

Април 2022 г.

Инструкции за употреба (наръчник) за QIAstat-Dx[®] Meningitis/Encephalitis (ME) Panel



Версия 1

За инвитро диагностика

IVD

CE

REF

691611



QIAGEN GmbH, QIAGEN Strasse 1, 40724 Hilden, ГЕРМАНИЯ

R2 MAT

1126985BG

Съдържание

Предвидена употреба	4
Кратко изложение и обяснение	6
Описание на QIAstat-Dx ME Panel Cartridge	6
Информация за патогените	8
Принцип на процедурата.....	10
Описание на процедурата	10
Взимане на алиquotни части и зареждане на касетата	11
Приготвяне на проби, усилване и откриване на нуклеинови киселини	12
Предоставени материали	13
Съдържание на набора.....	13
Необходими, но непредоставени материали	14
Предупреждения и предпазни мерки	15
Информация за безопасността	15
Предпазни мерки за работа в лаборатория	17
Съхранение и боравене с реактиви	18
Работа с проби и тяхното съхранение и подготовка.....	18
Процедура	19
Вътрешна контрола	19
Протокол: алиquotни части от гръбначно-мозъчна течност	19
Интерпретиране на резултатите	31
Преглед на резултатите.....	31

Преглед на кривите на амплификация	33
Интерпретиране на резултатите	44
Интерпретиране на вътрешната контрола	44
Контрола	45
Ограничения	45
Работни характеристики	48
Клинични работни характеристики	48
Аналитични характеристики	53
Приложение А: Инсталиране на файла с дефиницията за анализа	79
Приложение В: Терминологичен речник	82
Приложение С: Освобождаване от гаранции	83
Препратки	84
Символи	85
Инструкции за употреба (Наръчник) История на редакциите	87

Предвидена употреба

QIAstat-Dx Meningitis/Encephalitis (ME) Panel („QIAstat-Dx ME Panel“) представлява качествен мултиплексен тест за инвитро диагностика, на базата на нуклеинови киселини, предназначен за употреба със системата QIAstat-Dx. QIAstat-Dx ME Panel позволява едновременно откриване и идентифициране на нуклеинови киселини на множество бактерии, вируси и дрожди от проби от гръбначно-мозъчна течност (ГМТ), получени чрез лумбална пункция от лица с признаци и/или симптоми на менингит и/или енцефалит.

Посредством QIAstat-Dx ME Panel се идентифицират и отдиференцират следните организми: *Escherichia coli* K1, *Haemophilus influenzae*, *Listeria monocytogenes*, *Neisseria meningitidis* (капсулирана), *Streptococcus agalactiae*, *Streptococcus pneumoniae*, *Mycoplasma pneumoniae*, *Streptococcus pyogenes*, херпес симплекс вирус 1, херпес симплекс вирус 2, човешки херпесен вирус 6, ентеровирус, човешки пареховирус, вирус варицела-зостер и *Cryptococcus neoformans/gattii* *.

QIAstat-Dx ME Panel е показан като помощно средство при диагностика на специфични причинители на менингит и/или енцефалит и резултатите трябва да се използват заедно с други клинични, епидемиологични и лабораторни данни. Резултатите от QIAstat-Dx ME Panel не са предназначени да служат като единствена основа за диагностициране, лечение или други решения относно пациента. Положителните резултати не изключват коинфекция с организми, които не са включени в QIAstat-Dx ME Panel. Открит агент или откритите агенти може да не са категоричната причина за заболяването. Отрицателните резултати не изключват инфекция на централната нервна система (ЦНС).

* *Cryptococcus neoformans* и *Cryptococcus gattii* не се отдиференцират.

Чрез този тест не се откриват всички агенти на инфекция на ЦНС, а чувствителността в клиничната практика може да се различава от описаната в листовката.

QIAstat-Dx ME Panel не е предназначен за тестване на проби, взети от медицински изделия за ЦНС.

QIAstat-Dx ME Panel е предназначен за употреба съвместно с използваните при стандартните грижи тестове (напр. култури за възстановяване, серотипизиране и тестване за антимикробна податливост на организмите).

QIAstat-Dx ME Panel е предназначен за инвитро диагностика, прилагана само от лабораторни специалисти.

Кратко изложение и обяснение

Описание на QIAstat-Dx ME Panel Cartridge

QIAstat-Dx ME Panel Cartridge е пластмасово устройство за еднократна употреба, което позволява извършването на напълно автоматизирани молекулярни анализи за откриване и идентифициране на нуклеинови киселини от множество агенти, директно от проби от ГМТ. Основните характеристики на QIAstat-Dx ME Panel Cartridge включват съвместимост с течни типове аликвотни части, херметично задържане на предварително заредените реактиви, необходими за анализ, както и напълно автономна работа. Всички стъпки за подготовка и анализиране на аликвотните части се изпълняват в касетата.

Всички реагенти, необходими за цялостното изпълнение на теста, са предварително заредени и затворени в QIAstat-Dx ME Panel Cartridge. Не е необходимо потребителят да влиза в контакт с реактивите и/или да ги манипулира. По време на анализа реактивите се обработват в касетата в аналитичния модул на QIAstat-Dx Analyzer 1.0 чрез пневматично направлявана микрофлуидика и не влизат в пряк контакт с изпълнителните механизми. QIAstat-Dx Analyzer 1.0 има въздушни филтри както за входящия, така и за изходящия въздушен поток, които допълнително предпазват околната среда. След теста касетата винаги остава херметически затворена, което значително улеснява безопасното ѝ депониране.

В касетата автоматично се извършват множество последователни стъпки, като се използва пневматично налягане за прехвърляне на аликвотните части и течностите през камерата за прехвърляне към целевите им местоположения.

След като QIAstat-Dx ME Panel Cartridge с аликвотната част бъде поставена в QIAstat-Dx Analyzer 1.0, следните стъпки от анализа се изпълняват автоматично:

- Ресуспендиране на вътрешната контрола
- Клетъчно лизиране по механичен и химичен път
- Мембранно пречистване на нуклеинови киселини

- Смесване на пречистените нуклеинови киселини с лиофилизирани реактиви от главната смес
- Прехвърляне на определените аликвоти от елуат/главна смес в различни реакционни камери
- Извършване на тестване с мултиплексна real-time RT-PCR във всяка реакционна камера.

Забележка: Повишената флуоресценция, показваща откриване на целевия анализ, се открива директно във всяка реакционна камера.



Фигура 1. Конфигурация на QIAstat-Dx ME Panel Cartridge и нейните компоненти.

Забележка: Отворът за тампон не се използва за анализа QIAstat-Dx ME Panel.

Информация за патогените

Менингитът и енцефалитът могат да бъдат тежки заболявания и могат да бъдат свързани със значителна заболеваемост и смъртност. (1) Менингитът представлява възпаление на менингите, енцефалитът – възпаление на мозъчния паренхим, а менингоенцефалитът – възпаление и на двете места. Всички тези заболявания могат да бъдат причинени от бактерии, вируси или гъбички, като енцефалитът по-често се свързва с вирусна етиология. (2) Клиничните прояви обикновено са неспецифични; тъй като пациентите често изпитват главоболие, променено психично състояние, а в случай на менингит – нухална ригидност. Ранното диагностициране е от жизненоважно значение, тъй като симптомите могат да се появят внезапно и да доведат до увреждане на мозъка, загуба на слуха и/или говора, слепота или дори смърт. Тъй като лечението се различава в зависимост от причината за заболяването, идентифицирането на конкретния причинител е необходимо, за да се приложи съответното лечение.

QIAstat-Dx ME Panel Cartridge позволява откриването на 15 бактериални, вирусни и гъбични патогенни мишени, които причиняват признаци и/или симптоми на менингит и/или енцефалит. Тестването изисква малък обем на аликвотната част и минимално време с участие на оператора, а резултатите се получават след по-малко 80 минути.

Патогените, които могат да се откриват и идентифицират с QIAstat-Dx ME Panel, са изброени в таблица 1.

Таблица 1. Патогени, откривани с QIAstat-Dx ME Panel

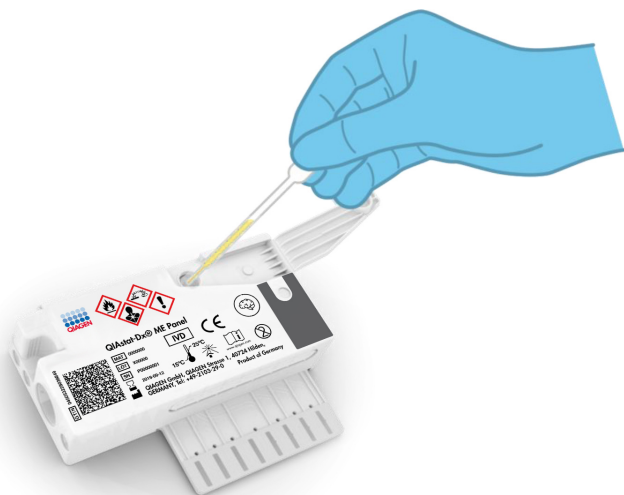
Патоген	Класификация (геномен тип)
<i>Escherichia coli</i> K1	Бактерия (ДНК)
<i>Haemophilus influenzae</i>	Бактерия (ДНК)
<i>Listeria monocytogenes</i>	Бактерия (ДНК)
<i>Neisseria meningitidis</i> (капсулирана)	Бактерия (ДНК)
<i>Streptococcus agalactiae</i>	Бактерия (ДНК)
<i>Streptococcus pneumoniae</i>	Бактерия (ДНК)
<i>Streptococcus pyogenes</i>	Бактерия (ДНК)
<i>Mycoplasma pneumoniae</i>	Бактерия (ДНК)
Херпес симплекс вирус 1	Вирус на херпес (ДНК)
Херпес симплекс вирус 2	Вирус на херпес (ДНК)
Човешкият херпесен вирус 6	Вирус на херпес (ДНК)
Ентеровирус	Пикорнавирус (РНК)
Човешки пареховирус	Пикорнавирус (РНК)
Вирус варицела-зостер	Вирус на херпес (ДНК)
<i>Cryptococcus gattii</i> / <i>Cryptococcus neoformans</i>	Дрожди (ДНК)

Принцип на процедурата

Описание на процедурата

Диагностични тестове с QIAstat-Dx ME Panel се извършват на QIAstat-Dx Analyzer 1.0. Всички етапи на подготовка и анализ на аликвотните части се извършват автоматично от QIAstat-Dx Analyzer 1.0. Аликвотни части се взимат и зареждат ръчно в QIAstat-Dx ME Panel Cartridge.

Преносна пипета се използва за пренасяне на аликвотната част в главния отвор (фигура 2).



Фигура 2. Накапване на аликвотна част в главния отвор.

Взимане на аликвотни части и зареждане на касетата

Взимането на аликвотни части и последващото им зареждане в QIAstat-Dx ME Panel Cartridge трябва да се извършва от персонал, обучен за безопасна работа с биологични аликвотни части.

Включени са следните стъпки, които трябва да се изпълняват от потребителя:

1. Вземане на аликвотна част от гръбначно-мозъчна течност (ГМТ).
2. Информацията за аликвотната част се надписва ръчно или се закрепва етикет на аликвотната част върху QIAstat-Dx ME Panel Cartridge.
3. Аликвотната част от ГМТ се зарежда ръчно в QIAstat-Dx ME Panel Cartridge.

200 µl от аликвотната част се накапват в главния отвор на QIAstat-Dx ME Panel Cartridge с една от включените преносни пипети. Използвайте алтернативни стерилни и градуирани пипети, в случай че всичките шест пипети, предоставени с комплекта, са били използвани.

Забележка: Когато зарежда аликвотна част от ГМТ, потребителят трябва да провери прозорчето (вижте следващата илюстрация), за да се увери, че течната аликвотна част е заредена (фигура 3).



Фигура 3. Прозорче за проверка на аликвотната част (синя стрелка).

4. Баркодът на алиquotната част и QR кодът за QIAstat-Dx ME Panel Cartridge се сканират в QIAstat-Dx Analyzer 1.0.
5. QIAstat-Dx ME Panel Cartridge се вкарва в QIAstat-Dx Analyzer 1.0.
6. Тестът се стартира на QIAstat-Dx Analyzer 1.0.

Приготвяне на проби, усилване и откриване на нуклеинови киселини

Извличането, амплификацията и откриването на нуклеинови киселини в алиquotната част се извършват автоматично от QIAstat-Dx Analyzer 1.0.

1. Алиquotната част се хомогенизира и клетките се лизират в камерата за лизиране на QIAstat-Dx ME Panel Cartridge, която съдържа ротор, въртящ се с висока скорост.
2. Нуклеиновите киселини се пречистват от лизираната алиquotна част чрез свързване със силициева мембрана в пречиствателната камера на QIAstat-Dx ME Panel Cartridge при наличие на хаотропни соли и алкохол.
3. Пречистените нуклеинови киселини се елуират от мембраната в пречиствателната камера и се смесват с лиофилизираните чрез PCR химични вещества в камерата за сухи вещества на QIAstat-Dx ME Panel Cartridge.
4. Сместа от алиquotната част и реагентите за PCR се дозира в камерите за PCR на QIAstat-Dx ME Panel Cartridge, които съдържат лиофилизирани, специфични за анализа праймери и сонди.
5. QIAstat-Dx Analyzer 1.0 създава оптимални температурни условия за провеждане на ефективна мултиплексна real-time RT-PCR и извършва флуоресцентни измервания в реално време за генериране на криви на амплификация.
6. Софтуерът на QIAstat-Dx Analyzer 1.0 интерпретира получените данни и контроли на процеса и извежда фиш за теста.

Предоставени материали

Съдържание на набора

QIAstat-Dx ME Panel	
Каталожен №	691611
Брой тестове	6
<hr/>	
QIAstat-Dx ME Panel Cartridge*	6
Transfer pipettes (Преносни пипети)†	6

* 6 поотделно опаковани касети, съдържащи всички реактиви, необходими за подготовка на алиquotни части и мултиплексна real-time RT-PCR, плюс вътрешна контрола.

† 6 поотделно опаковани преносни пипети за дозиране на течни алиquotни части в QIAstat-Dx ME Panel Cartridge.

Необходими, но непредоставени материали

QIAstat-Dx ME Panel е предназначена за употреба с QIAstat-Dx Analyzer 1.0. Преди да започнете тест, се уверете, че разполагате с:

- QIAstat-Dx Analyzer 1.0 (поне един оперативен модул и един аналитичен модул) със софтуер версия 1.4 или по-нова
- *Ръководство за потребителя на QIAstat-Dx Analyzer 1.0* (за употреба със софтуер версия 1.4 или по-нова)
- Последният софтуер за файлове с дефиниции на анализи QIAstat-Dx за QIAstat-Dx ME Panel, инсталиран на оперативния модул.

Предупреждения и предпазни мерки

За инвитро диагностика.

QIAstat-Dx ME Panel трябва да се използва от лабораторни специалисти, обучени в работата с QIAstat-Dx Analyzer 1.0.

Информация за безопасността

При работа с химикали винаги носете подходяща лабораторна престилка, ръкавици за еднократна употреба и защитни очила. При работа с алиquotни части предпазвайте кожата, очите и лигавиците и сменяйте често ръкавиците си. За повече информация вижте съответните информационни листове за безопасност (ИЛБ). Те са достъпни онлайн в PDF формат на www.qiagen.com/safety, където можете да намерите, прегледате и отпечатате информационния лист за безопасност (Safety Data Sheet, SDS) за всеки набор QIAGEN и неговите компоненти.

Третирайте всички проби, използвани касети и преносни пипети като агенти, пренасящи инфекции. Винаги съблюдавайте предпазните мерки, описани в съответните насоки, като например *Protection of Laboratory Workers from Occupationally Acquired Infections; Approved Guideline* (M29) на Clinical and Laboratory Standards Institute® (Институт по клинични и лабораторни стандарти, CLSI) или други подходящи документи.

Спазвайте процедурите за безопасност при работа с биологични алиquotни части на Вашето здравно заведение. Изхвърляйте алиquotните части, QIAstat-Dx ME Panel Cartridge и преносните пипети съгласно съответните разпоредби.

QIAstat-Dx ME Panel Cartridge е затворено изделие за еднократна употреба, което съдържа всички реактиви, необходими за подготовка на алиquotни части и мултиплексна real-time RT-PCR в QIAstat-Dx Analyzer 1.0. Не използвайте QIAstat-Dx ME Panel Cartridge, ако изглежда повредена или изпуска течност. Изхвърляйте използваните или повредени касети в съответствие с всички национални, щатски и местни разпоредби и закони за здравето и безопасността.

Спазвайте стандартните лабораторни процедури за поддържане на работното място чисто и обеззаразено. Посочени са указания в публикации като *Biosafety in Microbiological and Biomedical Laboratories* (Биологична безопасност в микробиологични и биомедицински лаборатории) на Centers for Disease Control and Prevention (Центрове за контрол и предотвратяване на заболявания) и National Institutes of Health (Национални здравни институти) (www.cdc.gov/od/ohs/biosfty/biosfty.htm).

Следните предупреждения за опасност и мерки за безопасност се отнасят за компонентите на QIAstat-Dx ME Panel.



Съдържа: етанол; гуанидин хидрохлорид; гуанидин тиоцианат; изопропанол; протеиназа К; t-октилфеноксиполиетоксиетанол. Опасно! Силно запалими течност и пари. Вреден при поглъщане или вдишване. Може да бъде вреден при контакт с кожата. Причинява тежки изгаряния на кожата и сериозно увреждане на очите. При вдишване може да предизвика алергия, симптоми на астма или затруднено дишане. Може да предизвика сънливост или световъртеж. Вреден за водните организми, с дълготраен ефект. При контакт с киселини отделя силно токсичен газ. Има разяждащо действие върху дихателните пътища. Да се държи далеч от топлина/искри/открит пламък/горещи повърхности. Пушенето забранено. Избягвайте вдишване на прах/пушек/газ/дим/изпарения/аерозоли. Да се използват предпазни ръкавици/предпазно облекло/предпазни очила/предпазна маска за лице. Носете дихателна защита. ПРИ КОНТАКТ С ОЧИТЕ: Промивайте внимателно с вода в продължение на няколко минути. Свалете контактните лещи, ако има такива и доколкото това е възможно. Продължете с изплакването. ПРИ явна или предполагаема експозиция: Незабавно се обадете в ЦЕНТЪР ПО ТОКСИКОЛОГИЯ или на лекар. Изведете пострадалия на чист въздух и го поддържайте в удобно положение, за да може да диша.

Предпазни мерки за работа в лаборатория

За да предпазите пробата и работното поле от възможно замърсяване, трябва да използвате стандартните лабораторни процедури за безопасност и почистване, включително следните предпазни мерки:

- Аликвотните части трябва да се обработват в шкаф за биологична безопасност или подобна чиста повърхност, осигуряваща защита на потребителя. Ако не се използва шкаф за биологична безопасност, при подготовката на аликовтните части трябва да се използва шкаф без въздушна циркулация (напр. AirClean PCR workstation), щит против пръски (напр. Bel-Art Scienceware Splash Shields) или щит за лице.
- Шкафът за биологична безопасност, който се използва за извършване на тестове за патогени в GMT (напр. култивиране), не трябва да се използва за приготвяне на аликовтни части или зареждане на касети.
- Преди обработката на аликовтните части почистете добре работното поле, като използвате подходящ почистващ препарат, като например прясно приготвена 10% белина или подобен дезинфектант. За да се избегне натрупването на остатъци и потенциална повреда на пробата или повлияване от дезинфектантите, промийте дезинфекцираните повърхности с вода.
- С аликовтните части и касетите трябва да се борави една по една.
- Използвайте чисти ръкавици, за да избягвате материалите от насипните опаковъчни торби, и ги затваряйте, когато не се използват.
- Сменяйте ръкавиците си и почиствайте работното поле между отделните аликовтни части.
- Изхвърлете използваните касети в подходящ контейнер за биологично опасни отпадъци веднага след приключване на цикъла.
- Избягвайте прекомерното боравене с касетите след изпълнение на теста.
- Внимавайте да не повредите касетата.
- Използвайте чисти ръкавици, за да избягвате материалите от насипните опаковъчни кутии, и ги затваряйте, когато не се използват.

Съхранение и боравене с реактиви

Съхранявайте QIAstat-Dx ME Panel Cartridge на сухо, чисто място при стайна температура (15–25 °C). Не изваждайте QIAstat-Dx ME Panel Cartridge или преносните пипети от отделните опаковки преди момента на употреба. При тези условия QIAstat-Dx ME Panel Cartridge могат да се съхраняват до датата на изтичане на срока на годност, отпечатана върху отделната опаковка. Датата на изтичане на срока на годност също е включена в баркода на QIAstat-Dx ME Panel Cartridge и се прочита от QIAstat-Dx Analyzer 1.0, когато касетата бъде поставена в апарата за изпълнение на тест.

Работа с проби и тяхното съхранение и подготовка

Пробите от GMT трябва да се взимат и обработват според изложените инструкции.

Препоръчителните условия за съхранение на GMT са на стайна температура (15–25 °C) до 12 часа.

Процедура

Вътрешна контрола

QIAstat-Dx ME Panel Cartridge включва пълна вътрешна контрола, която е титрувани *Schizosaccharomyces pombe* – дрожди (гъбички), които са включени в касетата в изсушен вид и се рехидратират при зареждане на пробата. Този материал на вътрешната контрола проверява всички стъпки от аналитичния процес, включително хомогенизиране на пробата, лизиране на вирусните и клетъчните структури (чрез химично и механично разрушаване), пречистване на нуклеиновите киселини, обратна транскрипция и real-time PCR.

Положителен сигнал за вътрешната контрола показва, че всички стъпки на обработка, извършени от QIAstat-Dx ME Panel Cartridge, са успешни.

Отрицателният сигнал за вътрешната контрола не анулира положителните резултати за откритите и идентифицираните целеви организми, но прави невалидни всички отрицателни резултати в анализа. Затова, ако сигналът за вътрешната контрола е отрицателен, тестът трябва да се повтори.

Протокол: аликвотни части от гръбначно-мозъчна течност

Взимане, транспортиране и съхранение на аликвотни части

Пробата от ГМТ се взема чрез лумбална пункция и не се центрофугира.

Зареждане на аликвотна част в QIAstat-Dx ME Panel Cartridge

1. Почистете старателно работното поле с прясно приготвена 10% белина (или подходящ дезинфектант), след което изплакнете с вода.

- Отворете опаковката на QIAstat-Dx ME Panel Cartridge по перфорациите от двете страни (фигура 4).

ВАЖНО: След като опаковката бъде отворена, аликвотната част трябва да бъде заредена в QIAstat-Dx ME Panel Cartridge и да се зареди в QIAstat-Dx Analyzer 1.0 в рамките на 120 минути.



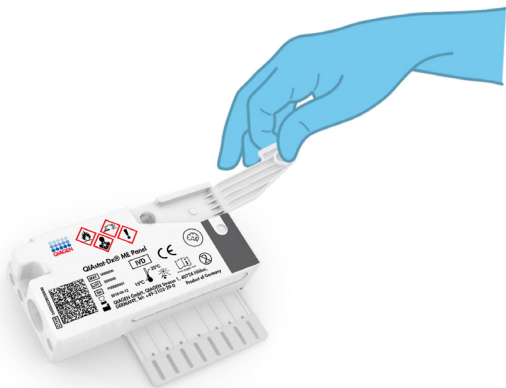
Фигура 4. Отваряне на QIAstat-Dx ME Panel Cartridge.

- Извадете QIAstat-Dx ME Panel Cartridge от опаковката и я поставете с баркода към Вас.
- Ръчно надпишете или залепете етикет с информация за аликвотната част върху QIAstat-Dx ME Panel Cartridge. Уверете се, че етикетът е поставен правилно и не закрива отвора на капака (фигура 5).



Фигура 5. Местоположение на информацията за аликвотната част върху QIAstat-Dx Meningitis/Encephalitis Panel Cartridge.

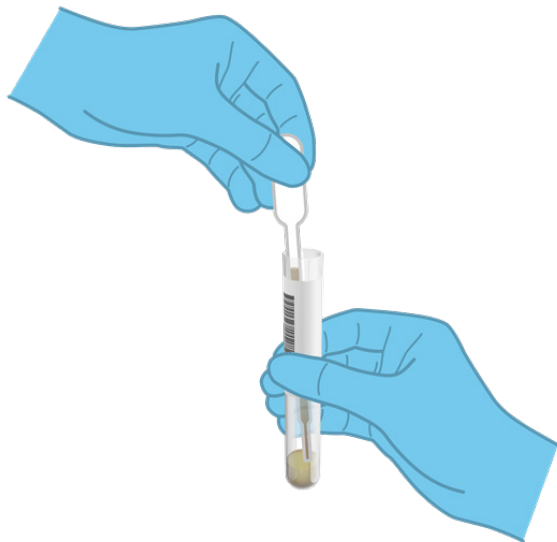
5. Отворете капачката на главния отвор за аликвотна част отпред на QIAstat-Dx ME Panel Cartridge (фигура 6).



Фигура 6. Отваряне на капачката на главния отвор за аликвотна част.

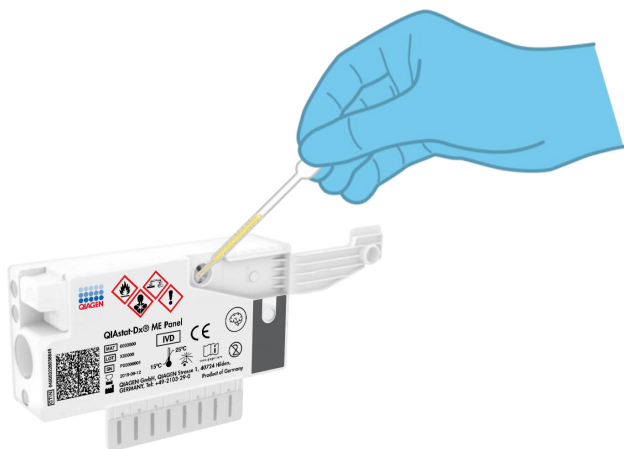
6. Отворете епруветката с аликвотната част за тестване. С доставената преносна пипета изтеглете течност до второто деление на пипетата (тоест, 200 µl) (фигура 7).

ВАЖНО: Не изтегляйте въздух в пипетата. Ако в пипетата изтеглите въздух, внимателно върнете течността от пипетата обратно в епруветката и отново я изтеглете.



Фигура 7. Изтегляне на алиquotна част в доставената преносна пипета.

7. Внимателно накапете 200 μl от алиquotната част в главния отвор на QIAstat-Dx ME Panel Cartridge с доставената преносна пипета за еднократна употреба (фигура 8).



Фигура 8. Накапване на аликвотна част в главния отвор на QIAstat-Dx ME Panel Cartridge.

8. Затворете добре капака на главния отвор, така че да щракне (фигура 9).



Фигура 9. Затваряне на капака на главния отвор.

9. Вижте прозорчето за проверка на QIAstat-Dx ME Panel Cartridge, за да се уверите, че аликвотната част е заредена (фигура 10).

ВАЖНО: След като алиquotната част бъде поставена в QIAstat-Dx ME Panel Cartridge, касетата трябва да се зареди в QIAstat-Dx Analyzer 1.0 в рамките на 90 минути.



Фигура 10. Прозорче за проверка на алиquotната част (синя стрелка).

Стартиране на QIAstat-Dx Analyzer 1.0

1. Включете QIAstat-Dx Analyzer 1.0, като натиснете бутона за **включване/изключване** отпред на апарата.

Забележка: Превключвателят на захранването в задната част на аналитичния модул трябва да бъде в положение „I“. Индикаторите за състоянието на QIAstat-Dx Analyzer 1.0 ще светнат в синьо.

2. Изчакайте, докато се покаже основният екран и индикаторите за състоянието на QIAstat-Dx Analyzer 1.0 светнат в зелено и престанат да мигат.
3. Влезте в QIAstat-Dx Analyzer 1.0, като въведете потребителско име и парола.

Забележка: Екранът **Login** (Влизане) ще се покаже, ако **User Access Control** (Контрол на достъпа на потребителите) е активиран. Ако **User Access Control** (Контрол на потребителския достъп) е деактивиран, няма да е необходимо потребителско име/парола и ще се покаже основният екран.

4. Ако софтуерът за файлове с дефиниции на анализи не е инсталиран на QIAstat-Dx Analyzer 1.0, изпълнете инструкциите за инсталирането, преди да изпълните теста (вижте Приложение А: Инсталиране на файла с дефиницията за анализа на страница 79 за допълнителна информация).

Изпълнение на тест

1. Натиснете бутона **Run Test** (Изпълнение на тест) в горния десен ъгъл на сензорния екран на QIAstat-Dx Analyzer 1.0.
2. Когато получите указание, сканирайте баркода с идентификатора на епруветката с алиquotна част от ГМТ или баркода с информация за пробата отгоре на QIAstat-Dx ME Panel Cartridge (вижте стъпка 3) с вградения преден баркод четец на QIAstat-Dx Analyzer 1.0 (фигура 11).

Забележка: Можете също така да въведете идентификатора на алиquotната част с виртуалната клавиатура на сензорния екран, като изберете полето **Sample ID** (Идентификатор на алиquotната част).

Забележка: В зависимост от избраната системна конфигурация може също така в този момент да се наложи да въведете идентификатора на пациента.

Забележка: Инструкциите от QIAstat-Dx Analyzer 1.0 се показват в лентата с инструкции в долната част на сензорния екран.



Фигура 11. Сканиране на баркод с идентификатора на алиquotната част.

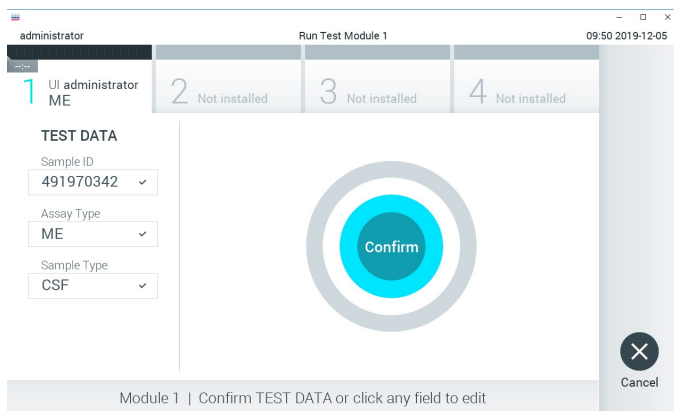
3. Когато получите указание, сканирайте баркода на QIAstat-Dx ME Panel Cartridge, която ще се използва (фигура 12). QIAstat-Dx Analyzer 1.0 автоматично разпознава анализа, който ще се изпълнява, според баркода на касетата.

Забележка: QIAstat-Dx Analyzer 1.0 не приема QIAstat-Dx ME Panel Cartridge с изтекъл срок на годност, вече използвани касети или касети за анализи, които не са инсталирани в апарата. В тези случаи ще се покаже съобщение за грешка и QIAstat-Dx ME Panel Cartridge ще бъде отхвърлена. Повече подробности за инсталирането на анализи ще намерите в *Ръководството за потребителя на QIAstat-Dx Analyzer 1.0*.



Фигура 12. Сканиране на баркод на QIAstat-Dx Meningitis/Encephalitis Panel Cartridge.

4. Ще се покаже екранът **Confirm** (Потвърждаване). Прегледайте въведените данни и направете необходимите промени, като избирате съответните полета на сензорния екран и редактирате информацията.
5. Когато всички показани данни са правилни, натиснете **Confirm** (Потвърждаване). Ако е необходимо, натиснете съответното поле, за да редактирате съдържанието му, или изберете **Cancel** (Отмяна), за да отмените теста (фигура 13).



Фигура 13. Потвърждаване на въведени данни.

б. И двата капака за аликвотна част – на отвора за тампон и главния отвор – на QIAstat-Dx ME Panel Cartridge трябва да бъдат здраво затворени. Когато входът за поставяне на касети отгоре на QIAstat-Dx Analyzer 1.0 се отвори автоматично, поставете QIAstat-Dx ME Panel Cartridge с баркода отляво и реакционните камери отдолу (фигура 14).

Забележка: QIAstat-Dx ME Panel Cartridge не трябва да се натиска, за да влезе в QIAstat-Dx Analyzer 1.0. Поставете я правилно във входа за поставяне на касети и QIAstat-Dx Analyzer 1.0 автоматично ще я придвижи в аналитичния модул.

Забележка: Отворът за тампон не се използва за анализа QIAstat-Dx ME Panel.



Фигура 14. Поставяне на QIAstat-Dx ME Panel Cartridge в QIAstat-Dx Analyzer 1.0.

7. След като установи QIAstat-Dx ME Panel Cartridge, QIAstat-Dx Analyzer 1.0 автоматично ще затвори капака на входа за поставяне на касети и ще стартира изпълнението на теста. За стартиране на изпълнението не е необходимо допълнително действие от оператора.

Забележка: QIAstat-Dx Analyzer 1.0 няма да приеме QIAstat-Dx ME Panel Cartridge, която не е била използвана и сканирана при подготовката на теста. Ако е поставена касета, различна от сканираната, ще се генерира грешка и касетата автоматично ще бъде извадена.

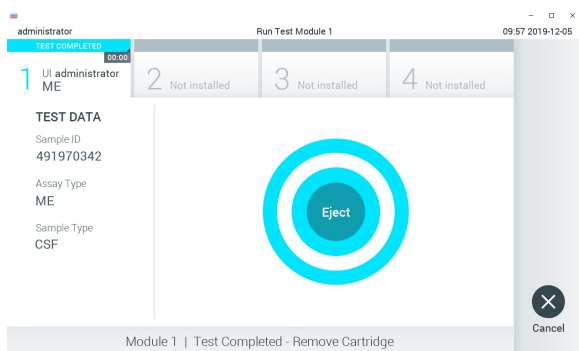
Забележка: До този момент можете да отмените изпълнението на теста, като натиснете бутона **Cancel** (Отмяна) в долния десен ъгъл на сензорния екран.

Забележка: В зависимост от системната конфигурация може да е необходимо операторът отново да въведе потребителската парола, за да стартира изпълнението на теста.

Забележка: Капакът на входа за поставяне на касети ще се затвори автоматично след 30 секунди, ако във входа не бъде поставена QIAstat-Dx ME Panel Cartridge. Ако това се случи, повторете процедурата, като започнете от стъпка 18.

8. Докато се изпълнява тестът, оставащото време от изпълнението се показва на сензорния екран.
9. След като тестът бъде изпълнен, ще се покаже екранът **Eject** (Изваждане) (фигура 15) и на **лентата за състоянието на модулите** ще се покаже резултатът от теста в един от следните варианти:
 - **TEST COMPLETED** (ТЕСТЪТ Е ИЗПЪЛНЕН): Тестът е завършен успешно.
 - **TEST FAILED** (ТЕСТЪТ Е НЕУСПЕШЕН): По време на теста е възникнала грешка.
 - **TEST CANCELED** (ТЕСТЪТ Е ОТМЕНЕН): Потребителят е отменил теста.

ВАЖНО: Ако тестът е неуспешен, свържете се с отдела за техническо обслужване.



Фигура 15. Екран Еject (Изваждане).

10. Натиснете **Eject** (Изваждане) на сензорния екран, за да извадите QIAstat-Dx ME Panel Cartridge и я депонирате като биологично опасен отпадък в съответствие с всички национални, щатски и местни нормативни разпоредби за здравето и безопасността. QIAstat-Dx ME Panel Cartridge трябва да се извади, когато входът за поставяне на касети се отвори и се извади касетата. Ако касетата не бъде извадена след 30 секунди, тя автоматично ще влезе обратно в QIAstat-Dx Analyzer 1.0 и капакът на входа за поставяне на касети ще се затвори. Ако това стане,

натиснете **Eject** (Изваждане), за да отворите отново капака на входа за поставяне на касети, след което извадете касетата.

ВАЖНО: Използваните QIAstat-Dx ME Panel Cartridge трябва да се изхвърлят. Не може да се използват повторно касети за тестове, чието изпълнение е започнало, но след това е отменено от оператора, или за които е открита грешка.

11. След като QIAstat-Dx ME Panel Cartridge бъде извадена, ще се покаже екранът

Summary (Резюме) с резултатите. За да започнете процедурата за изпълнение на друг тест, натиснете Run Test (Изпълнение на тест).

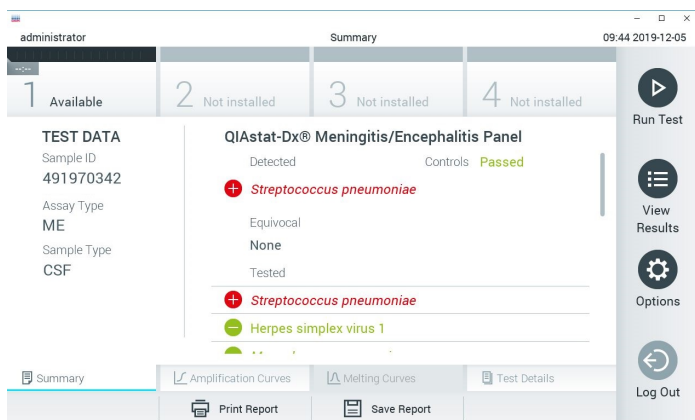
Забележка: Повече информация за използването на QIAstat-Dx Analyzer 1.0 ще намерите в *Ръководството за потребителя на QIAstat-Dx Analyzer 1.0*.

Интерпретиране на резултатите

ЗАБЕЛЕЖКА: Изображенията на екрана на QIAstat-Dx Analyzer 1.0 в този раздел са примерни и може да не отразяват конкретните резултати за патогени, предоставени за QIAstat-Dx ME Panel.




Преглед на резултатите

QIAstat-Dx Analyzer 1.0 автоматично интерпретира и записва резултатите от теста. След изваждане на QIAstat-Dx ME Panel Cartridge автоматично се показва екранът Summary (Резюме) с резултатите (фигура 16).



Фигура 16. Примерен екран Summary (Резюме) с резултатите, показващ Test Data (Данни за теста) в лявото каре и Summary (Резюме) за теста в основното каре.

Основната част от екрана съдържа следните списъци и обозначава резултатите с оцветяване и символи:

- Първият списък, под заглавието „**Detected**“ (Открити), включва всички открити и идентифицирани патогени в аликвотната част, със знак  отпред и оцветени в червено.
- Вторият списък, под заглавието „**Equivocal**“ (Двусмислени), не се използва. Двусмислените резултати не са приложими за QIAstat-Dx ME Panel, поради което списъкът **Equivocal** (Двусмислени) винаги ще бъде празен.
- Третият списък, под заглавието „**Tested**“ (**Тествани**), включва всички тествани патогени в аликвотната част. Патогените, които са открити и идентифицирани в аликвотната част, се предшестват от знака  и са оцветени в червено. Патогените, които са тествани, но не са открити, се предшестват от знака  и са оцветени в зелено. Невалидните патогени също са показани в този списък.

Забележка: Откритите и идентифицираните патогени в аликвотната част се изброяват в двата списъка – „**Detected**“ (Открити) и „**Tested**“ (Тествани).

Ако тестът не завърши успешно, ще се покаже съобщение „**Failed**“ (Неуспешен), следвано от конкретния код на грешката.

В лявата част на екрана се показват следните Test Data (данни за теста):


- Sample ID (Идентификатор на аликвотната част)
- Patient ID (Идентификатор на пациента) (ако има)
- Assay Type (Вид анализ)
- Sample Type (Тип на аликвотната част)

В зависимост от правата за достъп на оператора се дават допълнителни данни за анализа в разделите в долната част на екрана (например графики на амплификация и подробности за теста).

Може да се експортира фиш с данните от анализа към външно USB устройство за съхранение. Поставете USB устройството за съхранение в един от USB портовете на QIAstat-Dx Analyzer 1.0 и натиснете **Save Report** (Записване на отчет) в долната лента на екрана. Този отчет може да се експортира по всяко време след това чрез избиране на теста от списъка **View Result** (Преглед на резултатите).

Отчетът може да се изпрати и към принтер чрез натискане на **Print Report** (Отпечатване на отчета) в най-долната лента на екрана.

Преглед на кривите на амплификация

За да видите кривите на амплификация от теста на откритите патогени, натиснете раздела  **Amplification Curves** (Криви на амплификация) (фигура 17).



Фигура 17. Екран Amplification Curves (Криви на амплификация) (раздел PATHOGENS (ПАТОГЕНИ)).

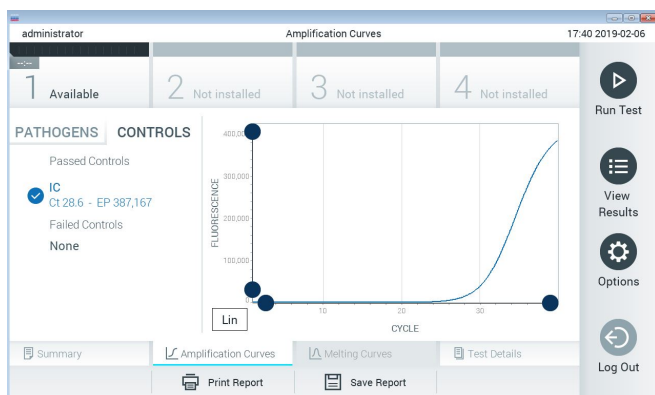
Вляво се показват подробности за тестваните патогени и контроли, а в центъра – кривите на амплификация.

Забележка: Ако **User Access Control** (Контрол на достъпа на потребителите) е включен на QIAsat-Dx Analyzer 1.0, екранът **Amplification Curves** (Криви на амплификация) е достъпен само за оператори със съответните права на достъп.

Натиснете раздела **PATHOGENS** (ПАТОГЕНИ) отляво, за да се покажат графиките, съответстващи на тестваните патогени. Натиснете името на патогена, за да изберете кои патогени да се показват в графиката на амплификацията. Може да изберете един, няколко или няколко патогена. На всеки патоген в избрания списък ще се зададе цвят, съответстващ на кривата на амплификация, свързана с патогена. Неизбраните патогени ще се показват в сиво.


Съответните стойности за Ct и флуоресценция в крайна точка (Endpoint Fluorescence, EP) са дадени под всяко име на патоген.

Натиснете раздела **CONTROLS** (КОНТРОЛИ) от лявата страна, за да видите контролите в графиката на амплификацията. Натиснете кръгчето до името на контролата, за да я изберете или отмените нейния избор (фигура 18).




Фигура 18. Екран Amplification Curves (Криви на амплификация) (раздел CONTROLS (КОНТРОЛИ)).

Графиката на амплификация показва кривата от данните за избраните патогени или контроли. За да превключите между логаритмична и линейна скала за оста Y, натиснете бутона **Lin** (Линейна) или **Log** (Логаритмична) в долния ляв ъгъл на графиката.

Мащабът на осите X и Y може да се регулира със  **сините хващачи** на всяка ос. Натиснете и задръжте **син хващач**, след което го придвижете до желаното място по оста. Придвижете **син хващач** до началото на оста, за да върнете стойностите по подразбиране.

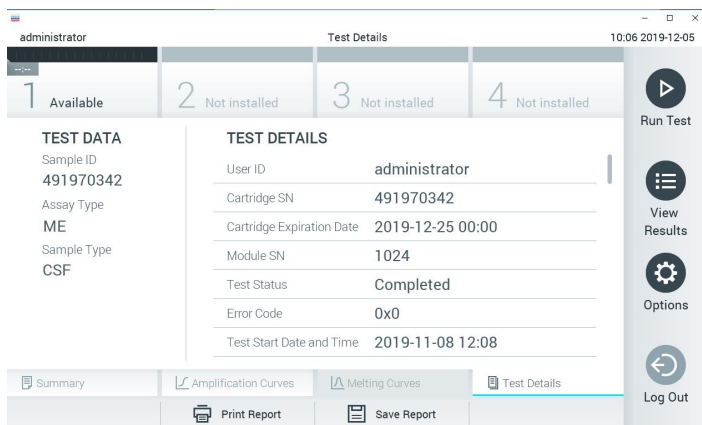
Преглед на подробности за теста

Натиснете  **Test Details** (Подробности за теста) в лентата с разделите в долната част на сензорния екран, за да прегледате резултатите по-подробно. Превъртете надолу, за да видите пълния фиш.

В центъра на екрана се показват следните Test Details (Подробности за теста) (фигура 19):


- User ID (Идентификатор на потребител)
- Cartridge SN (Сериен номер на касетата)
- Cartridge Expiration Date (Срок на годност на касетата)
- Module SN (Сериен номер на модула)
- Test Status (Състояние на теста) – Completed (Изпълнен), Failed (Неуспешен) или Canceled by operator (Отменен от оператора)
- Error Code (Код на грешка) (ако има)
- Test Start Date and Time (Начална дата и час на теста)
- Test Execution Time (Време за изпълнение на теста)
- Assay Name (Име на анализа)
- Test ID (Идентификатор на теста)
- Test Result (Резултат от теста):

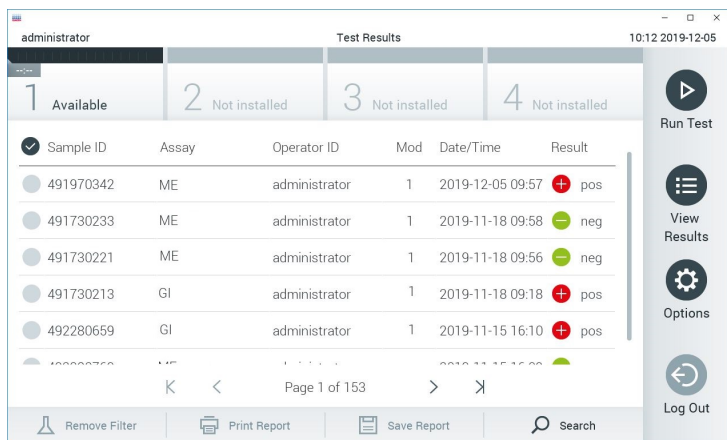
- **Positive** (Положителен) (ако поне един патоген, причиняващ менингит/енцефалит е открит/идентифициран)
- **Negative** (Отрицателен) (ако няма открит патоген, причиняващ менингит/енцефалит)
- **Failed** (Неуспешен) (възникнала е грешка или тестът е отменен потребителя)
- Списък на тестваните анализи в анализа, със Ст и флуоресценция в крайна точка при положителни сигнал
- Вътрешна контрола със Ст и флуоресценция в крайна точка



Фигура 19. Примерен екран, показващ Test Data (Данни за теста) в левия панел и Test Details (Подробности за теста) в основния панел.

Преглед на резултатите от предишни тестове

За да видите резултати от предишни тестове, съхранени в хранилището за резултати, натиснете  **View Results** (Преглед на резултатите) на лентата с главното меню (фигура 20).



Фигура 20. Примерен екран View Results (Преглед на резултатите).

За всеки изпълнен тест се дава следната информация (фигура 21):

- Sample ID (Идентификатор на аликвотната част)
- Assay (Анализ) (име на анализ за тест, което е „ME“ за Meningitis/Encephalitis Panell (Респираторен панел))
- Operator ID (Идентификатор на оператора)
- Mod (аналитичен модул, в който е изпълнен тестът)
- Date/Time (Дата/час) (датата и часът на завършване на теста)
- Result (Резултат) (резултатът от теста: positive (положителен) [pos], negative (отрицателен) [neg], failed (неуспешен) [fail] или successful (успешен) [suc])

Забележка: Ако User Access Control (Контрол на достъпа на потребителите) е включен на QIAstat-Dx Analyzer 1.0, данните, за които потребителят няма права на достъп, ще бъдат скрити със звездички.

Изберете един или повече резултати от тестове, като натиснете сивото кръгче вляво от идентификатора на аликвотната част. До избраните резултати ще се покаже отметка. Премахнете избора от резултатите, като натиснете този отметка. Целият списък с резултати може да се избере с натискане на кръгчето с отметка на горния ред (фигура 21).

administrator Test Results 10:17 2019-12-05

1 Available 2 Not installed 3 Not installed 4 Not installed

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

Page 1 of 153

Remove Filter Print Report Save Report Search

Run Test View Results Options Log Out


Фигура 21. Примерен екран на избор на резултати от теста във View Results (Преглед на резултатите).

Натиснете някъде в реда с теста, за да видите резултата за конкретен тест.

Натиснете заглавие на колона (например **Sample ID** (Идентификатор на алиquotна част)), за да сортирате списъка във възходящ или низходящ ред според този параметър. Във всеки момент списъкът може да се сортира само по една графа.

В графата **Result** (Резултат) е показан резултатът от всеки тест (таблица 2).

Таблица 2. Описание на резултатите от тестовете на екрана „View Results“ (Преглед на резултатите)

Резултат	Резултат	Описание	Действие
Positive (Положителен)	 pos	Поне един патоген е положителен	Вижте екрана Summary Result (с обобщени резултати) или Result Printout (разпечатката на резултатите) за патоген-специфични резултати.
Positive with warning (Положителен с предупреждение)	 pos*	Поне един патоген е положителен, но вътрешната контрола на анализа е неуспешна	Вижте екрана Summary Result (с обобщени резултати) или Result Printout (разпечатката на резултатите) за патоген-специфични резултати.
Negative (Отрицателен)	 neg	Не са открити анализи	Вижте екрана Summary Result (с обобщени резултати) или Result Printout (разпечатката на резултатите) за патоген-специфични резултати.
Failed (Неуспешен)	 fail	Тестът е неуспешен, защото е възникнала грешка, тестът е бил отменен от потребителя или не са били открити патогени и вътрешната контрола е неуспешна.	Повторете теста с нова касета. Приемете резултатите от повторното тестване. Ако грешката продължава да се показва, се свържете се с отдела за техническо обслужване на QIAGEN за допълнителни инструкции.
Successful (Успешен)	 Suc	Тестът е положителен или отрицателен, но потребителят няма необходимите права за достъп, за да прегледа резултатите от теста.	Влезте от потребителски профил с права за преглед на резултатите.

Натиснете **Save Report** (Запазване на отчета), за да запазите отчета/ите за избрания резултат(и) в PDF формат на външно USB устройство за съхранение.


Изберете вида на фиша: **List of Tests** (Списък с тестове) или **Test Reports** (Фишове за тестове).

Натиснете **Search** (Търсене), за да търсите резултатите от тестовете по **Sample ID** (Идентификатор на алиquotната част), **Assay** (Анализ) и **Operator ID** (Идентификатор на оператор). Въведете текста за търсене с виртуалната клавиатура и натиснете **Enter** (Въвеждане), за да започнете търсенето. В резултатите от търсенето ще се покажат само записите, съдържащи търсения текст.

Ако списъкът с резултати е бил филтриран, търсенето ще се извършва само във филтрирания списък.

Натиснете и задръжте заглавие на графа, за да приложите филтър по съответния параметър. За някои параметри, като **Sample ID** (Идентификатор на аликвотна част), ще се покаже виртуалната клавиатура, за да може да се въведе текста за търсене на филтъра.

За други параметри – например **Assay** (Анализ) – ще се отвори диалогов прозорец със списък от анализи, съхранени в хранилището. Изберете един или повече анализи, за да филтрирате само тестовете, които са изпълнени с избраните анализи.

Символът  вляво от заглавието на графата показва, че филтърът по тази графа е активен.

Може да премахнете филтър, като натиснете **Remove Filter** (Премахване на филтър) в лентата с подменюто.

Експортиране на резултати в USB устройство

От всеки раздел на екрана **View Results** (Преглед на резултатите) можете да изберете **Save Report** (Запис на фиш), за да експортирате и запишете копие от резултатите от теста в PDF файл на USB устройство (фигура 22 до фигура 24). USB портът се намира отпред на QIAstat-Dx Analyzer 1.0. Интерпретацията на резултатите в PDF файла е показана в таблицата по-долу.

Таблица 3. Тълкуване на резултатите от тестовете на PDF отчети.

	Резултат	Символ	Описание
Резултат за патогена	Detected (Открит)		Открит е патоген
	Not Detected (Не е открит)	Без символ	Няма открит патоген
	Invalid (Невалиден)	Без символ	Вътрешната контрола е неуспешна. <u>Няма</u> валиден резултат за този целеви организъм и аликвотната част трябва да бъде тествана отново
Статус на теста	Completed (Завършен)		Тестът е завършен и е открита вътрешната контрола и/или един или повече целеви организми
	Failed (Неуспешен)		Тестът е неуспешен
Вътрешни контроли	Passed (Успешен)		Вътрешната контрола е успешна
	Failed (Неуспешен)		Вътрешната контрола е неуспешна



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

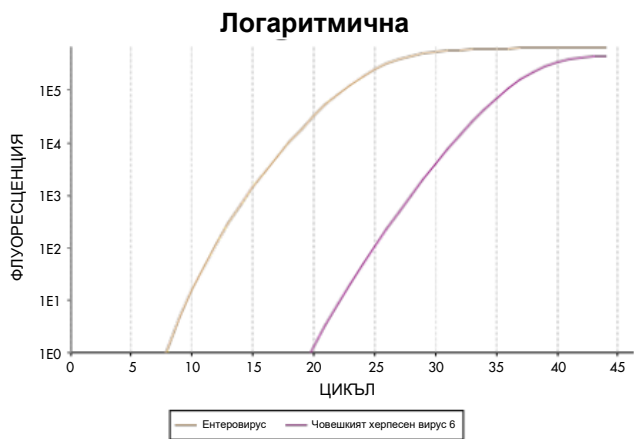
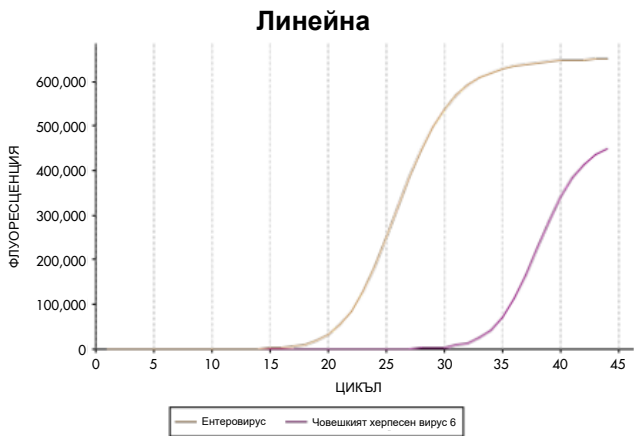
Фигура 22. Фиш за теста на алиquotната част

TEST DETAILS

Assay ME Cartridge SN 512900123 SN Operational module 20719052
v1.1 Cartridge LOT 210290 SN Analytical module 10221072
Sample CSF Expiration Date 2022-03-09 SW Version 1.4.0 build 5

Error None

Фигура 23. Фиш за теста на алиquotната част, показващ подробности за теста



Фигура 24. Фиш за теста на алиquotната част, показващ данни от анализа.

Отпечатване на резултати

С QIAstat-Dx Analyzer 1.0 трябва да има свързан принтер и правилният драйвер трябва да бъде инсталиран. Натиснете **Print Report** (Отпечатване на фиш), за да изпратите копие от резултатите от теста в PDF формат към принтера.

Интерпретиране на резултатите

Резултат за организъм с менингит/енцефалит се интерпретира като **Positive** (Положителен), когато съответният PCR анализ е положителен.

Интерпретиране на вътрешната контрола

Резултатите от вътрешната контрола се интерпретират по таблица 4.

Таблица 4. Интерпретиране на резултати от вътрешна контрола

Резултат за контролата	Обяснение	Действие
Passed (Успешен)	Амплификацията на вътрешната контрола е успешна	Изпълнението е успешно. Всички резултати са валидни и могат да се съобщят. Откритите патогени се съобщават като положителни , а неоткритите – като отрицателни .
Failed (Неуспешен)	Вътрешната контрола е неуспешна	Отчитат се положително откритите патогени, но всички отрицателни резултати (тествани, но неоткрити патогени) са невалидни. Повторете тестването с нова QIAstat-Dx Meningitis/Encephalitis Panel Cartridge.

Контрола

В съответствие със сертифицираната по ISO система за управление на качеството на QIAGEN всяка партида от QIAstat-Dx ME Panel е преминала изпитване по предварително определени спецификации, за да се гарантира постоянно качество на продукта.

Ограничения

- Резултатите от QIAstat-Dx ME Panel не са предназначени да служат като единствена основа за диагностициране, лечение или други решения относно пациента.
- Положителните резултати не изключват коинфекция с организми, които не са включени в QIAstat-Dx ME Panel. Открит агент или откритите агенти може да не са категоричната причина за заболяването. Отрицателните резултати не изключват инфекция на централната нервна система (ЦНС), тъй като не всички потенциални етиологични агенти се откриват с този анализ, а патогените, към които е насочен QIAstat-Dx ME Panel, могат да са налични в по-ниски концентрации под границите на откриване на системата
- Чрез този тест не се откриват всички агенти на инфекция на ЦНС, а чувствителността в клиничната практика може да се различава от описаната в листовката.
- QIAstat-Dx ME Panel не е предназначен за тестване на проби, взети от медицински изделия за ЦНС.
- Отрицателният резултат от ME Panel не изключва инфекциозното естество на синдрома. Отрицателните резултати от анализа може да се дължат на няколко фактора и комбинирането им, включително неправилно боравене с алиquotните части, отклонения в последователностите на нуклеиновите киселини, изследвани от анализа, инфекции от организми, които не са включени в анализа, нива на включени в анализа организми, които са под границата на откриване за анализа, както и употреба на определени лекарства, терапии или агенти.

- QIAstat-Dx ME Panel не е предназначен за тестване на алиquotни части, различни от описаните в настоящите инструкции за употреба. Работните характеристики на теста са установени само за GMT.
- QIAstat-Dx ME Panel е предназначен за употреба съвместно с използваните при стандартните грижи тестове (напр. култури за възстановяване, серотипизиране и тестване за антимикробна податливост на организмите). Резултатите от QIAstat-Dx ME Panel трябва да се интерпретират от обучен здравен специалист в контекста на всички приложими клинични, лабораторни и епидемиологични констатации.
- QIAstat-Dx ME Panel може да се използва само с QIAstat-Dx Analyzer 1.0. *
- QIAstat-Dx ME Panel представлява качествен анализ и не дава количествена стойност за откритите организми.
- Възможно е да има упорити бактериални, вирусни и гъбични нуклеинови киселини ин vivo, дори ако организмът не е жизнеспособен или инфекциозен. Откриването на целеви маркер не означава, че съответният организъм е причинител на инфекцията или клиничните симптоми.
- Откриването на бактериални, вирусни и гъбични нуклеинови киселини зависи от правилното взимане, боравене, транспортиране, съхранение и зареждане на алиquotните части в QIAstat-Dx ME Panel Cartridge. Неправилното изпълнение на всеки от гореспоменатите процеси може да доведе до неправилни резултати, включително грешни положителни или грешни отрицателни.
- Чувствителността и специфичността на анализа за конкретни организми и общо за всички организми са характерни параметри за ефективността на даден анализ и не трябва да се променят в зависимост от преваленса. За разлика от това, както отрицателните, така и положителните прогностични стойности в резултатите от теста зависят от преваленса на заболяването/организма. Имайте предвид, че по-висок преваленс благоприятства положителните, а по-нисък – отрицателните прогностични стойности в резултатите от теста.

* Апарати DiagCORE Analyzer с QIAstat-Dx софтуер версия 1.4 или по-нова могат да се използват като алтернатива на QIAstat-Dx Analyzer 1.0.

- Случайното замърсяване на аликвотната част от ГМТ с *Propionibacterium acnes* – често срещан коменсален организъм от кожната флора, може да генерира неочакван сигнал (нискоположителен) за целевата *Mycoplasma pneumoniae* в QIAstat-Dx ME Panel. Стандартната обработка на аликвотната част от ГМТ трябва да предотврати това потенциално замърсяване.
- Резултатите, получени по време на проучването за коинфекции при аналитичната проверка, показват потенциално инхибиране на откриването на HSV1, когато *S.pneumoniae* присъства в същата аликвотна част. Тъй като този ефект се наблюдава дори при ниски концентрации на *S.pneumoniae*, отрицателните резултати за HSV1 в положителни аликвотни части на *S.pneumoniae* трябва да се тълкуват с внимание. Обратният ефект (инхибиране на *S.pneumoniae*, когато HSV1 присъства в същата аликвотна част) не се наблюдава при най-високата тествана концентрация на HSV1 (1,00E+05 TCID₅₀/ml).

Работни характеристики

Клинични работни характеристики

Работните характеристики на QIAstat-Dx Meningitis/Encephalitis (ME) Panel са оценени чрез обсервационно, ретроспективно проучване на клиничните работни характеристики, включващо тестване на 585 допустими остатъчни алиquotни части от гръбначно-мозъчна течност (ГМТ), получени чрез лумбална пункция от пациенти с признаци и симптоми на менингит и/или енцефалит с помощта на QIAstat-Dx ME Panel в 3 клинични центъра за тестване в Европа (таблица 5).

Таблица 5. Брой участници на клиничен център за тестване

Центрове	Брой или допустими алиquotни части
Германия	200
Франция	194
Дания	191
Като цяло/Общо	585

В таблица 6 е предоставено обобщение на демографската информация на пробите, включени в проучването.

Таблица 6. Обобщение на демографията в проучването на клиничните работни характеристики

Променлива	Подгрупа	Брой	%
Възрастова група	< 2 години	9	1,55
	2–17 години	24	4,15
	18–64 години	319	55,09
	65+ години	212	36,61
	Не е посочено	15	2,60
Пол	Жена	282	48,70
	Мъж	282	48,70
	Не е посочено	15	2,60

Ефективността на QIAstat-Dx ME Panel е оценена чрез сравняване на резултата от теста на QIAstat-Dx ME Panel с FilmArray Meningitis/Encephalitis Panel. При несъвпадение между резултатите от различните методи несъответствието се разрешава, като се вземе предвид резултатът от теста, използван в стандартните грижи в центровете (RT-PCR или култура).

От 585 допустими клинични проби 579 дават резултати, годни за оценка. Включени са измислени аликвотни части (n=367) за оценка на ефективността на патогени с нисък преваленс (*Neisseria meningitidis*, *Streptococcus agalactiae*, ентеровирус, херпес симплекс вирус 1 и човешки пареховирус) и за *Mycoplasma pneumoniae* и *Streptococcus pyogenes*. За всеки измислен патоген избраните щамове са добавени в клинична отрицателна матрица в най-малко 10 различни аликвотни части или групи отрицателна ГМТ. След като са подготвени, измислените аликвотни части биват рандомизират и заслепени, след което изпратени до всеки от центровете за клинично тестване в рамките на стандартната работна процедура. В таблица 7 са показани аликвотните части, включени в изчислението на ефективността.

Таблица 7. Разпределение на анализирани клинични и измислени аликвотни части

Променлива	Подгрупа	Брой	%	
Тип на аликвотната част	Клинична	579	61,20	
	Измислена	Общо	367	38,80
		<i>Neisseria meningitidis</i>	65	6,87
	<i>Streptococcus agalactiae</i>	61	6,45	
	<i>Streptococcus pyogenes</i>	61	6,45	
	<i>Mycoplasma pneumoniae</i>	61	6,45	
	Ентеровирус	60	6,34	
	Човешки пареховирус	59	6,24	

Процентното съвпадение на положителните резултати (Positive Percent Agreement, PPA) е изчислено като $100\% \times (TP/(TP+FN))$. Верен положителен (True Positive, TP) означава, че QIAstat-Dx ME Panel и референтният/сравнителният метод дават положителен

резултат за специфичния анализ, а грешен отрицателен (False Negative, FN) означава, че QIAstat-Dx дава отрицателен резултат, докато резултатът от сравнителния метод е положителен. Процентното съвпадение на отрицателните резултати (Negative Percent Agreement, NPA) е изчислено като $100\% \times (TN/(TN+FP))$. Верен отрицателен (True Negative, TN) означава, че QIAstat-Dx ME Panel и референтният/сравнителният метод дават отрицателен резултат, а грешен положителен (False Positive, FP) означава, че QIAstat-Dx ME Panel дава положителен резултат, докато резултатът от сравнителния метод е отрицателен. Изчислен е точен биномен двустранен 95% доверителен интервал. В таблица 8 е показана общата ефективност (PPA и NPA) за всички патогени в QIAstat-Dx ME Panel, като са добавени резултати от клинични и измислени аликвотни части. В таблица 8 са изброени резултатите за PPA и NPA за QIAstat-Dx ME Panel. За PPA всяка цел определя дали изчислението на ефективността се основава на клинични аликвотни части, измислени аликвотни части или комбинация от двете. NPA се отчита само въз основа на клинични аликвотни части.

Таблица 8. Оценка на критериите за приемливост на клиничните работни характеристики за чувствителност и специфичност – след разрешаване на несъответствие в тест, използван в SoC

Тип патоген	Цел	Източник за тестване	PPA			NPA		
			TP/(TP+FN)	%	95% CI	TN/(TN+FP)	%	95% CI
Всички	Общо	Клинична	140/147	95,24	90,50% – 97,67%	7381/7386	99,93%	99,84% – 99,97%
Бактерии	<i>Escherichia coli K1</i>	Клинична	1/1	100,00%	20,65% – 100,00%	579/579	100,00%	99,34% – 100,00%
	<i>Haemophilus influenzae</i>	Клинична	4/4	100,00%	51,01% – 100,00%	573/575	99,65%	98,74% – 99,90%
	<i>Listeria monocytogenes</i>	Клинична	1/1	100,00%	20,65% – 100,00%	578/578	100,00%	99,34% – 100,00%
	<i>Mycoplasma pneumoniae</i>	Измислена	61/61	100,00%	94,08% – 100,00%	Неприложимо	Неприложимо	Неприложимо
	<i>Neisseria meningitidis</i>	Комбинирана	66/66	100,00%	94,5% – 100,00%	578/578	100,00%	99,34% – 100,00%
	<i>Streptococcus agalactiae</i>	Комбинирана	63/64	98,44%	91,67% – 99,72%	576/576	100,00%	99,34% – 100,00%
	<i>Streptococcus pneumoniae</i>	Клинична	16/16	100,00%	80,64% – 100,00%	563/563	100,00%	99,32% – 100,00%
	<i>Streptococcus pyogenes</i>	Измислена	61/61	100,00%	94,08% – 100,00%	Неприложимо	Неприложимо	Неприложимо
	Бактерии общо	Клинична	26/26	100,00%	87,13% – 100,00%	3447/3449	99,94%	99,79% – 99,98%

Продължава на следващата страница

Таблица 8. (продължава от предишната страница)

Тип патоген	Цел	Източник за тестване	PPA			NPA		
			TP/(TP+FN)	%	95% CI	TN/(TN+FP)	%	95% CI
Вирус	Ентеровирус	Комбинирана	66/69	95,65%	87,98% – 98,51%	570/570	100,00%	99,33% – 100,00%
	Херпес симплекс вирус 1 (HSV-1)	Клинична	20/20	100,00%	83,89% – 100,00%	561/561	100,00%	99,32% – 100,00%
	Херпес симплекс вирус 2 (HSV-2)	Клинична	23/25	92,00%	75,03% – 97,78%	555/555	100,00%	99,31% – 100,00%
	Човешки пареховирус (HPeV)	Измислена	59/59	100,00%	93,89% – 100,00%	579/579	100,00%	99,34% – 100,00%
	Човешки херпесен вирус 6 (HHV-6)	Клинична	10/11	90,91%	62,26% – 98,38%	568/569	99,82%	99,01% – 99,97%
	Вирус варицела-зостер	Клинична	52/55	94,55%	85,15% – 98,13%	523/525	99,62%	98,62% – 99,90%
	Вирус общо	Клинична	113/120	94,17%	88,45% – 97,15%	3356/3359	99,91%	99,74% – 99,97%
Дрожди	<i>Cryptococcus gattii</i>/ <i>Cryptococcus neoformans</i>	Клинична	1/1	100,00%	20,65% – 100,00%	5578/5781	100,00%	99,34% – 100,00%

Единадесет (11) касети (от 596 цикъла с касети) не са успели да предоставят валиден резултат, което дава 98,16% успеваемост на цикъл с касета.

Заклучение

QIAstat-Dx Meningitis/Encephalitis Panel демонстрира устойчиви клинични работни характеристики като помощно средство при диагностика на специфични причинители на менингит и/или енцефалит и резултатите трябва да се използват заедно с други клинични, епидемиологични и лабораторни данни.

Аналитични характеристики

Чувствителност (граница на откриване)

Аналитичната чувствителност или границата на откриване (Limit of Detection, LoD) се определя като най-ниската концентрация, при която $\geq 95\%$ от тестваните аликвотни части генерират положителен сигнал.

Стойността на LoD за всеки патоген от QIAstat-Dx Meningitis/Encephalitis Panel е оценена чрез анализиране на разреждания на аналитични аликвотни части, приготвени от запаси, получени от търговски доставчици (ZeptoMetrix® и ATCC®).

Концентрацията на LoD е определена за общо 40 патогенни щамове. Стойността на LoD на QIAstat-Dx Meningitis/Encephalitis Panel е определена за всеки аналит с избрани щамове за отделните патогени, които могат да се откриват с QIAstat-Dx Meningitis/Encephalitis Panel. Всички разреждания на аликвотната част са приготвени с помощта на клинична отрицателна ГМТ. За да се потвърди установената концентрация на LoD, необходимата честота на откриване на всички репликати е $\geq 95\%$.

За определяне на стойността на LoD за всеки патоген са използвани най-малко 4 различни партиди касети и най-малко 3 различни QIAstat-Dx Analyzers.

Отделните стойности на LoD за всеки целеви щам на QIAstat-Dx ME Panel са дадени в таблица 9.

Таблица 9. Резултати за границата на откриване

Патоген	Щам	Доставчик	Единици	LoD
HSV1	HF	ATCC	TCID ₅₀ /mL	2,81E+02
HSV1	Macintyre	ZeptoMetrix	TCID ₅₀ /mL	3,38E+02
HSV2	Ж	ATCC	TCID ₅₀ /mL	2,81E+01
HSV2	HSV-2. (Щам: MS)	ZeptoMetrix	U/mL	1,26E+01
<i>Escherichia coli</i> K1	Щам C5 [Bort]; O18ac:K1:H7	ATCC	CFU/mL	3,48E+02
<i>Escherichia coli</i> K1	NCTC 9001. Серовариант O1:K1:H7	ATCC	CFU/mL	7,86E+02
<i>Haemophilus influenzae</i>	Тип b (кап)	ATCC	CFU/mL	3,16E+02
<i>Haemophilus influenzae</i>	Тип e [щам AMC 36-A-7]	ATCC	CFU/mL	2,54E+03

Продължава на следващата страница

Таблица 9 (продължава от предишната страница)

Патоген	Щам	Доставчик	Единици	LoD
<i>Listeria monocytogenes</i>	Тип 1/2b	ZeptoMetrix	CFU/mL	5,89E+02
<i>Listeria monocytogenes</i>	Тип 4b. Щам Li 2	ATCC	CFU/mL	6,64E+03
<i>Neisseria meningitidis</i> (капсулирани)	Серотип В. M2092	ATCC	CFU/mL	8,28E-02
<i>Neisseria meningitidis</i> (капсулирани)	Серотип 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 група В	ATCC	CFU/mL	3,38E+03
<i>Streptococcus pneumoniae</i>	19F	ZeptoMetrix	CFU/mL	7,14E+02
<i>Streptococcus pneumoniae</i>	Серотип 1. NCTC 7465	ATCC	CFU/mL	6,22E-01
<i>Streptococcus pyogenes</i>	Z472; Серотип M1	ZeptoMetrix	CFU/mL	1,80E+03
<i>Streptococcus pyogenes</i>	Brno [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
Цитомегаловирус	AD-169	ZeptoMetrix	TCID ₅₀ /mL	2,45E+00
Цитомегаловирус	Davis	ATCC	TCID ₅₀ /mL	1,00E+01
Ентеровирус А	Коксаки вирус А16	ZeptoMetrix	TCID ₅₀ /mL	3,79E+00
Ентеровирус А	А6, група А. Щам Gdula	ATCC	TCID ₅₀ /mL	1,60E+02
Ентеровирус В	Коксаки вирус В5	ZeptoMetrix	TCID ₅₀ /mL	8,91E+01
Ентеровирус В	Коксаки вирус А9, вид В	ZeptoMetrix	TCID ₅₀ /mL	4,36E+01
Ентеровирус С	Коксаки вирус А17, група С. Щам G-12	ATCC	TCID ₅₀ /mL	1,58E+01
Ентеровирус С	Коксаки вирус А24. Щам DN-19	ATCC	TCID ₅₀ /mL	4,99E+00

Продължава на следващата страница

Таблица 9 (продължава от предишната страница)

Патоген	Щам	Доставчик	Единици	LoD
Ентеровирус D	EV 70, група D, щам J670/71	ATCC	TCID ₅₀ /mL	4,99E+01
Ентеровирус D	Ентеровирус D68. Щам US/MO/14-18947	ATCC	TCID ₅₀ /mL	5,06E+02
HHV6	HHV-6A. (Щам: GS) лизат	ZeptoMetrix	cp/mL	3,13E+04
HHV6	HHV-6B. (Щам: Z29)	ZeptoMetrix	cp/mL	7,29E+04
HPeV	Серотип 1. Щам Harris	ZeptoMetrix	TCID ₅₀ /mL	1,07E+03
HPeV	Серотип 3	ZeptoMetrix	TCID ₅₀ /mL	3,38E+01
VZV	Ellen	ZeptoMetrix	cp/mL	1,71E+02
VZV	Ока	ATCC	TCID ₅₀ /mL	5,00E-02
<i>Cryptococcus neoformans</i>	Серотип D, щам WM629, тип 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>	Серотип В, щам R272, тип VGIIb	ATCC	CFU/mL	1,32E+04
<i>Cryptococcus gattii</i>	A6MR38 [CBS 11545]	ATCC	CFU/mL	2,60E+03

Инклузивност (аналитична реактивност)

Проучването за инклузивност (аналитична реактивност) разшири списъка на патогенните щамове, тествани по време на проучването за границата на откриване (LoD) на QIAstat-Dx Meningitis/Encephalitis, за да се потвърди реактивността на системата за откриване в присъствието на различни щамове от едни и същи организми при концентрация, близка до съответната граница на откриване.

В проучването са включени различни клинично значими щамове на всеки целеви организъм от QIAstat-Dx ME Panel (щамове за оценка на инклузивност), представляващи подтипове, щамове и серотипове на организми с различно времево и географско разнообразие на всеки аналит. Аналитичната реактивност (инклузивност) е извършена на два етапа:

- Инвитро тестване: тествани са аналитични аликвотни части от всеки целеви организъм, включен в QIAstat-Dx ME Panel, за да се оцени реактивността на

анализа. В проучването е включен набор от 178 аликвотни части, характерни за съответните щамове, подтипове, серотипове и генотипове за различните организми (напр. набор от различни щамове на менингит/енцефалит, изолирани от цял свят и в различни календарни години).

- **Компютърен анализ:** за да се направят прогнози на реактивността на анализа на всички праймери и сонди с олигонуклеотидни последователности, включени в панела, срещу последователности, достъпни в публичните бази данни, за откриване на всяка възможна кръстосана реакция или неочаквано откриване на всякакъв набор от праймери, е извършен *компютърен* анализ. Освен това неналичните за инвитро тестване щамове са включени в компютърния анализ, за да се потвърди прогнозираната инклузивност на различните щамове на едни и същи организми.

Таблица 10. Клинично значими щамове/подтипове, открити за всеки патоген

Патоген	Открити клинично значими щамове/подтипове
<i>Neisseria meningitidis</i> (капсулирани)	Капсулирани серотипове (A, B, C, D, E, H, I, K, L, NG, W, W135, X, Y, Z, 29E)
<i>Cryptococcus gattii/</i> <i>Cryptococcus</i> <i>neoformans</i>	Серотип A (<i>C. neoformans</i> var <i>neoformans</i>), серотип D (<i>C. neoformans</i> var <i>grubii</i>), серотипове B и C (<i>C. gattii</i> , включително всички VGI, VGII, VGIII, VGIV молекулярни типове)
Човешки пареховирус	Всички щамове на човешки пареховирус A с налична 5'-UTR последователност (1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 14, 16, 17, 18 и 19), включително еховирус 22 (HPeV 1) и еховирус 23 (HPeV 2). Въпреки че има полипротеинови последователности за HPeV A щамове 9, 10, 11, 12, 13 и 15, няма налична 5'-UTR последователност
<i>Listeria monocytogenes</i>	Серотипове 1/2a, 1/2b, 1/2c, 3a, 3b, 3c, 4a, 4b, 4c, 4d, 4e, 7
Човешкият херпесен вирус 6	HNH6a и HNH6b
<i>Haemophilus influenzae</i>	Всички капсулирани серотипове (a, b, c, d, e, f) и некапсулирани щамове (нетипизирани, NTHi), включително var. <i>H. aegyptus</i>
Ентеровирус	Коксаки вирус А (CV-A1 до CV-A24), Коксаки вирус В (CV-B1 до CV-B6), Еховирус (Е-1 до Е-33), Еховирус А (EV-A71, EV-A76, EV-A89 до EV-A92, EV-A119, EV-A120), Ентеровирус В (EV-B69, EV-B73 до EV-B75, EV-B79, EV-B80 до EV-B88, EV-B93, EV-B97, EV-B98, EV-B100, EV-B101, EV-B106, EV-B107, EV-B111), Ентеровирус С (EV-C96, EV-C99, EV-C102, EV-C104, EV-C105, EV-C109, EV-C116 до EV-C118), Ентеровирус D (EV-D68, EV-D70, EV-D94), Полиовирус (PV-1 до PV-3)
<i>Escherichia coli</i> K1	K1 щамове

Щамовете, тествани за инклузивност, са описани подробно в таблица 11.

Таблица 11. Щамове, тествани за инклузивност

Патоген	Щам/серотип	Доставчик
<i>Escherichia coli</i> K1	Щам C5 [Bort]; O18ac:K1:H7	ATCC
	NCTC 9001. Серовариант O1:K1:H7	ATCC
	Щам Bi 7509/41; O7:K1:H-	NCTC
	NCDC Bi 7509-41 Серотип 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
	Щам H61; O45:K1:H10	NCTC
<i>Haemophilus influenzae</i>	Тип b (кап)	ATCC
	Тип e [щам AMC 36-A-7]	ATCC
	Нетипизируем [щам Rd KW20]	ATCC
	Нетипизируем [щам 180-a]	ATCC
	Тип a [щам AMC 36-A-3]	ATCC
	Тип b [щам Rab]	ATCC
	Тип c [щам C 9007]	ATCC
	Тип d [щам AMC 36-A-6]	ATCC
	Тип f [щам GA-1264]	ATCC
L-378	ATCC	
<i>Listeria monocytogenes</i>	Тип 1/2b	ZeptoMetrix
	Тип 4b. Щам Li 2	ATCC
	Тип 1/2a. Щам 2011L-2676	ATCC
	Тип 1/2a. Щам Li 20	ATCC
	Тип 4b	ZeptoMetrix

Продължава на следващата страница

Таблица 11 (продължава от предишната страница)

Патоген	Щам/серотип	Доставчик
<i>Escherichia coli</i> K1	серотип 4b. Щам 1071/53 [LMG 21264, NCTC 10527]	ATCC
	Li 23. Серотип 4a	ATCC
	FSL J2-064	BEI Resources
	Gibson	ATCC
	EGDe	ATCC
<i>Mycoplasma pneumoniae</i>	PI 1428	ATCC
	M129	ZeptoMetrix
	Щам FH на агент на Итън [NCTC 10119]	ATCC
	UTMB-10P	ATCC
	MAC	ATCC
<i>Neisseria meningitidis</i> (капсулирани)	Серотип B. M2092 [CIP 104218, L. Cunningham]	ATCC
	Серотип Y. M-112 [BO-6]	ATCC
	Серогрупа A, M1027 [NCTC10025]	ATCC
	Серогрупа C, M1628	ATCC
	Серотип D. M158 [37A]	ATCC
	последователност с вариант на гена <i>ctrA</i>	IDT
	W135	ATCC
	MC58	ATCC
	79 Eur. Серогрупа B	ATCC
Серотип B. M997 [S-3250-L]	ATCC	
<i>Streptococcus agalactiae</i>	Z019	ZeptoMetrix
	G19 група B	ATCC
	Серотип III. Типизиран щам D136C(3) [3 Cole 106, CIP 82.45]	ATCC
	тип III-ST283	ATCC
	MNZ929	BEI Resources

Продължава на следващата страница

Таблица 11 (продължава от предишната страница)

Патоген	Щам/серотип	Доставчик
<i>Streptococcus agalactiae</i>	Типизиран щам H36B – тип Ib	ATCC
	CDC SS700 [A909; 5541], тип 1c	ATCC
	3139 [CNCTC 1/82], серотип IV	ATCC
	Z023	ZeptoMetrix
<i>Streptococcus pneumoniae</i>	19F	ZeptoMetrix
	Серотип 1. NCTC 7465	ATCC
	Серотип 4. TIGR4 [JNR.7/87]	ATCC
	Серотип 5. SPN1439-106 [Colombia 5-19]	ATCC
	Серотип 11A. Тип 43	ATCC
	Серотип 14. VH14	ATCC
	Серотип 19A. Унгария 19A-6 [HUN663]	ATCC
	Z319; 12F	Zeptomatrix
	<i>Diplococcus pneumoniae</i> ; Тип 3. Щам [CIP 104225]	ATCC
	DCC1476 [Sweden 15A-25]	ATCC
<i>Streptococcus pyogenes</i>	Z472; Серотип M1	ZeptoMetrix
	Bruno [CIP 104226]	ATCC
	Z018; серотип M58	ZeptoMetrix
	Серотип M1. MGAS 5005	ATCC
	Група А по Лансфилд/C203 S	ATCC
	NCTC 8709 (Тип 6 glossy)	ATCC
	Група а, тип 12. Типизиран щам T12 [F. Griffith SF 42]	ATCC
	Група а, тип 14	ATCC
	Група а, тип 23	ATCC
	C203 – Тип 3	ATCC

Продължава на следващата страница

Таблица 11 (продължава от предишната страница)

Патоген	Щам/серотип	Доставчик
Ентеровирус А	Коксаки вирус А16	ZeptoMetrix
	А6, група А, Щам Gdula	ATCC
	А10. М.К. (Kowalik)	ATCC
	Ентеровирус 71. Щам Н	ATCC
	Група А, серотип EV-A71 (изолат от 2003 г.)	ZeptoMetrix
	Tainan/4643/1998	BEI Resources
	A2 Fl [Fleetwood]	ATCC
	A7 – 275/58	ATCC
	A12 – Texas 12	ATCC
	EV-A71. Щам BrCr	ATCC
Ентеровирус В	Коксаки вирус В5	ZeptoMetrix
	Коксаки вирус А9, вид В	ZeptoMetrix
	Група В, серотип CV-B1, щам Conn-5	ATCC
	Група В, серотип CV-B2. Щам Ohio-1	ATCC
	Коксаки вирус В4	ZeptoMetrix
	Еховирус 6	ZeptoMetrix
	Еховирус 9	ZeptoMetrix
	Коксаки вирус В3	ZeptoMetrix
	Еховирус 18	NCPV
Група В, серотип E-11	ATCC	
Ентеровирус С	Коксаки вирус А17, група С. Щам G-12	ATCC
	Коксаки вирус А24. Щам DN-19	ATCC
	Коксаки вирус А21. Щам Kuykendall [V-024-001-012]	ATCC
	A11 – Belgium-1	ATCC
	A13 – Flores	ATCC

Продължава на следващата страница

Таблица 11 (продължава от предишната страница)

Патоген	Доставчик	Каталожен номер	Щам/серотип
Ентеровирус С	ATCC	VR-182*	A22 – Chulman
	ATCC	VR-178*	A20 – IH Pool 35
	ATCC	VR-176*	A18 – G-13
	NCTC	0812075v	CV-A21. Щам H06452 472
	NCTC	0812074v	CV-A21. Щам H06418 508
Ентеровирус D	ATCC	VR-836	EV 70, група D, щам J670/71
	ATCC	VR-1823	Ентеровирус D68. Щам US/MO/14-18947
	ZeptoMetrix	0810237CF	Ентеровирус 68. Изолат от 2007 г.
	ATCC	VR-1824	Ентеровирус D68. Щам US/IL/14-18952
	ATCC	VR-1197	D68. Щам F02-3607 Corn
	ZeptoMetrix	0810302CF*	Тип 68, Основна група (09/2014, изолат 2)
	ATCC	VR-1825	Ентеровирус D68. Щам US/KY/14-18953
	ATCC	VR-1826	Ентеровирус D68. Щам Fernon
	BEI Resources	NR-49130	Ентеровирус D68. US/MO/14-18949
BEI Resources	NR-51998	Ентеровирус D68. USA/2018-23089	
Херпес симплекс вирус 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*	Изолат 20	

Продължава на следващата страница

Таблица 11 (продължава от предишната страница)

Патоген	Щам/серотип	Доставчик
Херпес симплекс вирус 2	Ж	ATCC
	HSV-2. (Щам: MS)	ZeptoMetrix
	ATCC-2011-2	ATCC
	131596	NCPV
	HG52	NCPV
	Изолат 1	ZeptoMetrix
	132349 ACV-res	NCPV
	Изолат 11	Zeptomatrix
	Изолат 15	Zeptomatrix
Изолат 20	Zeptomatrix	
Човешкият херпесен вирус 6	HHV-6A. (Щам: GS)	ZeptoMetrix
	HHV-6B. (Щам: Z29)	ZeptoMetrix
	6B – щам SF	ATCC
	6B – щам HST	NCPV
	Човешки β-лимфотропен вирус, щам GS	ATCC
	6A – щам U1102	NCPV
Човешки пареховирус	Серотип 1. Щам Harris	ZeptoMetrix
	Серотип 3	ZeptoMetrix
	Серотип 2. Щам Williamson	ZeptoMetrix
	Серотип 4	ZeptoMetrix
	Серотип 5	ZeptoMetrix
	Серотип 6	ZeptoMetrix
	тип 3. Щам US/MO-KC/2014/001	ATCC
	Пареховирус А3. Щам US/MO-KC/2012/006	ATCC

Продължава на следващата страница

Таблица 11 (продължава от предишната страница)

Патоген	Щам/серотип	Доставчик
Вирус варицела-зостер	Ellen	ZeptoMetrix
	Ока	ATCC
	Изолат А	ZeptoMetrix
	Изолат В	ZeptoMetrix
	Щам 275	ZeptoMetrix
	Webster	ATCC
	Щам 82	ZeptoMetrix
	Изолат D	ZeptoMetrix
	Щам 9939	ZeptoMetrix
	Щам 1700	ZeptoMetrix
<i>Cryptococcus neoformans</i>	Серотип D, щам WM629, тип VNIV	ATCC
	H99	ATCC
	Щам, CBS 132	ATCC
	Серотип А, щам WM148, тип VNI	ATCC
	M2092	ATCC
	Серотип AD, щам WM628, тип VNIII	ATCC
	Серотип А	ZeptoMetrix
	NIH9hi90	BEI Resources
	NIH306	BEI Resources
	Вариант grubiiYL99α	BEI Resources
<i>Cryptococcus gattii</i>	Серотип В, щам R272, тип VGIIb	ATCC
	A6MR38	ATCC
	Серотип В, щам WM179, тип VGI	ATCC
	Серотип В, щам WM161, тип VGIII	ATCC
	Серотип С, щам WM779, тип VGIV	ATCC
	A1M R265	ATCC
	110 [CBS 883]	ATCC
	AIR265	BEI Resources
	Alg166	BEI Resources
	Alg254	BEI Resources

Всички тествани в рамките на проучването щамове за оценка на инклузивността са открити от панела с изключение на шест щам. Те са описани в таблица 12.

Таблица 12. Щамове за оценка на инклузивността, неоткрити с QIAstat-Dx ME Panel

Патоген	Щам/серотип
Херпес симплекс вирус 1	ATCC-2011-1
<i>Escherichia coli</i> K1	NCDC Bi 7509-41, Серотип O7:K1(L):NM
<i>Escherichia coli</i> K1	Z136 CTX-M-15
Ентеровирус С	CV-A21. Щам H06452 472
Ентеровирус С	CV-A21. Щам H06418 508
<i>Streptococcus agalactiae</i>	Серотип III. Типизиран щам D136C(3) [3 Cole 106, CIP 82.45]

Ексклузивност

Изследването на аналитичната специфичност е извършено чрез *инвитро* тестване и компютърен анализ, за да се оцени потенциалната кръстосана реактивност и ексклузивност на QIAstat-Dx ME Panel. Организмите в панела са тествани, за да се оцени потенциалът за кръстосана реактивност в рамките на панела, а организмите извън панела са тествани, за да се оцени кръстосаната реактивност с организми, които не са обхванати от съдържанието на панела.

Резултати от компютърния анализ

Резултатът от *компютърния* анализ, извършен за всички дизайни на праймери/сонди, включени в QIAstat-Dx Meningitis Encephaliti Panel, посочва 6 потенциални кръстосани реакции с целеви организми извън панела (изброени са в таблица 13)

Таблица 13. Потенциални кръстосани реакции от компютърния анализ

Организъм извън панела	Сигнал в панела
<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 amylolentus</i>	
<i>Cryptococcus depauperatus</i> *	<i>Cryptococcus neoformans/gatti</i>
<i>Cryptococcus wingfieldii</i>	

*Рискът от кръстосана реактивност в *компютърния* анализ не е потвърден от *инвитро* тестване.

Всички организми в таблица 13 са тествани в *инвитро* проучване на аналитичната специфичност.

Резултати от инвитро тестването

За да се демонстрират характеристиките на аналитичната специфичност на QIAstat-Dx Meningitis Panel за патогени, които могат да присъстват в клиничната аликвотна част, но не са обхванати от съдържанието на панела, бива тестван набор от потенциални кръстосано реактивни патогени (тестване извън панела). Освен това специфичността и липсата на кръстосана реактивност с патогени, които са част от QIAstat-Dx Meningitis Panel, е оценена при високи титри (тестване в рамките на панела).

Аликвотните части са приготвени чрез добавяне на потенциални кръстосано реактивни организми в изкуствена GMT матрица при 10^5 TCID₅₀/mL за целеви вирусни организми и 10^6 CFU/mL за целеви бактериални и гъбични организми или най-високата възможна концентрация за съответния организъм.

Всички щамове, тествани за ексклузивност, са описани в таблица 14. За патогените, отбелязани със *, е използвана или количествена синтетична ДНК, или инактивиран материал.

Таблица 14. Патогени, тествани за ексклузивност

Патоген	Щам	Доставчик	Каталожен номер
<i>Escherichia coli</i> K1	Щам C5 [Bort]; O18ac:K1:H7	ATCC	700973
<i>Haemophilus influenzae</i>	Тип e [щам AMC 36-A-7]	ATCC	8142
<i>Listeria monocytogenes</i>	Тип 4b. Щам Li 2	ATCC	19115
<i>Mycoplasma pneumoniae</i>	M129	ZeptoMetrix	801579
<i>Neisseria meningitidis</i>	Серотип 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; Серотип M1	Zeptomatrix	804351
Ентеровирус А	A6, група А. Щам Gdula	ATCC	VR-1801
Ентеровирус В	Коксаки вирус B5	ZeptoMetrix	0810019CF
Ентеровирус С	Коксаки вирус A17, група С. Щам G-12	ATCC	VR-1023
Ентеровирус D	Ентеровирус D68. Щам US/MO/14-18947	ATCC	VR-1823

Продължава на следващата страница

Таблица 14 (продължава от предишната страница)

Патоген	Щам	Доставчик	Каталожен номер
Херпес симплекс вирус 1	Macintyre	ZeptoMetrix	0810005CF
Херпес симплекс вирус 2	HSV-2. (Щам: MS)	ZeptoMetrix	0810006CF
Човешкият херпесен вирус 6	HHV-6B. (Щам: Z29)	ZeptoMetrix	0810072CF
Човешки пареховирус	Серотип 3	ZeptoMetrix	0810147CF
Вирус варицела-зостер	Ellen	ZeptoMetrix	0810171CF
<i>Cryptococcus neoformans</i>	WM629 [CBS 10079]	ATCC	MYA-4567
<i>Cryptococcus gattii</i>	Серотип В, щам R272, тип VGIIb	ATCC	MYA-4094
Аденовирус А12	Huie	ATCC	VR-863
Аденовирус С2	Adenoid 6 (NIAID 202-001-014)	ATCC	VR-846
Аденовирус D20	A.A	ATCC	VR-1090
Аденовирус Е4	RI-67	ATCC	VR-1572
Аденовирус F41	Tak	ZeptoMetrix	0810085CF
ВК полиомен вирус	Неприложимо	ATCC	VR-837
Коронавирус 229E	229E	ATCC	VR-740
Коронавирус NL63	NL63 (Amsterdam I)	BEI Resources	NR-470
Коронавирус OC43	OC43	ATCC	VR-1558
Денга вирус (Тип 2)*	New Guinea C	ZeptoMetrix	0810089CFHI
Вирус на Епщайн-Бар	B95-8	ZeptoMetrix	0810008CF
Вирус на хепатит В (HBV)*	Неприложимо	ZeptoMetrix	0810031C
Вирус на хепатит С (HCV)*	Неприложимо	ZeptoMetrix	0810032C
Човешкият херпесен вирус 7	SB	ZeptoMetrix	0810071CF
Човешкият херпесен вирус 8	Неприложимо	ZeptoMetrix	0810104CF
Човешки имунодефицитен вирус*	Количествен синтетичен човешки имунодефицитен РНК вирус 1 (HIV-1)	ATCC	VR-3245SD
Човешки риновирус А1b	2060	ATCC	VR-1559
Човешки риновирус А16	11757	ATCC	VR-283
Човешки риновирус В3	FEB	ATCC	VR-483
Човешки риновирус В83	Baylor 7 [V-190-001-021]	ATCC	VR-1193
JS полиомен вирус	MAD-4	ATCC	VR-1583

Продължава на следващата страница

Таблица 14 (продължава от предишната страница)

Патоген	Щам	Доставчик	Каталожен номер
Вирус на морбили	Edmonston	ATCC	VR-24
Вирус на заушка	Jones	ATCC	VR-1438
Западнониленски вирус*	1986	ZeptoMetrix	VR-3274SD
Парагрипен вирус 2	Greer	ATCC	VR-92
Парагрипен вирус 4	Неприложимо	ZeptoMetrix	0810060CF
Парвовирус В19	В19	ZeptoMetrix	0810064C
Респираторен синцитиален вирус	A2	ATCC	VR-1540
Ротавирус	RRV (Пезус ротавирус)	ZeptoMetrix	0810530CF
Вирус на рубеола	Неприложимо	ZeptoMetrix	0810048CF
Вирус на енцефалит Сейнт Луис	Parton	ZeptoMetrix	0810080CFHI
<i>Candida glabrata</i>	CBS 138	ATCC	2001
<i>Candida krusei</i>	Неприложимо	ATCC	14243
<i>Candida lusitanae</i>	Z010	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
Грип А H1N1	A/Florida/3/2006	ATCC	VR-1893
Грип А H1N1-2009	A/California/08/2009 (H1N1pdm)	ATCC	VR-1895

Продължава на следващата страница

Таблица 14 (продължава от предишната страница)

Патоген	Щам	Доставчик	Каталожен номер
Грип А H3N2	A/Port Chalmers/1/73	ATCC	VR-810
Грип В	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> *	Геномна ДНК от <i>Naegleria fowleri</i>	ATCC	30174D
<i>Toxoplasma gondii</i>	Хаплогрупа 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 [щам Garcia]	ATCC	43044
<i>Cronobacter (Enterobacter) sakazakii</i>	CDC 4562-70	ATCC	29544
<i>Enterobacter aerogenes</i>	Z052	ZeptoMetrix	801518
<i>Enterobacter cloacae</i>	CDC 442-68	ATCC	13047
<i>Escherichia coli</i> (без 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 parahaemolyticus</i>	536 [NCTC 8479]	ATCC	10014

Продължава на следващата страница

Таблица 14 (продължава от предишната страница)

Патоген	Щам	Доставчик	Каталожен номер
<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>	Enterobacter agglomerans	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

Продължава на следващата страница

Таблица 14 (продължава от предишната страница)

Патоген	Щам	Доставчик	Каталожен номер
<i>Staphylococcus epidermidis</i>	FDA щам 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>	Групиращ щам C74	ATCC	12388
<i>Streptococcus intermedius</i>	Z126	ZeptoMetrix	801895
<i>Streptococcus oralis</i>	Z307	ZeptoMetrix	804293
<i>Streptococcus mitis (tigurinus)</i>	Клиничен изолат	ZeptoMetrix	801695
<i>Streptococcus mutans</i>	LRA 28 02 81	ATCC	35668

Всички тествани организми/вируси показват отрицателни резултати и в трите тествани репликата (не са открити неочаквани положителни сигнали), с изключение на патогените, показани в таблицата по-долу. Патогените, показващи кръстосана реактивност с панела, и най-ниската концентрация, при която е открита кръстосана реактивност, са изброени в таблица 15.

Таблица 15. Проби, показващи кръстосана реактивност с панела

Целеви организъм на QIAstat-Dx Meningitis	Потенциално кръстосано реактивен организъм [†]	Заявена кръстосано реактивна концентрация в инструкциите за употреба
<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

* Не е прогнозирано, че *Propionibacterium acnes* ще демонстрира кръстосана реактивност с *Mycoplasma pneumoniae*.

† Прогнозираната от компютърния анализ кръстосана реактивност за *Listeria innocua* с анализа на *Listeria monocytogenes* и за *Cryptococcus deuraeuperatus* с анализа на *Cryptococcus neoformans/gattii* не е потвърдена *инвитро*

Коинфекции

Тествани са комбинирани аликватни части, съдържащи смес от два различни целеви организма, внедрени в ниски и високи концентрации в изкуствена ГМТ. Включени са бактериални, вирусни и дрождени целеви организми, като за подготовката на аликвотните части и тестването са избрани организми, открити в една и съща реакционна камера. Изборът и комбинациите от тествани целеви организми се основават на клиничната значимост. За всяка проба бяха тествани три репликата.

Обобщение на крайните смесени коинфекции, при които високопроцентният анализ (High Percentage Analyte, HPA) не инхибира нископроцентния анализ (Low Percentage Analyte, LPA), е показано в таблица 16.

Таблица 16. Смесии за коинфекции, при които HPA не инхибира LPA

LPA			HPA*		
Патоген	Концентрация	Единици	Патоген	Концентрация	Единици
<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	cp/mL
HSV1†	2,67E+02	TCID ₅₀ /mL	<i>Streptococcus pneumoniae</i>	1,00E+02	CFU/mL
<i>Streptococcus pneumoniae</i>	6,78E+02	CFU/mL	HSV1	1,00E+05	TCID ₅₀ /mL
<i>Haemophilus 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

Продължава на следващата страница

Таблица 16. (продължава от предишната страница)

LPA			HPA*		
Патоген	Концентрация	Единици	Патоген	Концентрация	Единици
<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+06	CFU/mL
VZV	1,62E+02	CFU/mL	<i>Neisseria meningitidis</i>	1,00E+06	CFU/mL
<i>Neisseria meningitidis</i>	3,99E+01	CFU/mL	VZV	1,00E+05	CFU/mL
<i>Enterovirus</i>	4,80E+02	TCID ₅₀ /mL	<i>Streptococcus pyogenes</i>	1,00E+06	CFU/mL
<i>Streptococcus pyogenes</i>	1,71E+03	CFU/mL	Ентеровирус	1,00E+05	TCID ₅₀ /mL
Пареховирус	1,01E+02	CFU/mL	Ентеровирус	1,00E+05	TCID ₅₀ /mL
Ентеровирус	4,80E+02	CFU/mL	Пареховирус	1,00E+05	CFU/mL
HHV6	9,39E+04	cp/mL	HSV1	1,00E+05	TCID ₅₀ /mL
HSV1	2,67E+02	TCID ₅₀ /mL	HHV6	1,00E+05	cp/mL
<i>Streptococcus agalactiae</i>	5,25E+03	CFU/mL	HSV2	1,00E+05	TCID ₅₀ /mL

* Най-ниската концентрация, при която не се инхибира LPA

† Концентрацията на HPA (*S. pneumoniae*), която не инхибира LPA (HSV1), е установена като 1,00E+02 CFU/mL. Въпреки това тази концентрация е под определената в анализа стойност на LoD за *S. pneumoniae* (7,14E+02 CFU/mL) и се наблюдава понижаване на HPA. **(Забележка:** демонстрирано е сравнително откриване, когато *S. pneumoniae* е тестван при 6,78E+02 CFU/mL, а HSV1 е тестван при 1,00E+05 TCID₅₀/mL. По този начин изглежда, че високите концентрации на HSV1 не пречат на откриването на *S. pneumoniae*, но *S. pneumoniae* пречи на откриването на HSV1).

Интерфериращи вещества

Оценен е ефектът на потенциално интерфериращи вещества върху откриваемостта на организмите от QIAstat-Dx ME Panel. Организми, тествани в проучването (31), включват както ендогенни, така и екзогенни вещества, които често се срещат и/или въвеждат в проби от ГМТ по време на вземането на проби.

Всички целеви организми в QIAstat-Dx ME Panel са тествани при 3x LoD в изкуствена GMT матрица и тестването е извършено трикратно. Потенциално интерфериращите вещества се добавят в избраните алиquotни части на ниво, прогнозирано да бъде над концентрацията на веществото, което е вероятно да бъде открито в алиquotната част от GMT.

Таблица 17. Обобщение на тестваните интерфериращи вещества

Име	Тествана концентрация	Смущение
Ендогенни вещества		
Човешка кръв	10% (v/v)	Не
Геномна ДНК	20 µg/mL	Да
Геномна ДНК	2 µg/mL	Не
D(+)-глюкоза	10 mg/mL	Не
L-лактат (Na)	2,2 mg/mL	Не
Имуноглобулин G (човешки)	20 mg/mL	Не
Албумин (човешки)	30 mg/mL	Не
Мононуклеарни клетки от периферна кръв	10 000 клетки/µl	Не
Екзогенни вещества		
Хлорхексидин	0,4% (w/v)	Не
Етанол	7% (v/v)	Не
Белина	1% (v/v)	Да
Белина	0,1% (v/v)	Да
Белина	0,01% (v/v)	Не
Ацикловир	69 µg/mL	Не
Амфотерицин В	5,1 µg/mL	Не

Продължава на следващата страница

Таблица 17 (продължава от предишната страница)

Име	Тестова концентрация	Интерферент
Ампицилин	210 µg/mL	Не
Цефтриаксон (aCSF)	840 µg/mL	Не
Цефтриаксон (PBS)	840 µg/mL	Не
Цефотаксим	645 µg/mL	Не
Ганцикловир	25 µg/mL	Не
Гентамицин	30 µg/mL	Не
Меропенем	339 µg/mL	Не
Ванкомицин	180 µg/mL	Не
Вориконазол	11 µg/mL	Не
Озелтамивир	0,399 µg/mL	Не
Нецелени микроорганизми		
Вирус на Епщайн-Бар	1E+05 cp/mL	Не
Грип А H1N1-2009	1E+05 CEID50/mL	Не
<i>Cutibacterium acnes</i>	1E+06 CFU/mL	Не
<i>Staphylococcus epidermidis</i>	1E+06 CFU/mL	Не
<i>Escherichia coli</i> (без K1)	1E+06 CFU/mL	Не
<i>Staphylococcus aureus</i>	1E+06 CFU/mL	Не
Вирус на морбили	1E+05 TCID ₅₀ /mL	Не

Забележка: Всички разтворители или буфери, използвани при приготвянето на интерфериращи вещества, също са тествани за възможна интерференция, не е открита нито една.

Всички потенциално интерфериращи ендогенни и екзогенни вещества са оценени и е потвърдено, че не смущават нито един от целевите анализи на панела при потенциалните концентрации в клиничните проби. Това се отнася за всички интерференти освен за белина и геномна ДНК, при които е наблюдавано смущение и при това е определена най-ниската концентрация на веществото, причиняващо смущение.

Пренасяне

Проведено е проучване за пренасяне с цел оценяване на потенциалното възникване на кръстосано замърсяване между последователни изпълнения при използване на панела QIAstat-Dx Meningitis Encephalitis в QIAstat-Dx Analyzer 1.0. Изследването на патогенните аликвотни части от ГМТ с редуващи се високоположителни (10^5 – 10^6 организми/mL) и отрицателни аликвотни части е проведено на два апарата QIAstat-Dx Analyzer 1.0. В QIAstat-Dx Meningitis/Encephalitis Panel не е наблюдавано пренасяне между аликвотните части, което показва, че дизайнът на системата и препоръчителните практики за боравене с аликвотни части и тестване са ефективни за предотвратяване на неочаквани резултати поради замърсяване чрез пренасяне или кръстосано замърсяване между аликвотните части.

Повторяемост и възпроизводимост

За оценката на възпроизводимостта е следвана схема с няколко центъра, като са тествани както отрицателни, така и положителни аликвотни части в два различни центъра по проучването с различни променливи на работната процедура – място, ден, апарати, оператори и партиди на касети, които биха могли да окажат влияние върху прецизността на системата. Отрицателните аликвотни части се състоят от изкуствена ГМТ. Положителните комбинирани аликвотни части се състоят от изкуствена ГМТ, примесена с представителен панел от патогени, обхващащ всички видове, към които е насочен QIAstat-Dx ME Panel (т.е. ДНК вирус, РНК вирус, грам (+) бактерии, грам (-) бактерии и дрожди) при границата на откриване ($1 \times \text{LoD}$) и при $3 \times \text{LoD}$. Тестването при всеки център е извършено в продължение на 5 непоследователни дни на смес с 9 репликацията дневно за смес (водещо до общо 45 репликацията на целеви организъм, концентрация и център), минимум 9 различни QIAstat-Dx Analyzers на център и поне 3 оператора във всеки ден на тестване.

Тестването на възпроизводимостта е предназначено за оценка на важните променливи, които могат да повлияят на работата на QIAstat-Dx ME Panel в контекста на обикновената и предвидената му употреба.

За проучването на повторяемостта е тестван същият панел от аликвотни части по схема в един център. Тестването на повторяемостта има за цел да оцени прецизността на QIAstat-Dx ME Panel Cartridge при сходни условия (в лаборатория).

Проучването на повторяемостта е оценено със същите алиquotни части, използвани за тестването на възпроизводимостта, с помощта на център 1.

Таблица 18. Дял правилни резултати за повторяемост

Групови променливи		Дял		Двустранна 95% доверителна граница	
<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%
Ентеровирус	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%
Отрицателен	Отрицателен	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%
Вирус варицела-зостер	1x LoD	51/60	85,00%	73,43%	92,90%
	3x LoD	60/61	98,36%	91,20%	99,96%

Таблица 19. Дял правилни резултати за възпроизводимост

Цел	Групови променливи		Дял		Двустранна 95% доверителна граница	
	Концентрация	Център	Фракция	Процент	Долна	Горна
<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%
		Всички	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%
		Всички	90/90	100,00%	95,98%	100,00%
Ентеровирус	1x LoD	1	45/45	100,00%	92,13%	100,00%
		2	45/45	100,00%	92,13%	100,00%
		Всички	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%
		Всички	90/90	100,00%	95,98%	100,00%

Продължава на следващата страница

Таблица 19 (продължава от предишната страница)

Групови променливи		Дял			Двустранна 95% доверителна граница	
Цел	Концентрация	Център	Фракция	Процент	Долна	Горна
<i>Listeria monocytogenes</i>	1x LoD	1	45/45	100,00%	92,13%	100,00%
		2	44/45	97,78%	88,23%	99,94%
		Всички	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%
		Всички	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%
		Всички	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%
		Всички	90/90	100,00%	95,98%	100,00%
Отрицателен	Отрицателен	1	44/44	100,00%	91,96%	100,00%
		2	45/45	100,00%	92,13%	100,00%
		Всички	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%
		Всички	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%
		Всички	90/90	100,00%	95,98%	100,00%
Вирус варицела-зостер	1x LoD	1	39/45	86,67%	73,21%	94,95%
		2	38/45	84,44%	70,54%	93,51%
		Всички	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%
		Всички	89/90	98,89%	93,96%	99,97%

В заключение, налични са възпроизводимост и повторяемост на тестовете, извършени с QIAstat-Dx Meningitis Panel.

Приложение А: Инсталиране на файла с дефиницията за анализа

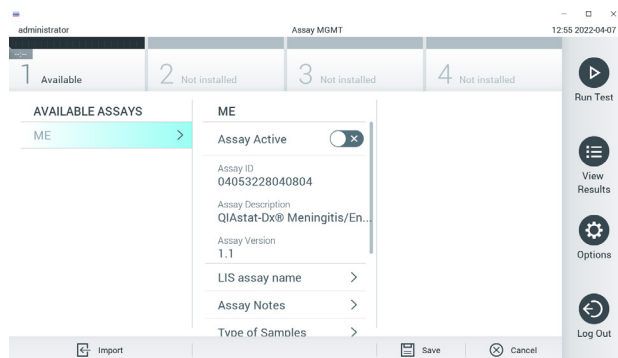
Файлът с дефиницията на анализа на QIAstat-Dx ME Panel трябва да бъде инсталиран на QIAstat-Dx Analyzer 1.0 преди тестването с QIAstat-Dx ME Panel Cartridge.

Забележка: Когато излезе нова версия на анализа QIAstat-Dx ME Panel, новият файл с дефиницията на анализа QIAstat-Dx ME Panel трябва да бъде инсталиран преди тестването.

Забележка: Файлове с дефиниции на анализи могат да се изтеглят от www.qiagen.com. Файлът с дефиницията на анализа (с разширение .asy) трябва да бъде записан на USB устройство, преди да се инсталира на QIAstat-Dx Analyzer 1.0. USB устройството трябва да бъде форматирано с файлова система FAT32.

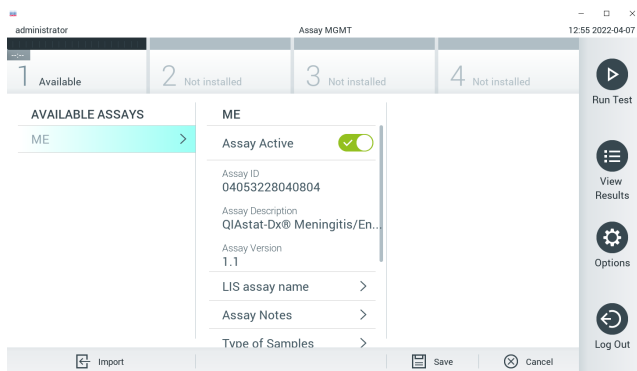
За да импортирате анализи в QIAstat-Dx Analyzer 1.0, изпълнете следните стъпки:

1. Поставете USB устройството за съхранение, съдържащо файла с дефиницията на анализа, в един от USB портовете на QIAstat-Dx Analyzer 1.0.
2. Натиснете бутона **Options** (Опции) и след това изберете **Assay Management** (Управление на анализите). Екранът **Assay Management** (Управление на анализите) се показва в областта за съдържание на дисплея (фигура 25).



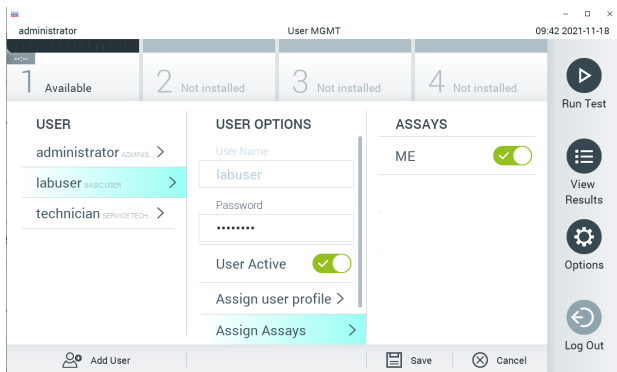
Фигура 25. Екран Assay Management (Управление на анализите).

3. Натиснете иконата **Import** (Импортиране) долу вляво на екрана.
4. Изберете файла, съответстващ на анализа за импортиране, от USB устройството.
5. Ще се покаже диалогов прозорец за потвърждаване на качването на файла.
6. Ако е инсталирана предишна версия на QIAstat-Dx ME Panel, ще се появи диалогов прозорец, за да се замени текущата версия с новата. Натиснете **Yes** (да) за замяна.
7. Анализът става активен при избиране на **Assay Active** (Активен анализ) (фигура 26).



Фигура 26. Активиране на анализа.

8. Присвоете активния анализ към потребителя, като натиснете бутона **Options** (Опции), след което – бутона **User Management** (Управление на потребителите). Изберете потребителя, който ще има право да изпълнява анализа. След това изберете **Assign Assays** (Присвояване на анализи) от **User Options** (Опции за потребителите). Включете анализа и натиснете бутона **Save** (Запис) (фигура 27).



Фигура 27. Задаване на активния анализ.

Приложение В: Терминологичен речник

Крива на амплификация: Графично представяне на данните за амплификацията от мултиплексната real-time RT-PCR.

Аналитичен модул (Analytical Module, AM): Основният хардуерен модул на QIAstat-Dx Analyzer 1.0, отговарящ за изпълнението на тестове с QIAstat-Dx Meningitis/Encephalitis Panel Cartridge. Управлява се от оперативния модул. Към един оперативен модул може да се свържат няколко аналитични модула.

QIAstat-Dx Analyzer 1.0: QIAstat-Dx Analyzer 1.0 се състои от оперативен модул и аналитичен модул. Оперативният модул съдържа елементи, които осигуряват връзка с аналитичния модул, и позволяват на потребителя да работи с QIAstat-Dx Analyzer 1.0. Аналитичният модул съдържа хардуера и софтуера за тестване и анализ на аликвотните части.

QIAstat-Dx ME Panel Cartridge: Самостоятелно пластмасово изделие за еднократна употреба с всички предварително заредени реактиви, необходими за цялостно изпълнение на напълно автоматизирани молекулярни анализи за откриване на патогени, причиняващи менингит/енцефалит.

IFU: Инструкции за употреба.

Главен отвор: В QIAstat-Dx ME Panel Cartridge – вход за аликвотни части в течна транспортна среда.

Нуклеинови киселини: Биополимери или малки биомолекули, съставени от нуклеотиди, които представляват мономери, изградени от три компонента: 5-въглеродна захар, фосфатна група и азотна база.

Оперативен модул (Operational Module, OM): Специализираният хардуер на QIAstat-Dx Analyzer 1.0, осигуряващ потребителския интерфейс за 1–4 аналитични модула (Analytical Module, AM).

PCR: Полимеразна верижна реакция.

RT: Обратна транскрипция.

Потребител: Лице, което работи с QIAstat-Dx Analyzer 1.0/QIAstat-Dx ME Panel Cartridge по предназначение.

Приложение С: Освобождаване от гаранции

ОСВЕН ИЗЛОЖЕНАТА В РЕДА И УСЛОВИЯТА НА QIAGEN ЗА ПРОДАЖБА НА QIAstat-Dx ME Panel Cartridge, QIAGEN НЕ ПОЕМА НИКАКВА ОТГОВОРНОСТ И СЕ ОСВОБОЖДАВА ОТ ВСЯКА ИЗРИЧНА ИЛИ ПОДРАЗБИРАЩА СЕ ГАРАНЦИЯ ВЪВ ВРЪЗКА С УПОТРЕБАТА НА QIAstat-Dx ME Panel Cartridge, ВКЛЮЧИТЕЛНО ОТГОВОРНОСТ ИЛИ ГАРАНЦИИ ЗА ПРОДАВАЕМОСТ, ГОДНОСТ ЗА ОПРЕДЕЛЕНА ЦЕЛ ИЛИ НАРУШАВАНЕ НА ПАТЕНТ, АВТОРСКО ИЛИ ДРУГО ПРАВО ВЪРХУ ИНТЕЛЕКТУАЛНА СОБСТВЕНОСТ НАВСЯКЪДЕ ПО СВЕТА.









Препратки

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>

СИМВОЛИ

В таблицата по-долу са описани символите, използвани върху етикетите или в настоящия документ.

Σ <N>	Съдържа достатъчно реактиви за <N> реакции
	Използвайте до
	Медицинско изделие за инвитро диагностика
	Маркировка CE за европейско съответствие
	Каталожен номер
	Lot number (Партиден номер)
	Номер на материала (т.е., етикет на компонента)
Rn	„R“ означава редакция на ръководството, а „n“ – номерът на редакцията
	Ограничение за температурата
	Производител
	Направете справка с инструкциите за употреба
	Внимание
	Сериен номер

	Да не се използва повторно
	Пазете от слънчева светлина
	Да не се използва, ако опаковката е повредена
	Глобален номер на търговска единица
	Леснозапалим, риск от пожар
	Корозивен, риск от химическо изгаряне
	Опасност за здравето, риск от сенсibiliзация, канцерогенност
	Риск от увреждане

Инструкции за употреба (Наръчник) История на редакциите

Дата	Промени
Редакция 1 януари 2022 г.	Първа редакция.
Редакция 2 април 2022 г.	Актуализирани са изображенията, за да отразяват ADF SW версия 1.1 Актуализация на раздел „Клинични работни характеристики“.

Ограничено лицензно споразумение за QIAstat-Dx ME Panel

Употребата на този продукт означава, че всеки купувач или потребител на продукта приема следните условия:

1. Този продукт може да се използва единствено в съответствие с протоколите, предоставени с продукта и настоящото ръководство, както и само с компонентите, включени в набора. QIAGEN не предоставя лиценз във връзка с никоя от интелектуалните си собствениности за използване или включване на приложените компоненти в този набор с каквито и да са компоненти, които не са включени в него, с изключение на описаните в протоколите, предоставени с продукта, ръководството и допълнителните протоколи, които можете да намерите на www.qiagen.com. Някои от тези допълнителни протоколи са предоставени от потребители на QIAGEN за потребители на QIAGEN. Тези протоколи не са тествани щателно или оптимизирани от QIAGEN. QIAGEN не дава гаранция за тях и не гарантира, че те не нарушават правата на трети страни.
2. Освен изрично посочените лицензи, QIAGEN не дава гаранция, че този набор и/или неговата употреба не нарушават правата на трети страни.
3. Този набор и неговите компоненти са лицензирани за еднократна употреба и не могат да се използват повторно, регенерират или препродават.
4. QIAGEN изрично се освобождава от всички други лицензи, изрични или подразбиращи се, с изключение на изрично заявените.
5. Купувачът и потребителят на набора дават съгласие да не предприемат или позволяват на други лица да предприемат действия, които могат да доведат до или да улеснят някое от действията, забранени по-горе. QIAGEN може да приложи забраните в настоящото Ограничено лицензно споразумение във всеки съд и ще възстанови всичките си разходи за разследване и съдебни разходи, включително адвокатски honorari, при всяко действие за прилагане на Ограниченото лицензно споразумение или някое от правата върху интелектуална собственост, свързани с набора и/или неговите компоненти.

За актуалните условия на лиценза вижте www.qiagen.com.

Търговски марки: 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.). Регистрираните имена, търговските марки и пр., използвани в настоящия документ, дори ако не са изрично обозначени като такива, не се считат за незащитени от закона.

HB-3002-003 R2 04/2022 © 2022 QIAGEN, всички права запазени.

Поръчване www.qiagen.com/shop | Техническа поддръжка support.qiagen.com | Уебсайт www.qiagen.com