

Januar 2022

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



Version 1

In-vitro-Diagnostikum



691611



QIAGEN GmbH, QIAGEN Strasse 1, 40724 Hilden, DEUTSCHLAND



1126985DE

Sample to Insight



Inhalt

Verwendungszweck	4
Zusammenfassung und Erläuterung	6
Beschreibung der QIAstat-Dx ME Panel Cartridge	6
Informationen zum Erreger.....	8
Verfahrensprinzip	10
Beschreibung des Verfahrens	10
Probenentnahme und Kartuschenbeladung	11
Probenvorbereitung, Nukleinsäure-Amplifikation und Nachweis	12
Im Lieferumfang enthaltene Materialien	13
Kit-Inhalt	13
Zusätzlich benötigtes Material	14
Warnungen und Vorsichtsmaßnahmen	15
Sicherheitshinweise.....	15
Vorsichtsmaßnahmen im Labor.....	17
Lagerung und Handhabung der Reagenzien	18
Handhabung, Lagerung und Vorbereitung der Proben.....	18
Verfahren.....	19
Interne Kontrolle	19
Protokoll: Liquorproben	19
Interpretation der Ergebnisse	31
Anzeigen von Ergebnissen.....	31

Anzeigen von Amplifikationskurven	33
Interpretation der Ergebnisse.....	43
Interpretation der internen Kontrolle	43
Qualitätskontrolle.....	44
Grenzen des Assays	44
Leistungsmerkmale	47
Klinische Leistungsmerkmale.....	47
Analytische Leistung.....	51
Anhang A: Installation der Assay-Definitionsdatei	76
Anhang B: Glossar	79
Anhang C: Haftungsausschluss.....	80
Literatur	81
Symbole	82
Bisherige Versionen der Gebrauchsanweisung (Handbuch).....	84

Verwendungszweck

Das QIAstat-Dx Meningitis/Encephalitis (ME) Panel („QIAstat-Dx ME Panel“) ist ein qualitativer Multiplex-*In-vitro*-Diagnostest auf Nukleinsäurebasis für das QIAstat-Dx System. Das QIAstat-Dx ME Panel ermöglicht die gleichzeitige Detektion und die Identifikation mehrerer bakterieller, viraler und Hefe-Nukleinsäuren in Liquorproben, die durch Lumbalpunktion von Patienten mit Anzeichen und/oder Symptomen einer Meningitis und/oder Enzephalitis gewonnen wurden.

Folgende Erreger können mit dem QIAstat-Dx ME Panel nachgewiesen und differenziert werden: *Escherichia coli* K1, *Haemophilus influenzae*, *Listeria monocytogenes*, *Neisseria meningitidis* (bekapselt), *Streptococcus agalactiae*, *Streptococcus pneumoniae*, *Mycoplasma pneumoniae*, *Streptococcus pyogenes*, Herpes-simplex-Virus 1, Herpes-simplex-Virus 2, Humanes Herpes-Virus 6, Enterovirus, Humanes Parechovirus, Varicella-Zoster-Virus und *Cryptococcus neoformans/gattii* *.

Das QIAstat-Dx ME Panel ist als Unterstützung bei der Diagnostik spezifischer-Meningitis- und/oder Enzephalitiserreger indiziert, wobei die Ergebnisse im Zusammenhang mit anderen klinischen, epidemiologischen und Labordaten gesehen werden müssen. Die Ergebnisse des QIAstat-Dx ME Panel sind nicht als alleinige Grundlage für die Diagnose, Behandlung oder andere Entscheidungen des Patientenmanagements vorgesehen. Positive Ergebnisse schließen eine Koinfektion mit Erregern, die nicht im QIAstat-Dx ME Panel enthalten sind, nicht aus. Der bzw. die nachgewiesene(n) Erreger ist/sind möglicherweise nicht die maßgebliche Ursache der Erkrankung. Negative Ergebnisse schließen einen Befall des zentralen Nervensystems (ZNS) nicht aus.

* *Cryptococcus neoformans* und *Cryptococcus gattii* werden nicht differenziert.

Nicht alle Erreger einer akuten ZNS-Infektion werden mit diesem Test nachgewiesen; die Sensitivität kann in einigen klinischen Situationen von der in der Packungsbeilage beschriebenen Sensitivität abweichen.

Das QIAstat-Dx ME Panel ist nicht für die Untersuchung von Proben gedacht, die ZNS-Verweilkathetern entnommen wurden.

Das QIAstat-Dx ME Panel ist für die Verwendung in Verbindung mit Standardkulturen für den Keimnachweis, die Serotypisierung und für Antibiotika-Suszeptibilitätstests vorgesehen.

Das QIAstat-Dx ME Panel ist nur für den in-vitro-diagnostischen Gebrauch durch geschultes Labor-Fachpersonal vorgesehen.

Zusammenfassung und Erläuterung

Beschreibung der QIAstat-Dx ME Panel Cartridge

Bei der QIAstat-Dx ME Panel Cartridge handelt es sich um ein Einweg-Kunststoffprodukt, das vollautomatische molekulare Assays zur Detektion und Identifikation von Nukleinsäuren mehrerer Erreger direkt in Liquorproben ermöglicht. Zu den Hauptmerkmalen der QIAstat-Dx ME Panel Cartridge gehören die Kompatibilität mit Flüssigproben, die hermetische Kapselung der für den Test notwendigen Fertigreagenzien und ein vollautomatischer Betrieb ohne erforderliche Anwesenheit eines Bedieners. Alle Probenvorbereitungs- und Assayschritte werden in der Kartusche selbst durchgeführt.

Alle Reagenzien, die für die vollständige Durchführung eines Testlaufs benötigt werden, sind in der QIAstat-Dx ME Panel Cartridge in geschlossenen Kammern vorbefüllt. Der Benutzer kommt nicht mit den Reagenzien in Kontakt bzw. muss diese nicht handhaben. Während des Tests werden die Reagenzien in der Kartusche im Analysemodul des QIAstat-Dx Analyzer 1.0 durch pneumatisch betriebene Mikrofluidik verarbeitet und haben keinen direkten Kontakt zu den Aktuatoren. Der QIAstat-Dx Analyzer 1.0 verfügt über Luftfilter für Zu- und Abluft, was die Umgebung zusätzlich schützt. Nach dem Testen bleibt die Kartusche jederzeit hermetisch verschlossen, was ihre sichere Entsorgung erheblich erleichtert.

In der Kartusche werden automatisch mehrere Schritte nacheinander mittels pneumatischem Druck durchgeführt, um Proben und Flüssigkeiten über die Transferkammer an ihre Bestimmungsorte zu befördern.

Nachdem die QIAstat-Dx ME Panel Cartridge mit der Probe in den QIAstat-Dx Analyzer 1.0 eingeführt wurde, werden die folgenden Assay-Schritte automatisch durchgeführt:

- Resuspension der internen Kontrolle
- Zellyse mit mechanischen und chemischen Mitteln
- Membranbasierte Nukleinsäureaufreinigung
- Mischen der gereinigten Nukleinsäure mit lyophilisierten Master-Mix-Reagenzien

Informationen zum Erreger

Meningitis und Enzephalitis sind Erkrankungen mit potenziell verheerenden Folgen und können mit erheblicher Morbidität und Mortalität einhergehen.(1) Meningitis ist definiert als eine Entzündung der Hirnhäute, Enzephalitis als eine Entzündung des Hirnparenchyms und Meningoenzephalitis als eine Entzündung beider Strukturen. Alle diese Erkrankungen können durch Bakterien, Viren oder Pilze verursacht werden, wobei die Enzephalitis häufiger mit einer viralen Ätiologie in Verbindung gebracht wird.(2) Das klinische Bild ist in der Regel unspezifisch, da die Patienten häufig Kopfschmerzen, einen veränderten mentalen Zustand und im Falle der Meningitis eine Nackensteife aufweisen. Die frühzeitige Diagnose ist von entscheidender Bedeutung, da die Symptome plötzlich auftreten und sich zu Hirnschäden, Hör- und/oder Sprachverlust, Blindheit oder sogar zum Tod ausweiten können. Da die Behandlung von der jeweiligen Krankheitsursache abhängt, muss ein spezifischer Erreger nachgewiesen werden, um die Behandlung entsprechend anzupassen.

Die QIAstat-Dx ME Panel Cartridge ermöglicht den Nachweis von 15 bakteriellen, viralen und fungalen pathogenen Zielkeimen, die Anzeichen und/oder Symptome der Meningitis und/oder Enzephalitis auslösen. Für die Überprüfung sind nur ein geringes Probenvolumen und eine minimale Bearbeitungszeit erforderlich. Die Testergebnisse liegen nach etwa 80 Minuten vor.

Erreger, die mit dem QIAstat-Dx ME Panel nachgewiesen und identifiziert werden können, sind in Tabelle 1 aufgeführt.

Tabelle 1. Mit dem QIAstat-Dx ME Panel nachweisbare Erreger

Erreger	Klassifikation (Genomtyp)
<i>Escherichia coli</i> K1	Bakterium (DNA)
<i>Haemophilus influenzae</i>	Bakterium (DNA)
<i>Listeria monocytogenes</i>	Bakterium (DNA)
<i>Neisseria meningitidis</i> (bekapselt)	Bakterium (DNA)
<i>Streptococcus agalactiae</i>	Bakterium (DNA)
<i>Streptococcus pneumoniae</i>	Bakterium (DNA)
<i>Streptococcus pyogenes</i>	Bakterium (DNA)
<i>Mycoplasma pneumoniae</i>	Bakterium (DNA)
Herpes-simplex-Virus 1	Herpesvirus (DNA)
Herpes-simplex-Virus 2	Herpesvirus (DNA)
Humanes Herpesvirus 6	Herpesvirus (DNA)
Enterovirus	Picornavirus (RNA)
Humanes Parechovirus	Picornavirus (RNA)
Varicella-Zoster-Virus	Herpesvirus (DNA)
<i>Cryptococcus gattii</i> / <i>Cryptococcus neoformans</i>	Hefe (DNA)

Verfahrensprinzip

Beschreibung des Verfahrens

Diagnostetests mit dem QIAstat-Dx ME Panel werden auf dem QIAstat-Dx Analyzer 1.0 durchgeführt. Sämtliche Schritte der Probenvorbereitung und Analyse werden vom QIAstat-Dx Analyzer 1.0 automatisch durchgeführt. Die entnommenen Proben werden manuell in die QIAstat-Dx ME Panel Cartridge eingebracht.

Zur Dispensierung einer Flüssigprobe in die Hauptöffnung wird eine Transferpipette verwendet (Abbildung 2).

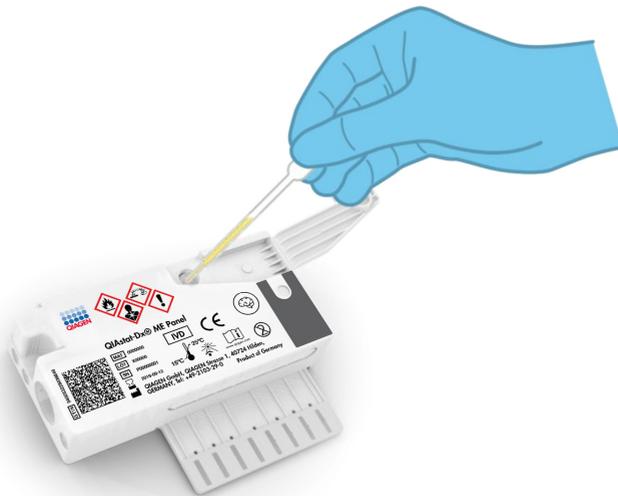


Abbildung 2. Dispensierung einer Flüssigprobe in die Hauptöffnung.

Probenentnahme und Kartuschenbeladung

Die Probenentnahme und das anschließende Einbringen in die QIAstat-Dx ME Panel Cartridge sollte von Personal durchgeführt werden, das im sicheren Umgang mit biologischen Proben geschult ist.

Die folgenden erforderliche Schritte müssen vom Benutzer ausgeführt werden:

1. Es wird eine Liquorprobe entnommen.
2. Die Probeninformationen können manuell direkt auf die Oberseite einer QIAstat-Dx ME Panel Cartridge geschrieben oder alternativ auf einem Probenetikett vermerkt werden und darauf geklebt werden.
3. Die Liquorprobe wird manuell in die QIAstat-Dx ME Panel Cartridge eingebracht.
200 µl Probe werden mit Hilfe der mitgelieferten Transferpipetten in die Hauptöffnung der QIAstat-Dx ME Panel Cartridge überführt. Verwenden Sie alternative sterile und graduierte Pipetten, falls alle sechs dem Kit beiliegenden Pipetten bereits verwendet wurden.

Hinweis: Beim Laden der Flüssigprobe in Transportmedium kontrolliert der Benutzer visuell durch das Probenkontrollfenster (siehe nachfolgende Abbildung), dass die Flüssigprobe geladen wurde (Abbildung 3).

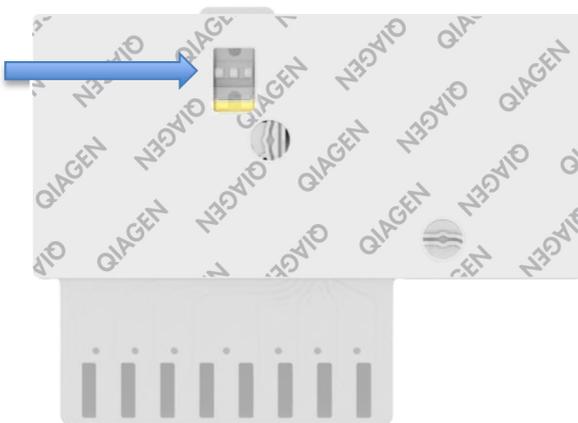


Abbildung 3. Probenkontrollfenster (blauer Pfeil).

4. Der QR-Code der Probe sowie der Barcode der QIAstat-Dx ME Panel Cartridge werden in den QIAstat-Dx Analyzer 1.0 eingescannt.
5. Die QIAstat-Dx ME Panel Cartridge wird in den QIAstat-Dx Analyzer 1.0 eingeführt.
6. Der Test auf dem QIAstat-Dx Analyzer 1.0 wird gestartet.

Probenvorbereitung, Nukleinsäure-Amplifikation und Nachweis

Die Extraktion, Amplifikation und der Nachweis von Nukleinsäuren in der Probe erfolgt automatisch durch den QIAstat-Dx Analyzer 1.0.

1. Die Flüssigprobe wird homogenisiert und die Zellen werden in der Lysekammer der QIAstat-Dx ME Panel Cartridge lysiert. Sie enthält einen Rotor, der sich mit hoher Geschwindigkeit dreht.
2. Nukleinsäuren werden aus der lysierten Probe durch Bindung an eine Silikamembran in der Aufreinigungskammer der QIAstat-Dx ME Panel Cartridge in Anwesenheit von chaotropen Salzen und Alkohol aufgereinigt.
3. Die aufgereinigten Nukleinsäuren werden aus der Membran in der Reinigungskammer eluiert und mit den lyophilisierten PCR-Reagenzien in der Trockenchemiekammer der QIAstat-Dx ME Panel Cartridge vermischt.
4. Die Mischung aus Probe und PCR-Reagenzien wird in die PCR-Kammern der QIAstat-Dx ME Panel Cartridge überführt, welche lyophilisierte assayspezifische Primer und Sonden enthalten.
5. Der QIAstat-Dx Analyzer 1.0 erstellt die optimalen Temperaturprofile für eine effektive Multiplex real-time RT-PCR und führt Echtzeit-Fluoreszenzmessungen zur Erstellung von Amplifikationskurven durch.
6. Die QIAstat-Dx Analyzer 1.0 Software wertet die gewonnenen Daten und Prozesseinstellungen aus und erstellt einen Testbericht.

Im Lieferumfang enthaltene Materialien

Kit-Inhalt

QIAstat-Dx ME Panel	
Katalog-Nr.	691611
Anzahl Tests	6
QIAstat-Dx ME Panel Cartridge*	6
Transfer pipettes (Transferpipetten)†	6

* 6 einzeln verpackte Kartuschen mit allen Reagenzien für die Probenvorbereitung und Multiplex real-time RT-PCR plus interne Kontrolle.

† 6 einzeln verpackte Transferpipetten zur Dispensierung der Flüssigprobe in die QIAstat-Dx ME Panel Cartridge

Zusätzlich benötigtes Material

Das QIAstat-Dx ME Panel ist zur Verwendung mit dem QIAstat-Dx Analyzer 1.0 vorgesehen. Bevor Sie einen Test beginnen, stellen Sie sicher, dass die folgenden Materialien verfügbar sind:

- QIAstat-Dx Analyzer 1.0 (mindestens ein Betriebsmodul und ein Analysemodul) mit Softwareversion 1.4 oder höher
- *QIAstat-Dx Analyzer 1.0 Benutzerhandbuch* (zur Verwendung mit Softwareversion 1.4 oder höher)
- Neueste QIAstat-Dx Assay-Definitionsdatei-Software für das QIAstat-Dx ME Panel, installiert im Betriebsmodul.

Warnungen und Vorsichtsmaßnahmen

In-vitro-Diagnostikum.

Das QIAstat-Dx ME Panel ist zur Verwendung durch Laborfachkräfte vorgesehen, die im Umgang mit dem QIAstat-Dx Analyzer 1.0 geschult sind.

Sicherheitshinweise

Tragen Sie beim Umgang mit Chemikalien stets einen geeigneten Laborkittel, Einmal-Laborhandschuhe und eine Schutzbrille. Schützen Sie Haut, Augen und Schleimhäute und wechseln Sie beim Umgang mit den Proben häufig die Handschuhe. Weitere Informationen finden Sie in den entsprechenden Sicherheitsdatenblättern (SDB, auch SDS genannt). Zu jedem QIAGEN-Kit und zu jeder Kitkomponente können Sie das jeweilige SDS im PDF-Format online unter www.qiagen.com/safety abrufen, einsehen und ausdrucken.

Behandeln Sie alle Proben, gebrauchte Kartuschen und Transferpipetten so, als könnten sie Infektionserreger übertragen. Beachten Sie stets die in einschlägigen Richtlinien wie z. B. in *Protection of Laboratory Workers from Occupationally Acquired Infections, Approved Guideline (M29)* des Clinical and Laboratory Standards Institute® (CLSI) oder in anderen relevanten Dokumenten beschriebenen Sicherheitsvorkehrungen.

Befolgen Sie die Sicherheitsvorschriften Ihrer Einrichtung für den Umgang mit biologischen Proben. Entsorgen Sie Proben, QIAstat-Dx ME Panel Cartridges und Transferpipetten gemäß den entsprechenden Vorschriften.

Die QIAstat-Dx ME Panel Cartridge ist ein geschlossenes Einweggerät, das alle Reagenzien für die Probenvorbereitung und Multiplex Real-time RT-PCR im QIAstat-Dx Analyzer 1.0 enthält. Verwenden Sie die QIAstat-Dx ME Panel Cartridge nicht, wenn das Verfallsdatum überschritten ist, sie beschädigt erscheint oder wenn Flüssigkeit austritt. Entsorgen Sie gebrauchte oder beschädigte Kartuschen in Übereinstimmung mit allen Gesundheits- und Sicherheitsvorschriften und Gesetzen auf Bundes-, Landes- und kommunaler Ebene.

Beachten Sie die üblichen Laborverfahren, um Ihren Arbeitsbereich sauber und kontaminationsfrei zu halten. Diesbezügliche Richtlinien werden in Publikationen wie *Biosafety in Microbiological and Biomedical Laboratories* der „Centers for Disease Control and Prevention“ und der „National Institutes of Health“ beschrieben (www.cdc.gov/od/ohs/biosfty/biosfty.htm).

Für die Komponenten des QIAstat-Dx ME Panel gelten die folgenden Gefahren- und Sicherheitshinweise.



Enthält: Ethanol, Guanidinhydrochlorid; Guanidinthiocyanat; Isopropanol; Proteinase K, t-Octylphenoxypolyethoxyethanol. Gefahr! Flüssigkeit und Dampf hochentzündlich. Gesundheitsschädlich bei Verschlucken oder Einatmen. Gesundheitsschädlich bei Hautkontakt. Verursacht schwere Verätzungen der Haut und schwere Augenschäden. Kann bei Einatmen Allergie, asthmaartige Symptome oder Atembeschwerden verursachen. Kann Benommenheit und Schwindelgefühl verursachen. Schädlich für Wasserorganismen mit langfristigen Auswirkungen. Entwickelt bei Berührung mit Säure sehr giftige Gase. Wirkt ätzend auf die Atemwege. Von Hitze/Funken/offenen Flammen/heißen Oberflächen fernhalten. Nicht rauchen. Einatmen von Staub/Rauch/Gas/Nebel/Dampf/Aerosol vermeiden. Schutzhandschuhe/Schutzkleidung/Augenschutz/Gesichtsschutz tragen. Atemschutz tragen. BEI KONTAKT MIT DEN AUGEN: Einige Minuten lang behutsam mit Wasser ausspülen. Eventuell vorhandene Kontaktlinsen nach Möglichkeit entfernen. Weiter ausspülen. Bei Exposition oder falls betroffen: Sofort GIFTINFORMATIONSZENTRUM oder Arzt anrufen. Die betroffene Person an die frische Luft bringen und für ungehinderte Atmung sorgen.

Vorsichtsmaßnahmen im Labor

Zum Schutz vor einer möglichen Kontamination der Probe und des Arbeitsbereichs sollten die üblichen Sicherheits- und Reinigungsverfahren des Labors angewendet werden, einschließlich der folgenden Vorsichtsmaßnahmen:

- Zum Schutz der Anwender sollten die Proben auf einer Biosicherheitswerkbank oder ähnlich sauberen Umgebung verarbeitet werden. Wenn keine Biosicherheitswerkbank verwendet wird, sollte bei der Probenvorbereitung eine Totraumbox (z. B. AirClean PCR-Arbeitsplatz), ein Spritzschutz (z. B. Bel-Art Scienceware Splash Shields) oder ein Gesichtsschutz verwendet werden.
- Eine Biosicherheitswerkbank, die zur Durchführung von Erregernachweisen in Liquorproben (z. B. Kulturen) zum Einsatz kommt, sollte nicht zur Probenvorbereitung oder zum Beschicken der Kartuschen verwendet werden.
- Reinigen Sie den Arbeitsbereich vor der Bearbeitung der Proben gründlich mit einem geeigneten Reinigungsmittel, z. B. einer frisch zubereiteten 10%igen Bleichlösung oder einem ähnlichen Desinfektionsmittel. Wischen Sie desinfizierte Oberflächen mit Wasser ab, um Rückstände und mögliche Schäden an der Probe oder Interferenzen mit Desinfektionsmitteln zu vermeiden.
- Proben und Kartuschen sollten einzeln gehandhabt werden.
- Verwenden Sie saubere Handschuhe, um das Material aus den Großpackungen zu entnehmen, und verschließen Sie diese wieder, wenn sie nicht in Gebrauch sind.
- Wechseln Sie zwischen den einzelnen Proben die Handschuhe und reinigen Sie den Arbeitsbereich.
- Entsorgen Sie gebrauchte Kartuschen sofort nach Beendigung des Laufs in einem geeigneten Behälter für biologische Gefahrstoffe.
- Vermeiden Sie eine übermäßige Handhabung der Kartuschen nach den Prüfläufen.
- Die Kartusche darf nicht beschädigt werden.
- Benutzen Sie saubere Handschuhe, um Materialien aus Großpackungen zu entnehmen, und verschließen Sie diese, wenn sie nicht gebraucht werden.

Lagerung und Handhabung der Reagenzien

Lagern Sie die QIAstat-Dx ME Panel Cartridges in einem trockenen, sauberen Raum bei Raumtemperatur (15–25 °C). Entfernen Sie die QIAstat-Dx ME Panel Cartridges und die Transferringpipetten erst zum eigentlichen Gebrauch aus der Einzelverpackung. Unter diesen Bedingungen können QIAstat-Dx ME Panel Cartridges bis zum auf der Einzelverpackung aufgedruckten Verfallsdatum gelagert werden. Das Verfallsdatum ist auch im Barcode der QIAstat-Dx ME Panel Cartridge enthalten und wird vom QIAstat-Dx Analyzer 1.0 gelesen, wenn die Kartusche in das Gerät eingesetzt wird, um einen Test durchzuführen.

Handhabung, Lagerung und Vorbereitung der Proben

Liquorproben sollten entsprechend den vom Hersteller empfohlenen Verfahren entnommen und gehandhabt werden.

Liquor kann bei Raumtemperatur (15-25 °C) bis zu 12 Stunden gelagert werden.

Verfahren

Interne Kontrolle

Die QIAstat-Dx ME Panel Cartridge enthält eine interne Kontrolle, bei der es sich um *Schizosaccharomyces pombe* handelt, ein Hefepilz, der in getrockneter Form in der Kartusche vorliegt und beim Befüllen der Probe rehydriert wird. Dieses interne Kontrollmaterial verifiziert alle Schritte des Analyseprozesses, einschließlich Probenhomogenisierung, Lyse viraler und zellulärer Strukturen (mittels chemischer und mechanischer Disruption), Nukleinsäurereinigung, reverse Transkription und Real-time PCR.

Ein positives Signal für die Interne Kontrolle signalisiert, dass alle Verarbeitungsschritte der QIAstat-Dx ME Panel Cartridge erfolgreich waren.

Ein negatives Signal der internen Kontrolle negiert keine positiven Ergebnisse für erkannte und identifizierte Ziele, aber es invalidiert alle negativen Ergebnisse in der Analyse. Daher sollte der Test wiederholt werden, wenn das interne Kontrollsignal negativ ist.

Protokoll: Liquorproben

Probennahme, -transport und -lagerung

Die Liquorprobe sollte durch Lumbalpunktion gewonnen und nicht zentrifugiert werden.

Einbringen einer Probe in die QIAstat-Dx ME Panel Cartridge

1. Reinigen Sie den Arbeitsbereich gründlich mit frisch zubereiteter 10%iger Bleichlösung (oder einem geeigneten Desinfektionsmittel) und spülen Sie anschließend mit Wasser nach.
2. Öffnen Sie die Verpackung einer QIAstat-Dx ME Panel Cartridge mithilfe der Einreißkerben an den Seiten der Verpackung (Abbildung 4).

WICHTIG: Nach dem Öffnen der Packung sollte die Probe innerhalb von 120 Minuten in die QIAstat-Dx ME Panel Cartridge eingeführt und in den QIAstat-Dx Analyzer 1.0 geladen werden.



Abbildung 4. Öffnen der QIAstat-Dx ME Panel Cartridge.

3. Entnehmen Sie die QIAstat-Dx ME Panel Cartridge aus der Verpackung, und drehen Sie die Kartusche so, dass der Barcode auf dem Etikett zu Ihnen hin zeigt.
4. Schreiben Sie die Probeninformationen manuell auf die Oberseite der QIAstat-Dx ME Panel Cartridge oder kleben Sie ein Etikett mit den Probeninformationen auf diese Stelle. Stellen Sie sicher, dass das Etikett richtig positioniert ist und die Deckelöffnung nicht blockiert (Abbildung 5).



Abbildung 5. Anbringen der Probeninformationen auf der Oberseite der QIAstat-Dx Meningitis/Encephalitis Panel Cartridge.

5. Öffnen Sie den Probendeckel der Hauptöffnung vorne an der QIAstat-Dx ME Panel Cartridge (Abbildung 6).

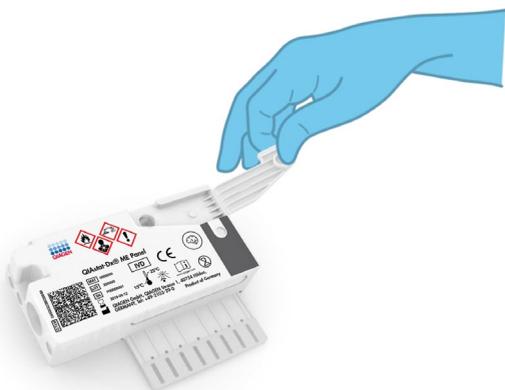


Abbildung 6. Öffnen des Probendeckels der Hauptöffnung

6. Öffnen Sie das Röhrchen mit der zu testenden Probe. Verwenden Sie die mitgelieferte Transferpipette, um die Flüssigkeit bis zur zweiten Fülllinie der Pipette (d. h. 200 μ l) aufzusaugen (Abbildung 7).

WICHTIG: Aspirieren Sie keine Luft in die Pipette. Falls Luft in die Pipette gesaugt wird, führen Sie die in der Pipette befindliche Probenflüssigkeit vorsichtig in das Probenröhrchen zurück und saugen Sie die Flüssigkeit erneut auf.

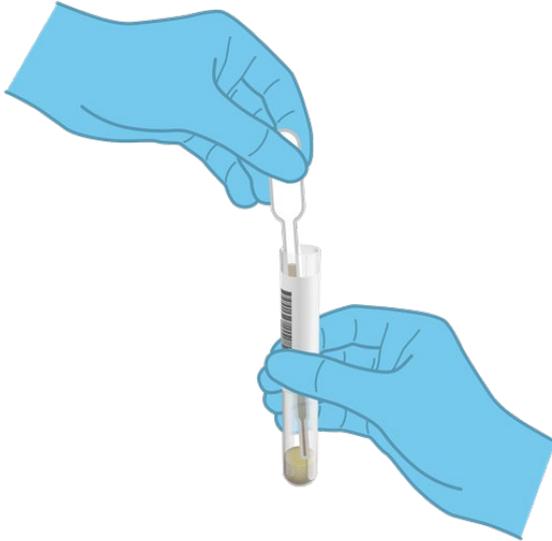


Abbildung 7. Aufziehen der Probe in die mitgelieferte Transferpipette.

7. Geben Sie 200 µl Probenvolumen mithilfe der mitgelieferten Einweg-Transferpipette vorsichtig in die Hauptöffnung der QIAstat-Dx ME Panel Cartridge (Abbildung 8).

WICHTIG: Nachdem die Probe in die QIAstat-Dx ME Panel Cartridge eingebracht wurde, muss die Kartusche innerhalb von 90 Minuten in den QIAstat-Dx Analyzer 1.0 eingelegt werden.

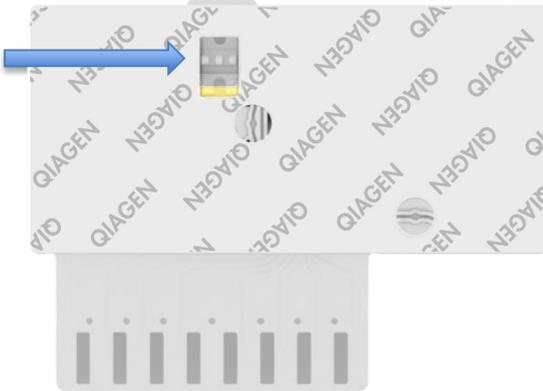


Abbildung 10. Probenkontrollfenster (blauer Pfeil).

Starten des QIAstat-Dx Analyzer 1.0

1. Schalten Sie den QIAstat-Dx Analyzer 1.0 über den Schalter **On/Off** (Ein/Aus) an der Gerätevorderseite ein.

Hinweis: Der Netzschalter auf der Rückseite des Analysemoduls muss auf „I“ stehen. Die Statusanzeigen des QIAstat-Dx Analyzer 1.0 leuchten blau auf.

2. Warten Sie, bis der Main (Haupt)-Bildschirm erscheint und die QIAstat-Dx Analyzer 1.0 Statusanzeigen grün leuchten und nicht mehr blinken.
3. Melden Sie sich am QIAstat-Dx Analyzer 1.0 an, indem Sie Benutzernamen und Passwort eingeben.

Hinweis: Wenn User Access Control (Benutzerzugangskontrolle) aktiviert ist, wird der Bildschirm Login (Anmelden) angezeigt. Wenn die User Access Control (Benutzerzugangskontrolle) deaktiviert ist, wird kein Benutzername/Passwort benötigt, und der Main (Haupt)-Bildschirm wird direkt angezeigt.

4. Wenn die Assay-Definitionsdatei-Software nicht auf dem QIAstat-Dx Analyzer 1.0 installiert ist, befolgen Sie vor dem Durchführen des Tests die Installationsanweisungen (siehe Anhang A: Installation der Assay-Definitionsdatei, Seite 76, bezüglich weiterer Informationen).

Durchführung eines Tests

1. Drücken Sie die Schaltfläche Run Test (Test ausführen) in der oberen rechten Ecke des Touchscreens des QIAstat-Dx Analyzer 1.0.
2. Scannen Sie nach Aufforderung den Proben-ID-Barcode auf dem Liquorröhrchen mit der Probe oder den Probeninformationen-Barcode oben auf der QIAstat-Dx ME Panel Cartridge ein (siehe Schritt 3). Verwenden Sie hierfür den integrierten Barcodeleser auf der Vorderseite des QIAstat-Dx Analyzer 1.0 (Abbildung 11).

Hinweis: Sie können die Proben-ID auch über die virtuelle Tastatur des Touchscreens eingeben, indem Sie das Feld Sample ID (Proben-ID) auswählen.

Hinweis: Je nach gewählter Systemkonfiguration kann an dieser Stelle auch die Eingabe der Patienten-ID erforderlich sein.

Hinweis: Die Anweisungen des QIAstat-Dx Analyzer 1.0 erscheinen in der Leiste Anweisungen am unteren Rand des Touchscreens.



Abbildung 11. Scannen des Proben-ID-Barcodes.

3. Scannen Sie nach Aufforderung den Barcode auf der zu verwendenden QIAstat-Dx ME Panel Cartridge ein (Abbildung 12). Der QIAstat-Dx Analyzer 1.0 erkennt den durchzuführenden Assay automatisch anhand des Barcodes der Kartusche.

Hinweis: Der QIAstat-Dx Analyzer 1.0 akzeptiert keine QIAstat-Dx ME Panel Cartridges mit abgelaufenem Verfallsdatum, bereits zuvor verwendete Kartuschen oder Kartuschen für Assays, die nicht auf dem Gerät installiert sind. In diesen Fällen wird eine Fehlermeldung angezeigt und die QIAstat-Dx ME Panel Cartridge wird abgelehnt. Weitere Details zur Installation von Assays finden Sie im *QIAstat-Dx Analyzer 1.0 Benutzerhandbuch*.



Abbildung 12. Scannen des Barcodes der QIAstat-Dx Meningitis/Encephalitis Panel Cartridge.

4. Als Nächstes wird der Bildschirm Confirm (Bestätigen) angezeigt. Überprüfen Sie die eingegebenen Daten und nehmen Sie die erforderlichen Änderungen vor, indem Sie die relevanten Felder auf dem Touchscreen auswählen und die Informationen bearbeiten.
5. Drücken Sie auf Confirm (Bestätigen), wenn alle angezeigten Daten korrekt sind. Wählen Sie bei Bedarf das entsprechende Feld, um den Inhalt zu bearbeiten, oder drücken Sie auf Cancel (Abbrechen), um den Test abzubrechen (Abbildung 13).

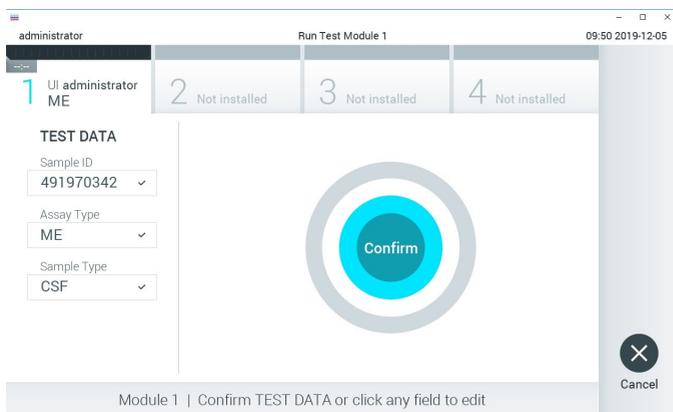


Abbildung 13. Bestätigung der Dateneingabe.

6. Stellen Sie sicher, dass der Probendeckel der Tupferöffnung und der Hauptöffnung der QIAstat-Dx ME Panel Cartridge fest verschlossen ist. Sobald sich die Kartuschenöffnung an der Oberseite des QIAstat-Dx Analyzer 1.0 automatisch öffnet, setzen Sie die QIAstat-Dx ME Panel Cartridge mit dem Barcode nach links und den Reaktionskammern nach unten ein (Abbildung 14).

Hinweis: Die QIAstat-Dx ME Panel Cartridge muss nicht in den QIAstat-Dx Analyzer 1.0 hineingedrückt werden. Wenn Sie die Kartusche korrekt in die Kartuschenöffnung eingesetzt haben, zieht der QIAstat-Dx Analyzer 1.0 die Kartusche automatisch in das Analysemodul ein.

Hinweis: Die Tupferöffnung wird nicht für den QIAstat-Dx ME Panel Assay verwendet.



Abbildung 14. Einlegen der QIAstat-Dx ME Panel Cartridge in den QIAstat-Dx Analyzer 1.0.

7. Nach dem Erkennen der QIAstat-Dx ME Panel Cartridge schließt der QIAstat-Dx Analyzer 1.0 automatisch den Deckel der Kartuschenöffnung und startet den Testlauf. Es ist kein weiterer Bedieneingriff erforderlich, um den Lauf zu starten.

Hinweis: Der QIAstat-Dx Analyzer 1.0 akzeptiert nur die QIAstat-Dx ME Panel Cartridge, die während der Testvorbereitung verwendet und gescannt wurde. Wenn eine andere als die gescannte Kartusche eingesetzt wird, wird eine Fehlermeldung angezeigt und die Kartusche automatisch ausgeworfen.

Hinweis: Bis zu diesem Zeitpunkt ist es möglich, den Testlauf durch Drücken der Schaltfläche Cancel (Abbrechen) in der rechten unteren Ecke des Touchscreens abzubrechen.

Hinweis: Abhängig von der Systemkonfiguration muss der Bediener sein Benutzerpasswort u. U. erneut eingeben, um den Testlauf zu starten.

Hinweis: Der Deckel der Kartuschenöffnung schließt sich automatisch nach 30 Sekunden, wenn keine QIAstat-Dx ME Panel Cartridge in der Öffnung positioniert ist. In diesem Fall müssen Sie den Vorgang ab Schritt 18 wiederholen.

8. Während der Test läuft, wird die verbleibende Laufzeit auf dem Touchscreen angezeigt.
9. Nachdem der Testlauf abgeschlossen ist, erscheint der Bildschirm Eject (Auswerfen) (Abbildung 15, nächste Seite) und in der **Modulstatusleiste** wird das Testergebnis als eine der folgenden Optionen angezeigt:
- **TEST COMPLETED** (TEST ABGESCHLOSSEN): Der Test wurde erfolgreich abgeschlossen.
 - **TEST FAILED** (TEST FEHLGESCHLAGEN): Während des Tests ist ein Fehler aufgetreten.
 - **TEST CANCELED** (TEST ABGEBROCHEN): Der Benutzer hat den Test abgebrochen.

WICHTIG: Bei einem fehlgeschlagenen Test wenden Sie sich bitte an den Technischen Kundendienst.

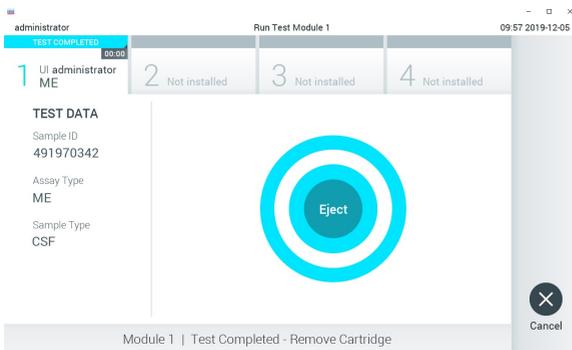


Abbildung 15. Anzeige des Bildschirms Eject (Auswerfen).

10. Drücken Sie auf dem Touchscreen auf  Eject (Auswerfen), um die QIAstat-Dx ME Panel Cartridge zu entfernen, und entsorgen Sie sie in Übereinstimmung mit allen Bundes-, Landes- und kommunalen Gesundheits- und Sicherheitsvorschriften und Gesetzen als biogefährlichen Abfall. Die QIAstat-Dx ME Panel Cartridge sollte entfernt werden, nachdem sich die Kartuschenöffnung geöffnet hat und die Kartusche ausgeworfen wurde. Wird die Kartusche nicht innerhalb von 30 Sekunden entfernt, wird sie automatisch in den QIAstat-Dx Analyzer 1.0 zurückgeführt, und der Deckel der Kartuschenöffnung wird geschlossen. Drücken Sie in diesem Fall erneut auf Eject (Auswerfen), um den Deckel der Kartuschenöffnung nochmals zu öffnen, und entnehmen Sie die Kartusche.

WICHTIG: Gebrauchte QIAstat-Dx ME Panel Cartridges müssen entsorgt werden. Es ist nicht möglich, Kartuschen für Tests wiederzuverwenden, bei denen die Ausführung gestartet, dann aber vom Bediener abgebrochen wurde, oder bei denen ein Fehler festgestellt wurde.

11. Nachdem die QIAstat-Dx ME Panel Cartridge ausgeworfen wurde, erscheint der Bildschirm Summary (Zusammenfassung) der Ergebnisse. Zum Starten eines weiteren Testlaufs drücken Sie auf Run Test (Test ausführen).

Hinweis: Weitere Informationen zur Verwendung des QIAstat-Dx Analyzer 1.0 finden Sie im *QIAstat-Dx Analyzer 1.0 Benutzerhandbuch*.

Interpretation der Ergebnisse

HINWEIS: Die Abbildungen des QIAstat-Dx Analyzer 1.0 Bildschirms in diesem Abschnitt sind als Beispiel gedacht und entsprechen nicht unbedingt den spezifischen Erregerergebnissen, die für das QIAstat-Dx ME Panel bereitgestellt werden.

Anzeigen von Ergebnissen

Der QIAstat-Dx Analyzer 1.0 interpretiert und speichert Testergebnisse automatisch. Nachdem die QIAstat-Dx ME Panel Cartridge ausgeworfen wurde, werden die Ergebnisse automatisch im Bildschirm Summary (Zusammenfassung) angezeigt (Abbildung 16).

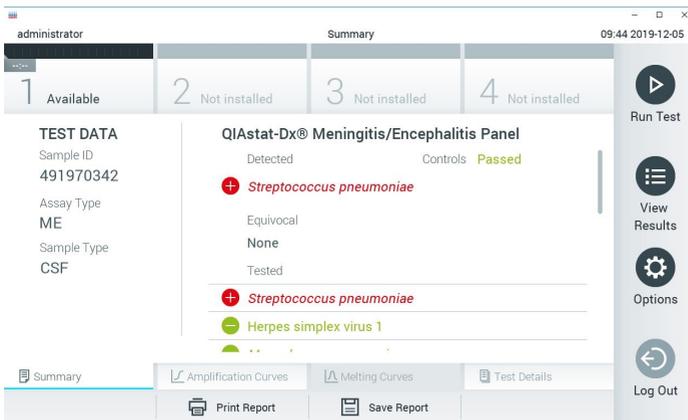


Abbildung 16. Beispielbildschirm Summary (Zusammenfassung) der Ergebnisse mit Test Data (Testdaten) auf der linken Seite und Test Summary (Zusammenfassung der Testergebnisse) im Hauptfenster.

Der Hauptteil des Bildschirms enthält die folgenden Listen und zeigt die Ergebnisse durch Farbcodierung und Symbole an:

- Die erste Liste enthält unter der Überschrift **Detected** (Erkannt) alle in der Probe nachgewiesenen und identifizierten Erreger, denen ein -Zeichen vorangestellt ist und die rot eingefärbt sind.
- Die zweite Liste mit der Überschrift **Equivocal** (Mehrdeutig) wird nicht verwendet. Da für das QIAstat-Dx ME Panel keine mehrdeutigen Ergebnisse möglich sind, ist die Liste **Equivocal** (Mehrdeutig) immer leer.
- Die dritte Liste mit der Überschrift **Tested** (Getestet) enthält alle Erreger, auf die die Probe getestet wurde. Die in der Probe nachgewiesenen und identifizierten Erreger sind mit einem -Zeichen versehen und rot eingefärbt. Die in der Probe getesteten, aber nicht nachgewiesenen Erreger sind mit einem -Zeichen versehen und grün eingefärbt. Außerdem werden in dieser Liste ungültige Erreger aufgeführt.

Hinweis: Die in der Probe nachgewiesenen und identifizierten Erreger sind sowohl in der Liste **Detected** (Erkannt) als auch in der Liste **Tested** (Getestet) aufgeführt.

Wenn der Test nicht erfolgreich abgeschlossen werden konnte, erscheint die Meldung **Failed** (Fehlgeschlagen), gefolgt vom spezifischen Fehlercode.

Die folgenden Testdaten werden auf der linken Seite des Bildschirms angezeigt:

- Sample-ID (Proben-ID)
- Patient-ID (Patienten-ID) (sofern vorhanden)
- Assay Type (Assay-Typ)
- Sample Type (Probentyp)

Weitere Daten zum Assay sind je nach Zugriffsrechten des Bedieners über die Registerkarten am unteren Bildschirmrand verfügbar (z. B. Amplifikationsplots und Testdetails).

Ein Bericht mit den Assay-Daten kann auf ein externes USB-Speichermedium exportiert werden. Stecken Sie dazu das USB-Speichermedium in einen der USB-Anschlüsse des QIAstat-Dx Analyzer 1.0 und drücken Sie auf Save Report (Bericht speichern) in der unteren Leiste des Bildschirms. Dieser Bericht kann später jederzeit exportiert werden, indem Sie den Test unter View Result List (Ergebnisliste anzeigen) auswählen.

Der Bericht kann auch an einen Drucker gesendet werden, indem Sie in der unteren Leiste des Bildschirms auf Print Report (Bericht drucken) klicken.

Anzeigen von Amplifikationskurven

Um die Testamplifikationskurven der nachgewiesenen Erreger anzuzeigen, wählen Sie die Registerkarte  Amplification Curves (Amplifikationskurven) aus (Abbildung 17).



Abbildung 17. Bildschirm Amplification Curves (Amplifikationskurven) (Registerkarte PATHOGENS (Erreger)).

Details zu den getesteten Erregern und Kontrollen sind links dargestellt, die Amplifikationskurven in der Mitte.

Hinweis: Wenn User Access Control (Benutzerzugangskontrolle) auf dem QIAstat-Dx Analyzer 1.0 aktiviert ist, können nur Bediener mit Zugriffsrechten auf den Bildschirm Amplification Curves (Amplifikationskurven) zugreifen.

Drücken Sie auf die Registerkarte PATHOGENS (Erreger) auf der linken Seite, um die den getesteten Erregern entsprechenden Diagramme anzuzeigen. Drücken Sie auf den Namen des Erregers, um auszuwählen, welche Erreger im Amplifikationsplot angezeigt werden. Es ist möglich, einzelne, mehrere oder keine Erreger auszuwählen. Jedem Erreger in der ausgewählten Liste wird eine Farbe zugeordnet, die der Amplifikationskurve dieses Erregers entspricht. Nicht ausgewählte Erreger werden grau dargestellt.

Die entsprechenden C_T - und Endpunkt-Fluoreszenzwerte (EP) werden unter dem jeweiligen Erregernamen angegeben.

Drücken Sie auf die Registerkarte CONTROLS (Kontrollen) auf der linken Seite, um die Kontrollen im Amplifikationsplot anzuzeigen. Drücken Sie auf den Kreis neben dem Namen einer Kontrolle, um sie aus- oder abzuwählen (Abbildung 18).



Abbildung 18. Bildschirm Amplification Curves (Amplifikationskurven) (Registerkarte CONTROLS (Kontrollen)).

Der Amplifikationsplot zeigt die Datenkurve für die ausgewählten Erreger oder Kontrollen an. Um zwischen logarithmischer und linearer Skalierung für die Y-Achse zu wechseln, drücken Sie die auf die Schaltfläche Lin oder Log in der linken unteren Ecke des Diagramms.

Die Skalierung der X-Achse und Y-Achse kann auf den beiden Achsen mit den  blauen Reglern eingestellt werden. Halten Sie einen blauen Regler gedrückt und verschieben Sie ihn dann an die gewünschte Position auf der Achse. Verschieben Sie den blauen Regler auf den Achsenursprung, um zu den Standardwerten zurückzukehren.

Anzeigen von Testdetails

Drücken Sie auf  Test Details (Testdetails) in der Registerkarte Menu Bar (Menüleiste) am unteren Rand des Touchscreens, um die Ergebnisse genauer zu betrachten. Scrollen Sie nach unten, um sich den vollständigen Bericht anzusehen.

Die folgenden Testdetails werden in der Mitte des Bildschirms angezeigt (Abbildung 19):

- User ID (Benutzer-ID)
- Cartridge SN (Kartuschenseriennummer)
- Cartridge Expiration Date (Kartuschenverfallsdatum)
- Module SN (Modulseriennummer)
- Test Status (Completed, Failed or Canceled by operator) (Teststatus (abgeschlossen, fehlgeschlagen oder vom Bediener abgebrochen))
- Error Code (Fehlercode) (falls vorhanden)
- Test Start Date and Time (Test-Startdatum und -Zeit)
- Test Execution Time (Testausführungszeit)
- Assay Name (Assay-Name)
- Test ID (Test-ID)
- Test Result (Testergebnis):
 - **Positive** (Positiv) (mindestens ein Meningitis-/Enzephalitiserreger wurde erkannt/identifiziert)
 - **Negative** (Negativ) (kein Meningitis-/Enzephalitiserreger wurde erkannt)
 - **Failed** (Fehlgeschlagen) (ein Fehler ist aufgetreten oder Test wurde vom Benutzer abgebrochen)
- List of analytes (Analytenliste), die im Assay getestet werden, mit C_T und Endpunkt-Fluoreszenz im Falle eines positiven Signals
- Internal Control (Interne Kontrolle) mit C_T und Endpunkt-Fluoreszenz

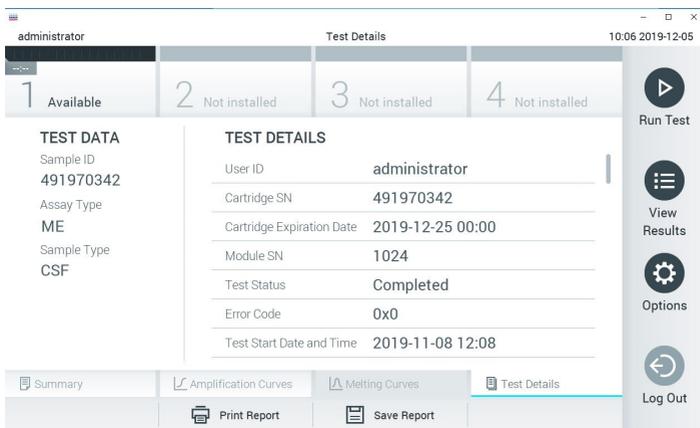


Abbildung 19. Beispielbildschirm mit Test Data (Testdaten) auf der linken Seite und Test Details (Testdetails) im Hauptfenster

Durchsuchen der Ergebnisse früherer Tests

Um die Ergebnisse früherer Tests anzuzeigen, die in der Ergebnisdatenbank gespeichert sind, drücken Sie in der Hauptmenüleiste auf  View Results (Ergebnisse anzeigen) (Abbildung 20).

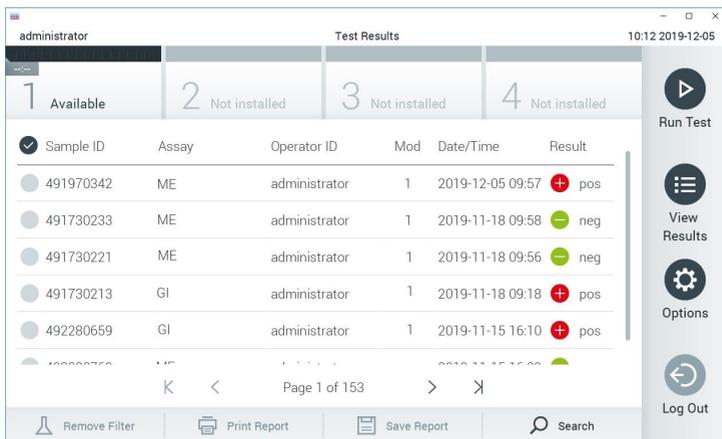


Abbildung 20. Beispielbildschirm View Results (Ergebnisse anzeigen)

Die folgenden Informationen sind für jeden ausgeführten Test verfügbar (Abbildung 21):

- Sample-ID (Proben-ID)
- Assay (Name des Testassays – „ME“ für Meningitis-/Enzephalitis Panel)
- Operator ID (Bediener-ID)
- Mod (Analysemodul, auf dem der Test durchgeführt wurde)
- Date/Time (Datum und Uhrzeit der Beendigung des Tests)
- Result (Testergebnis: positive (positiv) [pos], negative (negativ) [neg], failed (fehlgeschlagen) [fail] oder successful (erfolgreich) [suc])

Hinweis: Wenn im QIAstat-Dx Analyzer 1.0 die User Access Control (Benutzerzugriffskontrolle) aktiviert ist, werden die Daten, für die der Benutzer keine Zugriffsrechte hat, mit Sternchen ausgeblendet.

Wählen Sie ein oder mehrere Testergebnisse aus, indem Sie auf den grauen Kreis links neben der Proben-ID drücken. Neben den ausgewählten Ergebnissen wird ein Häkchen angezeigt. Sie können Testergebnisse abwählen, indem Sie auf das Häkchen drücken. Die vollständige Ergebnisliste kann durch Drücken des Häkchens im Kreis in der obersten Zeile ausgewählt werden (Abbildung 21).

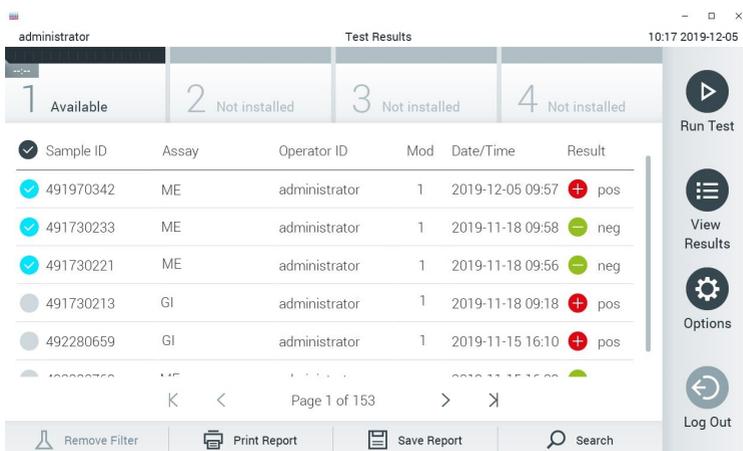


Abbildung 21. Beispiel für die Auswahl von Test Results (Testergebnisse) im Bildschirm View Results (Ergebnisse anzeigen)

Drücken Sie auf eine beliebige Stelle in der Testzeile, um das Ergebnis für einen bestimmten Test anzuzeigen.

Drücken Sie auf eine Spaltenüberschrift (z. B. Sample ID (Proben-ID)), um die Liste nach diesem Parameter auf- oder absteigend zu sortieren. Die Liste kann jeweils nur anhand einer Spalte sortiert werden.

Die Spalte **Result** (Ergebnis) zeigt die Ergebnisse der einzelnen Tests an (Tabelle 2).

Tabelle 2. Beschreibungen der Testergebnisse im Bildschirm View Results (Ergebnisse anzeigen)

Ergebnis	Ergebnis	Beschreibung	Maßnahme
Positive (Positiv)	 pos	Mindestens ein Erreger ist positiv.	Die erregerspezifischen Ergebnisse finden Sie auf dem Bildschirm Summary (Zusammenfassung der Ergebnisse) oder auf dem Ergebnisausdruck.
Positive with warning (Positiv mit Warnung)	 pos*	Mindestens ein Analyt ist positiv, aber die interne Kontrolle ist fehlgeschlagen	Die erregerspezifischen Ergebnisse finden Sie auf dem Bildschirm Summary (Zusammenfassung der Ergebnisse) oder auf dem Ergebnisausdruck.
Negative (Negativ)	 neg	Es wurden keine Analyten nachgewiesen.	Die erregerspezifischen Ergebnisse finden Sie auf dem Bildschirm Summary (Zusammenfassung der Ergebnisse) oder auf dem Ergebnisausdruck.
Failed (Fehlgeschlagen)	 fail	Der Test ist fehlgeschlagen, weil entweder ein Fehler aufgetreten ist, der Test vom Benutzer abgebrochen wurde oder weil keine Krankheitserreger nachgewiesen wurden und die interne Kontrolle fehlgeschlagen ist.	Wiederholen Sie den Test mit einer neuen Kartusche. Akzeptieren Sie die Ergebnisse der Testwiederholung. Setzen Sie sich hinsichtlich weiterer Anweisungen mit dem Technischen Service von QIAGEN in Verbindung, falls das Problem nicht behoben werden kann.
Successful (Erfolgreich)	 Suc	Der Test ist entweder positiv oder negativ, aber der Benutzer hat keine Zugriffsrechte auf die Testergebnisse.	Melden Sie sich mit einem Benutzerprofil an, das über die erforderlichen Rechte zur Anzeige der Ergebnisse verfügt.

Drücken Sie auf **Save Report** (Bericht speichern), um den/die Bericht(e) für das/die ausgewählte(n) Ergebnis(se) im PDF-Format auf einem externen USB-Speichermedium zu speichern.

Wählen Sie den Berichtstyp aus: **List of Tests** (Testliste) oder **Test Reports** (Testberichte).

Drücken Sie auf **Search** (Suchen), um die Testergebnisse nach **Sample ID** (Proben-ID), **Assay** und **Operator ID** (Bediener-ID) zu durchsuchen. Geben Sie den Suchbegriff über die virtuelle Tastatur ein und drücken Sie **Enter** (Eingabe), um die Suche zu starten. In den Suchergebnissen werden nur die Datensätze angezeigt, die den Suchtext enthalten.

Wenn die Ergebnisliste gefiltert wurde, gilt die Suche nur für die gefilterte Liste.

Halten Sie eine Spaltenüberschrift gedrückt, um einen auf diesem Parameter basierenden Filter anzuwenden. Bei einigen Parametern, wie z. B. **Sample ID** (Proben-ID) erscheint die virtuelle Tastatur, sodass der Suchbegriff für den Filter eingegeben werden kann.

Für andere Parameter, wie z. B. **Assay**, öffnet sich ein Dialogfeld mit einer Liste der in der Datenbank gespeicherten Assays. Wählen Sie einen oder mehrere Assays aus, um nur die Tests zu filtern, die mit den ausgewählten Assays durchgeführt wurden.

Das Symbol  links neben einer Spaltenüberschrift zeigt an, dass der Filter der Spalte aktiv ist.

Ein Filter kann durch Drücken der Schaltfläche **Remove Filter** (Filter entfernen) in der Untermenüleiste entfernt werden.

Ergebnisse auf ein USB-Speichermedium exportieren

Wählen Sie auf einer beliebigen Registerkarte des Bildschirms **View Results** (Ergebnisse anzeigen) **Save Report** (Bericht speichern), um eine Kopie der Testergebnisse im PDF-Format zu exportieren und auf einem USB-Speichermedium zu speichern (Abbildung 22 bis Abbildung 24). Der USB-Anschluss befindet sich an der Vorderseite des QIAstat-Dx Analyzer 1.0. Die Interpretation der Ergebnisse in der PDF-Datei ist in der nachstehenden Tabelle aufgeführt.

Tabelle 3. Interpretation der Testergebnisse in den PDF-Berichten.

	Ergebnis	Symbol	Beschreibung
Erregerergebnis	Detected (Nachgewiesen)		Erreger nachgewiesen
	Not Detected (Nicht nachgewiesen)	Kein Symbol	Erreger nicht nachgewiesen
	Invalid (Ungültig)	Kein Symbol	Die interne Kontrolle ist fehlgeschlagen, es gibt <u>kein</u> gültiges Ergebnis für dieses Ziel und die Probe sollte erneut getestet werden.
Teststatus	Completed (Abgeschlossen)		Der Test wurde abgeschlossen und die interne Kontrolle und/oder ein oder mehrere Ziele wurden nachgewiesen.
	Failed (Fehlgeschlagen)		Der Test ist fehlgeschlagen
Interne Kontrollen	Passed (Erfolgreich)		Die interne Kontrolle war erfolgreich
	Failed (Fehlgeschlagen)		Die interne Kontrolle schlug fehl.



QIAstat-Dx® Meningitis/Encephalitis Panel



www.qiagen.com

TEST REPORT

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

Detected **Enterovirus**
 Human herpes virus 6

User administrator Test Status Completed
 Internal Controls Passed

RESULT DETAILS

Ct / EP

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

Abbildung 22. Muster-Testbericht

TEST DETAILS

Assay ME	Cartridge SN 512900123	SN Operational module 20719052
v1.0	Cartridge LOT 210290	SN Analytical module 10221072
Sample CSF	Expiration Date 2022-03-09	SW Version 1.4.0 build 5

Error None

Abbildung 23. Muster-Testbericht mit Details zum Test

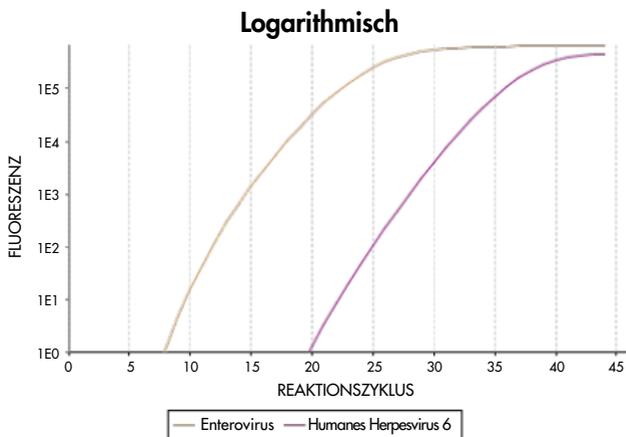
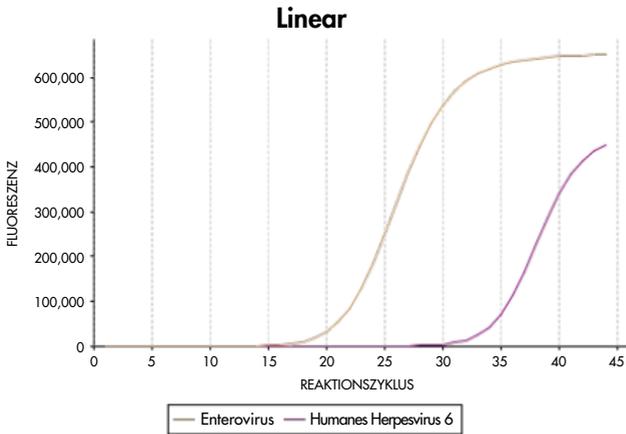


Abbildung 24. Muster-Testbericht mit Assaydaten.

Ergebnisse drucken

Stellen Sie sicher, dass ein Drucker am QIAstat-Dx Analyzer 1.0 angeschlossen und der passende Treiber installiert ist. Drücken Sie auf Print Report (Bericht drucken), um eine Kopie der PDF-Testergebnisse an einen Drucker zu senden.

Interpretation der Ergebnisse

Das Ergebnis für einen Meningitis-/Enzephalitis-Erreger wird dann als **positiv** gewertet, wenn der entsprechende PCR-Assay positiv ist.

Interpretation der internen Kontrolle

Die Ergebnisse für die interne Kontrolle müssen gemäß Tabelle 4 interpretiert werden.

Tabelle 4. Interpretation der Ergebnisse für die interne Kontrolle

Ergebnis der Kontrolle	Erklärung	Maßnahme
Passed (Erfolgreich)	Die interne Kontrolle wurde erfolgreich amplifiziert.	Der Durchlauf wurde erfolgreich abgeschlossen. Alle Ergebnisse sind gültig und können gemeldet werden. Nachgewiesene Erreger werden als positiv und nicht nachgewiesene Erreger als negativ gemeldet.
Failed (Fehlgeschlagen)	Die interne Kontrolle schlug fehl.	Positiv nachgewiesene Erreger werden gemeldet, aber alle negativen Ergebnisse (getestete, aber nicht nachgewiesene Erreger) sind ungültig. Wiederholen Sie den Test mit einer neuen QIAstat-Dx Meningitis/Encephalitis Panel Cartridge.

Qualitätskontrolle

Gemäß dem nach ISO zertifizierten Qualitätsmanagementsystem von QIAGEN wird jede Charge des QIAstat-Dx ME Panel nach festgelegten Spezifikationen getestet, um eine einheitliche Produktqualität sicherzustellen.

Grenzen des Assays

- Die Ergebnisse des QIAstat-Dx ME Panel sind nicht als alleinige Grundlage der Diagnose, Behandlung und anderer Entscheidungen des Patientenmanagements vorgesehen.
- Positive Ergebnisse schließen eine Koinfektion mit Erregern, die nicht im QIAstat-Dx ME Panel enthalten sind, nicht aus. Der bzw. die nachgewiesene(n) Erreger ist/sind möglicherweise nicht die maßgebliche Ursache der Erkrankung. Negative Ergebnisse schließen eine Infektion des Zentralnervensystems (ZNS) nicht aus, da nicht alle potenziellen ätiologischen Erreger mit diesem Assay nachgewiesen werden und die vom QIAstat-Dx ME Panel erfassten Erreger in niedrigeren Konzentrationen unterhalb der Nachweisgrenze des Systems vorhanden sein können.
- Nicht alle Erreger einer akuten ZNS-Infektion werden mit diesem Test nachgewiesen; die Sensitivität kann in einigen klinischen Situationen von der in der Packungsbeilage beschriebenen Sensitivität abweichen.
- Das QIAstat-Dx ME Panel ist nicht für die Untersuchung von Proben gedacht, die ZNS-Verweilkathetern entnommen wurden.
- Ein negatives Ergebnis mit dem ME Panel schließt die infektiöse Natur des Syndroms nicht aus. Negative Assay-Ergebnisse können auf mehrere Faktoren bzw. eine Kombination aus verschiedenen Faktoren zurückzuführen sein, unter anderem Fehler in der Probenhandhabung, Variationen in den Nukleinsäuresequenzen, auf die der Assay abzielt, Infektionen durch Organismen, die nicht im Assay enthalten sind bzw. durch Organismen, deren Anzahl unterhalb der Nachweisgrenze für den Assay liegt, und die Verwendung bestimmter Medikamente, Therapien oder Wirkstoffe.

- Das QIAstat-Dx ME Panel ist nicht für die Untersuchung anderer als den in dieser Gebrauchsanweisung beschriebenen Proben vorgesehen. Die Leistungsmerkmale des Tests wurden nur mit Liquor ermittelt.
- Das QIAstat-Dx ME Panel ist für die Verwendung in Verbindung mit Standardkulturen für den Keimnachweis, die Serotypisierung und für Antibiotika-Suszeptibilitätstests vorgesehen. Die mit dem QIAstat-Dx ME Panel erhaltenen Ergebnisse müssen von geschultem medizinischen Personal im Rahmen aller relevanten klinischen, labortechnischen und epidemiologischen Befunde interpretiert werden.
- Das QIAstat-Dx ME Panel kann nur in Verbindung mit dem QIAstat-Dx Analyzer 1.0 verwendet werden.*
- Das QIAstat-Dx ME Panel ist ein qualitativer Assay und liefert keinen quantitativen Wert für nachgewiesene Erreger.
- Parasitäre, virale und bakterielle Nukleinsäuren können in vivo persistieren, auch wenn der Erreger nicht lebensfähig oder infektiös ist. Der Nachweis eines Zielmarkers bedeutet nicht, dass der betreffende Keim der Erreger der Infektion oder der klinischen Symptome ist.
- Der Nachweis von bakteriellen, viralen und fungalen Nukleinsäuren setzt voraus, dass Probenentnahme, Handhabung, Transport, Lagerung und Laden in die QIAstat-Dx ME Panel Cartridge korrekt erfolgt sind. Unsachgemäße Arbeitsabläufe können bei allen oben erwähnten Prozessen zu falschen Ergebnissen führen, einschließlich falsch positiver oder falsch negativer Ergebnisse.
- Sensitivität und Spezifität des Assays für die spezifischen Organismen und für alle Organismen zusammen sind intrinsische Leistungsparameter eines bestimmten Assays und variieren nicht je nach Prävalenz. Im Gegensatz dazu sind sowohl die negativen als auch die positiven Vorhersagewerte eines Testergebnisses von der Prävalenz der Krankheit/Organismen abhängig. Bitte beachten Sie, dass eine höhere Prävalenz den positiven Vorhersagewert eines Testergebnisses begünstigt, während eine niedrigere Prävalenz den negativen Vorhersagewert eines Testergebnisses begünstigt.

* Als Alternative zum QIAstat-Dx Analyzer 1.0 kann ein DiagCORE Analyzer verwendet werden, auf dem die QIAstat-Dx Softwareversion 1.4 oder höher ausgeführt wird.

-
- Die versehentliche Kontamination der Liquorprobe mit *Propionibacterium acnes* – einem weit verbreiteten kommensalen Organismus der Hautflora – kann ein unerwartetes Signal (schwach positiv) für *Mycoplasma pneumoniae* im QIAstat-Dx ME Panel auslösen. Die übliche Handhabung von Liquorproben sollte diese potenzielle Kontamination verhindern.
 - Wie die Ergebnisse der Koinfektionsstudie bei der analytischen Überprüfung belegen, wird bei Vorliegen von *S. pneumoniae* in derselben Probe der Nachweis von HSV1 möglicherweise gehemmt. Da sich dieser Effekt auch bei geringen Konzentrationen von *S. pneumoniae* einstellte, sollten negative Ergebnisse für HSV1 in *S.-pneumoniae*-positiven Proben mit Vorsicht interpretiert werden. Der gegenteilige Effekt (Hemmung von *S. pneumoniae* bei Vorliegen von HSV1 in derselben Probe) wurde bei der höchsten getesteten HSV1-Konzentration (1,00E+05 TCID₅₀/ml) nicht beobachtet.

Leistungsmerkmale

Klinische Leistungsmerkmale

Die Leistungsmerkmale des QIAstat-Dx Meningitis/Encephalitis (ME) Panel wurde im Rahmen einer retrospektiven Beobachtungsstudie zu den klinischen Leistungsmerkmalen beurteilt. Dabei wurden an 3 Teststandorten in Europa 584 geeignete Liquor-Restproben mit dem QIAstat-Dx ME Panel getestet, die mittels Lumbalpunktion von Patienten mit Anzeichen und Symptomen einer Meningitis und/oder Enzephalitis gewonnen wurden (Tabelle 5).

Tabelle 5. Anzahl Teilnehmer je klinischem Teststandort

Standorte	Anzahl geeigneter Proben
Deutschland	200
Frankreich	193
Dänemark	191
Gesamt	584

Tabelle 6 bietet eine Zusammenfassung der demografischen Informationen zu den in die Studie aufgenommenen Proben.

Tabelle 6. Zusammenfassung der demographischen Merkmale für die Studie zur klinischen Leistung.

Variable	Untergruppe	N	%
Altersgruppe	<2 Jahre	9	1,54
	2-17 Jahre	24	4,11
	18-64 Jahre	319	54,62
	<65 Jahre	211	36,13
	n. a.	21	3,60
Geschlecht	Weiblich	281	49,91
	Männlich	282	50,09
	n. a.	21	3,60

Die Leistung des QIAstat-Dx ME Panel wurde durch Vergleich des mit dem QIAstat-Dx ME Panel erhaltenen Testergebnisses mit dem des FilmArray Meningitis/Encephalitis Panel beurteilt. Bei Nichtübereinstimmung zwischen Methoden wurde die Diskordanz aufgelöst, indem das Testergebnis des für den Standort geltenden Standardverfahrens (RT-PCR oder Kultur) herangezogen wurde.

Von den 583 geeigneten klinischen Proben lieferten 578 ein auswertbares Ergebnis. Künstliche Proben (n = 367) wurden in die Studie aufgenommen, um die Leistung bei Pathogenen mit geringer Prävalenz (*Neisseria meningitidis*, *Streptococcus agalactiae*, *Enterovirus*, Herpes-simplex-Virus 1 und humanes Parechovirus) sowie für *Mycoplasma pneumoniae* und *Streptococcus pyogenes* zu bewerten. Für jedes Pathogen, für das eine künstliche Probe hergestellt wurde, wurde negative klinische Matrix in mindestens 10 verschiedenen Proben oder Pools von negativem Liquor mit dem ausgewählten Stamm versetzt. Die so angesetzten künstlichen Proben wurden randomisiert und verblindet an die einzelnen klinischen Einrichtungen geschickt, wo sie im Rahmen des Standard-Workflows getestet wurden. Tabelle 7 zeigt die Proben, die in die Leistungsberechnung aufgenommen wurden.

Tabelle 7. Verteilung der analysierten klinischen Proben

Variable	Untergruppe	N	%	
Probentyp	Klinik	578	61,16	
	Künstlich	367	38,84	
		Insgesamt		
		<i>Neisseria meningitidis</i>	65	6,88
		<i>Streptococcus agalactiae</i>	61	6,46
		<i>Streptococcus pyogenes</i>	61	6,46
		<i>Mycoplasma pneumoniae</i>	61	6,46
		Enterovirus	60	6,35
	Humanes Parechovirus	59	6,24	

Die prozentuale positive Übereinstimmung (Positive Percent Agreement, PPA) wurde als $100 \% \times (TP / (TP + FN))$ berechnet. Richtig positiv (True Positive, TP) bedeutet, dass sowohl das QIAstat-Dx ME Panel als auch die Referenz-/Vergleichsmethode ein positives Resultat für den spezifischen Analyten ergab; falsch negativ (False Negative, FN) bedeutet, dass das QIAstat-

Dx-Ergebnis negativ und das mit der Vergleichsmethode erhaltene Ergebnis positiv war. Die prozentuale negative Übereinstimmung (Negative Percent Agreement, NPA) wurde als $100 \% \times (TN/(TN + FP))$ berechnet. Richtig-negativ (TN) gibt an, dass sowohl das QIAstat-Dx ME Panel als auch die Referenz-/Vergleichsmethode ein negatives Ergebnis anzeigten, während falsch positiv (FP) angibt, dass das Ergebnis des QIAstat-Dx ME Panel positiv war, das Ergebnis der Vergleichsmethode jedoch negativ. Es wurde das exakte binomiale zweiseitige 95%-Konfidenzintervall berechnet. Tabelle 8 zeigt die Gesamtleistung (PPA und NPA) für alle Pathogene im QIAstat-Dx ME Panel unter Berücksichtigung der Ergebnisse für klinische und künstliche Proben. In Tabelle 8 sind die Ergebnisse für die PPA und NPA des QIAstat-Dx ME Panel aufgeführt. Bei der PPA ist für jedes Ziel angegeben, ob die Leistungsberechnung auf klinischen Proben, künstlichen Proben oder einer Kombination aus beiden basiert. Die NPA ist nur basierend auf klinischen Proben angegeben.

Tabelle 8. Bewertung der Akzeptanzkriterien für die klinischen Leistungsmerkmale bezüglich Sensitivität und Spezifität – nach Auflösung diskordanter Ergebnisse mittels SoC-Test

Pathogentyp	Ziel	Testquelle	PPA			NPA		
			TP/(TP+FN)	%	95%-KI	TN/(TN+FP)	%	95%-KI
Bakterien	<i>Escherichia coli</i> K1	Klinik	1/1	100,00 %	20,65 %–100,00 %	578/578	100,00 %	99,34 %–100,00 %
	<i>Haemophilus influenzae</i>	Klinik	4/4	100,00 %	51,01 %–100,00 %	572/574	99,65 %	98,74 %–99,90 %
	<i>Listeria monocytogenes</i>	Klinik	1/1	100,00 %	20,65 %–100,00 %	577/577	100,00 %	99,34 %–100,00 %
	<i>Mycoplasma pneumoniae</i>	Künstlich	61/61	100,00 %	94,08 %–100,00 %	n. z.	n. z.	n. z.
	<i>Neisseria meningitidis</i>	Kombiniert	66/66	100,00 %	94,5 %–100,00 %	577/577	100,00 %	99,34 %–100,00 %
	<i>Streptococcus agalactiae</i>	Kombiniert	63/64	98,44 %	91,67 %–99,72 %	575/575	100,00 %	99,34 %–100,00 %
	<i>Streptococcus pneumoniae</i>	Klinik	15/15	100,00 %	79,61 %–100,00 %	563/563	100,00 %	99,32 %–100,00 %
<i>Streptococcus pyogenes</i>	Künstlich	61/61	100,00 %	94,08 %–100,00 %	n. z.	n. z.	n. z.	

Fortsetzung auf der nächsten Seite

Tabelle 8. (Fortsetzung von der vorhergehenden Seite)

Pathogentyp	Ziel	Testquelle	TP/(TP+FN)	PPA		NPA		
				%	95%-KI	TN/(TN+FP)	%	95%-KI
Virus	Enterovirus	Kombiniert	66/69	95,65 %	87,98 %– 98,51 %	569/569	100,00 %	99,33 %– 100,00 %
	Herpes-simplex-Virus 1 (HSV-1)	Klinik	20/20	100,00 %	83,89 %– 100,00 %	560/560	100,00 %	99,32 %– 100,00 %
	Herpes-simplex-Virus 2 (HSV-2)	Klinik	23/25	92,00 %	75,03 %– 97,78 %	554/554	100,00 %	99,31 %– 100,00 %
	Humanes Parechovirus (HPeV)	Künstlich	59/59	100,00 %	93,89 %– 100,00 %	578/578	100,00 %	99,34 %– 100,00 %
	Humanes Herpesvirus 6 (HHV-6)	Klinik	10/11	90,09 %	62,26 %– 98,38 %	567/568	99,82 %	99,01 %– 99,97 %
	Varicella-Zoster-Virus	Klinik	52/55	94,55 %	85,15 %– 98,13 %	522/524	99,62 %	98,62 %– 99,90 %
Hefe	<i>Cryptococcus gattii</i> / <i>Cryptococcus neoformans</i>	Klinik	1/1	100,00 %	20,65 %– 100,00 %	577/577	100,00 %	99,34 %– 100,00 %

Für neunzehn (19) Kartuschen (von 597 Kartuschenläufen) konnte kein gültiges Ergebnis erhalten werden, was einer Erfolgsrate von 96,82 % für Kartuschenläufe entspricht.

Schlussfolgerung

Das QIAstat-Dx Meningitis/Encephalitis Panel demonstrierte robuste klinische Leistungsmerkmale zur Unterstützung bei der Diagnostik spezifischer Meningitis- und/oder Enzephalitiserreger. Dabei müssen die Ergebnisse im Zusammenhang mit anderen klinischen, epidemiologischen und Labordaten verwendet werden.

Analytische Leistung

Sensitivität (Nachweisgrenze)

Die analytische Sensitivität oder Nachweisgrenze (Limit of Detection, LoD) ist definiert als die niedrigste Konzentration, bei der ≥ 95 % der getesteten Proben ein positives Ergebnis liefern.

Die LoD für jedes Pathogen des QIAstat-Dx Meningitis/Encephalitis Panel wurde durch Analyse von Verdünnungen analytischer Proben ermittelt, die aus Stammlösungen von kommerziellen Anbietern (ZeptoMetrix® und ATCC®) gewonnen wurden.

Die LoD-Konzentration wurde für insgesamt 40 Pathogenstämme bestimmt. Das LoD des QIAstat-Dx Meningitis/Encephalitis Panel wurde je Analyt mit ausgewählten, die einzelnen mit dem QIAstat-Dx Meningitis/Encephalitis Panel nachweisbaren Pathogene repräsentierenden Stämmen bestimmt. Alle Probenverdünnungen wurden mit negativem klinischem Liquor hergestellt. Die erforderliche Nachweisrate aller Replikate zur Bestätigung der ermittelten LoD-Konzentration lag bei ≥ 95 %.

Mindestens 4 verschiedene Kartuschenchargen und mindestens 3 verschiedene QIAstat-Dx Analyser wurden zur LoD-Bestimmung für jedes Pathogen eingesetzt.

Die LoD-Werte für die einzelnen Ziele des QIAstat-Dx ME Panel sind in Tabelle 9 aufgeführt.

Tabelle 9. Nachweisgrenze – Ergebnisse

Erreger	Stamm	Lieferant	Einheit	LoD
HSV1	HF	ATCC	TCID ₅₀ /ml	2,81E+02
HSV1	MacIntyre	ZeptoMetrix	TCID ₅₀ /ml	3,38E+02
HSV2	G	ATCC	TCID ₅₀ /ml	2,81E+01
HSV2	HSV-2. (Stamm: MS)	ZeptoMetrix	U/ml	1,26E+01
<i>Escherichia coli</i> K1	Stamm C5 [Bort]; O18ac:K1:H7	ATCC	CFU/ml	3,48E+02
<i>Escherichia coli</i> K1	NCTC 9001. Serovar O1:K1:H7	ATCC	CFU/ml	7,86E+02
<i>Haemophilus influenzae</i>	Typ b (bekapselt)	ATCC	CFU/ml	3,16E+02
<i>Haemophilus influenzae</i>	Typ e [Stamm AMC 36-A-7]	ATCC	CFU/ml	2,54E+03

Fortsetzung auf der nächsten Seite

Tabelle 9 (Fortsetzung von der vorherigen Seite)

Erreger	Stamm	Lieferant	Einheit	LoD
<i>Listeria monocytogenes</i>	Typ 1/2b	ZeptoMetrix	CFU/ml	5,89E+02
<i>Listeria monocytogenes</i>	Typ 4b. Stamm Li 2	ATCC	CFU/ml	6,64E+03
<i>Neisseria meningitidis</i> (bekapselt)	Serotyp B. M2092	ATCC	CFU/ml	8,28E-02
<i>Neisseria meningitidis</i> (bekapselt)	Serotyp Y. M-112 [BO-6]	ATCC	CFU/ml	1.33E+01
<i>Streptococcus agalactiae</i>	Z019	ZeptoMetrix	CFU/ml	1,75E+03
<i>Streptococcus agalactiae</i>	G19 Gruppe B	ATCC	CFU/ml	3,38E+03
<i>Streptococcus pneumoniae</i>	19F	ZeptoMetrix	CFU/ml	7,14E+02
<i>Streptococcus pneumoniae</i>	Serotyp 1. NCTC 7465	ATCC	CFU/ml	6,22E-01
<i>Streptococcus pyogenes</i>	Z472; Serotyp M1	ZeptoMetrix	CFU/ml	1,80E+03
<i>Streptococcus pyogenes</i>	Bruno [CIP 104226]	ATCC	CFU/ml	9,10E+01
<i>Mycoplasma pneumoniae</i>	PI 1428	ATCC	CFU/ml	9,48E+01
<i>Mycoplasma pneumoniae</i>	M129	ZeptoMetrix	CFU/ml	9,99E+01
Zytomegalievirus	AD-169	ZeptoMetrix	TCID ₅₀ /ml	2,45E+00
Zytomegalievirus	Davis	ATCC	TCID ₅₀ /ml	1,00E+01
Enterovirus A	Coxsackie-Virus A16	ZeptoMetrix	TCID ₅₀ /ml	3,79E+00
Enterovirus A	A6, Spezies A. Stamm Gdula	ATCC	TCID ₅₀ /ml	1,60E+02
Enterovirus B	Coxsackie-Virus B5	ZeptoMetrix	TCID ₅₀ /ml	8,91E+01
Enterovirus B	Coxsackie-Virus A9, Spezies B	ZeptoMetrix	TCID ₅₀ /ml	4,36E+01
Enterovirus C	Coxsackievirus A17, Spezies C. Stamm G-12	ATCC	TCID ₅₀ /ml	1,58E+01
Enterovirus C	Coxsackie-Virus A24. Starin DN-19	ATCC	TCID ₅₀ /ml	4,99E+00

Fortsetzung auf der nächsten Seite

Tabelle 9 (Fortsetzung von der vorherigen Seite)

Erreger	Stamm	Lieferant	Einheit	LoD
Enterovirus D	EV 70, Spezies D, Stamm J670/71	ATCC	TCID ₅₀ /ml	4,99E+01
Enterovirus D	Enterovirus D68 Stamm US/MO/14-18947	ATCC	TCID ₅₀ /ml	5,06E+02
HHV6	HHV-6A. (Stamm: GS), Lysat	ZeptoMetrix	Kp/ml	3,13E+04
HHV6	HHV-6B. (Stamm: Z29)	ZeptoMetrix	Kp/ml	7,29E+04
HPeV	Serotyp 1. Stamm Harris	ZeptoMetrix	TCID ₅₀ /ml	1,07E+03
HPeV	Serotyp 3	ZeptoMetrix	TCID ₅₀ /ml	3,38E+01
VZV	Ellen	ZeptoMetrix	Kp/ml	1,71E+02
VZV	Oka	ATCC	TCID ₅₀ /ml	5,00E-02
<i>Cryptococcus neoformans</i>	Serotyp D, Stamm WM629, Typ VNIV	ATCC	CFU/ml	2,21E+03
<i>Cryptococcus neoformans</i>	<i>C. neoformans</i> H99	ATCC	CFU/ml	1,64E+02
<i>Cryptococcus gattii</i>	Serotyp B, Stamm R272, Typ VGIIb	ATCC	CFU/ml	1,32E+04
<i>Cryptococcus gattii</i>	A6MR38 [CBS 11545]	ATCC	CFU/ml	2,60E+03

Inklusivität (Analytische Reaktivität)

In der Studie zur Inklusivität (analytischen Reaktivität) wurde die Liste der im Rahmen der Ermittlung der Nachweisgrenze (Limit of Detection, LoD) für das QIAstat-Dx Meningitis/Encephalitis Panel getesteten Pathogenstämme erweitert, um die Reaktivität des Nachweissystems in Gegenwart anderer Stämme des gleichen Organismus in einer Konzentration nahe der entsprechenden Nachweisgrenze zu bestätigen.

In die Studie aufgenommen wurde eine Vielzahl klinisch relevanter Stämme jedes Zielorganismus des QIAstat-Dx ME Panel (Inklusivitätsstämme), die Erregersubtypen, Stämme und Serotypen unterschiedlicher zeitlicher und geografischer Vielfalt jedes Analyten repräsentieren. Die analytische Reaktivität (Inklusivität) wurde in zwei Schritten durchgeführt:

- *In-vitro*-Tests: Zur Bewertung der Assayreaktivität wurden analytische Proben von jedem im QIAstat-Dx ME Panel enthaltenen Ziel getestet. In die Studie wurde eine Sammlung von 178 repräsentativen Proben für relevante Stämme, Subtypen, Serotypen und Genotypen für die verschiedenen Organismen (z. B. eine Reihe verschiedener Meningitis-/Enzephalitis-Stämme, die weltweit und in verschiedenen Kalenderjahren isoliert wurden) aufgenommen.
- *In-silico*-Analyse: Um Vorhersagen hinsichtlich der Assay-Reaktivität für alle im Panel enthaltenen Primer-/Sonden-Oligonukleotidsequenzen anhand öffentlich verfügbarer Sequenzdatenbanken treffen zu können und mögliche Kreuzreaktionen oder unerwartete Nachweise durch einen bestimmten Primersatz zu erkennen, wurde eine *In-silico*-Analyse durchgeführt. Zur Bestätigung der vorhergesagten Inklusivität der verschiedenen Stämme desselben Organismus bezog die *In-silico*-Analyse auch Stämme ein, die für *In-vitro*-Tests nicht zur Verfügung standen.

Tabelle 10. Für jeden Erreger nachgewiesene klinisch relevante Stämme/Subtypen

Erreger	Nachgewiesene klinisch relevante Stämme/Subtypen
<i>Neisseria meningitidis</i> (bekapselt)	Bekapselte Serotypen (A, B, C, D, E, H, I, K, L, NG, W, W135, X, Y, Z, 29E)
<i>Cryptococcus gattii</i>/ <i>Cryptococcus neoformans</i>	Serotyp A (<i>C. neoformans</i> var. <i>neoformans</i>), Serotyp D (<i>C. neoformans</i> var. <i>grubii</i>), Serotypen B und C (<i>C. gattii</i> einschließlich aller VGI-, VGII-, VGIII-, VGIV-Molekultartypen)
Humanes Parechovirus	Alle Stämme des humanen Parechovirus A mit verfügbarer 5'-UTR-Sequenz (1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 14, 16, 17, 18 und 19), einschließlich Echovirus 22 (HPeV 1) und Echovirus 23 (HPeV 2). Obwohl für die HPeV-A-Stämme 9, 10, 11, 12, 13 und 15 Polyproteinsequenzen vorhanden waren, war keine 5'-UTR-Sequenz verfügbar
<i>Listeria monocytogenes</i>	Serotypen 1/2a, 1/2b, 1/2c, 3a, 3b, 3c, 4a, 4b, 4c, 4d, 4e, 7
Humanes Herpesvirus 6	HHV6a und HHV6b
<i>Haemophilus influenzae</i>	Alle bekapselten Serotypen (a, b, c, d, e, f) und nicht bekapselten Stämme (nicht typisierbar, NTHi), einschließlich var. <i>H. aegyptus</i>
Enterovirus	Coxsackie-Virus A (CV-A1 bis CV-A24), Coxsackie-Virus B (CV-B1 bis CV-B6), Echovirus (E-1 bis E-33), Enterovirus A (EV-A71, EV-A76, EV-A89 bis EV-A92, EV-A119, EV-A120), Enterovirus B (EV-B69, EV-B73 bis EV-B75, EV-B79, EV-B80 bis EV-B88, EV-B93, EV-B97, EV-B98, EV-B100, EV-B101, EV-B106, EV-B107, EV-B111), Enterovirus C (EV-C96, EV-C99, EV-C102, EV-C104, EV-C105, EV-C109, EV-C116 bis EV-C118), Enterovirus D (EV-D68, EV-D70, EV-D94), Poliovirus (PV-1 bis PV-3)
<i>Escherichia coli</i> K1	K1-Stämme

Die auf Inklusivität getesteten Stämme sind in Tabelle 11 aufgeführt.

Tabelle 11. Auf Inklusivität getestete Stämme

Erreger	Stamm/Serotyp	Lieferant
<i>Escherichia coli</i> K1	Stamm C5 [Bort]; O18ac:K1:H7	ATCC
	NCTC 9001. Serovar O1:K1:H7	ATCC
	Stamm Bi 7509/41; O7:K1:H-	NCTC
	NCDC Bi 7509-41 Serotyp O7:K1(L):NM	ATCC
	NCDC F 11119-41	ATCC
	O-2, U9-41 *	BEI Resources
	O-16, F1119-41 *	BEI Resources
	Z136 CTX-M-15	ZeptoMetrix
	Sc15 O2:K1:H6	NCTC
Stamm H61; O45:K1:H10	NCTC	
<i>Haemophilus influenzae</i>	Typ b (bekapselt)	ATCC
	Typ e [Stamm AMC 36-A-7]	ATCC
	Nicht typisierbar [Stamm Rd KW20]	ATCC
	Nicht typisierbar [Stamm 180-a]	ATCC
	Typ a [Stamm AMC 36-A-3]	ATCC
	Typ b [Stamm Rab]	ATCC
	Typ c [Stamm C 9007]	ATCC
	Typ d [Stamm AMC 36-A-6]	ATCC
	Typ f [Stamm GA-1264]	ATCC
L-378	ATCC	
<i>Listeria monocytogenes</i>	Typ 1/2b	ZeptoMetrix
	Typ 4b. Stamm Li 2	ATCC
	Typ 1/2a. Stamm 2011L-2676	ATCC
	Typ 1/2a. Stamm Li 20	ATCC
	Typ 4b	ZeptoMetrix

Fortsetzung auf der nächsten Seite

Tabelle 11 (Fortsetzung von der vorherigen Seite)

Erreger	Stamm/Serotyp	Lieferant
<i>Escherichia coli</i> K1	Serotyp 4b Stamm 1071/53 [LMG 21264, NCTC 10527]	ATCC
	Li 23. Serotyp 4a	ATCC
	FSL J2-064	BEI Resources
	Gibson	ATCC
	EGDe	ATCC
<i>Mycoplasma pneumoniae</i>	PI 1428	ATCC
	M129	ZeptoMetrix
	FH-Stamm des Eaton-Erregers [NCTC 10119]	ATCC
	UTMB-10P	ATCC
	MAC	ATCC
<i>Neisseria meningitidis</i> (bekapselt)	Serotyp B. M2092 [CIP 104218, L. Cunningham]	ATCC
	Serotyp Y. M-112 [BO-6]	ATCC
	Serogruppe A, M1027 [NCTC10025]	ATCC
	Serogruppe C, M1628	ATCC
	Serotyp D. M158 [37A]	ATCC
	Sequenz mit Variante des ctrA-Gens	IDT
	W135	ATCC
	MC58	ATCC
	79 Eur. Serogruppe B	ATCC
	Serotype B. M997 [S-3250-L]	ATCC
<i>Streptococcus agalactiae</i>	Z019	ZeptoMetrix
	G19 Gruppe B	ATCC
	Serotyp III. Typisierungsstamm D136C(3) [3 Cole 106, CIP 82.45]	ATCC
	Typ III-ST283	ATCC
	MNZ929	BEI Resources

Fortsetzung auf der nächsten Seite

Tabelle 11 (Fortsetzung von der vorherigen Seite)

Erreger	Stamm/Serotyp	Lieferant
<i>Streptococcus agalactiae</i>	Typisierungsstamm H36B – Typ Ib	ATCC
	CDC SS700 [A909; 5541], Typ 1c	ATCC
	3139 [CNCTC 1/82] Serotyp IV	ATCC
	Z023	ZeptoMetrix
<i>Streptococcus pneumoniae</i>	19F	ZeptoMetrix
	Serotyp 1. NCTC 7465	ATCC
	Serotyp 4. TIGR4 [JNR.7/87]	ATCC
	Serotyp 5. SPN1439-106 [Colombia 5-19]	ATCC
	Serotyp 11A. Typ 43	ATCC
	Serotyp 14. VH14	ATCC
	Serotyp 19A. Ungarn 19A-6 [HUN663]	ATCC
	Z319; 12F	Zeptomatrix
	<i>Diplococcus pneumoniae</i> ; Typ 3. Stamm [CIP 104225]	ATCC
	DCC1476 [Schweden 15A-25]	ATCC
	Z472; Serotyp M1	ZeptoMetrix
<i>Streptococcus pyogenes</i>	Bruno [CIP 104226]	ATCC
	Z018; Serotyp M58	ZeptoMetrix
	Serotyp M1. MGAS 5005	ATCC
	Lancefield-Gruppe A/C203 S	ATCC
	NCTC 8709 (Type 6 glänzend)	ATCC
	Gruppe a, Typ 12. Typisierungsstamm T12 [F. Griffith SF 42]	ATCC
	Gruppe a, Typ 14	ATCC
	Gruppe a, Typ 23	ATCC
	C203 - Typ 3	ATCC

Fortsetzung auf der nächsten Seite

Tabelle 11 (Fortsetzung von der vorherigen Seite)

Erreger	Stamm/Serotyp	Lieferant
Enterovirus A	Coxsackie-Virus A16	ZeptoMetrix
	A6, Spezies A, Stamm Gdula	ATCC
	A10. M.K. (Kowalik)	ATCC
	Enterovirus 71 Stamm H	ATCC
	Spezies A, Serotyp EV-A71 (2003 Isolat)	ZeptoMetrix
	Tainan/4643/1998	BEI Resources
	A2 Fl [Fleetwood]	ATCC
	A7 - 275/58	ATCC
	A12 - Texas 12	ATCC
EV-A71. Stamm BrCr	ATCC	
Enterovirus B	Coxsackie-Virus B5	ZeptoMetrix
	Coxsackie-Virus A9, Spezies B	ZeptoMetrix
	Spezies B, Serotyp CV-B1, Stamm Conn-5	ATCC
	Spezies B, Serotyp CV-B2. Stamm Ohio-1	ATCC
	Coxsackie-Virus B4	ZeptoMetrix
	Echo-Virus 6	ZeptoMetrix
	Echo-Virus 9	ZeptoMetrix
	Coxsackievirus B3	ZeptoMetrix
	Echo-Virus 18	NCPV
Spezies B, Serotyp E-11	ATCC	
Enterovirus C	Coxsackievirus A17, Spezies C. Stamm G-12	ATCC
	Coxsackie-Virus A24. Starin DN-19	ATCC
	Coxsackievirus A21 Stamm Kuykendall [V-024-001-012]	ATCC
	A11 – Belgien-1	ATCC
	A13 – Flores	ATCC

Fortsetzung auf der nächsten Seite

Tabelle 11 (Fortsetzung von der vorherigen Seite)

Erreger	Lieferant	Katalog-ID	Stamm/Serotyp
Enterovirus C	ATCC	VR-182*	A22 – Chulman
	ATCC	VR-178*	A20 – IH Pool 35
	ATCC	VR-176*	A18 – G-13
	NCTC	0812075v	CV-A21. Stamm H06452 472
	NCTC	0812074v	CV-A21. Stamm H06418 508
Enterovirus D	ATCC	VR-836	EV 70, Spezies D, Stamm J670/71
	ATCC	VR-1823	Enterovirus D68 Stamm US/MO/14-18947
	ZeptoMetrix	0810237CF	Enterovirus 68 2007 Isolat
	ATCC	VR-1824	Enterovirus D68 Stamm US/IL/14-18952
	ATCC	VR-1197	D68. Stamm F02-3607 Corn
	ZeptoMetrix	0810302CF*	Typ 68 Hauptgruppe (09/2014 Isolat 2)
	ATCC	VR-1825	Enterovirus D68 Stamm US/KY/14-18953
	ATCC	VR-1826	Enterovirus D68 Stamm Fermon
	BEI-Ressourcen	NR-49130	Enterovirus D68 US/MO/14-18949
BEI-Ressourcen	NR-51998	Enterovirus D68 USA/2018-23089	
Herpes-Simplex-Virus 1	ATCC	VR-260	HF
	ZeptoMetrix	0810005CF	MacIntyre
	ATCC	VR-733	F
	ATCC	VR-1493*	KOS
	ATCC	VR-1778*	ATCC-2011-1
	ATCC	VR-1789*	ATCC-2011-9
	NCPV	0104151v	17+
	NCTC	1806145v	P5A
	NCTC	1806147v	P6
ZeptoMetrix	0810201CF*	Isolat 20	

Fortsetzung auf der nächsten Seite

Tabelle 11 (Fortsetzung von der vorherigen Seite)

Erreger	Stamm/Serotyp	Lieferant
Herpes-simplex-Virus 2	G	ATCC
	HSV-2. (Stamm: MS)	ZeptoMetrix
	ATCC-2011-2	ATCC
	131596	NCPV
	HG52	NCPV
	Isolat 1	ZeptoMetrix
	132349 ACV-res	NCPV
	Isolat 11	Zeptomatrix
	Isolat 15	Zeptomatrix
	Isolat 20	Zeptomatrix
Humanes Herpesvirus 6	HHV-6A. (Stamm: GS)	ZeptoMetrix
	HHV-6B. (Stamm: Z29)	ZeptoMetrix
	6B – Stamm SF	ATCC
	6B – Stamm HST	NCPV
	Humanes β -lymphotropes Virus Stamm GS	ATCC
	6A – Stamm U1102	NCPV
Humanes Parechovirus	Serotyp 1. Stamm Harris	ZeptoMetrix
	Serotyp 3	ZeptoMetrix
	Serotyp 2. Stamm Williamson	ZeptoMetrix
	Serotyp 4	ZeptoMetrix
	Serotyp 5	ZeptoMetrix
	Serotyp 6	ZeptoMetrix
	Typ 3 Stamm US/MO-KC/2014/001	ATCC
	Parechovirus A3. Stamm US/MO-KC/2012/006	ATCC

Fortsetzung auf der nächsten Seite

Tabelle 11 (Fortsetzung von der vorherigen Seite)

Erreger	Stamm/Serotyp	Lieferant
Varicella-Zoster-Virus	Ellen	ZeptoMetrix
	Oka	ATCC
	Isolat A	ZeptoMetrix
	Isolat B	ZeptoMetrix
	Stamm 275	ZeptoMetrix
	Webster	ATCC
	Stamm 82	ZeptoMetrix
	Isolat D	ZeptoMetrix
	Stamm 9939	ZeptoMetrix
	Stamm 1700	ZeptoMetrix
<i>Cryptococcus neoformans</i>	Serotyp D, Stamm WM629, Typ VNIV	ATCC
	H99	ATCC
	Stamm, CBS 132	ATCC
	Serotyp A Stamm WM148, Typ VNI	ATCC
	M2092	ATCC
	Serotyp AD Stamm WM628, Typ VNIII	ATCC
	Serotyp A	ZeptoMetrix
	NIH9hi90	BEI Resources
	NIH306	BEI Resources
	Var grubiiYL99α	BEI Resources
<i>Cryptococcus gattii</i>	Serotyp B, Stamm R272, Typ VGIIb	ATCC
	A6MR38	ATCC
	Serotyp B Stamm WM179, Typ VGI	ATCC
	Serotyp B Stamm WM161, Typ VGIII	ATCC
	Serotyp C Stamm WM779, Typ VGIV	ATCC
	A1M R265	ATCC
	110 [CBS 883]	ATCC
	AIR265	BEI Resources
	Alg166	BEI Resources
	Alg254	BEI Resources

Mit Ausnahme von sechs Stämmen erkannte das Panel alle im Rahmen der Studie getesteten Inklusivitätsstämme. Diese sind in Tabelle 12 aufgeführt.

Tabelle 12. Mit dem QIAstat-Dx ME Panel nicht nachgewiesene Inklusivitätsstämme

Erreger	Stamm/Serotyp
Herpes-simplex-Virus 1	ATCC-2011-1
<i>Escherichia coli</i> K1	NCDC Bi 7509-41 Serotyp O7:K1(L):NM
<i>Escherichia coli</i> K1	Z136 CTX-M-15
Enterovirus C	CV-A21. Stamm H06452 472
Enterovirus C	CV-A21. Stamm H06418 508
<i>Streptococcus agalactiae</i>	Serotyp III. Typisierungsstamm D136C(3) [3 Cole 106, CIP 82.45]

Exklusivität

Die Studie zur analytischen Spezifität wurde in Form einer *In-silico*-Analyse und von *In-vitro*-Tests zur Bestimmung der potenziellen Kreuzreaktivität und Exklusivität des QIAstat-Dx ME Panel durchgeführt. Panel-Organismen wurden getestet, um das Potenzial für Intra-Panel-Kreuzreaktivität zu bewerten, und Nicht-Panel-Organismen wurden getestet, um die Kreuzreaktivität mit Organismen zur ermitteln, die nicht Teil des Panels sind.

In-silico-Testergebnisse

Das Ergebnis der für alle im QIAstat-Dx Meningitis/Encephalitis Panel enthaltenen Primer-/Sondendesigns durchgeführten *In-silico*-Analyse deutete auf 6 potenzielle Kreuzreaktionen mit nicht im Panel enthaltenen Zielen hin (aufgeführt in Tabelle 13)

Tabelle 13. Mögliche Kreuzreaktionen aus der *In-silico*-Analyse

Nicht-Panel-Viren	Panel-Signal
<i>Streptococcus pseudopneumoniae</i> *	<i>S. pneumoniae</i>
<i>Listeria innocua</i> *	<i>L. monocytogenes</i>
<i>Haemophilus haemolyticus</i>	<i>H. influenzae</i>
<i>Cryptococcus amyloletus</i>	
<i>Cryptococcus depauperatus</i> *	<i>Cryptococcus neoformans/gatti</i>
<i>Cryptococcus wingfieldii</i>	

*Das *in silico* ermittelte Kreuzreaktivitätsrisiko wurde nicht durch Tests *in vitro* bestätigt.

Alle in Tabelle 13 aufgeführten Organismen wurden in der *In-vitro*-Studie zur analytischen Spezifität getestet.

In-vitro-Testergebnisse

Zum Nachweis der analytischen Spezifität des QIAstat-Dx Meningitis Panel für Erreger, die in der klinischen Probe vorhanden sein könnten, aber nicht durch den Panelinhalt abgedeckt sind, wurde eine Auswahl potenziell kreuzreaktiver Erreger getestet (Off-Panel-Testung). Darüber hinaus wurden die Spezifität und das Fehlen einer Kreuzreaktivität mit Erregern, die Teil des QIAstat-Dx Meningitis Panel sind, bei hohen Titern (On-Panel-Tests) evaluiert.

Zur Vorbereitung der Proben wurden potenziell kreuzreaktive Organismen in einer Konzentration von 10^5 TCID₅₀/ml für virale Ziele und 10^6 CFU/ml für bakterielle und Pilz-Ziele oder in der je nach Stammlösung der Organismen höchstmöglichen Konzentration in eine künstliche Liquormatrix eingebracht.

Alle auf Exklusivität getesteten Stämme sind in Tabelle 14 aufgeführt. Für die mit * gekennzeichneten Erreger wurde entweder quantitative synthetische DNA oder inaktiviertes Material verwendet.

Tabelle 14. Auf Exklusivität getestete Erreger

Erreger	Stamm	Lieferant	Katalog-ID
<i>Escherichia coli</i> K1	Stamm C5 [Borf]; O18ac:K1:H7	ATCC	700973
<i>Haemophilus influenzae</i>	Typ e [Stamm AMC 36-A-7]	ATCC	8142
<i>Listeria monocytogenes</i>	Typ 4b. Stamm Li 2	ATCC	19115
<i>Mycoplasma pneumoniae</i>	M129	ZeptoMetrix	801579
<i>Neisseria meningitidis</i>	Serotyp Y. M-112 [BO-6]	ATCC	35561
<i>Streptococcus pneumoniae</i>	19F	ZeptoMetrix	801439
<i>Streptococcus agalactiae</i>	Z019	Zeptomatrix	801545
<i>Streptococcus pyogenes</i>	Z472; Serotyp M1	Zeptomatrix	804351
Enterovirus A	A6, Spezies A. Stamm Gdula	ATCC	VR-1801
Enterovirus B	Coxsackie-Virus B5	ZeptoMetrix	0810019CF
Enterovirus C	Coxsackievirus A17, Spezies C. Stamm G-12	ATCC	VR-1023
Enterovirus D	Enterovirus D68 Stamm US/MO/14-18947	ATCC	VR-1823

Fortsetzung auf der nächsten Seite

Tabelle 14 (Fortsetzung von der vorherigen Seite)

Erreger	Stamm	Lieferant	Katalog-ID
Herpes-simplex-Virus 1	MacIntyre	ZeptoMetrix	0810005CF
Herpes-simplex-Virus 2	HSV-2. (Stamm: MS)	ZeptoMetrix	0810006CF
Humanes Herpesvirus 6	HHV-6B. (Stamm: Z29)	ZeptoMetrix	0810072CF
Humanes Parechovirus	Serotyp 3	ZeptoMetrix	0810147CF
Varicella-Zoster-Virus	Ellen	ZeptoMetrix	0810171CF
<i>Cryptococcus neoformans</i>	WM629 [CBS 10079]	ATCC	MYA-4567
<i>Cryptococcus gattii</i>	Serotyp B, Stamm R272, Typ VGIIb	ATCC	MYA-4094
Adenovirus A12	Huie	ATCC	VR-863
Adenovirus C2	Adenoid 6 (NIAID 202-001-014)	ATCC	VR-846
Adenovirus D20	A.A	ATCC	VR-1090
Adenovirus E4	RI-67	ATCC	VR-1572
Adenovirus F41	Tak	ZeptoMetrix	0810085CF
BK-Polyomavirus	n. z.	ATCC	VR-837
Coronavirus 229E	229E	ATCC	VR-740
Coronavirus NL63	NL63 (Amsterdam I)	BEI Resources	NR-470
Coronavirus OC43	OC43	ATCC	VR-1558
Denguevirus (Typ 2)*	Neuguinea C	ZeptoMetrix	0810089CFHI
Epstein-Barr-Virus	B95-8	ZeptoMetrix	0810008CF
Hepatitis-B-Virus(HBV)*	n. z.	ZeptoMetrix	0810031C
Hepatitis-C-Virus-(HCV)*	n. z.	ZeptoMetrix	0810032C
Humanes Herpesvirus 7	SB	ZeptoMetrix	0810071CF
Humanes Herpesvirus 8	n. z.	ZeptoMetrix	0810104CF
Humanes Immundefizienz-Virus*	Quantitative synthetische RNA des humanen Immundefizienz-Virus 1 (HIV-1)	ATCC	VR-3245SD
Humanes Rhinovirus A1b	2060	ATCC	VR-1559
Humanes Rhinovirus A16	11757	ATCC	VR-283
Humanes Rhinovirus B3	FEB	ATCC	VR-483
Humanes Rhinovirus B83	Baylor 7 [V-190-001-021]	ATCC	VR-1193
JC-Polyomavirus	MAD-4	ATCC	VR-1583

Fortsetzung auf der nächsten Seite

Tabelle 14 (Fortsetzung von der vorherigen Seite)

Erreger	Stamm	Lieferant	Katalog-ID
Masernvirus	Edmonston	ATCC	VR-24
Mumpsvirus	Jones	ATCC	VR-1438
West-Nil-Virus*	1986	ZeptoMetrix	VR-3274SD
Parainfluenza-Virus 2	Greer	ATCC	VR-92
Parainfluenza-Virus 4	n. z.	ZeptoMetrix	081006OCF
Parvovirus B19	B19	ZeptoMetrix	0810064C
Respiratorisches Synzytial-Virus	A2	ATCC	VR-1540
Rotavirus	RRV (Rhesus-Rotavirus)	ZeptoMetrix	081053OCF
Rötelnvirus	n. z.	ZeptoMetrix	0810048CF
St. Louis Enzephalitisvirus*	Parton	ZeptoMetrix	081008OCFHI
<i>Candida glabrata</i>	CBS 138	ATCC	2001
<i>Candida krusei</i>	n. z.	ATCC	14243
<i>Candida lusitanae</i>	ZO10	ZeptoMetrix	801603
<i>Candida metapsilosis</i>	MCO429	ATCC	96143
<i>Candida orthopsilosis</i>	MCO471	ATCC	96140
<i>Candida viswanathii</i>	PK 233 [NCYC 997, pK233]	ATCC	20336
<i>Candida parapsilosis</i>	CBS 604	ATCC	22019
<i>Candida tropicalis</i>	Vitek #8935	ATCC	750
<i>Cryptococcus albidus</i>	AmMS 228	ATCC	66030
<i>Cryptococcus amyloletus</i>	NRRY Y-7784	ATCC	56469
<i>Cryptococcus laurentii</i>	CBS 139	ATCC	18803
<i>Cryptococcus uniguttulatus</i>	AmMS 234	ATCC	66033
<i>Cryptococcus adeliensis</i> = <i>Cryptococcus adeliae</i> = <i>Naganishia adeliensis</i>	<i>Cryptococcus adeliae</i>	ATCC	201412
<i>Cryptococcus flavescens</i> = <i>Papiliotrema flavescens</i>	<i>Cryptococcus laurentii</i> var. <i>flavescens</i> (Saito) Lodder et Kreger-van Rij	ATCC	10668
Influenza A H1N1	A/Florida/3/2006	ATCC	VR-1893
Influenza A H1N1-2009	A/California/08/2009(H1N1pdm)	ATCC	VR-1895

Fortsetzung auf der nächsten Seite

Tabelle 14 (Fortsetzung von der vorherigen Seite)

Erreger	Stamm	Lieferant	Katalog-ID
Influenza A H3N2	A/Port Chalmers/1/73	ATCC	VR-810
Influenza B	B/Virginia/ATCC4/2009	ATCC	VR-1784
<i>Cryptococcus wingfieldii</i> = <i>Tsuchiyaea wingfieldii</i>	OTU 26	Collection Belga	CBS 7118
<i>Cryptococcus depauperatus</i> = <i>Aspergillus depauperatus</i> = <i>Filobasidiella depauperata</i>	K [ARSEF 2058, CBS 7842]	ATCC	64866
<i>Filobasidium capsuligenum</i>	ML-186	ATCC	22179
<i>Naegleria fowleri</i> *	Genomische DNA von <i>Naegleria fowleri</i>	ATCC	30174D
<i>Toxoplasma gondii</i>	Haplogruppe 2	ATCC	50611
<i>Aspergillus fumigatus</i>	Z014	ZeptoMetrix	801716
<i>Candida albicans</i>	CBS 562	ATCC	18804
<i>Candida dubliniensis</i>	Z145	ZeptoMetrix	801915
<i>Bacillus cereus</i>	Z091	ZeptoMetrix	801823
<i>Citrobacter freundii</i>	[ATCC 13316, NCTC 9750]	ATCC	8090
<i>Corynebacterium striatum</i>	CDC F6683	ATCC	43751
<i>Corynebacterium urealyticus</i>	3 [Garcia-Stamm]	ATCC	43044
<i>Cronobacter (Enterobacter)</i> <i>sakazakii</i>	CDC 4562-70	ATCC	29544
<i>Enterobacter aerogenes</i>	Z052	ZeptoMetrix	801518
<i>Enterobacter cloacae</i>	CDC 442-68	ATCC	13047
<i>Escherichia coli</i> (nicht-K1)	2003-3055	ATCC	BAA-2212
<i>Escherichia fergusonii</i>	Z302	ZeptoMetrix	804113
<i>Escherichia hermannii</i>	CDC 980-72	ZeptoMetrix	804068
<i>Escherichia vulneris</i>	CDC 875-72	ATCC	33821
<i>Haemophilus ducreyi</i>	CF101	ATCC	33940
<i>Haemophilus haemolyticus</i>	NCTC 10659	ATCC	33390
<i>Haemophilus</i> <i>parahaemolyticus</i>	536 [NCTC 8479]	ATCC	10014

Fortsetzung auf der nächsten Seite

Tabelle 14 (Fortsetzung von der vorherigen Seite)

Erreger	Stamm	Lieferant	Katalog-ID
<i>Haemophilus parainfluenzae</i>	NCTC 7857	ATCC	33392
<i>Klebsiella pneumoniae</i>	NCTC 9633 [NCDC 298-53, NCDC 410-68]	ATCC	13883
<i>Listeria innocua</i>	SLCC 3379	ATCC	33090
<i>Listeria ivanovii</i>	Li 1979	ATCC	19119
<i>Morganella morganii</i>	AM-15	ATCC	25830
<i>Streptococcus salivarius</i>	C699	ATCC	13419
<i>Streptococcus sanguinis</i>	DSS-10	ATCC	10556
<i>Streptococcus pseudopneumoniae</i>	CDC-SS-1757	ATCC	BAA-960
<i>Mycoplasma genitalium</i>	M30	ATCC	49895
<i>Neisseria lactamica</i>	NCDC A7515	ATCC	23970
<i>Neisseria mucosa</i>	AmMS 138	ATCC	49233
<i>Neisseria sicca</i>	AMC 14-D-1	ATCC	9913
<i>Neisseria gonorrhoeae</i>	Z017	ZeptoMetrix	801482
<i>Pantoea agglomerans</i>	<i>Enterobacter agglomerans</i>	ATCC	27155
<i>Propionibacterium acnes</i>	NCTC 737	ATCC	6919
<i>Proteus mirabilis</i>	LRA 08 01 73 [API SA, DSM 6674]	ATCC	7002
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	PRD-10 [CIP 103467, NCIB 10421, PCI 812]	ATCC	15442
<i>Saccharomyces cerevisiae</i>	NRRL Y-567	ATCC	9763
<i>Salmonella bongori</i>	CIP 82.33	ATCC	43975
<i>Salmonella enterica</i>	CDC K-1891 [ATCC 25928]	ATCC	13076
<i>Serratia marcescens</i>	PCI 1107	ATCC	14756
<i>Shigella boydii</i>	CDC C-123	ATCC	12033
<i>Shigella flexneri</i>	Z046	ZeptoMetrix	801757
<i>Shigella sonnei</i>	AMC 43-GG9	ATCC	9290
<i>Staphylococcus aureus</i>	FDA 209	ATCC	CRM-6538
<i>Staphylococcus capitis</i>	PRA 360 677	ATCC	35661

Fortsetzung auf der nächsten Seite

Tabelle 14 (Fortsetzung von der vorherigen Seite)

Erreger	Stamm	Lieferant	Katalog-ID
<i>Staphylococcus epidermidis</i>	FDA-Stamm PCI 1200	ATCC	12228
<i>Staphylococcus haemolyticus</i>	SM 131	ATCC	29970
<i>Staphylococcus hominis</i>	Z031	ZeptoMetrix	801727
<i>Staphylococcus lugdunensis</i>	LRA 260.05.79	ATCC	49576
<i>Staphylococcus saprophyticus</i>	NCTC 7292	ATCC	15305
<i>Streptococcus anginosus</i>	NCTC 10713	ATCC	33397
<i>Streptococcus bovis</i>	Z167	ZeptoMetrix	804015
<i>Streptococcus dysgalactiae</i>	Gruppenstamm C74	ATCC	12388
<i>Streptococcus intermedius</i>	Z126	ZeptoMetrix	801895
<i>Streptococcus oralis</i>	Z307	ZeptoMetrix	804293
<i>Streptococcus mitis (figurinus)</i>	Klinisches Isolat	ZeptoMetrix	801695
<i>Streptococcus mutans</i>	LRA 28 02 81	ATCC	35668

Alle getesteten Organismen/Viren mit Ausnahme der in der nachstehenden Tabelle aufgeführten Pathogene zeigten negative Ergebnisse bei allen drei getesteten Replikaten (keine unerwarteten positiven Signale nachgewiesen). Die Erreger, die eine Kreuzreaktivität mit dem Panel aufwiesen, sind unter Angabe der geringsten Konzentrationen, bei denen eine Kreuzreaktivität beobachtet wurde, in Tabelle 15 aufgeführt.

Tabelle 15. Proben, die mit dem Panel kreuzreagieren

QIAstat-Dx Meningitis Ziel	Potenziell kreuzreaktive Organismen [†]	In der Gebrauchsanweisung angegebene kreuzreaktive Konzentration
<i>Mycoplasma pneumoniae</i>	<i>Propionibacterium acnes</i> *	≥1,00E+04 CFU/ml
<i>Mycoplasma pneumoniae</i>	<i>Mycoplasma genitalium</i>	≥1,00E+06 CFU/ml
<i>Haemophilus influenzae</i>	<i>Haemophilus haemolyticus</i>	≥1,00E+03 CFU/ml
<i>Cryptococcus neoformans/gattii</i>	<i>Cryptococcus wingfieldii</i> = <i>Tsuchiyaea wingfieldii</i>	≥1,00E+01 CFU/ml
<i>Cryptococcus neoformans/gattii</i>	<i>Cryptococcus flavescens</i> = <i>Papiliotrema flavescens</i>	≥4,00E+03 CFU/ml
<i>Cryptococcus neoformans/gattii</i>	<i>Cryptococcus amyloletus</i>	≥1,00E+01 CFU/ml

* Für *Propionibacterium acnes* wurde keine Kreuzreaktivität mit *Mycoplasma pneumoniae* vorhergesagt.

† Die *in silico* vorhergesagte Kreuzreaktivität von *Listeria innocua* mit dem Assay für *Listeria monocytogenes* und von *Cryptococcus depauperatus* mit dem Assay für *Cryptococcus neoformans/gattii* wurde *in vitro* nicht bestätigt

Koinfektionen

Es wurden kombinierte Proben getestet, die eine Mischung aus zwei unterschiedlichen Zielen enthielten, die in niedrigen und hohen Konzentrationen künstlichem Liquor zugesetzt wurden. Es wurden bakterielle, virale und Hefeziele einbezogen, und für das Vorbereiten und Testen der Proben wurden die in derselben Reaktionskammer nachgewiesenen Organismen ausgewählt. Auswahl und Kombinationen der getesteten Zielmoleküle erfolgten auf Basis der klinischen Relevanz. Für jede Probe wurden drei Replikate getestet.

Eine Zusammenfassung der finalen Koinfektionsmischungen, bei denen der Analyt mit hohem Prozentsatz (High Percentage Analyte, HPA) den Analyten mit geringem Prozentsatz (Low Percentage Analyte, LPA) nicht inhibiert, ist in Tabelle 16 gegeben.

Tabelle 16. Koinfektionsmischungen, bei denen die Konzentration des HPA den LPA nicht hemmt

LPA			HPA*		
Erreger	Konzentration	Einheit	Erreger	Konzentration	Einheit
<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+05	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
HHV6	9,39E+04	CFU/ml	<i>Listeria monocytogenes</i>	1,00E+06	CFU/ml
<i>Listeria monocytogenes</i>	5,58E+03	CFU/ml	HHV6	1,00E+05	K _p /ml
HSV1 [†]	2,67E+02	TCID ₅₀ /ml	<i>Streptococcus pneumoniae</i>	1,00E+02	CFU/ml

Fortsetzung auf der nächsten Seite

Tabelle 16. (Fortsetzung von der vorhergehenden Seite)

LPA			HPA*		
Erreger	Konzentration	Einheit	Erreger	Konzentration	Einheit
<i>Streptococcus pneumoniae</i>	6,78E+02	CFU/ml	HSV1	1,00E+05	TCID ₅₀ /ml
<i>Haemophilus influenzae</i>	9,48E+02	CFU/ml	<i>Streptococcus pneumoniae</i>	1,00E+06	CFU/ml
<i>Streptococcus pneumoniae</i>	6,78E+02	CFU/ml	<i>Haemophilus influenzae</i>	1,00E+06	CFU/ml
<i>Listeria monocytogenes</i>	5,58E+03	CFU/ml	<i>Streptococcus pneumoniae</i>	1,00E+06	CFU/ml
<i>Streptococcus pneumoniae</i>	6,78E+02	CFU/ml	<i>Listeria monocytogenes</i>	1,00E+06	CFU/ml
<i>Cryptococcus neoformans</i>	6,63E+03	CFU/ml	<i>Streptococcus pneumoniae</i>	1,00E+06	CFU/ml
<i>Streptococcus pneumoniae</i>	6,78E+02	CFU/ml	<i>Cryptococcus neoformans</i>	1,00E+05	CFU/ml
<i>Neisseria meningitidis</i>	3,99E+01	CFU/ml	<i>Haemophilus influenzae</i>	1,00E+06	CFU/ml
<i>Haemophilus influenzae</i>	9,48E+02	CFU/ml	<i>Neisseria meningitidis</i>	1,00E+05	CFU/ml
VZV	1,62E+02	CFU/ml	<i>Neisseria meningitidis</i>	1,00E+05	CFU/ml
<i>Neisseria meningitidis</i>	3,99E+01	CFU/ml	VZV	1,00E+05	CFU/ml
Enterovirus	4,80E+02	TCID ₅₀ /ml	<i>Streptococcus pyogenes</i>	1,00E+06	CFU/ml
<i>Streptococcus pyogenes</i>	1,71E+03	CFU/ml	Enterovirus	1,00E+05	TCID ₅₀ /ml
Parechovirus	1,01E+02	CFU/ml	Enterovirus	1,00E+05	TCID ₅₀ /ml
Enterovirus	4,80E+02	CFU/ml	Parechovirus	1,00E+05	CFU/ml
HHV6	9,39E+04	Kp/ml	HSV1	1,00E+05	TCID ₅₀ /ml
HSV1	2,67E+02	TCID ₅₀ /ml	HHV6	1,00E+05	Kp/ml
<i>Streptococcus agalactiae</i>	5,25E+03	CFU/ml	HSV2	1,00E+05	TCID ₅₀ /ml

* Niedrigste Konzentration, die den LPA nicht hemmt

† Die HPA-Konzentration (*S. pneumoniae*), welche die LPA (HSV1) nicht inhibiert, wurde als 1,00E+02 CFU/ml bestimmt. Diese Konzentration liegt allerdings unterhalb der ermittelten Assay-LoD für *S. pneumoniae* (7,14E+02 CFU/ml) und es wurde ein Ausfall der HPA beobachtet. (Hinweis: Ein vergleichbarer Nachweis wurde erbracht, als *S. pneumoniae* mit 6,78E+02 CFU/ml und HSV1 mit 1,00E+05 TCID₅₀/ml getestet wurden. So scheint es, dass hohe HSV1-Konzentrationen den Nachweis von *S. pneumoniae* nicht beeinträchtigen, *S. pneumoniae* jedoch den Nachweis von HSV1).

Störsubstanzen

Die Auswirkungen potenzieller Störsubstanzen auf die Nachweisbarkeit der Organismen des QIAstat-Dx ME Panel wurden untersucht. Zu den in der Studie getesteten Substanzen (31) zählten sowohl endogene als auch exogene Substanzen, die häufig in Liquorproben enthalten sind und/oder bei der Probenentnahme in diese eingebracht werden.

Alle Zielorganismen des QIAstat-Dx ME Panel wurden bei 3x LoD dreifach in einer künstlichen Liquormatrix getestet. Die potenziellen Störsubstanzen wurden in einer Konzentration in die Proben eingebracht, die voraussichtlich über der in einer Liquorprobe enthaltenen Konzentration der Substanz liegt.

Tabelle 17. Zusammenfassung der getesteten Störsubstanzen

Name	Getestete Konzentration	Störungen
Endogene Substanzen		
Humanes Blut	10 % (v/v)	Nein
gDNA	20 µg/ml	Ja
gDNA	2 µg/ml	Nein
D(+)-Glukose	10 mg/ml	Nein
L-Laktat (Na)	2,2 mg/ml	Nein
Immunglobulin G (human)	20 mg/ml	Nein
Albumin (human)	30 mg/ml	Nein
Mononukleäre Zellen aus peripherem Blut	10.000 Zellen/µl	Nein
Exogene Substanzen		
Chlorhexidin	0,4 % (w/v)	Nein
Ethanol	7 % (v/v)	Nein
Bleiche	1 % (v/v)	Ja
Bleiche	0,1 % (v/v)	Ja
Bleiche	0,01 % (v/v)	Nein
Acyclovir	69 µg/ml	Nein
Amphotericin B	5,1 µg/ml	Nein

Fortsetzung auf der nächsten Seite

Tabelle 17 (Fortsetzung von der vorherigen Seite)

Name	Testkonzentration	Störsubstanz
Ampicillin	210 µg/ml	Nein
Ceftriaxon (aCSF)	840 µg/ml	Nein
Ceftriaxon (PBS)	840 µg/ml	Nein
Cefotaxim	645 µg/ml	Nein
Ganciclovir	25 µg/ml	Nein
Gentamicin	30 µg/ml	Nein
Meropenem	339 µg/ml	Nein
Vancomycin	180 µg/ml	Nein
Voriconazol	11 µg/ml	Nein
Oseltamivir	0,399 µg/ml	Nein
Nicht-Ziel-Mikroorganismen		
Epstein-Barr-Virus	1E+05 Kp/ml	Nein
Influenza A H1N1-2009	1E+05 CEID50/ml	Nein
<i>Cutibacterium acnes</i>	1E+06 CFU/ml	Nein
<i>Staphylococcus epidermidis</i>	1E+06 CFU/ml	Nein
<i>Escherichia coli</i> (nicht K1)	1E+06 CFU/ml	Nein
<i>Staphylococcus aureus</i>	1E+06 CFU/ml	Nein
Masernvirus	1E+05 TCID ₅₀ /ml	Nein

Hinweis: Alle bei der Vorbereitung der Störsubstanz verwendeten Lösemittel oder Puffer wurden ebenfalls auf mögliche Interferenzen getestet; es wurde jedoch keine festgestellt.

Alle potenziellen endogenen und exogenen Störsubstanzen wurden bewertet und es zeigte sich, dass sie bei Konzentrationen, wie sie in klinischen Proben vorkommen können, bei keinem der Zielassays des Panels stören. Dies gilt nicht für Bleichmittel und gDNA, bei denen eine Interferenz beobachtet wurde, sodass die niedrigste Konzentration der interferierenden Substanz bestimmt wurde.

Verschleppung

Eine Verschleppungsstudie wurde durchgeführt, um das mögliche Auftreten von Kreuzkontaminationen zwischen aufeinanderfolgenden Durchläufen bei Verwendung des QIAstat-Dx Meningitis Panel auf dem QIAstat-Dx Analyzer 1.0 zu untersuchen. Pathogene Liquorproben mit abwechselnd hochpositiven (10^5 - 10^6 Organismen/ml) und negativen Proben wurden auf zwei QIAstat-Dx Analyzer 1.0 Systemen durchgeführt. Im QIAstat-Dx Meningitis/Encephalitis Panel wurde keine Verschleppung zwischen Proben beobachtet, was belegt, dass das Systemdesign und die empfohlene Handhabung unerwartete Ergebnisse aufgrund von Verschleppung oder Kreuzkontamination zwischen Proben wirksam vermeiden.

Wiederholpräzision und Reproduzierbarkeit

Zur Beurteilung der Reproduzierbarkeit wurde ein multizentrisches Schema gewählt, bei dem sowohl negative als auch positive Proben an zwei verschiedenen Prüfzentren mit unterschiedlichen Arbeitsablaufvariablen wie Standorten, Tagen, Instrumenten, Bedienern und Kartuschenchargen, die sich auf die Präzision des Systems auswirken könnten, getestet wurden. Die Negativproben bestanden aus künstlichem Liquor. Positive Kombinationsproben bestanden aus künstlichem Liquor, der mit einem repräsentativen Panel versetzt war, das alle Erregertypen des QIAstat-Dx ME Panel (d. h. DNA-Viren, RNA-Viren, grampositive Bakterien, gramnegative Bakterien und Hefen) an der Nachweisgrenze ($1 \times \text{LoD}$) und am $3 \times \text{LoD}$ abdeckte. An jedem Standort wurden die Tests an 5 nicht aufeinanderfolgenden Tagen je Mischung mit 9 Replikaten je Tag und Mischung (sodass insgesamt 45 Replikate je Ziel, Konzentration und Standort erhalten wurden), mindestens 9 verschiedenen QIAstat-Dx Analyzern je Standort und mindestens 3 Bedienern je Testtag durchgeführt.

Die Tests zur Reproduzierbarkeit wurden entwickelt, um die kritischen Variablen zu evaluieren, die die Leistung des QIAstat-Dx ME Panel im Rahmen seiner routinemäßigen und vorgesehenen Verwendung beeinflussen können.

Für die Wiederholbarkeitsstudie wurde dasselbe Probenpanel nach einem unizentrischen Schema getestet. Die Tests zur Wiederholbarkeit wurden entwickelt, um die Präzision einer QIAstat-Dx ME Panel Cartridge unter ähnlichen (laborinternen) Bedingungen zu ermitteln. Die Studie zur Wiederholbarkeit wurde anhand der an Standort 1 für Reproduzierbarkeitstests verwendeten Proben ausgewertet.

Tabelle 18. Anteil korrekter Wiederholbarkeitsergebnisse

Gruppierungsvariable(n)		Anteil		Grenzen des zweiseitigen 95%-KI	
<i>Cryptococcus neoformans/ gattii</i>	1x LoD	60/60	100,00 %	94,04 %	100,00 %
	3x LoD	61/61	100,00 %	94,13 %	100,00 %
Enterovirus	1x LoD	60/60	100,00 %	94,04 %	100,00 %
	3x LoD	61/61	100,00 %	94,13 %	100,00 %
<i>Listeria monocytogenes</i>	1x LoD	60/60	100,00 %	94,04 %	100,00 %
	3x LoD	61/61	100,00 %	94,13 %	100,00 %
<i>Mycoplasma pneumoniae</i>	1x LoD	60/60	100,00 %	94,04 %	100,00 %
	3x LoD	61/61	100,00 %	94,13 %	100,00 %
Negativ	Negativ	60/60	100,00 %	94,04 %	100,00 %
<i>Streptococcus agalactiae</i>	1x LoD	60/60	100,00 %	94,04 %	100,00 %
	3x LoD	61/61	100,00 %	94,13 %	100,00 %
Varicella-Zoster-Virus	1x LoD	51/60	85,00%	73,43%	92,90%
	3x LoD	60/61	98,36%	91,20%	99,96%

Tabelle 19. Anteil korrekter Reproduzierbarkeitsergebnisse

Ziel	Gruppierungsvariable(n)		Anteil		Grenzen des zweiseitigen 95%-KI	
	Konzentration	Standort	Anteil	Prozentsatz	Untere	Obere
<i>Cryptococcus neoformans/ gattii</i>	1x LoD	1	45/45	100,00 %	92,13 %	100,00 %
		2	45/45	100,00 %	92,13 %	100,00 %
		Alle	90/90	100,00 %	95,98 %	100,00 %
	3x LoD	1	45/45	100,00 %	92,13 %	100,00 %
		2	45/45	100,00 %	92,13 %	100,00 %
		Alle	90/90	100,00 %	95,98 %	100,00 %
Enterovirus	1x LoD	1	45/45	100,00 %	92,13 %	100,00 %
		2	45/45	100,00 %	92,13 %	100,00 %
		Alle	90/90	100,00 %	95,98 %	100,00 %
	3x LoD	1	45/45	100,00 %	92,13 %	100,00 %
		2	45/45	100,00 %	92,13 %	100,00 %
		Alle	90/90	100,00 %	95,98 %	100,00 %

Fortsetzung auf der nächsten Seite

Tabelle 19 (Fortsetzung von der vorherigen Seite)

Gruppierungsvariable(n)		Anteil			Grenzen des zweiseitigen 95%-KI	
Ziel	Konzentration	Standort	Anteil	Prozentsatz	Untere	Obere
<i>Listeria monocytogenes</i>	1x LoD	1	45/45	100,00 %	92,13 %	100,00 %
		2	44/45	97,78 %	88,23 %	99,94 %
		Alle	89/90	98,89 %	93,96 %	99,97 %
	3x LoD	1	45/45	100,00 %	92,13 %	100,00 %
		2	45/45	100,00 %	92,13 %	100,00 %
		Alle	90/90	100,00 %	95,98 %	100,00 %
<i>Mycoplasma pneumoniae</i>	1x LoD	1	45/45	100,00 %	92,13 %	100,00 %
		2	45/45	100,00 %	92,13 %	100,00 %
		Alle	90/90	100,00 %	95,98 %	100,00 %
	3x LoD	1	45/45	100,00 %	92,13 %	100,00 %
		2	45/45	100,00 %	92,13 %	100,00 %
		Alle	90/90	100,00 %	95,98 %	100,00 %
Negativ	Negativ	1	44/44	100,00 %	91,96%	100,00 %
		2	45/45	100,00 %	92,13 %	100,00 %
		Alle	89/89	100,00 %	95,94%	100,00 %
<i>Streptococcus agalactiae</i>	1x LoD	1	45/45	100,00 %	92,13 %	100,00 %
		2	45/45	100,00 %	92,13 %	100,00 %
		Alle	90/90	100,00 %	95,98 %	100,00 %
	3x LoD	1	45/45	100,00 %	92,13 %	100,00 %
		2	45/45	100,00 %	92,13 %	100,00 %
		Alle	90/90	100,00 %	95,98 %	100,00 %
Varicella-Zoster-Virus	1x LoD	1	39/45	86,67 %	73,21 %	94,95 %
		2	38/45	84,44 %	70,54 %	93,51 %
		Alle	77/90	85,56 %	76,57 %	92,08 %
	3x LoD	1	44/45	97,78 %	88,23 %	99,94 %
		2	45/45	100,00 %	92,13 %	100,00 %
		Alle	89/90	98,89 %	93,96 %	99,97 %

Zusammenfassend lässt sich sagen, dass die Reproduzierbarkeit und Wiederholbarkeit der mit dem QIAstat-Dx Meningitis Panel durchgeführten Tests erfüllt wurden.

Anhang A: Installation der Assay-Definitionsdatei

Die Assay-Definitionsdatei des QIAstat-Dx ME Panel muss vor dem Testen mit QIAstat-Dx ME Panel Cartridges auf dem QIAstat-Dx Analyzer 1.0 installiert werden.

Hinweis: Immer dann, wenn eine neue Version des QIAstat-Dx ME Panel Assays verfügbar wird, muss die neue Assay-Definitionsdatei für das QIAstat-Dx ME Panel installiert werden, bevor Tests durchgeführt werden.

Hinweis: Assay-Definitionsdateien sind unter www.qiagen.com verfügbar. Die Assay-Definitionsdatei (Dateityp .asy) muss vor der Installation auf dem QIAstat-Dx Analyzer 1.0 auf einem USB-Speichermedium gespeichert werden. Dieses USB-Speichermedium muss mit einem FAT32-Dateisystem formatiert sein.

Um neue Assays in den QIAstat-Dx Analyzer 1.0 zu importieren, gehen Sie wie folgt vor:

1. Stecken Sie den USB-Speicher mit der Assay-Definitionsdatei in einen der USB-Ports des QIAstat-Dx Analyzer 1.0.
2. Drücken Sie auf die Taste Options (Optionen) und dann auf die Taste Assay Management (Assay-Verwaltung). Im Inhaltsbereich der Anzeige wird der Bildschirm Assay Management (Assay-Verwaltung) angezeigt (Abbildung 25).

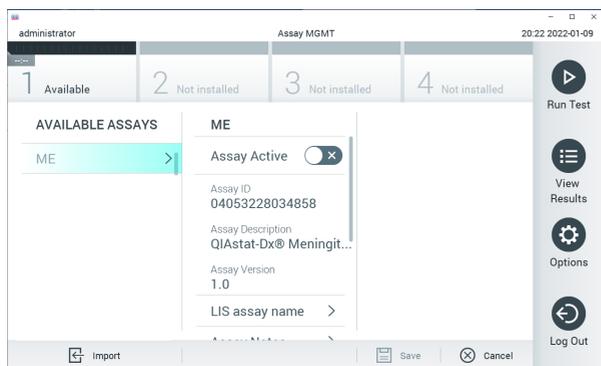


Abbildung 25. Bildschirm Assay Management (Assay-Verwaltung).

3. Klicken Sie auf das Symbol Import (Importieren) unten links auf dem Bildschirm.
4. Wählen Sie die Datei für den vom USB-Speichermedium zu importierenden Assay aus.
5. Es erscheint ein Dialogfeld zur Bestätigung des Uploads der Datei.
6. Falls eine frühere Version des QIAstat-Dx ME Panel installiert wurde, erscheint ein Dialog, um die aktuelle Version mit der neuen Version zu überschreiben. Drücken Sie zum Überschreiben auf **Yes (Ja)**.
7. Der Assay wird aktiviert, wenn Sie Assay Active (Assay aktiv) wählen (Abbildung 26).

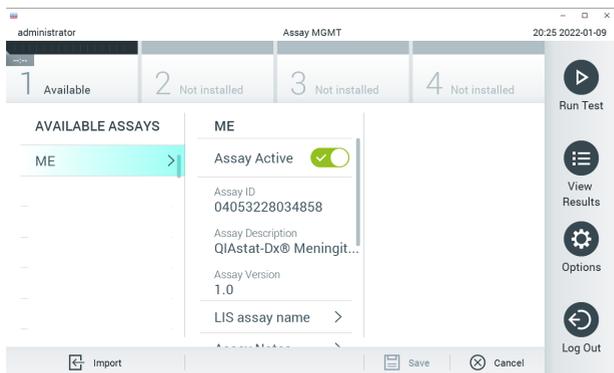


Abbildung 26. Aktivierung des Assays.

8. Weisen Sie dem Benutzer den aktiven Assay zu, indem Sie auf die Schaltfläche Options (Optionen) und dann auf die Schaltfläche User Management (Benutzerverwaltung) drücken. Wählen Sie den Benutzer aus, der den Assay durchführen darf. Als Nächstes wählen Sie Assign Assays (Assays zuweisen) aus den **User Options** (Benutzeroptionen) aus. Aktivieren Sie den Assay und drücken Sie die Schaltfläche Save (Speichern) (Abbildung 27).

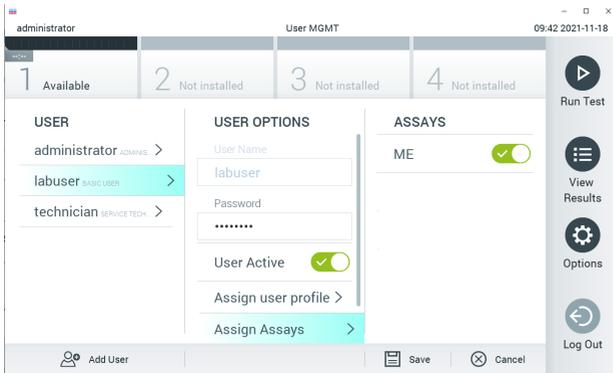


Abbildung 27. Zuweisen des aktiven Assays.

Anhang B: Glossar

Amplifikationskurve: Grafische Darstellung der Amplifikationsdaten einer Multiplex real-time RT-PCR.

Analysemodul (AM): Das Hardwaremodul QIAstat-Dx Analyzer 1.0 zur Ausführung von Tests mit QIAstat-Dx Meningitis/Encephalitis Panel Cartridge. Es wird vom Betriebsmodul (Operational Module, OM) gesteuert. Mehrere Analysemodule können an ein Betriebsmodul angeschlossen werden.

QIAstat-Dx Analyzer 1.0: Der QIAstat-Dx Analyzer 1.0 besteht aus einem Betriebsmodul und einem Analysemodul. Das Betriebsmodul enthält Elemente, die eine Verbindung zum Analysemodul herstellen und die Benutzerinteraktion mit dem QIAstat-Dx Analyzer 1.0 ermöglichen. Das Analysemodul enthält die Hard- und Software für Probestests und -analyse.

QIAstat-Dx MEPanel Cartridge: Ein abgeschlossenes Einweg-Kunststoffgerät, das mit sämtlichen Reagenzien, die für die vollständige Durchführung von vollautomatischen molekularen Assays zum Nachweis von Meningitis-/Enzephalitisserregern erforderlich sind, bereits vorbefüllt ist.

IFU: Instructions for Use (Gebrauchsanweisung).

Hauptöffnung: Einlassöffnung in der QIAstat-Dx ME Panel Cartridge für Flüssigproben in Transportmedium.

Nukleinsäuren: Biopolymere oder kleine Biomoleküle aus Nukleotiden, die aus drei Komponenten bestehen: einem 5-Kohlenstoffzucker, einer Phosphatgruppe und einer stickstoffhaltigen Base.

Betriebsmodul (Operational Module, OM): Die spezielle QIAstat-Dx Analyzer 1.0-Hardware, die die Benutzeroberfläche für 1 bis 4 Analysemodule (AM) bereitstellt.

PCR: Polymerase chain reaction (Polymerase-Kettenreaktion)

RT: Reverse Transkription

Benutzer: Eine Person, die den QIAstat-Dx Analyzer 1.0/die QIAstat-Dx ME Panel Cartridge in der vorgesehenen Weise bedient.

Anhang C: Haftungsausschluss

MIT AUSNAHME DER QIAGEN VERKAUFSBEDINGUNGEN FÜR DIE QIAstat-Dx ME Panel Cartridge ÜBERNIMMT QIAGEN KEINERLEI HAFTUNG UND LEHNT JEDICHE AUSDRÜCKLICHE ODER STILLSCHWEIGENDE GEWÄHRLEISTUNG IN BEZUG AUF DIE VERWENDUNG DER QIAstat-Dx ME Panel Cartridge AB, EINSCHLIESSLICH HAFTUNG ODER GEWÄHRLEISTUNG IN BEZUG AUF MARKTGÄNGIGKEIT, EIGNUNG FÜR EINEN BESTIMMTEN ZWECK ODER VERLETZUNG VON PATENTEN, COPYRIGHT ODER ANDEREN GEISTIGEN EIGENTUMSRECHTEN WELTWEIT.

Literatur

1. Meningitis and Encephalitis Fact Sheet. <https://www.ninds.nih.gov/disorders/patient-caregiver-education/fact-sheets/meningitis-and-encephalitis-fact-sheet>
2. Meningitis. <https://www.cdc.gov/meningitis/index.html>

Symbole

In der folgenden Tabelle sind die Symbole beschrieben, die auf Etiketten oder in diesem Handbuch vorkommen können.

	Kit enthält Reagenzien für <N> Reaktionen
	Verfallsdatum
	In-vitro-Diagnostikum
	CE-Markierung der EU-Konformität
	Katalognummer
	Chargennummer
	Materialnummer (d. h. Kennzeichnung von Komponenten)
Rn	R = Revision des Handbuchs; n = Revisionsnummer
	Zulässiger Temperaturbereich
	Hersteller
	Gebrauchsanweisung beachten
	Vorsicht
	Seriennummer

	Nicht wiederverwenden
	Vor Sonneneinstrahlung schützen
	Nicht verwenden, wenn die Verpackung beschädigt ist
	Global Trade Item Number (GTIN)
	Entflammbar, Brandgefahr
	Ätzend, Gefahr der Verätzung
	Gesundheitsschädlich, Gefahr der Sensibilisierung, karzinogen
	Risiko einer Schädigung

Bisherige Versionen der Gebrauchsanweisung (Handbuch)

Datum	Änderungen
Revision 1	Erstversion.
Januar 2022	

Beschränkte Lizenzvereinbarung für QIAstat-Dx ME Panel

Mit der Verwendung dieses Produkts erkennen Käufer oder Benutzer des Produkts die folgenden Bedingungen an:

1. Das Produkt darf nur gemäß den mit dem Produkt und diesem Handbuch bereitgestellten Protokollen und nur mit den Komponenten, die im Kit mitgeliefert werden, verwendet werden. QIAGEN gewährt im Rahmen ihrer Eigentumsrechte keinerlei Lizenz, Kit-Komponenten zusammen mit anderen Komponenten (die nicht zu diesem Kit gehören) zu verwenden, mit Ausnahme der Anwendungen, die in den mit dem Produkt und diesem Handbuch bereitgestellten Protokollen oder in zusätzlichen, unter www.qiagen.com verfügbaren Protokollen beschrieben werden. Einige dieser zusätzlichen Protokolle wurden von QIAGEN Benutzern für andere QIAGEN Benutzer zur Verfügung gestellt. Diese Protokolle wurden von QIAGEN nicht eingehend geprüft oder optimiert. QIAGEN übernimmt für diese Protokolle keine Garantie und garantiert auch nicht, dass sie keine Rechte Dritter verletzen.
2. Über die ausdrücklich erwähnten Lizenzanwendungen hinaus übernimmt QIAGEN keinerlei Garantie dafür, dass dieses Kit und/oder die mit diesem Kit durchgeführten Anwendungen die Rechte Dritter nicht verletzen.
3. Dieses Kit und seine Komponenten sind für den einmaligen Gebrauch lizenziert und dürfen nicht wiederverwendet, aufgearbeitet oder weiterverkauft werden.
4. QIAGEN lehnt außer der ausdrücklich gewährten Lizenzgewährung jede weitere Lizenzgewährung ab, sowohl ausdrücklich als auch konkludent.
5. Käufer und Nutzer des Kits stimmen zu, keinerlei Schritte zu unternehmen oder anderen die Einleitung von Schritten zu gestatten die zu unerlaubten Handlungen im obigen Sinne führen oder solche erleichtern könnten. QIAGEN kann die Verbote dieser eingeschränkten Nutzungsvereinbarung an jedem Ort gerichtlich geltend machen und wird sämtliche Ermittlungs- und Gerichtskosten, inklusive Anwaltsgebühren, zurückfordern, die ihr bei der Geltendmachung dieser eingeschränkten Nutzungsvereinbarung oder irgendeines ihrer geistigen Eigentumsrechte im Zusammenhang mit dem Kit und/oder seinen Komponenten entstehen.

Aktualisierte Nutzungs- und Lizenzbedingungen finden Sie unter www.qiagen.com.

Marken: QIAGEN®, Sample to Insight®, QIAstat-Dx®, DiagCORE® (QIAGEN Group); AirClean (AirClean Systems, Inc.); Bel-Art Scienceware® (Bel-Art Products); Clinical and Laboratory Standards Institute® (Clinical Laboratory and Standards Institute, Inc.). Eingetragene Namen, Marken usw., die in diesem Dokument verwendet werden, gelten auch ohne ausdrückliche Kennzeichnung als gesetzlich geschützt.

HB-3002-002 1126985DE R1 01/2022 2021 QIAGEN, alle Rechte vorbehalten.

Bestellungen www.qiagen.com/shop | Technischer Support support.qiagen.com | Website www.qiagen.com