendszerben, illetve meningitis és/vagy encephalitis tüneteket okoznak), a normál bőrflóra tagjai / laboratóriumi szennyezők, genetikailag hasonlóak a panelen szereplő analitokhoz vagy olyan mikroorganizmusok voltak, amelyekkel a populáció nagy része megfertőződhetett.

Az *in silico* tesztek eredményei

A QIAstat-Dx ME Panelen minden primer/próba esetén elvégzett *in silico* elemzés eredménye szerint 6 potenciális keresztreakció lehet panelen kívüli célpontokkal (lásd 9. táblázat)

9. táblázat. Lehetséges keresztreakciók az *in silico* elemzés alapján

A panelen kívüli mikroorganizmusok	A panelen kapott jel
<i>Streptococcus pseudopneumoniae</i> *	<i>Streptococcus pneumoniae</i>
<i>Listeria innocua</i> *	<i>Listeria monocytogenes</i>
<i>Haemophilus haemolyticus</i>	<i>Haemophilus influenzae</i>
<i>Cryptococcus amyloletus</i>	<i>Cryptococcus neoformans/gattii</i>
<i>Cryptococcus depauperatus</i> *	
<i>Cryptococcus wingfieldii</i>	

* Az *in silico* keresztreaktivitási kockázatot nem erősítették meg *in vitro* teszteléssel.

Az in vitro tesztek eredményei

A QIAstat-Dx ME Panel analitikai specificitási teljesítményének demonstrálására olyan kórokozók esetében, amelyek esetleg jelen lehetnek a klinikai mintában, de a panel tartalma nem fedi le azokat, számos válogatott, potenciálisan keresztreaktív kórokozót leteszteltek (panelen kívüli tesztelés). Emellett a QIAstat-Dx ME Panellel vizsgálható kórokozókkal való keresztreaktivitás hiányát és a specificitást magas titerek mellett értékelték (panelen belüli tesztelés).

A minták (20 panelen szereplő és 109 panelen kívüli törzs) előkészítésekor a mesterséges CSF- mátrixhoz potenciálisan keresztreaktív mikroorganizmusokat adtak, virális célorganizmusok esetében 10⁵ TCID₅₀/ml, gombák esetében 10⁵ CFU/ml, bakteriális célorganizmusok esetében pedig 10⁶ CFU/ml koncentrációban, vagy mikroorganizmus-törzssoldat alapján a lehetséges legnagyobb koncentrációban.

Az exkluzivitáshoz tesztelt valamennyi törzset a 10a. táblázat és 10b. táblázat mutatja be részletesen.

10a. táblázat. A panelen kapott analitikai specificitás (exkluzivitás) meghatározásához vizsgált kórokozók listája

Típus	Kórokozó	Törzs	Forrás
Baktériumok	<i>Escherichia coli</i> K1	C5 törzs [Bort]; O18ac:K1:H7	ATCC 700973
	<i>Haemophilus influenzae</i>	E típus [AMC 36-A-7 törzs]	ATCC 8142
	<i>Listeria monocytogenes</i>	4b típus Li 2 törzs	ATCC 19115
	<i>Mycoplasma pneumoniae</i>	M129	ZeptoMetrix 0801579
	<i>Neisseria meningitidis</i>	Y. M-112 [BO-6] szerotípus	ATCC 35561
	<i>Streptococcus pneumoniae</i>	19F	ZeptoMetrix 0801439
	<i>Streptococcus agalactiae</i>	Z019	Zeptomatrix 0801545
	<i>Streptococcus pyogenes</i>	Z472; M1 szerotípus	Zeptomatrix 0804351

10a. táblázat. A panelen kapott analitikai specificitás (exkluzivitás) meghatározásához vizsgált kórokozók listája (folytatás)

Típus	Kórokozó	Törzs	Forrás
Vírus	Citomegalovírus	Davis	ATCC VR-807
	Enterovírus A	A6, A. fajta Gdula törzs	ATCC VR-1801
	Enterovírus B	Coxsackievírus B5	ZeptoMetrix 0810019CF
	Enterovírus C	Coxsackievírus A17, C fajta, G-12 törzs	ATCC VR-1023
	Enterovírus D	Enterovírus D68. US/MO/14-18947 törzs	ATCC VR-1823
	Herpes simplex vírus 1	Macintyre	ZeptoMetrix 0810005CF
	Herpes simplex vírus 2	HSV-2. (Törzs: MS)	ZeptoMetrix 0810006CF
	Humán herpeszvírus 6	HHV-6B. (Törzs: Z29)	ZeptoMetrix 0810072CF
	Humán parechovírus	3. szerotípus	ZeptoMetrix 0810147CF
	Varicella zoster vírus	Ellen	ZeptoMetrix 0810171CF
Gombák (élesztő)	<i>Cryptococcus neoformans</i>	WM629 [CBS 10079]	ATCC MYA-4567
	<i>Cryptococcus gattii</i>	B szerotípus, R272 törzs, VGIIb típus	ATCC MYA-4094

10b. táblázat. A panelen kívüli analitikai specificitás (exkluzivitás) meghatározásához vizsgált kórokozók listája

Típus	Kórokozó	Törzs	Forrás
Baktériumok	<i>Bacillus cereus</i>	Z091	ZeptoMetrix 0801823
	<i>Citrobacter freundii</i>	[ATCC 13316, NCTC 9750]	ATCC 8090
	<i>Corynebacterium striatum</i>	CDC F6683	ATCC 43751
	<i>Corynebacterium urealyticus</i>	3 [Garcia törzs]	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> (nem 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 [Svédország 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

10b. táblázat. A panelen kívüli analitikai specificitás (exkluzivitás) meghatározásához vizsgált kórokozók listája (folytatás)

Típus	Kórokozó	Törzs	Forrás
	<i>Morganella morganii</i>	AM-15	ATCC 25830
	<i>Streptococcus salivarius</i>	C699	ATCC 13419
	<i>Streptococcus sanguinis</i>	DSS-10	ATCC 10556
	<i>Streptococcus pseudopneumoniae</i>	CDC-SS-1757	ATCC BAA-960
	<i>Mycoplasma genitalium</i>	M30	ATCC 49895
	<i>Neisseria lactamica</i>	NCDC A7515	ATCC 23970
	<i>Neisseria mucosa</i>	AmMS 138	ATCC 49233
	<i>Neisseria sicca</i>	AMC 14-D-1	ATCC 9913
	<i>Neisseria gonorrhoeae</i>	Z017	ZeptoMetrix 0801482
	<i>Pantoea agglomerans</i> = <i>Enterobacter agglomerans</i>	Beijerinck	ATCC 27155
	<i>Propionibacterium acnes</i>	NCTC 737	ATCC 6919
	<i>Proteus mirabilis</i>	LRA 08 01 73 [API SA, DSM 6674]	ATCC 7002
	<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	PRD-10 [CIP 103467, NCIB 10421, PCI 812]	ATCC 15442
	<i>Salmonella bongori</i>	CIP 82.33	ATCC 43975
	<i>Salmonella enterica</i>	CDC K-1891 [ATCC 25928]	ATCC 13076
	<i>Serratia marcescens</i>	PCI 1107	ATCC 14756
	<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

10b. táblázat. A panelen kívüli analitikai specificitás (exkluzivitás) meghatározásához vizsgált kórokozók listája (folytatás)

Típus	Kórokozó	Törzs	Forrás
	<i>Staphylococcus aureus</i>	FDA 209	ATCC CRM-6538
	<i>Staphylococcus capitis</i>	PRA 360 677	ATCC 35661
	<i>Staphylococcus epidermidis</i>	FDA törzs PCI 1200	ATCC 12228
	<i>Staphylococcus haemolyticus</i>	SM 131	ATCC 29970
	<i>Staphylococcus hominis</i>	Z031	ZeptoMetrix 0801727
	<i>Staphylococcus lugdunensis</i>	LRA 260.05.79	ATCC 49576
	<i>Staphylococcus saprophyticus</i>	NCTC 7292	ATCC 15305
	<i>Streptococcus anginosus</i>	NCTC 10713	ATCC 33397
	<i>Streptococcus bovis</i>	Z167	ZeptoMetrix 0804015
	<i>Streptococcus dysgalactiae</i>	C74 csoportosító törzs	ATCC 12388
	<i>Streptococcus intermedius</i>	Z126	ZeptoMetrix 0801895
	<i>Streptococcus oralis</i>	Z307	ZeptoMetrix 0804293
	<i>Streptococcus mitis (tigurinus)</i>	Klinikai izolátum	ZeptoMetrix 0801695
	<i>Streptococcus mutans</i>	LRA 28 02 81	ATCC 35668

10b. táblázat. A panelen kívüli analitikai specificitás (exkluzivitás) meghatározásához vizsgált kórokozók listája (folytatás)

Típus	Kórokozó	Törzs	Forrás
Vírus	Adenovírus A12	Huie	ATCC VR-863
	Adenovírus C2	Adenoid 6 (NIAID 202-001-014)	ATCC VR-846
	Adenovírus D20	A.A	ATCC VR-1090
	Adenovírus E4	RI-67	ATCC VR-1572
	Adenovírus F41	Tak	ZeptoMetrix 0810085CF
	BK poliómavírus	n. a.	ATCC VR-837
	Koronavírus 229E	229E	ATCC VR-740
	Koronavírus NL63	NL63 (Amszterdam I)	BEI Resources NR-470
	Koronavírus OC43	OC43	ATCC VR-1558
	Dengue vírus (2-es típus)*	Új-Guinea C	ZeptoMetrix 0810089CFHI
	Epstein–Barr-vírus	B95-8	ZeptoMetrix 0810008CF
	Hepatitis B vírus (HBV)*	n. a.	ZeptoMetrix 0810031C
	Hepatitis C vírus (HCV)*	n. a.	ZeptoMetrix 0810032C
	Humán herpeszvírus 7	SB	ZeptoMetrix 0810071CF
	Humán herpeszvírus 8	n. a.	ZeptoMetrix 0810104CF
	Humán immundeficiencia vírus*	Kvantitatív, szintetikus humán immundeficiencia vírus 1 (HIV-1) RNS	ATCC VR-3245SD

10b. táblázat. A panelen kívüli analitikai specificitás (exkluzivitás) meghatározásához vizsgált kórokozók listája (folytatás)

Típus	Kórokozó	Törzs	Forrás
	Humán rhinovírus A1b	2060	ATCC VR-1559
	Humán rhinovírus A16	11757	ATCC VR-283
	Humán rhinovírus B3	FEB	ATCC VR-483
	Humán rhinovírus B83	Baylor 7 [V-190-001-021]	ATCC VR-1193
	Influenza A H1N1	A/Florida/3/2006	ATCC VR-1893
	Influenza A H1N1-2009	A/Kalifornia/08/2009 (H1N1pdm)	ATCC VR-1895
	Influenza A H3N2	A/Port Chalmers/1/73	ATCC VR-810
	Influenza B	B/Virginia/ATCC4/2009	ATCC VR-1784
	JC poliómavírus	MAD-4	ATCC VR-1583
	Kanyaróvírus	Edmonston	ATCC VR-24
	Mumpszvírus	Jones	ATCC VR-1438
	Nyugat-Nílus vírus*	1986	ATCC VR-3274SD
	Parainfluenza vírus 2	Greer	ATCC VR-92
	Parainfluenza vírus 4	n. a.	ZeptoMetrix 0810060CF
	Parvovírus B19	B19	ZeptoMetrix 0810064C
	Respiratorikus szinciciális vírus	A2	ATCC VR-1540
	Rotavírus	RRV (Rézuszmajom rotavírus)	ZeptoMetrix 0810530CF

10b. táblázat. A panelen kívüli analitikai specificitás (exkluzivitás) meghatározásához vizsgált kórokozók listája (folytatás)

Típus	Kórokozó	Törzs	Forrás
	Rózsahimlő (Rubella vírus)	n. a.	ZeptoMetrix 0810048CF
	St. Louis agyvelőgyulladás vírus*	Parton	ZeptoMetrix 0810080CFHI
Gombák (élesztő)	<i>Candida albicans</i>	CBS 562	ATCC 18804
	<i>Candida dubliniensis</i>	Z145	ZeptoMetrix 0801915
	<i>Candida glabrata</i>	CBS 138	ATCC 2001
	<i>Candida krusei</i>	n. a.	ATCC 14243
	<i>Candida lusitanae</i>	Z010	ZeptoMetrix 0801603
	<i>Candida metapsilosis</i>	MCO429	ATCC 96143
	<i>Candida orthopsilosis</i>	MCO471	ATCC 96140
	<i>Candida viswanathii</i>	PK 233 [NCYC 997, pK233]	ATCC 20336
	<i>Candida parapsilosis</i>	CBS 604	ATCC 22019
	<i>Candida tropicalis</i>	Vitek #8935	ATCC 750
	<i>Cryptococcus albidus</i>	AmMS 228	ATCC 66030
	<i>Cryptococcus amyloletus</i>	NRRY Y-7784	ATCC 56469
	<i>Cryptococcus laurentii</i>	CBS 139	ATCC 18803
	<i>Cryptococcus uniguttulatus</i>	AmMS 234	ATCC 66033
	<i>Cryptococcus adeliensis</i> = <i>Cryptococcus adeliae</i> = <i>Naganishia</i> <i>adeliensis</i>	TAE85 [CBS8351]	ATCC 201412

10b. táblázat. A panelen kívüli analitikai specificitás (exkluzivitás) meghatározásához vizsgált kórokozók listája (folytatás)

Típus	Kórokozó	Törzs	Forrás
	<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	Belga CBS 7118 gyűjtemény
	<i>Filobasidium capsuligenum</i>	ML-186	ATCC 22179
	<i>Saccharomyces cerevisiae</i>	NRRL Y-567	ATCC 9763
Gombák	<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
Parazita	<i>Naegleria fowleri</i> *	Genomiális DNS a <i>Naegleria fowleri</i> ből	ATCC 30174D
	<i>Toxoplasma gondii</i>	2. haplocsoport	ATCC 50611

* Kvantitatív szintetikus DNS vagy inaktivált anyag használata a kórokozók III. veszélyességi csoportba történő besorolása miatt használnak.

** A készletkorlátozások mellett lehetséges legmagasabb koncentráció.

Az összes panelen szereplő kórokozó kimutatása specifikus volt, és az összes vizsgált panelen kívüli kórokozó negatív eredményt adott, és nem volt megfigyelhető keresztreaktivitás a QIAstat-Dx ME Panel teszttel vizsgált mikroorganizmusok esetében, az alábbi táblázatban (11. táblázat) felsoroltak kivételével. A panellel keresztreaktivitást mutató kórokozókat, valamint a legalacsonyabb olyan koncentrációkat, ahol már kimutatható volt a keresztreaktivitás, a 11. táblázat sorolja fel.

11. táblázat. A QIAstat-Dx ME Panellel keresztreaktivitást mutató minták

QIAstat-Dx ME Panel cél	Potenciálisan keresztreaktív mikroorganizmusok	Közölt keresztreaktív koncentráció a használati útmutatóban
<i>Mycoplasma pneumoniae</i>	<i>Propionibacterium acnes</i>	≥ 1,00E+04 CFU/ml
	<i>Mycoplasma genitalium</i>	≥ 1,00E+06 CCU/ml
<i>Haemophilus influenzae</i>	<i>Haemophilus haemolyticus</i>	≥ 1,00E+03 CFU/ml
<i>Cryptococcus neoformans/gattii</i>	<i>Cryptococcus wingfieldii</i> = <i>Tsuchiyaea wingfieldii</i>	≥ 1,00E+01 CFU/ml
	<i>Cryptococcus flavescens</i> = <i>Papiliotrema flavescens</i>	≥ 4,00E+03 CFU/ml
	<i>Cryptococcus amyloletus</i>	≥ 1,00E+01 CFU/ml

Egyidejű fertőzések

Kombinált, két különböző célszekvencia elegyét tartalmazó mintákat mesterséges CSF-hez magas és alacsony koncentrációkban hozzáadva teszteltek. A tesztelt baktérium, vírus és élesztőgomba kórokozók, valamint a célpontok kombinációinak kiválasztása azok klinikai jelentőségén alapult. Mintánként három replikátumot teszteltek.

A klinikailag releváns egyidejű fertőzések vizsgálata kimutatta, hogy ha egy mintában egyidejűleg legalább két QIAstat- Dx ME Panel kórokozó van jelen különböző koncentrációban, az összes célpont kimutatható az assay-vel. Azokat a végső társfertőzési keverékeket, amelyekben a magas pozitív analit nem gátolja az alacsony pozitív analitot, az 12. táblázat foglalja össze.

12. táblázat. Tesztelt társfertőzési keverékek, amelyekben a magas pozitív analit koncentrációja nem gátolja az alacsony pozitív analitot

Gyengén pozitív analit		Erősen pozitív analit	
Kórokozó	Koncentráció	Kórokozó	Koncentráció
<i>Escherichia coli</i> K1	3,30E+02 CFU/ml	<i>Haemophilus influenzae</i>	1,00E+06 CFU/ml
<i>Haemophilus influenzae</i>	9,48E+02 CFU/ml	<i>Escherichia coli</i> K1	1,00E+06 CFU/ml
<i>Mycoplasma pneumoniae</i>	2,84E+02 CFU/ml	HSV1	1,00E+04 TCID ₅₀ /ml
HSV1	2,67E+02 TCID ₅₀ /ml	<i>Mycoplasma pneumoniae</i>	1,00E+03 CFU/mL
<i>Haemophilus influenzae</i>	9,48E+02 CFU/ml	HSV2	1,00E+02 TCID ₅₀ /ml
HSV2	3,78E+01 TCID ₅₀ /ml	<i>Haemophilus influenzae</i>	1,00E+06 CFU/ml
HHV-6	9,39E+04 TCID ₅₀ /ml	<i>Listeria monocytogenes</i>	1,00E+06 CFU/ml
<i>Listeria monocytogenes</i>	5,58E+03 CFU/ml	HHV-6	1,00E+05 TCID ₅₀ /ml
HSV1	2,67E+02 TCID ₅₀ /ml	<i>Streptococcus pneumoniae</i>	1,00E+02 CFU/ml
<i>Streptococcus pneumoniae</i>	6,78E+02 CFU/ml	HSV1	1,00E+05 TCID ₅₀ /ml
<i>Streptococcus pneumoniae</i>	6,78E+02 CFU/ml	Citomegalovírus	1,00E+04 TCID ₅₀ /ml
Citomegalovírus	3,00E+01 TCID ₅₀ /ml	<i>Streptococcus pneumoniae</i>	1,00E+06 CFU/ml
<i>Haemophilus influenzae</i>	9,48E+02 CFU/ml	<i>Streptococcus pneumoniae</i>	1,00E+06 CFU/ml
<i>Streptococcus pneumoniae</i>	6,78E+02 CFU/ml	<i>Haemophilus influenzae</i>	1,00E+06 CFU/ml
<i>Listeria monocytogenes</i>	5,58E+03 CFU/ml	<i>Streptococcus pneumoniae</i>	1,00E+06 CFU/ml
<i>Streptococcus pneumoniae</i>	6,78E+02 CFU/ml	<i>Listeria monocytogenes</i>	1,00E+06 CFU/ml
<i>Cryptococcus neoformans</i>	6,63E+03 CFU/ml	<i>Streptococcus pneumoniae</i>	1,00E+06 CFU/ml
<i>Streptococcus pneumoniae</i>	6,78E+02 CFU/ml	<i>Cryptococcus neoformans</i>	1,00E+05 CFU/ml
<i>Neisseria meningitidis</i>	3,99E+01 CFU/ml	<i>Haemophilus influenzae</i>	1,00E+06 CFU/ml

12. táblázat. Tesztelt társfertőzési keverékek, amelyekben a magas pozitív analít koncentrációja nem gátolja az alacsony pozitív analitot (folytatás)

Gyengén pozitív analít		Erősen pozitív analít	
Kórokozó	Koncentráció	Kórokozó	Koncentráció
<i>Haemophilus influenzae</i>	9,48E+02 CFU/ml	<i>Neisseria meningitidis</i>	1,00E+06 CFU/ml
VZV	1,62E+02 cp/ml	<i>Neisseria meningitidis</i>	1,00E+06 CFU/ml
<i>Neisseria meningitidis</i>	3,99E+01 CFU/ml	VZV	1,00E+06 cp/ml
Enterovírus	4,80E+02 TCID ₅₀ /ml	<i>Streptococcus pyogenes</i>	1,00E+06 CFU/ml
<i>Streptococcus pyogenes</i>	1,71E+03 CFU/ml	Enterovírus	1,00E+05 TCID ₅₀ /ml
HPeV	1,01E+02 TCID ₅₀ /ml	Citomegalovírus	1,00E+02 TCID ₅₀ /ml
Citomegalovírus	3,00E+01 TCID ₅₀ /ml	HPeV	1,00E+05 TCID ₅₀ /ml
HPeV	1,01E+02 TCID ₅₀ /ml	Enterovírus	1,00E+05 TCID ₅₀ /ml
Enterovírus	4,80E+02 TCID ₅₀ /ml	HPeV	1,00E+05 TCID ₅₀ /ml
HHV-6	9,39E+04 TCID ₅₀ /ml	HSV1	1,00E+05 TCID ₅₀ /ml
HSV1	2,67E+02 TCID ₅₀ /ml	HHV-6	1,00E+05 TCID ₅₀ /ml
<i>Streptococcus agalactiae</i>	5,25E+03 CFU/ml	HSV2	1,00E+05 TCID ₅₀ /ml
HSV2	3,78E+01 TCID ₅₀ /ml	<i>Streptococcus agalactiae</i>	1,00E+06 CFU/ml

Reprodukálhatóság

A reprodukálhatóság felmérése érdekében többhelyszínes sémát követtek: negatív és pozitív mintákat is teszteltek három különböző vizsgálati helyszínen, a munkafolyamat olyan változóinak – úgymint helyszínek, vizsgálati napok, készülékek, szaktechnikusok és a kazetta gyártási tételei – variálásával, amelyek hatással lehetnek a rendszer precizitására. Mesterséges CSF-ből álló negatív minták. A pozitív, kombinált minták mesterséges CSF mintákból álltak, amelyeket a QIAstat- Dx ME Panel által célzott valamennyi organizmustípust (azaz RNS vírust, DNS vírust, Gram + és Gram - baktériumot, valamint élesztőgombát) lefedő kórokozók reprezentatív paneljének elemeivel preparáltak a kimutatási határral ($1 \times \text{LoD}$) és $3 \times \text{LoD}$ - koncentrációk hozzáadásával. Az egyes helyszíneken a tesztelést 5, nem egymást követő napon keresztül végezték, keverékenként napi 6 párhuzamos méréssel (ez összesen 90 párhuzamos mérés cél-mikroorganizmusonként, koncentrációnként és helyszínenként), legalább 9 különböző QIAstat-Dx Analyzer készülékkel helyszínenként és legalább 3 operátorral minden tesztelési napon.

A reprodukálhatósági vizsgálat a rutin felhasználása és alkalmazási területe vonatkozásában a QIAstat-Dx ME Panel teljesítményét esetleg befolyásoló kritikus változók kiértékelésére szolgál.

A 13. táblázat összefoglalja a $3 \times \text{LoD}$ - és $1 \times \text{LoD}$ -koncentrációk eredményeit, ahol megfigyelhető, hogy az összes célpont kimutatási aránya 100%, illetve $\geq 98\%$ volt. Minden negatív minta 100%-ban negatív eredményt adott.

13. táblázat. A valós pozitív reprodukálhatósági eredmények aránya 1 × LoD és 3 × LoD esetén

Változó(k) csoportosítása		Arány			Kétoldalú, 95%-os konfidenciaintervallum	
Célpont	Koncentráció	Helyszin	Frakció	Százalék	Alsó	Felső
Cryptococcus neoformans/gattii	1 × LoD	1	30 / 30	100,00%	88,43%	100,00%
		2	30 / 30	100,00%	88,43%	100,00%
		3	30 / 30	100,00%	88,43%	100,00%
		Mind	90 / 90	100,00%	95,98%	100,00%
	3 × LoD	1	30 / 30	100,00%	88,43%	100,00%
		2	30 / 30	100,00%	88,43%	100,00%
		3	30 / 30	100,00%	88,43%	100,00%
		Mind	90 / 90	100,00%	95,98%	100,00%
Enterovírus	1 × LoD	1	30 / 30	100,00%	88,43%	100,00%
		2	30 / 30	100,00%	88,43%	100,00%
		3	30 / 30	100,00%	88,43%	100,00%
		Mind	90 / 90	100,00%	95,98%	100,00%
	3 × LoD	1	30 / 30	100,00%	88,43%	100,00%
		2	30 / 30	100,00%	88,43%	100,00%
		3	30 / 30	100,00%	88,43%	100,00%
		Mind	90 / 90	100,00%	95,98%	100,00%

13. táblázat. A valós pozitív reprodukálhatósági eredmények aránya 1 × LoD és 3 × LoD esetén (folytatás)

Változó(k) csoportosítása		Arány			Kétoldalú, 95%-os konfidenciaintervallum	
Célpont	Koncentráció	Helyszín	Frakció	Százalék	Alsó	Felső
Escherichia coli K1	1 × LoD	1	30 / 30	100,00%	88,43%	100,00%
		2	30 / 30	100,00%	88,43%	100,00%
		3	30 / 30	100,00%	88,43%	100,00%
		Mind	90 / 90	100,00%	95,98%	100,00%
	3 × LoD	1	30 / 30	100,00%	88,43%	100,00%
		2	30 / 30	100,00%	88,43%	100,00%
		3	30 / 30	100,00%	88,43%	100,00%
		Mind	90 / 90	100,00%	95,98%	100,00%
Herpes simplex vírus 2	1 × LoD	1	30 / 30	100,00%	88,43%	100,00%
		2	30 / 30	100,00%	88,43%	100,00%
		3	30 / 30	100,00%	88,43%	100,00%
		Mind	90 / 90	100,00%	95,98%	100,00%
	3 × LoD	1	30 / 30	100,00%	88,43%	100,00%
		2	30 / 30	100,00%	88,43%	100,00%
		3	30 / 30	100,00%	88,43%	100,00%
		Mind	90 / 90	100,00%	95,98%	100,00%

13. táblázat. A valós pozitív reprodukálhatósági eredmények aránya 1 × LoD és 3 × LoD esetén (folytatás)

Változó(k) csoportosítása		Arány			Kétoldalú, 95%-os konfidenciaintervallum	
Célpont	Koncentráció	Helyszin	Frakció	Százalék	Alsó	Felső
<i>Listeria monocytogenes</i>	1 × LoD	1	29 / 30	96,67%	82,78%	99,92%
		2	30 / 30	100,00%	88,43%	100,00%
		3	30 / 30	100,00%	88,43%	100,00%
		Mind	89 / 90	98,89%	93,96%	99,97%
	3 × LoD	1	30 / 30	100,00%	88,43%	100,00%
		2	30 / 30	100,00%	88,43%	100,00%
		3	30 / 30	100,00%	88,43%	100,00%
		Mind	90 / 90	100,00%	95,98%	100,00%
<i>Mycoplasma pneumoniae</i>	1 × LoD	1	29 / 30	96,67%	82,78%	99,92%
		2	30 / 30	100,00%	88,43%	100,00%
		3	30 / 30	100,00%	88,43%	100,00%
		Mind	89 / 90	98,89%	93,96%	99,97%
	3 × LoD	1	30 / 30	100,00%	88,43%	100,00%
		2	30 / 30	100,00%	88,43%	100,00%
		3	30 / 30	100,00%	88,43%	100,00%
		Mind	90 / 90	100,00%	95,98%	100,00%

13. táblázat. A valós pozitív reprodukálhatósági eredmények aránya 1 × LoD és 3 × LoD esetén (folytatás)

Változó(k) csoportosítása		Arány			Kétoldalú, 95%-os konfidenciintervallum	
Célpont	Koncentráció	Helyszín	Frakció	Százalék	Alsó	Felső
<i>Streptococcus agalactiae</i>	1 × LoD	1	30 / 30	100,00%	88,43%	100,00%
		2	30 / 30	100,00%	88,43%	100,00%
		3	30 / 30	100,00%	88,43%	100,00%
		Mind	90 / 90	100,00%	95,98%	100,00%
	3 × LoD	1	30 / 30	100,00%	88,43%	100,00%
		2	30 / 30	100,00%	88,43%	100,00%
		3	30 / 30	100,00%	88,43%	100,00%
		Mind	90 / 90	100,00%	95,98%	100,00%

Megismételhetőség

A megismételhetőségi vizsgálathoz ugyanazt a mintapanelt tesztelték, egy egyhelyszínes séma követésével. A megismételhetőségi vizsgálatot úgy tervezték meg, hogy kiértékelje QIAstat-Dx ME Panel Cartridge precizitását hasonló (laboratóriumon belüli) feltételek mellett. Az ismételhetőségi vizsgálatot ugyanazokkal a mintákkal értékelték, amelyeket a reprodukálhatósági vizsgálathoz használtak az 1. vizsgálóhelyen.

14. táblázat összefoglalja a 3 × LoD- és 1 × LoD - koncentrációk eredményeit, ahol megfigyelhető, hogy az összes célpont kimutatási aránya > 98%, illetve ≥ 93% volt. Minden negatív minta 100%-ban negatív eredményt adott.

14. táblázat. A valós pozitív megismételhetőségi eredmények aránya 1 × LoD és 3 × LoD esetén

Változó(k) csoportosítása		Arány		Kétoldalú, 95%-os konfidenciaintervallum	
Célpont	Koncentráció	Frakció	Százalék	Alsó	Felső
<i>Cryptococcus neoformans/gattii</i>	1 × LoD	60 / 60	100,00%	94,04%	100,00%
	3 × LoD	60 / 60	100,00%	94,04%	100,00%
Enterovírus	1 × LoD	57 / 60	95,00%	86,08%	98,96%
	3 × LoD	60 / 60	100,00%	94,04%	100,00%
<i>Escherichia coli</i> K1	1 × LoD	56 / 60	93,33%	83,80%	98,15%
	3 × LoD	60 / 60	100,00%	94,04%	100,00%
Herpes simplex vírus 2	1 × LoD	57 / 60	95,00%	86,08%	98,96%
	3 × LoD	59 / 60	98,33%	91,06%	99,96%
<i>Listeria monocytogenes</i>	1 × LoD	57 / 60	95,00%	86,08%	98,96%
	3 × LoD	59 / 60	98,33%	91,06%	99,96%
<i>Mycoplasma pneumoniae</i>	1 × LoD	57 / 60	95,00%	86,08%	98,96%
	3 × LoD	59 / 60	98,33%	91,06%	99,96%
<i>Streptococcus agalactiae</i>	1 × LoD	60 / 60	100,00%	94,04%	100,00%
	3 × LoD	60 / 60	100,00%	94,04%	100,00%

Átszennyezés

Átszennyezési vizsgálatot végeztek annak kiértékelésére, hogy a QIAstat-Dx ME Panel QIAstat- Dx Analyzer 1.0 készüléken való használatakor előfordulhat-e keresztszennyeződés az egymást követő futtatások között. Patogén CSF mintákat felváltva erősen pozitív (10⁴–10⁶ mikroorganizmus/ml) és negatív mintákat futtattak két QIAstat-Dx Analyzer 1.0 készüléken. A minták közötti átszennyezés nem volt megfigyelhető a QIAstat-Dx ME Panel esetében, ami alátámasztja, hogy a rendszer kialakítása és az ajánlott

mintakezelési és -tesztelési gyakorlatok hatékonyak a minták közötti átszennyezésből vagy keresztszennyeződésből eredő váratlan eredmények megelőzésében.

Zavaró anyagok (analitikai specificitás)

Értékeltek a potenciálisan zavaró anyagok hatását a QIAstat- Dx ME Panel mikroorganizmusainak detektálhatóságára. A vizsgálat során tesztelt anyagok között szerepeltek olyan endogén és exogén anyagok, amelyek általánosan megtalálhatók és/vagy gyakran bejutnak a CSF betegmintákba a mintagyűjtés során.

A QIAstat-Dx ME Panel minden célmikroorganizmusát 3 × LoD mellett mesterséges CSF-mátrixban tesztelték, és a tesztelést három példányban végezték. A potenciónalis zavaró anyagokat olyan koncentrációban adták a mintákhoz, amely a számítások szerint meghaladta az adott anyag CSF mintában várható koncentrációját.

Az összes esetlegesen zavaró hatású endogén és exogén anyagot kiértékeltek, és megerősítették, hogy azok a klinikai mintákban potenciálisan megtalálható koncentrációkban nem zavarják a panel célorganizmus-assay-it. Ez alól kivétel a hipó és a gDNS, ahol interferenciát figyeltek meg, és ennek megfelelően meghatározták, mi az adott anyag legalacsonyabb olyan koncentrációja, amely már zavaró hatású lehet.

A zavaró anyagok tesztelésének eredménye a 15. táblázatban található.

15. táblázat. A zavaró anyagok teszteredményeinek összefoglalása

Tesztelt anyag	Vizsgált koncentráció		Eredmény
	Endogén anyagok		
Humán vér	10	% (v/v)	Nincs interferencia
gDNS	20	µg/ml	Interferencia
	2,0	µg/ml	Nincs interferencia

15. táblázat. A zavaró anyagok teszteredményeinek összefoglalása (folytatás)

Tesztelt anyag	Vizsgált koncentráció		Eredmény
Endogén anyagok			
D(+)-glükóz	10	mg/ml	Nincs interferencia
L-laktát (Na)	2,2	mg/ml	Nincs interferencia
Immunglobulin G (humán)	20	mg/ml	Nincs interferencia
Albumin (humán)	30	mg/ml	Nincs interferencia
Perifériás vér mononukleáris sejtjei	10.000	sejt/μl	Nincs interferencia
Exogén anyagok			
Klórhexidin	0,4	% (m/v)	Nincs interferencia
Etanol	7	% (v/v)	Nincs interferencia
Fehérfőszér	1	% (v/v)	Interferencia
	0,1	% (v/v)	Interferencia
	0,01	% (v/v)	Nincs interferencia
Aciklovir	69	μg/ml	Nincs interferencia
Amfotericin B	5,1	μg/ml	Nincs interferencia
Ampicillin	210	μg/ml	Nincs interferencia
Ceftriaxon	840	μg/ml	Nincs interferencia
Cefotaxim	645	μg/ml	Nincs interferencia
Ganciklovir	25	μg/ml	Nincs interferencia
Gentamicin	30	μg/ml	Nincs interferencia
Meropenem	339	μg/ml	Nincs interferencia
Vankomicin	180	μg/ml	Nincs interferencia
Vorikonazol	11	μg/ml	Nincs interferencia

15. táblázat. A zavaró anyagok teszteredményeinek összefoglalása (folytatás)

Tesztelt anyag	Vizsgált koncentráció		Eredmény
Endogén anyagok			
Oszeltamivir	0,399	µg/ml	Nincs interferencia
Nem célba vett mikroorganizmusok			
Epstein–Barr-vírus	1,00E+05	cp/ml	Nincs interferencia
Influenza A H1N1-2009	1,00E+05	CEID ₅₀ /ml	Nincs interferencia
Cutibacterium acnes	1,00E+06	CFU/ml	Nincs interferencia
Staphylococcus epidermidis	1,00E+06	CFU/ml	Nincs interferencia
Escherichia coli (nem K1)	1,00E+06	CFU/ml	Nincs interferencia
Staphylococcus aureus	1,00E+06	CFU/ml	Nincs interferencia
Kanyaróvírus	1,00E+05	TCID ₅₀ /ml	Nincs interferencia

Megjegyzés: A zavaró anyagok előállításához használt oldószereket vagy puffereket is tesztelték az esetleges zavaró hatás szempontjából, de nem találtak ilyet.

Klinikai teljesítmény

Az alább látható klinikai teljesítményt QIAstat-Dx Analyzer 1.0 készülékkel határozták meg. Mivel a QIAstat-Dx Analyzer 2.0 ugyanazt az analitikai modult használja, mint a QIAstat-Dx Analyzer 1.0, a teljesítőképességet nem befolyásolja a QIAstat-Dx Analyzer 2.0 használata.

A QIAstat- Dx ME Panel teljesítményjellemzőit egy többközpontos, megfigyeléses, prospektív, klinikai teljesítményvizsgálat során mérték fel, amelynek során meningitis és/vagy encephalitis jeleit, illetve tüneteit mutató betegekből lumbálpunkcióval nyert, friss vagy fagyasztott cerebrospinalis folyadék (CSF) reziduális mintát teszteltek. A vizsgálatot 13 földrajzilag eltérő vizsgálóhelyen végezték: tíz (10) amerikai és három (3) európai helyszínen.

2022 márciusa és 2023 márciusa között összesen 1737 prospektív reziduális CSF mintát vontak be a klinikai vizsgálatba. Ezek közül 205-öt visszavontak. A minták visszavonásának leggyakoribb oka az alkalmasság hiánya volt. Ezenkívül néhány prospektív mintát a hiányzó adatok miatt nem lehetett bevonni az egyezési elemzésbe. A végső adatkészlet a következőkből állt: 1526 prospektív minta, amelyből 553 (36,2%) mintát tesztelés előtt lefagyasztottak, és 973 (63,8%) mintát frissen teszteltek (16. táblázat).

16. táblázat. A QIAstat-Dx ME Panel klinikai értékeléséhez használt prospektív minták demográfiai összefoglalása

		Résztevők száma		%
Mintacsoport	Változó	Alcsoport		
Prospektív (friss)	Korcsoport	<1 év	136	14,0
		1–17 év	87	8,9
		18–44 év	284	29,2
		45–64 év	267	27,4
		65–84 év	187	19,2
		≥85 év	11	1,1
		Ismeretlen	1	0,1
	Nem	Nő	498	51,2
		Férfi	475	48,8

16. táblázat. A QIAstat-Dx ME Panel klinikai értékeléséhez használt prospektív minták demográfiai összefoglalása (folytatás)

		Résztevők száma		%
Prospektív (fagyasztott)	Korcsoport	<1 év	27	4,9
		1–17 év	41	7,4
		18–44 év	133	24,1
		45–64 év	175	31,6
		65–84 év	156	28,2
		≥85 év	20	3,6
		Ismeretlen	1	0,2
	Nem	Nő	271	49,0
		Férfi	281	50,8
		Nincs adat	1	0,2

A reziduális CSF mintákat a QIAstat-Dx ME Panel és kétféle összehasonlító módszer (egy FDA által jóváhagyott/CE-jelöléssel ellátott molekuláris komparátor és két validált végponti PCR, majd kétirányú szekvenálás (BDS) a kiválasztott célpontok esetében) segítségével tesztelték. Minden célpontot összehasonlítottak az FDA által jóváhagyott/CE-jelöléssel ellátott molekuláris módszerrel, kivéve *Streptococcus pneumoniae*, *Streptococcus pyogenes* és *Mycoplasma pneumoniae* esetén, amelyeket a kiválasztott célpontok esetén két validált végponti PCR-rel és az azt követő kétirányú szekvenálással hasonlítottak össze (17. táblázat). A standard tesztek minden vizsgálóhelyen eltérőek voltak, de tartalmaztak bakteriális tenyésztést, PCR-t, FDA által jóváhagyott/CE-jelöléssel ellátott molekuláris módszereket és *Cryptococcus* antigén szűrést és tenyésztést. A klinikai érzékenység és specifitás értékeléséhez összegyűjtötték a standard kezeléseknél alkalmazott tenyésztési eredményeket, és a nem egyező eredmények esetén megvizsgálták azokat. Diszkordanciavizsgálatot is végeztek laboratóriumban kifejlesztett egyszeri PCR-assay-ekkel, majd kétirányú szekvenálással a kiválasztott célpontok esetében.

Minden mintát az FDA által engedélyezett/CE-jelöléssel ellátott molekuláris komparátorral összehasonlítva teszteltek, azonban a kiválasztott célpontok esetén a két validált végponti PCR-rel és az azt követő kétirányú szekvenálásával tesztelt minták száma alacsonyabb volt a CSF térfogati korlátai miatt. Összesen 1524 prospektíven gyűjtött mintát értékelték egy FDA által engedélyezett molekuláris komparátorral összehasonlítva. Összesen 1372 prospektíven gyűjtött mintát értékelték a *Mycoplasma pneumoniae*-ra vonatkozó validált végpont x 2 PCR-rel és az azt követő BDS-sel. Összesen 1373 prospektíven gyűjtött mintát értékelték a *Streptococcus pneumoniae*-ra vonatkozó validált végpont x 2 PCR-rel és az azt követő BDS-sel. Összesen 1291 prospektíven gyűjtött mintát értékelték a *Streptococcus pyogenes*-re vonatkozó validált végpont x 2 PCR-rel és az azt követő BDS-sel.

17. táblázat. Összehasonlító módszerek a QIAstat-Dx ME Panel klinikai értékeléséhez

Célpontok	Összehasonlító módszer
<i>Escherichia coli</i> K1	FDA által jóváhagyott/CE-jelöléssel ellátott molekuláris teszt
<i>Haemophilus influenzae</i>	
<i>Listeria monocytogenes</i>	
<i>Neisseria meningitidis</i> (enkapszulált)	
<i>Streptococcus agalactiae</i>	
<i>Streptococcus pneumoniae</i>	Validált végpont x2 PCR és azt követő BDS
<i>Streptococcus pyogenes</i>	
<i>Mycoplasma pneumoniae</i>	

17. táblázat. Összehasonlító módszerek a QIAstat-Dx ME Panel klinikai értékeléséhez (folytatás)

Célpontok	Összehasonlító módszer
Humán herpeszvírus 6	FDA által jóváhagyott/CE-jelöléssel ellátott molekuláris teszt
Enterovírus	
Humán parechovírus	
<i>Cryptococcus gattii</i> / <i>Cryptococcus neoformans</i> (nem differenciált)	
Citomegalovírus	
Herpes simplex vírus 1	
Herpes simplex vírus 2	
Varicella zoster vírus	

A QIAstat-Dx ME Panel tesztben több analit alacsony prevalenciájú volt, és a prospektív vizsgálat során nem fordultak elő kellően nagy számban ahhoz, hogy megfelelően igazolni lehessen a klinikai teljesítményt. A prospektív klinikai vizsgálat eredményeinek kiegészítéseként fagyasztott, archivált pozitív retrospektív minták értékelését végezték el. A tesztelésre kiválasztott minták korábban pozitív eredményt adtak a QIAstat-Dx ME Panel valamelyik célpontjával a klinikai laboratóriumi standard ellátási módszer alkalmazásával. Az archivált minták vizsgálatát összekeverték a prospektív minták klinikai vizsgálóhelyeken történő tesztelésével a vakosítás biztosítása érdekében. Összesen 195 retrospektív archivált mintát vontak be a vizsgálatba. Ötvenöt (55) archivált mintát kizártak az elemzésből. Összesen 140 értékelhető archivált mintát használtak fel az elemzésben a QIAstat-Dx ME Panel teljesítményértékelésének alátámasztására, és a 18. táblázatban látható az archivált minták demográfiai adatainak összefoglalása.

18. táblázat. A QIAstat-Dx ME Panel klinikai értékeléséhez használt értékelhető archivált minták demográfiai összefoglalása

Mintacsoport	Változó	Alcsoport	Résztvevők száma	%
Archivált	Korcsoport	<1 év	13	9,3
		1–17 év	14	10,0
		18–44 év	34	24,3
		45–64 év	32	22,9
		65–84 év	39	27,9
		≥85 év	8	5,7
	Nem	Nő	78	55,7
		Férfi	62	44,3

Összesen 1666 mintát (1526 prospektíven gyűjtött és 140 előre kiválasztott archivált mintát) értékelték a klinikai vizsgálatban.

A pozitív százalékos egyezés (PPA) érzékenységet és a negatív százalékos egyezés (NPA) specifitását a prospektív és a retrospektív klinikai vizsgálatra vonatkozóan összesítve számították ki.

A klinikai érzékenység, azaz a pozitív százalékos egyezés (PPA) kiszámítása a következő képlet alapján történt: $100\% \times (TP / TP + FN)$. A valódi pozitív (TP) eredmény azt jelzi, hogy mind a QIAstat-Dx ME Panel, mind az összehasonlító módszer pozitív eredményt ad az adott kórokozóra. Az álnegatív (FN) eredmény azt jelzi, hogy a QIAstat-Dx tesztel kapott eredmény negatív, míg az összehasonlító módszer eredménye pozitív az adott kórokozóra. A specifitás vagy a negatív százalékos egyezés (NPA) kiszámítása a következő képlet alapján történt: $100\% \times (TN/[TN + FP])$. A valódi negatív (TN) eredmény azt jelzi, hogy mind a QIAstat-Dx Panel, mind az összehasonlító módszer negatív eredményt adott az adott kórokozóra. Az álpozitív (FP) eredmény azt jelzi, hogy a QIAstat-Dx Panel eredménye

pozitív az adott kórokozóra, az összehasonlító módszer eredménye azonban negatív. Kiszámították a kétoldali, 95%-os konfidenciaintervallumokat.

A 19. táblázatban látható a QIAstat-Dx ME Panel pozitív százalékos egyezése és negatív százalékos egyezése az összehasonlító módszerekkel összehasonlítva klinikai (prospektív és archivált) minták esetén, analitonként.

19. táblázat. A QIAstat-Dx ME Panel klinikai minták teljesítménye

Kórokozó	Pozitív százalékos egyezés			Negatív százalékos egyezés		
	TP/TP+FN	%	95%-os CI	TN/TN+FP	%	95%-os CI
Összesen						
Összesen	222 / 260	85,4%	80,6%– 89,2%	25712 / 25736	99,9%	99,9%– 99,9%
Baktériumok						
<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.	n. a.	1482 / 1482	100,0%	99,7%– 100,0%
<i>Neisseria meningitidis</i> (enkapszulált)	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.	n. a.	1401 / 1401	100,0%	99,7%– 100,0%

19. táblázat. A QIAstat-Dx ME Panel klinikai minták teljesítménye (folytatás)

Kórokozó	Pozitív százalékos egyezés			Negatív százalékos egyezés		
	TP/TP+FN	%	95%-os CI	TN/TN+FP	%	95%-os CI
Összes baktérium	46 / 50	92,0%	81,2%–96,8%	12624 / 12634	99,9%	99,9%–100,0%
Vírus						
Citomegalovírus (CMV)	3 / 5	60,0%	23,1%–88,2%	1656 / 1659	99,8%	99,5%–99,9%
Enterovírus (EV)	31 / 33	93,9%	80,4%–98,3%	1630 / 1631	99,9%	99,7%–100,0%
Herpes simplex vírus 1 (HSV-1)	10 / 12	83,3%	55,2%–95,3%	1652 / 1652	100,0%	99,8%–100,0%
Herpes simplex vírus 2 (HSV-2)	29 / 36	80,6%	65,0%–90,2%	1627 / 1628	99,9%	99,7%–100,0%
Humán parechovírus (HPeV)	4 / 8	50,0%	21,5%–78,5%	1655 / 1656	99,9%	99,7%–100,0%
Humán herpeszvírus 6 (HHV-6)	25 / 30	83,3%	66,4%–92,7%	1628 / 1634	99,6%	99,2%–99,8%
Varicella zoster vírus (VZV)	62 / 71	87,3%	77,6%–93,2%	1593 / 1593	100,0%	99,8%–100,0%
Összes vírus	164 / 195	84,1%	78,3%–88,6%	11441 / 11453	99,9%	99,8%–99,9%
Gombák és élesztőgombák						
<i>Cryptococcus gattii</i> / <i>Cryptococcus neoformans</i> (nem differenciált)	12 / 15	80,0%	54,8%–93,0%	1647 / 1649	99,9%	99,6%–100,0%
Összes gomba és élesztőgomba	12 / 15	80,0%	54,8%–93,0%	1647 / 1649	99,9%	99,6%–100,0%

Felbontásra vonatkozó tesztet végeztek azokon a mintákon, ahol a QIAstat-Dx ME Panel és az összehasonlító módszer eredményei között eltérés volt, amennyiben elegendő térfogat maradt a mintákhoz. A felbontási módszer a standard teszteredményekkel való összehasonlítás volt, vagy laboratóriumban kifejlesztett egyszeri PCR- assay- k, majd kétirányú szekvenálás alkalmazása a kiválasztott célpontok esetében.

A 20. táblázatban látható a QIAstat-Dx ME Panel pozitív százalékos egyezése és negatív százalékos egyezése az összehasonlító módszerrel összehasonlítva az eltérések feloldása után, analitonként.

20. táblázat. A QIAstat-Dx ME Panel klinikai minták teljesítménye az eltérések feloldása után

Kórokozó	Pozitív százalékos egyezés			Negatív százalékos egyezés		
	TP/TP+FN	%	95%-os CI	TN/TN+FP	%	95%-os CI
Baktériumok						
<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.	n. a.	1482 / 1482	100,0%	99,7%–100,0%
<i>Neisseria meningitidis</i> (enkapszulált)	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.	n. a.	1401 / 1401	100,0%	99,7%–100,0%

20. táblázat. A QIAstat-Dx ME Panel klinikai minták teljesítménye az eltérések feloldása után (folytatás)

Kórokozó	Pozitív százalékos egyezés			Negatív százalékos egyezés		
	TP/TP+FN	%	95%-os CI	TN/TN+FP	%	95%-os CI
Vírus						
Citomegalovírus (CMV)	3 / 3	100,0%	43,9%–100,0%	1658 / 1661	99,8%	99,5%–99,9%
Enterovírus (EV)	31 / 31	100,0%	89,0%–100,0%	1632 / 1633	99,9%	99,7%–100,0%
Herpes simplex vírus 1 (HSV-1)	10 / 10	100,0%	72,2%–100,0%	1654 / 1654	100,0%	99,8%–100,0%
Herpes simplex vírus 2 (HSV-2)	29 / 31	93,5%	79,3%–98,2%	1632 / 1633	99,9%	99,7%–100,0%
Humán parechovírus (HPeV)	4 / 6	66,7%	30,0%–90,3%	1657 / 1658	99,9%	99,7%–100,0%
Humán herpeszvírus 6 (HHV-6)	26 / 28	92,9%	77,4%–98,0%	1631 / 1636	99,7%	99,3%–99,9%
Varicella zoster vírus	62 / 66	93,9%	85,4%–97,6%	1598 / 1598	100,0%	99,8%–100,0%
Gombák és élesztőgombák						
<i>Cryptococcus gattii</i> / <i>Cryptococcus neoformans</i> (nem differenciált)	12 / 12	100,0%	75,8%–100,0%	1650 / 1652	99,9%	99,6%–100,0%
Összesen	223 / 234	95,3%	91,8%–97,4%	25 739 / 25 762	99,9%	99,9%–99,9%

Tenyészettel szemben meghatározott klinikai érzékenység és specifitás

Az érzékenység és specifitás teljesítménymutatóját csak azokra a bakteriális és gomba analitokra számították ki, amelyeknél a klinikai prospektív és archivált minták esetében a

standard ellátás során rendelkezésre álltak az arany standard CSF tenyészet eredményei. Ezeket az adatokat a 21. táblázatban található további teljesítményszámításokban használták fel.

21. táblázat. Bakteriális vagy gombatenyészet összehasonlítása diagnosztikai érzékenység és specificitás szempontjából minden klinikai minta esetében.

Kórokozó	Érzékenység (a tenyészethez képest)		Specificitás (a tenyészethez képest)			
	TP/TP+FN	%	95%-os CI	TN/TN+FP	%	95%-os CI
Baktériumok						
<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.	n. a.	1129 / 1129	100,0%	99,7%– 100,0%
<i>Neisseria meningitidis</i> (enkapszulált) ^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.	n. a.	1128 / 1129	99,9%	99,5%– 100,0%
Gombák és élesztőgombák						
<i>Cryptococcus gattii</i> / <i>Cryptococcus neoformans</i> (nem differentiált) ^h	3 / 3	100,0%	43,9%– 100,0%	155 / 157	98,7%	95,5%– 99,6%

Táblázat 21. Bakteriális vagy gombatenyészet összehasonlítása diagnosztikai érzékenység és specificitás szempontjából minden klinikai minta esetében. (folytatás)

^a Egy álnegatív *Escherichia coli* K1 mintát FDA által engedélyezett/CE-jelöléssel ellátott molekuláris assay-vel is teszteltek, és szintén negatív eredményt adott. Nem maradt elegendő térfogat a minta validált PCR-rel/BDS-sel történő további vizsgálatához. Egy álpozitív *Escherichia coli* K1 mintát pozitívnak jelentettek egy FDA által engedélyezett/CE-jelöléssel ellátott molekuláris assay-vel.

^b Három álpozitív *Haemophilus influenzae* eredmény volt, két minta pedig negatív eredményt adott egy FDA által jóváhagyott/CE-jelöléssel ellátott molekuláris assay-vel és PCR-rel/BDS-sel. Egy minta pozitív eredményt adott az FDA által engedélyezett/CE-jelöléssel ellátott molekuláris assay-vel.

^c Az egyetlen álnegatív *Listeria monocytogenes* pozitív eredményt adott a SoC LDT assay-vel tesztelve, azonban negatív eredményt adott a validált PCR/BDS assay-vel.

^d A tenyésztéssel összehasonlítva 3 álpozitív *Neisseria meningitidis* [enkapszulált] minta volt, egy negatív eredményt adott az SoC LDT-vel, egy FDA által jóváhagyott/CE-jelöléssel ellátott molekuláris módszerrel és a validált PCR/BDS assay-vel. Egy minta pozitív eredményt adott egy FDA által jóváhagyott/CE-jelöléssel ellátott molekuláris módszerrel és az SoC LDT-vel, azonban a validált PCR/BDS assay elvégzéséhez nem maradt elegendő térfogat. A fennmaradó minta bakteriális tenyészen pozitív eredményt adott, de csak Gram-negatív diplococcusként azonosították. Egy FDA által jóváhagyott/CE-jelöléssel ellátott molekuláris módszer pozitív eredményt jelentett erre a kórokozóra, azonban a validált PCR/BDS assay elvégzéséhez nem maradt elegendő térfogat.

^e Egy álpozitív minta volt a bakteriális tenyésztéssel összehasonlítva, amely egy FDA által engedélyezett/CE-jelöléssel ellátott molekuláris módszerrel pozitív eredményt adott, ezért nem végeztek PCR/BDS tesztet.

^f Nyolc álpozitív eredmény volt a bakteriális tenyésztéssel összehasonlítva. Két mintához nem állt rendelkezésre összehasonlító PCR/BDS eredmény. Öt minta validált PCR/BDS összehasonlító módszerrel történő tesztelése negatív eredményt adott, egy minta pedig pozitív volt a validált PCR/BDS összehasonlító módszerrel.

^g Egy álpozitív eredmény volt a bakteriális tenyésztéssel összehasonlítva. A mintát validált PCR/BDS összehasonlító assay-vel tesztelték, az eredmény azonban nem egyértelmű.

^h Két álpozitív minta volt, az egyik mintát, amely gombatenyészen negatív volt, egy FDA által engedélyezett/CE-jelöléssel ellátott molekuláris assay-vel is tesztelték, és pozitív eredményt adott. A mintagyűjtéskor nem végeztek *Cryptococcus* antigéntesztet ennél a mintánál. A második álpozitív minta negatív eredményt adott egy FDA által engedélyezett/CE-jelöléssel ellátott molekuláris assay-vel, és a SoC *Cryptococcus* antigénteszt is negatív volt.

Társfertőzés összefoglalása

Az 1667 érvényes QIAstat-Dx eredményt adó, nem visszavont minta közül 245 minta (14,7%) legalább egy analit esetében pozitív eredményt adott, míg a maradék 1422 (85,3%) negatív volt. Összesen 6 pozitív minta mutatott többszörös detektálást. Minden egyes többszörös detektálás két mikroorganizmust tartalmazott, és ezeket a 22. táblázat foglalja össze.

22. táblázat. A QIAstat-Dx ME Panel által meghatározott társfertőzés kombinációk

QIAstat-Dx ME eredmény	Minták száma
Herpes simplex vírus 2 (HSV-2) + Humán herpeszvírus 6 (HHV-6)	2
Humán herpeszvírus 6 (HHV-6) + <i>Cryptococcus gattii</i> / <i>Cryptococcus neoformans</i> (nem differenciált)	1
<i>Streptococcus agalactiae</i> + Humán herpeszvírus 6 (HHV-6)	1
<i>Streptococcus pneumoniae</i> + Humán herpeszvírus 6 (HHV-6)	1
<i>Streptococcus pneumoniae</i> + Varicella zoster vírus	1

A QIAstat-Dx ME Panel tesztek sikerességi aránya

Az összesen 977 prospektív friss mintából 26 (2,7%), az 555 prospektív fagyasztott mintából 7 (1,3%), a 176 archivált mintából pedig 3 (1,7%) nem felelt meg a kezdeti teszteken. 5 minta (3 prospektív friss és 2 prospektív fagyasztott) kivételével az összes mintát újratestelték, és ezek az ismételt tesztelés után sikeresnek bizonyultak, így a végső sikerességi arány 99,7% volt a prospektív friss, 99,6% a prospektív fagyasztott és 100,0% az archivált minták esetében.

Fiktív minták tesztelése

A panelen szereplő összes célpont esetében fiktív minták tesztelésére volt szükség, mivel sem a prospektív, sem az archivált gyűjtésekből nem nyertek elegendő pozitív mintát. A

fiktív mintákat az egyes kórokozók genetikai sokféleségét reprezentáló öt különböző, számszerűsített törzs preparálásával állították elő. Minden kórokozó esetében a LoD-koncentrációt 2 × (legalább 50%) vagy 5 × LoD-koncentrációnál állították elő, és a negatív CSF egyedi, előzetesen szűrt mintáihoz adták. A fiktív mintákat negatív mintákkal együtt, vakon tesztelték. Az eredményeket a 23. táblázat foglalja össze.

23. táblázat. A QIAstat-Dx ME Panel fiktív minták teljesítmény-összefoglalója

Kórokozó	Koncentráció szintje	Pozitív eredmények gyakorisága	Pozitív eredmények aránya (%)	Alsó 95%-os konfidenciahatár	Felső 95%-os konfidenciahatár
<i>Escherichia coli</i> K1	2 × LoD	48 / 48	100,0%	92,6%	100,0%
	5 × LoD	37 / 37	100,0%	90,6%	100,0%
	Összesen	85 / 85	100,0%	95,7%	100,0%
<i>Haemophilus influenzae</i>	2 × LoD	57 / 57	100,0%	93,7%	100,0%
	5 × LoD	36 / 36	100,0%	90,4%	100,0%
	Összesen	93 / 93	100,0%	96,0%	100,0%
<i>Listeria monocytogenes</i>	2 × LoD	47 / 49	95,9%	86,3%	98,9%
	5 × LoD	38 / 38	100,0%	90,8%	100,0%
	Összesen	85 / 87	97,7%	92,0%	99,4%
<i>Mycoplasma pneumoniae</i>	2 × LoD	46 / 46	100,0%	92,3%	100,0%
	5 × LoD	39 / 40	97,5%	87,1%	99,6%
	Összesen	85 / 86	98,8%	93,7%	99,8%
<i>Neisseria meningitidis</i> (enkapszulált)	2 × LoD	46 / 48	95,8%	86,0%	98,8%
	5 × LoD	39 / 40	97,5%	87,1%	99,6%
	Összesen	85 / 88	96,6%	90,5%	98,8%

23. táblázat. A QIAstat-Dx ME Panel fiktív minták teljesítmény-összefoglalója (folytatás)

Kórokozó	Koncentráció szintje	Pozitív eredmények gyakorisága	Pozitív eredmények aránya (%)	Alsó 95%-os konfidenciahatár	Felső 95%-os konfidenciahatár
<i>Streptococcus agalactiae</i>	2 × LoD	49 / 49	100,0%	92,7%	100,0%
	5 × LoD	39/39	100,0%	91,0%	100,0%
	Összesen	88 / 88	100,0%	95,8%	100,0%
<i>Streptococcus pneumoniae</i>	2 × LoD	55 / 57	96,5%	88,1%	99,0%
	5 × LoD	39/39	100,0%	91,0%	100,0%
	Összesen	94 / 96	97,9%	92,7%	99,4%
<i>Streptococcus pyogenes</i>	2 × LoD	47 / 49	95,9%	86,3%	98,9%
	5 × LoD	40/40	100,0%	91,2%	100,0%
	Összesen	87 / 89	97,8%	92,2%	99,4%
Citomegalovírus (CMV)	2 × LoD	46 / 50	92,0%	81,2%	96,8%
	5 × LoD	39/39	100,0%	91,0%	100,0%
	Összesen	85 / 89	95,5%	89,0%	98,2%
Enterovírus (EV)	2 × LoD	48 / 49	98,0%	89,3%	99,6%
	5 × LoD	39/39	100,0%	91,0%	100,0%
	Összesen	87 / 88	98,9%	93,8%	99,8%
Herpes simplex vírus 1 (HSV-1)	2 × LoD	50 / 52	96,2%	87,0%	98,9%
	5 × LoD	45 / 47	95,7%	85,8%	98,8%
	Összesen	95 / 99	96,0%	90,1%	98,4%
Humán parechovírus (HPeV)	2 × LoD	46 / 48	95,8%	86,0%	98,8%
	5 × LoD	39/39	100,0%	91,0%	100,0%
	Összesen	85 / 87	97,7%	92,0%	99,4%

23. táblázat. A QIAstat-Dx ME Panel fiktív minták teljesítmény-összefoglalója (folytatás)

Kórokozó	Koncentráció szintje	Pozitív eredmények gyakorisága	Pozitív eredmények aránya (%)	Alsó 95%-os konfidenciahatár	Felső 95%-os konfidenciahatár
<i>Cryptococcus gattii</i> /	2 × LoD	41 / 41	100,0%	91,4%	100,0%
<i>Cryptococcus neoformans</i> (nem differenciált)	5 × LoD	38 / 38	100,0%	90,8%	100,0%
	Összesen	79 / 79	100,0%	95,4%	100,0%

A pozitív eredmények aránya ≥95% volt az összes elkészített fiktív, 2 × LoD- és 5 × LoD-koncentrációt tartalmazó minták esetében az összes tesztelt analitnál.

A QIAstat-Dx ME Panel teljesítménye az összes mintatípusra

A prospektív és a retrospektív vizsgálatokban az ellentmondások feloldása és a fiktív minták vizsgálatának kombinálása után a klinikai minták vizsgálata során kapott, összes célkórokozóra vonatkozó eredményeket a 24. táblázat tartalmazza.

24. táblázat. A QIAstat-Dx ME Panel teljesítménye analitonként az összes mintatípusra

Kórokozó	Pozitív százalékos egyezés			Negatív százalékos egyezés		
	TP/TP+FN	%	95%-os CI	TN/TN+FP	%	95%-os CI
Teljes panel	1356 / 1388	97,7%	96,8–98,4%	42947 / 42997	99,9%	99,8–99,9%
Baktériumok						
<i>Escherichia coli</i> K1	89 / 89	100,0%	95,9–100,0%	2720 / 2724	99,9%	99,6–99,9%
<i>Haemophilus influenzae</i>	103 / 103	100,0%	96,4–100,0%	2703 / 2710	99,7%	99,5–99,9%
<i>Listeria monocytogenes</i>	89 / 92	96,7%	90,8–98,9%	2722 / 2722	100,0%	99,9–100,0%

24. táblázat. A QIAstat-Dx ME Panel teljesítménye analitonként az összes mintatípusra (folytatás)

Kórokozó	Pozitív százalékos egyezés			Negatív százalékos egyezés		
	TP/TP+FN	%	95%-os CI	TN/TN+FP	%	95%-os CI
<i>Mycoplasma pneumoniae</i>	85 / 86	98,8%	93,7–99,8%	2545 / 2545	100,0%	99,8–100,0%
<i>Neisseria meningitidis</i> (enkapszulált)	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%
Összes baktérium	748 / 759	98,6%	97,4–99,2%	21097 / 21119	99,9%	99,8–99,9%
Vírus						
Citomegalovírus (CMV)	88 / 92	95,7%	89,3–98,3%	2718 / 2721	99,9%	99,7–100,0%
Enterovírus (EV)	118 / 119	99,2%	95,4–99,9%	2690 / 2695	99,8%	99,6–99,9%
Herpes simplex vírus 1 (HSV-1)	105 / 109	96,3%	90,9–98,6%	2703 / 2705	99,9%	99,7–100,0%
Herpes simplex vírus 2 (HSV-2)	29 / 31	93,5%	79,3–98,2%	2780 / 2782	99,9%	99,7–100,0%
Humán parechovírus (HPeV)	89 / 93	95,7%	89,5–98,3%	2719 / 2720	100,0%	99,8–100,0%
Humán herpeszvírus 6 (HHV-6)	26 / 28	92,9%	77,4–98,0%	2773 / 2785	99,6%	99,2–99,8%

24. táblázat. A QIAstat-Dx ME Panel teljesítménye analitonként az összes mintatípusra (folytatás)

Kórokozó	Pozitív százalékos egyezés			Negatív százalékos egyezés		
	TP/TP+FN	%	95%-os CI	TN/TN+FP	%	95%-os CI
Varicella zoster vírus (VZV)	62 / 66	93,9%	85,4–97,6%	2746 / 2747	100,0%	99,8–100,0%
Összes vírus	517 / 538	96,1%	94,1–97,4%	19129 / 19155	99,9%	99,8–99,9%
Gombák és élesztőgombák						
<i>Cryptococcus gattii</i> / <i>Cryptococcus neoformans</i> (nem differenciált)	91 / 91	100,0%	95,9–100,0%	2721 / 2723	99,9%	99,7–100,0%
Összes gomba és élesztőgomba	91 / 91	100,0%	95,9–100,0%	2721 / 2723	99,9%	99,7–100,0%

A célspecifikus PPA az összes QIAstat-Dx ME Panel analit esetében $\geq 95\%$ volt a prospektív, retrospektív archivált és fiktív minták teljesítményének meghatározásakor, kivéve a herpes simplex vírus 2 (HSV-2), a humán herpeszvírus 6 (HHV-6) és a Varicella zoster vírus PPA-ját, amelyek rendre 93,5%, 92,9% és 93,9% voltak. Az NPA $\geq 98,5\%$ volt az összes QIAstat-Dx ME Panel analit esetében.

Következtetés

A QIAstat-Dx ME Panel kiváló klinikai teljesítményjellemzőket mutatott, amely segíti a meningitis és/vagy az encephalitis speciális anyagainak diagnosztizálását. Az eredményeket más klinikai, epidemiológiai és laboratóriumi adatokkal együtt kell használni.

A biztonságosságra és a teljesítőképességre vonatkozó összefoglaló

A biztonságról és teljesítményről szóló összefoglaló az Eudamed weboldaláról tölthető le a következő helyről:

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

Irodalomjegyzék

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

Hibaelhárítási útmutató

A sérült kazettákra vonatkozó információkért olvassa el a „Biztonsági információk” című részt a 26. oldalon. Műszaki segítségnyújtásért és további információkért tekintse meg műszaki támogatásunk weboldalát a www.qiagen.com/Support címen (a kapcsolatfelvételi adatokért látogasson el a www.qiagen.com weboldalra). A QIAstat- Dx Analyzer készülékkel esetlegesen felmerülő problémákkal kapcsolatban tekintse meg a megfelelő felhasználói kézikönyveket, amelyek a www.qiagen.com címen is elérhetők.

Szimbólumok

A használati útmutatóban, a csomagoláson és a címkéken a következő szimbólumok szerepelnek:

Szimbólum	Szimbólum meghatározása
 <N>	<N> reakcióhoz elegendő reagenst tartalmaz
	Lejárat dátum
	In vitro diagnosztikai orvostechnikai eszköz
	Katalógusszám
	Tételszám
	Anyagszám (azaz a komponensek címkéje)
	Globális kereskedelmi áruazonosító szám (GTIN)
	Egyedi eszközazonosító
	Tartalom
	Komponens

Szimbólum

Szimbólum meghatározása



Számok

Rn

Az R a használati útmutató átdolgozását, az n pedig az átdolgozás számát jelöli



Hőmérsékleti korlátozás



Gyártó



Olvassa el a használati útmutatót



Fénytől védve tárolandó



Tilos újrafelhasználni



Figyelem!



Sorozatszám

Szimbólum

Szimbólum meghatározása



Ne használja fel, ha a csomagolás sérült



Gyúlékony, tűzveszély



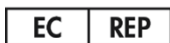
Maró hatású, kémiai égés veszélye



Egészségügyi veszély, szenzibilizáció veszélye, karcinogenitás



Sérülésveszély



Hivatalos képviselő az Európai Közösségben



Agy ikon a QIAstat-Dx ME Panel Cartridge kazettán

Kapcsolatfelvételi adatok

Műszaki segítségnyújtásért és további információkért tekintse meg műszaki támogatásunk weblapját weblapját a www.qiagen.com/Support címen, hívja a 1- 800- 362- 7737 telefonszámot, vagy forduljon a QIAGEN valamelyik műszaki szervizosztályához vagy a területileg illetékes forgalmazóhoz (lásd a hátsó borítón vagy a www.qiagen.com webhelyen).

Függelék

„A” függelék: Az assay-definíciós fájl telepítése

A QIAstat-Dx ME Panel assay-definíciós fájlját telepíteni kell a QIAstat-Dx Analyzer 1.0 vagy QIAstat-Dx Analyzer 2.0 készülékre, mielőtt elkezdhetné a tesztelést a QIAstat-Dx ME Panel Cartridge kazettákkal.

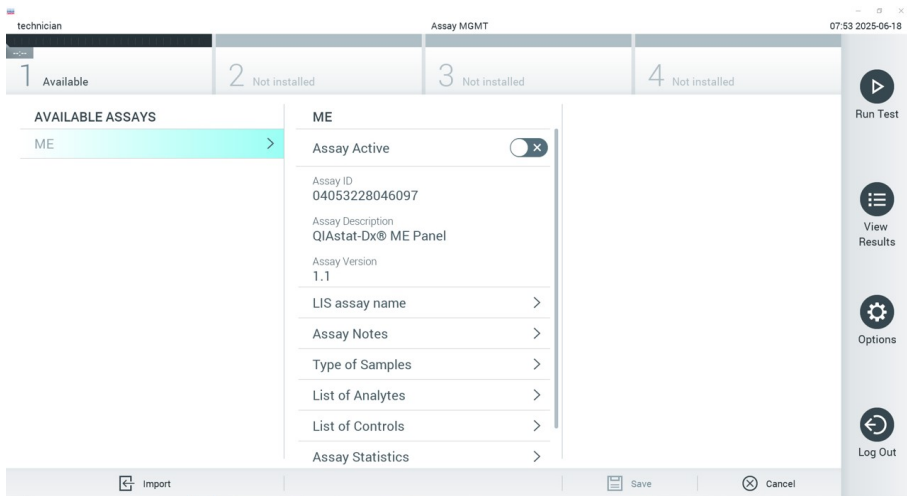
Megjegyzés: Valahányszor megjelenik a QIAstat-Dx ME Panel assay egy új verziója, telepíteni kell az új QIAstat-Dx ME Panel assay-definíciós fájlját a tesztelés előtt.

Megjegyzés: Az assay-definíciós fájlok elérhetők a www.qiagen.com címen. Az assay-definíciós fájl (.asy kiterjesztésű fájltypus) le kell menteni egy USB-meghajtóra, mielőtt telepítené azt a QIAstat-Dx Analyzer 1.0 vagy a QIAstat-Dx Analyzer 2.0 készülékre. Ezt az USB-meghajtót FAT32 fájlrendszerre kell formázni.

Az assay-k QIAstat-Dx Analyzer 1.0 vagy a QIAstat-Dx Analyzer 2.0 készülékre történő importálásához végezze el a következő lépéseket:

1. Dugja az assay-definíciós fájl tartalmazó USB-adathordozó eszközt a QIAstat-Dx Analyzer 1.0 vagy QIAstat-Dx Analyzer 2.0 készülék valamelyik USB-portjába.
2. Nyomja meg az **Options** (Beállítások) > **Assay Management** (Assay-k kezelése) gombot.

Megjelenik az Assay Management (Assay- k kezelése) képernyő a kijelző tartalomterületén (25. ábra).



25. ábra. Assay Management (Assay-k kezelése) képernyő.

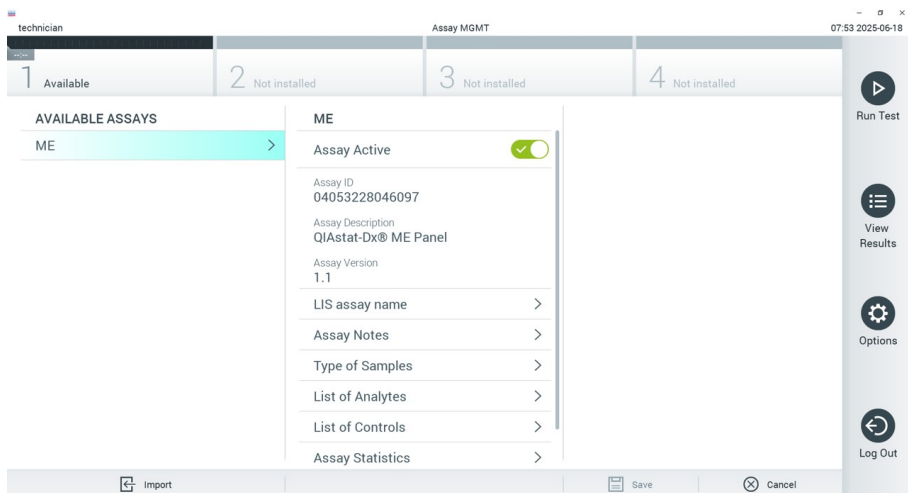
3. Nyomja meg a képernyő bal alsó részén lévő **Import** (Importálás) ikont.

4. Válassza ki az importálni kívánt megfelelő assay-fájlt.

Megjelenik a fájl feltöltését megerősítő párbeszédpanel.

5. Ha a QIAstat-Dx ME Panel előző verziója telepítve volt, akkor megjelenik egy párbeszédpanel a kérdéssel, hogy kívánja-e felülírni az aktuális verziót az újjal. A felülíráshoz nyomja meg a **Yes** (Igen) gombot.

6. Engedélyezze az **Assay Active** (Aktív assay) lehetőséget az assay aktiválásához. (26. ábra).



26. ábra. Az assay aktiválása.

7. Az aktív assay felhasználóhoz való hozzárendeléséhez hajtsa végre az alábbi lépéseket:
 - a. Nyomja meg az **Options** (Beállítások) > **User Management** (Felhasználókezelés) gombot.
 - b. Válassza ki azt a felhasználót, aki futtathatja az assay-t.
 - c. Ezután válassza ki az **Assign Assays** (Assay-k hozzárendelése) lehetőséget a **User Options** (Felhasználói beállítások) menüpontból.
 - d. Engedélyezze az assay-t, és nyomja meg a **Save** (Mentés) gombot.

administrator

User MGMT

09:41 2024-12-05

1 Available

2 Not installed

3 Not installed

4 Not installed

USER

administratorADMINISTRATOR >

labuserLABORATORY SUPERVISOR >

technicianSERVICE TECHNICIAN >

USER OPTIONS

User Name

labuser

Password

.....

User Active ☒

Assign user profile >

Assign Assays >

Assay Statistics >

ASSAYS

ME ☒

Run Test

View Results

Options

Log Out

Add User

Save

Cancel

27. ábra. Az aktív assay hozzárendelése.

„B” függelék: Kifejezések jegyzéke

Amplifikációs görbe: A multiplex real-time RT-PCR-rel kapott amplifikációs adatok grafikus ábrázolása.

Analitikai modul (AM): A QIAstat-Dx Analyzer 1.0 vagy az Analyzer 2.0 készülék fő hardvermodulja, amely végrehajtja a QIAstat-Dx Meningitis/Encephalitis (ME) Panel Cartridge kazettákkal végzett teszteket. Az operatív modul irányítja. Egy operatív modulhoz PRO operatív modulhoz több analitikai modul is csatlakoztatható.

QIAstat-Dx Analyzer 1.0 készülék: A QIAstat-Dx Analyzer 1.0 készülék egy operatív modulból és egy analitikai modulból áll. Az operatív modul elemei az analitikai modulhoz való kapcsolódásra és a QIAstat-Dx Analyzer 1.0 készülék felhasználó általi működtetésére szolgálnak. Az analitikai modul a minták vizsgálatához és elemzéséhez szükséges hardvert és szoftvert tartalmazza.

QIAstat-Dx Analyzer 2.0 készülék: A QIAstat-Dx Analyzer 2.0 készülék egy PRO operatív modulból és egy analitikai modulból áll. A PRO operatív modul elemei az analitikai modulhoz való kapcsolódásra és a QIAstat-Dx Analyzer 2.0 készülék felhasználó általi működtetésére szolgálnak. Az analitikai modul a minták vizsgálatához és elemzéséhez szükséges hardvert és szoftvert tartalmazza.

QIAstat-Dx ME Panel Cartridge: Különálló, zárt, egyszer használatos műanyag eszköz, amelybe előre be van töltve a meningitis/encephalitis kórokozók kimutatására szolgáló, teljes mértékben automatizált molekuláris assay-k teljes végrehajtásához szükséges valamennyi reagens.

IFU: Instructions For Use (Használati útmutató).

Fő mintanyílás: A QIAstat-Dx ME Panel Cartridge kazettán található, a transzport tápközegbe levett folyékony minták beadagolására szolgáló nyílás.

Nukleinsavak: Nukleotidokból felépülő biopolimerek, illetve kis méretű biomolekulák, amelyek a következő három összetevő alkotta monomerek: 5 szénatomos cukor, foszfátcsoport és nitrogéntartalmú bázis.

Operatív modul (OM): A QIAstat-Dx Analyzer 1.0 készülék dedikált hardvere, amely a felhasználói kezelőfelületet biztosítja 1–4 db analitikai modulhoz (AM).

PRO operatív modul (OM PRO): A QIAstat-Dx Analyzer 2.0 készülék dedikált hardvere, amely a felhasználói kezelőfelületet biztosítja 1–4 db analitikai modulhoz (AM).

PCR: Polymerase Chain Reaction (Polimeráz láncreakció).

RT: Reverz transzkripció.

Felhasználó: A QIAstat- Dx Analyzer 1.0 készüléket/QIAstat- Dx Analyzer 2.0 készüléket/QIAstat- Dx ME Panel Cartridge kazettát az alkalmazási területnek megfelelő módon működtető személy.

„C” függelék: Felelősségkizárás

A QIAGEN QIAstat-Dx ME Panel Cartridge kazettához MELLÉKELT ÉRTÉKESÍTÉSI FELTÉTELEIBEN FOGLALTAKON KÍVÜL A QIAGEN SEMMILYEN FELELŐSSÉGET NEM VÁLLAL, ÉS VISSZAUTASÍT MINDEN, A QIAstat-Dx ME Panel Cartridge HASZNÁLATÁVAL KAPCSOLATOS KIFEJEZETT VAGY HALLGATÓLAGOS GARANCIÁT, BELEÉRTVE AZ ELADHATÓSÁGRA, EGY ADOTT CÉLRA VALÓ MEGFELELŐSÉGRE, VALAMINT A VILÁG BÁRMELY RÉSZÉN, BÁRMILYEN SZABADALOMMAL, SZERZŐI JOGGAL VAGY MÁS SZELLEMI TULAJDONNAL KAPCSOLATBAN ELKÖVETETT JOGSÉRTÉSRE VONATKOZÓ GARANCIÁT.

Rendelési információk

Termék	Tartalom	Katalógusszám
QIAstat-Dx Meningitis/Encephalitis (ME) Panel	6 teszteléshez: 6 db egyesével becsomagolt QIAstat-Dx Meningitis/Encephalitis (ME) Panel Cartridge kazetta és 6 db egyesével becsomagolt transzferpipetta.	691612
Kapcsolódó termékek		
QIAstat-Dx Analyzer 1.0:	1 db QIAstat-Dx Analytical Module, 1 db QIAstat-Dx Operational Module, és az azzal összefüggő hardver és szoftver a molekuláris diagnosztikai QIAstat-Dx assay-kazetták futtatásához.	9002824
QIAstat-Dx Analyzer 2.0	1 db QIAstat-Dx Analytical Module analitikai modul, 1 db QIAstat-Dx Operational Module PRO operatív modul, és az azzal összefüggő hardver és szoftver a molekuláris diagnosztikai QIAstat-Dx assay-kazetták futtatásához.	9002828

A licenccel kapcsolatos legfrissebb információk és a termékspecifikus jogi nyilatkozatok a megfelelő QIAGEN kit használati útmutatóban található. A QIAGEN kitek használati útmutatói a www.qiagen.com weboldalon érhetők el, illetve a QIAGEN műszaki ügyfélszolgálattól vagy a területileg illetékes forgalmazótól szerezhetők be.

Dokumentum átdolgozási előzményei

Átdolgozás	Leírás
R1, 2025. június	Első kiadás.

Korlátozott licencszerződés: QIAstat-Dx® Meningitis/Encephalitis Panel

A termék használatával a termék vásárlója vagy felhasználója elfogadja a következő feltételeket:

1. A terméket kizárólag a hozzá tartozó protokollok és a jelen használati útmutató szerint, valamint a panelhez tartozó összetevőkkel együtt szabad használni. A QIAGEN a szellemi tulajdonát képező termékek egyikének esetében sem engedélyezi, hogy a panelhez tartozó összetevőket a termékhez mellékelt protokollokban, a jelen használati útmutatóban és a www.qiagen.com webhelyen elérhető további protokollokban leírtak kivételével más, nem a panelhez tartozó összetevőkbe beépítsék vagy azokkal együtt használják. E kiegészítő protokollok némelyikét a QIAGEN felhasználói bocsátották rendelkezésre a QIAGEN felhasználói számára. A QIAGEN nem végezte el ezeknek a protokolloknak az alapos vizsgálatát és optimalizálását. A QIAGEN nem vállal jótállást ezekért a protokollokért, és nem garantálja azt sem, hogy azok nem sértik harmadik felek jogait.
2. Az itt leírt licenceken kívül a QIAGEN nem vállal garanciát arra, hogy ez a panel és/vagy ennek használata nem sérti harmadik felek jogait.
3. A panel és összetevőinek licence csak egyszeri használatra jogosít; újrafelhasználása, felújítása vagy újraértékesítése tilos.
4. A QIAGEN egyértelműen elutasít minden más (kifejezett vagy hallgatólagosan beleértett) licencet, amelyet külön nem nyilvánított ki.
5. A panel vásárlója és felhasználója elfogadja, hogy semmilyen olyan lépést nem tesz, és másnak sem engedélyezi semmilyen olyan lépés megtételét, amely a fentiekben előírtak megszegéséhez vezet vagy azt elősegíti. A QIAGEN jogosult a jelen korlátozott licencszerződésben foglalt tilalmak bármely bíróságon keresztüli érvényesítésére és a korlátozott licencre vonatkozó jelen szerződés vagy a panellel és/vagy összetevőivel kapcsolatos bármilyen szellemi tulajdonjog érvényesítése céljából indított peres eljárással kapcsolatban felmerülő összes vizsgálati és perköltség követelésére, beleértve az ügyvédi költségeket is.

A frissített licencfeltételekért lásd: www.qiagen.com.

Védjegyek: QIAGEN®, Sample to Insight®, QIAstat-Dx®, DiagCORE® (QIAGEN Group). A dokumentumban használt bejegyzett nevek, védjegyek stb. akkor sem tekinthetők a törvény védelmén kívül esőnek, ha nincsenek külön jelöléssel ellátva.

2025. június HB-3697-001 © 2025 QIAGEN, minden jog fenntartva.

