

Huhtikuu 2022

QIAstat-Dx[®]

Meningitis/Encephalitis (ME) Panel -käyttöohjeet (käsikirja)



Versio 1

In vitro -diagnostiikkaan

IVD

CE

REF

691611



QIAGEN GmbH, QIAGEN Strasse 1, 40724 Hilden, SAKSA

R2 MAT

1126985FI

Sample to Insight



Sisältö

Käyttötarkoitus.....	4
Yhteenveto ja selitykset.....	6
QIAstat-Dx ME Panel Cartridge -kasetin kuvaus.....	6
Patogeenitiedot.....	8
Menetelmän toimintaperiaate.....	10
Prosessin kuvaus.....	10
Näytteenotto ja kasetin täyttö.....	11
Näytteen valmistelu, nukleiinihapon monistus ja havaitseminen.....	12
Toimitetut materiaalit.....	13
Sarjan sisältö.....	13
Tarvittavat materiaalit (jotka eivät kuulu toimitukseen).....	14
Varoitukset ja varotoimet.....	15
Turvallisuustiedot.....	15
Laboratorion varotoimet.....	17
Reagenssien säilytys ja käsittely.....	18
Näytteiden käsittely, säilytys ja valmistelu.....	18
Menetelmä.....	19
Sisäinen kontrolli.....	19
Protokolla: aivo-selkäydinnestenäytteet.....	19
Tulosten tulkitseminen.....	29
Tulosten tarkastelu.....	29

Monistuskäyrien tarkastelu	31
Tulosten tulkitseminen	40
Sisäisen kontrollin tulkinta	40
Laadunvalvonta	41
Rajoitukset	41
Suorituskykyominaisuudet	43
Kliininen suorituskyky	43
Analyttinen suoritus	47
Liite A: Määrityksen määritelmätiedoston asentaminen	72
Liite B: Sanasto	75
Liite C: Takuun vastuunrajausilmoitus	76
Lähdeviitteet	77
Symbolit	78
Käyttöohjeiden (käsikirjan) muutoshistoria	80

Käyttötarkoitus

QIAstat-Dx Meningitis/Encephalitis (ME) Panel ("QIAstat-Dx ME Panel") on kvalitatiivinen nukleiinihappoihin perustuvain *in vitro* -diagnostinen multiplex-testi, joka on tarkoitettu käytettäväksi QIAstat-Dx System -järjestelmän kanssa. QIAstat-Dx ME Panel pystyy havaitsemaan ja tunnistamaan samanaikaisesti useiden bakteerien, virusten ja hiivojen nukleiinihappoja aivo-selkäydinneste (Cerebrospinal fluid, CSF) -näytteistä, jotka on otettu lannepistolla henkilöiltä, joilla on aivokalvotulehduksen ja/tai enkefaliitin merkkejä ja/tai oireita.

QIAstat-Dx ME Panel tunnistaa ja erottelee seuraavat organismit: *Escherichia coli* K1, *Haemophilus influenzae*, *Listeria monocytogenes*, *Neisseria meningitidis* (kapselillinen), *Streptococcus agalactiae*, *Streptococcus pneumoniae*, *Mycoplasma pneumoniae*, *Streptococcus pyogenes*, Herpes simplex -virus 1, Herpes simplex -virus 2, ihmisen herpesvirus 6, enterovirus, ihmisen parechovirus, Varicella-Zoster-virus ja *Cryptococcus neoformans/gattii* *.

QIAstat-Dx ME Panel on tarkoitettu avuksi tiettyjen aivokalvotulehduksen ja/tai enkefaliitin aiheuttajien diagnosointiin, ja tuloksia on käytettävä yhdessä muiden kliinisten, epidemiologisten ja laboratoriokokein selvitettyjen tietojen kanssa. QIAstat-Dx ME Panel -testin tuloksia ei ole tarkoitettu käytettäväksi ainoana perusteena diagnoosille, hoidolle tai muille potilaan hoitopäätöksille. Positiiviset tulokset eivät rajaa pois mahdollisuutta samanaikaisiin infektioihin, joiden organismit eivät sisälly QIAstat-Dx ME Panel -testiin. Havaitut aineet eivät välttämättä ole sairauden varmoja aiheuttajia. Negatiiviset tulokset eivät sulje pois keskushermoston (central nervous system, CNS) infektion mahdollisuutta.

* Testi ei erottele *Cryptococcus neoformans*- ja *Cryptococcus gattii*-hiivasieniä toisistaan.

Tämä testi ei havaitse kaikkia CNS-infektion aiheuttajia, ja herkkyys kliinisessä käytössä voi erota pakkausselosteessa kuvatusta.

QIAstat-Dx ME Panel -testiä ei ole tarkoitettu keskushermoston lääketieteellisistä kestopalatteista kerättyjen näytteiden testaamiseen.

QIAstat-Dx ME Panel on tarkoitettu käytettäväksi vain hoitosuositusten mukaisesti (esim. organismien keräämiseen, serotyyppitykseen ja mikrobilääkeherkkyyden testaukseen).

QIAstat-Dx ME Panel on tarkoitettu ainoastaan laboratoriotyöntekijöiden tekemään *in vitro* -diagnostiikkaan.

Yhteenveto ja selitykset

QIAstat-Dx ME Panel Cartridge -kasetin kuvaus

QIAstat-Dx ME Panel Cartridge on kertakäyttöinen muovilaite, joka mahdollistaa täysin automaattisen molekyyliäärityksen eri taudinaiheuttajien nukleiinihappojen havaitsemiseksi ja tunnistamiseksi suoraan CSF-näytteistä. QIAstat-Dx ME Panel Cartridge -kasetin tärkeimpiin ominaisuuksiin kuuluvat yhteensopivuus nestemäisen näytetyypin kanssa, testiin tarvittavien etukäteen täytettyjen reagenssien ilmatiivis säilytys sekä toiminta ilman käyttäjän valvontaa. Kaikki näytteiden valmistelun ja määritystestauksen vaiheet tapahtuvat kasetissa.

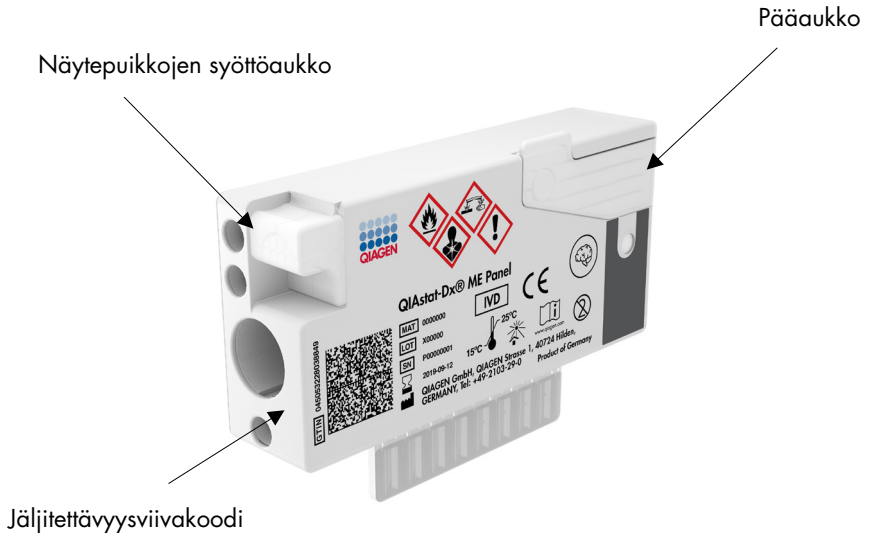
Kaikki koko testiajon suorittamiseen vaaditut reagenssit on täytetty QIAstat-Dx ME Panel Cartridge -kasettiin etukäteen ja toisistaan erilleen. Käyttäjän ei tarvitse olla kosketuksissa reagensseihin eikä käsitellä niitä. Testin aikana reagensseja käsitellään kasetissa QIAstat-Dx Analyzer 1.0 -analysaattorin analyysimoduulissa paineilmakäyttöisellä mikrofluidistiikalla, eivätkä ne ole suoraan kosketuksissa toimilaitteisiin. QIAstat-Dx Analyzer 1.0 -analysaattorissa on ilmasuodattimet sekä tulevalle että lähtevälle ilmalle, mikä parantaa ympäristön suojausta entisestään. Testin jälkeen kasetti pysyy ilmatiiviisti suljettuna, mikä helpottaa sen turvallista hävittämistä.

Kasetissa suoritetaan monia vaiheita automaattisesti, jolloin näytteitä ja nesteitä siirretään paineilman avulla siirtokammion kautta niiden oikeisiin kohteisiin.

Kun näytteen sisältävä QIAstat-Dx ME Panel Cartridge -kasetti asennetaan QIAstat-Dx Analyzer 1.0 -analysaattoriin, seuraavat määritysvaiheet tapahtuvat automaattisesti:

- sisäisen kontrollin uudelleenliuottaminen
- solujen mekaaninen ja kemiallinen lyysointi
- nukleiinihappojen puhdistus kalvomenetelmällä
- puhdistettujen nukleiinihappojen sekoittaminen kylmäkuivattuihin pääseosreagensseihin
- uutteen/pääseoksen määrättyjen alikvoottien siirtäminen eri reaktiokammioihin
- multiplex real-time RT-PCR -testaus kussakin reaktiokammiossa;

Huomautus: kohdeanalyytin läsnäoloa ilmaisevan fluoresenssin lisääntyminen havaitaan suoraan kussakin reaktiokammiossa.



Kuva 1. Kaavio QIAstat-Dx ME Panel Cartridge -kasetista ja sen ominaisuuksista.

Huomautus: näytepuikkojen syöttöaukkoa ei käytetä QIAstat-Dx ME Panel -määrittämisessä.

Patogeenitiedot

Aivokalvotulehdus ja enkefaliitti ovat tuhoisia sairauksia, joihin voidaan yhdistää merkittävää sairastavuutta ja kuolleisuutta.(1) Aivokalvotulehduksella eli meningiitillä tarkoitetaan aivokalvojen tulehdusta, ja enkefaliitilla aivoparenkymin tulehdusta. Tulehdusta sekä aivokalvoissa että aivoissa kutsutaan meningoenkefaliitiksi. Kaikkien näiden sairauksien aiheuttajana voi olla bakteeri, virus tai sieni, mutta enkefaliitti yhdistetään useimmiten virusetiologiaan.(2) Taudinkuvat ovat yleensä epäspesifejä, sillä potilailla on usein päänsärkyä, vaihtelevia mielentiloja ja aivokalvotulehduksen yhteydessä niskajäykkyyttä. Varhainen diagnosointi on ratkaisevan tärkeää, sillä oireet voivat ilmetä äkillisesti ja johtaa aivovammaan, kuulo- ja/tai puhekyvyn menettämiseen, sokeutumiseen tai jopa kuolemaan. Hoito riippuu sairauden aiheuttajasta, joten spesifin taudinaiheuttajan tunnistaminen on tarpeen sopivan hoidon valitsemiseksi.

QIAstat-Dx ME Panel Cartridge -kasetilla voidaan tunnistaa 15 patogeenistä bakteeri-, virus- ja sienikohdetta, jotka aiheuttavat aivokalvotulehduksen ja/tai enkefaliitin merkkejä ja/tai oireita. Testiin tarvitaan vain pieni näytemäärä ja lyhyt käsittelyaika, ja tulokset saadaan alle 80 minuutissa.

QIAstat-Dx ME Panel -testin havaitsemat ja tunnistamat patogeenit on lueteltu taulukossa 1.

Taulukko 1. QIAstat-Dx ME Panel -testin havaitsemat patogeenit.

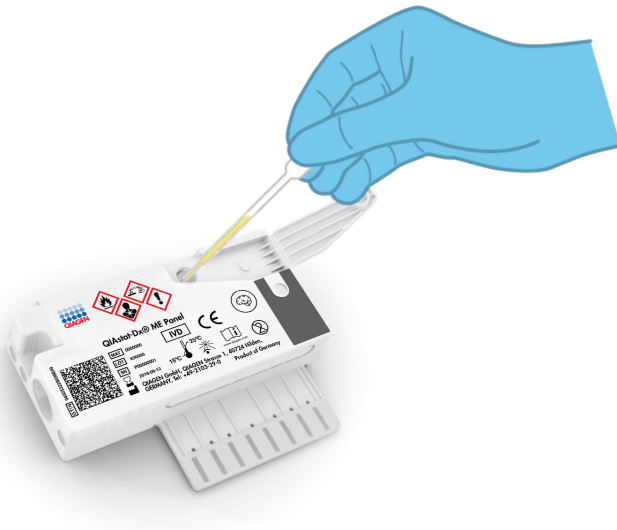
Patogeeni	Luokitus (genomityyppi)
<i>Escherichia coli</i> K1	Bakteerit (DNA)
<i>Haemophilus influenzae</i>	Bakteerit (DNA)
<i>Listeria monocytogenes</i>	Bakteerit (DNA)
<i>Neisseria meningitidis</i> (kapselillinen)	Bakteerit (DNA)
<i>Streptococcus agalactiae</i>	Bakteerit (DNA)
<i>Streptococcus pneumoniae</i>	Bakteerit (DNA)
<i>Streptococcus pyogenes</i>	Bakteerit (DNA)
<i>Mycoplasma pneumoniae</i>	Bakteerit (DNA)
Herpes simplex -virus 1	Herpesvirus (DNA)
Herpes simplex -virus 2	Herpesvirus (DNA)
Ihmisen herpesvirus 6	Herpesvirus (DNA)
Enterovirus	Pikornavirus (RNA)
Ihmisen parechovirus	Pikornavirus (RNA)
Varicella-Zoster-virus	Herpesvirus (DNA)
<i>Cryptococcus gattii</i> / <i>Cryptococcus neoformans</i>	Hiiva (DNA)

Menetelmän toimintaperiaate

Prosessin kuvaus

QIAstat-Dx ME Panel -diagnostiikkatestit tehdään QIAstat-Dx Analyzer 1.0 -analysaattorilla. QIAstat-Dx Analyzer 1.0 -analysaattori suorittaa automaattisesti kaikki näytteen valmistelu- ja analysointivaiheet. Näytteet otetaan ja asetetaan manuaalisesti QIAstat-Dx ME Panel Cartridge -kasettiin.

Näyte siirretään siirtopipetillä pääaukkoon (kuva 2).



Kuva 2. Näytteen siirtäminen pääaukkoon.

Näytteenotto ja kasetin täyttö

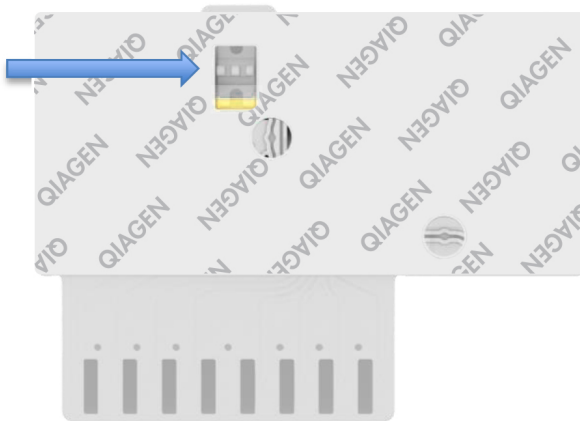
Näytteiden ottaminen ja niiden lisääminen QIAstat-Dx ME Panel Cartridge -kasettiin tulisi jättää sellaisten henkilöiden tehtäväksi, jotka ovat saaneet koulutuksen biologisten näytteiden turvallisesta käsittelystä.

Siihen sisältyvät seuraavat vaiheet, jotka käyttäjän on suoritettava:

1. Selkäydinnesteestä (Cerebral Spinal Fluid, CSF) otetaan näyte.
2. Näytetiedot kirjataan käsin tai näytteen etiketti liimataan QIAstat-Dx ME Panel Cartridge -kasetin päälle.
3. CSF-näyte asetetaan manuaalisesti QIAstat-Dx ME Panel Cartridge -kasettiin.

200 µl näytettä siirretään QIAstat-Dx ME Panel Cartridge -kasetin pääaukkoon yhdellä mukana tulevalla siirtopipetillä. Jos kaikki sarjan mukana tulleet kuusi pipettiä on jo käytetty, käytä muita steriilejä asteikollisia pipettejä.

Huomautus: Kun CSF-näytettä asetetaan, käyttäjä tarkistaa silmämääräisesti näytteen tarkistusikkunasta (katso kuva jäljempänä), että nestemäinen näyte on asetettu (kuva 3).



Kuva 3. Näytteen tarkistusikkuna (sininen nuoli).

4. Näytteen viivakoodi ja QIAstat-Dx ME Panel Cartridge -kasetin QR-koodi skannataan QIAstat-Dx Analyzer 1.0 -analyssaattorissa.
5. QIAstat-Dx ME Panel Cartridge -kasetti asetetaan QIAstat-Dx Analyzer 1.0 -analyssaattoriin.
6. Testi käynnistetään QIAstat-Dx Analyzer 1.0 -analyssaattorissa.

Näytteen valmistelu, nukleiinihapon monistus ja havaitseminen

QIAstat-Dx Analyzer 1.0 -analyssaattori suorittaa automaattisesti näytteen nukleiinihappojen erotuksen, monistuksen ja tunnistamisen näytteestä.

1. Näyte homogenisoidaan ja solut liuotetaan QIAstat-Dx ME Panel Cartridge -kasetin lysisikammiossa, jossa on suurella nopeudella pyörivä roottori.
2. Nukleiinihapot puhdistetaan liuotetusta näytteestä sitomalla ne piikalvoon QIAstat-Dx ME Panel Cartridge -kasetin puhdistuskammiossa, jossa on kaatrooppisia suoloja ja alkoholia.
3. Puhdistetut nukleiinihapot uutetaan kalvosta puhdistuskammiossa ja sekoitetaan lyofilisoituun PCR-aineeseen QIAstat-Dx ME Panel Cartridge -kasetin kuivakemikammiossa.
4. Näytteen ja PCR-reagenssien sekoitus jaetaan QIAstat-Dx ME Panel Cartridge -kasetin PCR-kammioihin, joissa on lyofilisoituja, määrityskohtaisia alukkeita ja koettimia.
5. QIAstat-Dx Analyzer 1.0 -analyssaattori luo optimaaliset lämpötilaprofiilit tehokkaan multiplex real-time RT-PCR -testin suorittamiseen ja tekee reaaliaikaiset fluoresenssimittaukset monistuskäyrien luomiseksi.
6. QIAstat-Dx Analyzer 1.0 -analyssaattorin ohjelmisto tulkitsee syntyneet tiedot ja prosessin kontrollit sekä toimittaa testiraportin.

Toimitetut materiaalit

Sarjan sisältö

QIAstat-Dx ME Panel	
Tuotenumero	691611
Testien määrä	6
QIAstat-Dx ME Panel Cartridge*	6
Transfer pipettes (Siirtopipetit)†	6

* 6 yksittäispakattua kasettia, joissa on kaikki näytteen valmisteluun ja real-time multiplex-RT-PCR:ään tarvittavat reagenssit sekä sisäinen kontrolli.

† 6 yksittäispakattua siirtopipettiä nestemäisen näytteen annosteluun QIAstat-Dx ME Panel Cartridge -kasettiin.

Tarvittavat materiaalit (jotka eivät kuulu toimitukseen)

QIAstat-Dx ME Panel Cartridge -kasetti on suunniteltu käytettäväksi QIAstat-Dx Analyzer 1.0 -analysaattorin kanssa. Varmista ennen testiä, että sinulla on seuraavat tarvikkeet:

- QIAstat-Dx Analyzer 1.0 (ainakin yksi käyttömoduuli ja yksi analyysimoduuli), jossa on ohjelmistoversio 1.4 tai uudempi
- *QIAstat-Dx Analyzer 1.0 -analysaattorin käyttöopas* (käytettäväksi ohjelmistoversion 1.4 tai uudemman kanssa)
- uusin QIAstat-Dx-määrityksen määritelmätiedosto QIAstat-Dx ME Panel -testille asennettuna käyttömoduuliin.

Varoitukset ja varotoimet

In vitro -diagnostiikkaan.

QIAstat-Dx ME Panel -testi on tarkoitettu QIAstat-Dx Analyzer 1.0 -analysaattorin käyttökoulutuksen saaneiden laboratorioammattilaisten käyttöön.

Turvallisuustiedot

Työskennellessä kemikaalien kanssa on aina käytettävä asianmukaista laboratoriotakkia, kertakäyttökäsineitä ja suojalaseja. Suojaa iho, silmät ja limakalvot ja vaihda käsineitä usein käsitellessäsi näytteitä. Lisätietoja on vastaavissa käyttöturvallisuustiedotteissa (Safety Data Sheets, SDS). Ne ovat saatavilla PDF-muotoisina verkossa sivulla www.qiagen.com/safety, jossa voit tarkastella ja tulostaa kaikkien QIAGEN-sarjan ja sarjakomponentin käyttöturvallisuustiedotteita.

Käsittele kaikkia näytteitä, käytettyjä kasetteja ja siirtopipettejä kuin ne pystyisivät siirtämään eteenpäin tarttuvia taudinaiheuttajia. Noudata aina varotoimia, jotka on kuvattu sovellettavissa ohjeistuksissa, kuten Clinical and Laboratory Standards Institute® (CLSI) *Protection of Laboratory Workers from Occupationally Acquired Infections, Approved Guidelines* -asiakirjassa (M29) tai muissa soveltuviissa asiakirjoissa.

Noudata laitoksesi biologisten näytteiden käsittelystä antamia turvallisuusohjeita. Hävitä näytteet, QIAstat-Dx ME Panel Cartridge -kasetit ja siirtopipetit soveltuvien säännösten mukaisesti.

QIAstat-Dx ME Panel Cartridge -kasetti on suljettu, kertakäyttöinen laite, joka sisältää kaikki näytteen valmisteluun ja QIAstat-Dx Analyzer 1.0 -analysaattorilla tehtävään multiplex real-time RT-PCR -analyysiin tarvittavat reagenssit. Älä käytä QIAstat-Dx ME Panel Cartridge -kasettia, jos se näyttää vaurioituneelta tai vuotaa nestettä. Hävitä käytetyt tai vaurioituneet kasetit kaikkien kansallisten ja paikallisten terveyttä ja turvallisuutta koskevien määräysten ja lakien mukaisesti.

Noudata vakiomuotoisia laboratorio-ohjeita työalueen puhtaana ja kontaminoitumattomana pitämisestä. Ohjeita on annettu esimerkiksi tautientorjuntakeskuksen (Centers for Disease Control and Prevention) sekä kansallisen terveysinstituutin (National Institutes of Health) julkaisussa *Biosafety in Microbiological and Biomedical Laboratories* (www.cdc.gov/od/ohs/biosfty/biosfty.htm).

Seuraavat varoitukset ja varotoimet koskevat QIAstat-Dx ME Panel -testin komponentteja.



Sisältö: etanoli, guanidiinihydrokloridi, guanidiiniitosyanaatti, isopropanoli, proteinaasi K, toktyylifenoksiipolyetoksietanoli. Vaara! Erittäin tulenarka neste ja höyry. Haitallista nieltynä tai hengitettynä. Voi olla haitallista ihokosketuksessa. Aiheuttaa vakavia palo- ja silmävammoja. Voi aiheuttaa hengitettynä allergia- tai astmaoireita tai hengitysvaikeuksia. Voi aiheuttaa uneliaisuutta tai huimausta. Haitallista vesiliöille, pitkäaikaisia vaikutuksia. Kosketus happoihin synnyttää erittäin myrkyllistä kaasua. Syövyttää hengitystiet. Pidettävä poissa lämmönlähteistä / kipinöistä / avotulesta / kuumista pinnoista. Ei tupakointia. Vältä pölyn/savun/kaasun/sumun/höyryn/suihkeen hengittämistä. Käytä suojakäsineitä/suojavaatetusta/silmäsuojainta/kasvosuojainta. Käytä hengityksensuojainta. JOS KEMIKAALIA JOUTUU SILMIIN: Huuhtelee huolellisesti vedellä useiden minuuttien ajan. Poista mahdolliset piilolinssit, jos ne ovat helposti poistettavissa. Jatka huuhtelua. Altistumistapauksissa tai epävarmoissa tilanteissa: Soita heti MYRKYTYSTIETOKESKUKSEEN tai lääkärille. Vie altistunut henkilö raittiiseen ilmaan ja pidä hänet hengityksen kannalta mukavassa asennossa.

Laboratorion varotoimet

Näytteen ja työskentelyalueen kontaminoitumista on ehkäistävä noudattamalla vakiintuneita laboratorioiden turva- ja puhdistustoimenpiteitä, seuraavat varotoimet mukaan lukien:

- Näytteitä on käsiteltävä bioturvallisessa kaapissa tai vastaavalla puhtaalla pinnalla ja käyttäjän suojaus on varmistettava. Jos bioturvallista kaappia ei käytetä, näytteitä valmisteltaessa on käytettävä seisovailmaista kaappia (esim. AirClean-PCR-työasemaa), roiskesuojaa (esim. Bel-Art Scienceware -roiskesuojia) tai suojavisiiriä.
- CSF-näytteiden patogeenitestaukseen (kuten viljelyyn) käytettävää bioturvallista kaappia ei saa käyttää näytteen valmisteluun tai kasetin täyttämiseen.
- Puhdista työskentelyalue huolellisesti ennen näytteiden käsittelyä sopivalla puhdistusaineella, kuten vasta valmistellulla 10-prosenttisella valkaisuaineella tai vastaavalla desinfiointiaineella. Pyyhi desinfioidut pinnat vedellä, jotta pinnoille ei kerry jäämiä eivätkä desinfiointiaineet vahingoita näytettä tai aiheuta häiriöitä.
- Näytteitä ja kasetteja tulee käsitellä yksi kerrallaan.
- Poista materiaalit irtopakkauspusseista puhtailla käsineillä ja sulje irtopakkauspusseja, kun niitä ei käytetä.
- Vaihda käsineet ja puhdista työskentelyalue aina, kun vaihdat näytettä.
- Hävitä käytetyt kasetit soveltuvaan biovaarallisen jätteen säiliöön välittömästi ajon päätyttyä.
- Vältä ylimääräistä kasettien käsittelyä testiajojen jälkeen.
- Varo vahingoittamasta kasettia.
- Poista materiaalit irtopakkauslaatikoista puhtailla käsineillä ja sulje irtopakkaus, kun sitä ei käytetä.

Reagenssien säilytys ja käsittely

Säilytä QIAstat-Dx ME Panel Cartridge -kasetit kuivassa, puhtaassa säilytystilassa huoneenlämmössä (15–25 °C). Älä poista QIAstat-Dx ME Panel Cartridge -kasetteja tai siirtopipettejä yksittäispakkauksista ennen varsinaista käyttöä. Näissä olosuhteissa QIAstat-Dx ME Panel Cartridge -kasetteja voidaan säilyttää yksittäispakkaukseen painettuun viimeiseen käyttöpäivään asti. Viimeinen käyttöpäivä sisältyy myös QIAstat-Dx ME Panel Cartridge -kasetin viivakoodiin, ja QIAstat-Dx Analyzer 1.0 -analysointilaitteeseen lukee sen, kun kasetti asetetaan laitteeseen testin suorittamista varten.

Näytteiden käsittely, säilytys ja valmistelu

CSF-näytteet on otettava ja käsiteltävä suositeltujen toimenpiteiden mukaan.

CSF-näytteiden suositeltu säilytys on huoneenlämmössä (15–25 °C) korkeintaan 12 tuntia.

Menetelmä

Sisäinen kontrolli

QIAstat-Dx ME Panel Cartridge sisältää täyden prosessin sisäisen kontrollin, joka on titrattu *Schizosaccharomyces pombe* -hiiva (sieni), joka on kasetissa kuivatussa muodossa ja rehydroituu näytteen asettamisen yhteydessä. Tämä sisäinen kontrollimateriaali vahvistaa analyysiprosessin kaikki vaiheet, mukaan lukien näytteen homogenoinnin, virus- ja solurakenteiden liuotuksen (kemiallisella ja mekaanisella hajotuksella), nukleiinihappojen puhdistuksen, käänteisen transkription ja real-time PCR:n.

Positiivinen signaali sisäiselle kontrollille tarkoittaa, että kaikki QIAstat-Dx ME Panel Cartridge -kasetin tekemät käsittelyvaiheet onnistuivat.

Sisäisen kontrollin negatiivinen signaali ei tee negatiiviseksi mitään havaittujen ja tunnistettujen kohteiden positiivisia tuloksia, mutta se mitätöi kaikki analyysin negatiiviset tulokset. Siksi testi tulisi toistaa, jos sisäisen kontrollin signaali on negatiivinen.

Protokolla: aivo-selkäydinnesteenäytteet

Näytteenotto, kuljetus ja säilytys

CSF-näyte otetaan lannepistolla, eikä sitä pidä sentrifugoida.

Näytteen asettaminen QIAstat-Dx ME Panel Cartridge -kasettiin

1. Puhdista työskentelyalue vasta valmistellulla 10-prosenttisella valkaisuaineella (tai soveltuvalla desinfiointiaineella) ja huuhtele vedellä.
2. Avaa QIAstat-Dx ME Panel Cartridge -kasetin pakkaus sen sivulla olevista repäisymerkeistä (kuva 4).

TÄRKEÄÄ: Kun pakkaus on avattu, näyte tulisi viedä QIAstat-Dx ME Panel Cartridge -kasetin sisään ja asettaa QIAstat-Dx Analyzer 1.0 -analyysattoriin 120 minuutin kuluessa.



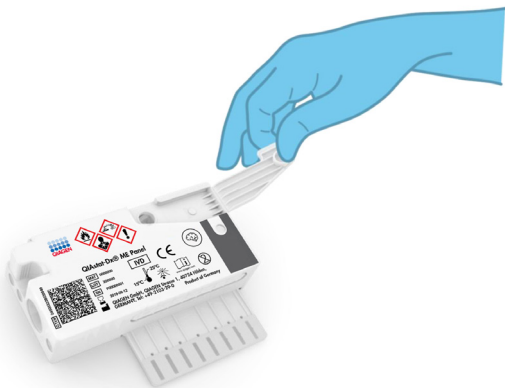
Kuva 4. QIAstat-Dx ME Panel Cartridge -kasetin avaaminen.

3. Poista QIAstat-Dx ME Panel Cartridge -kasetti pakkauksesta ja aseta se niin, että viivakoodietiketti on sinua kohti.
4. Kirjoita käsin näytteen tiedot tai aseta näytteen tietoeiketti QIAstat-Dx ME Panel Cartridge -kasetin päälle. Varmista, että etiketti on asetettu oikein eikä estä kanta avautumasta (kuva 5).



Kuva 5. Näytetietojen asettaminen QIAstat-Dx Meningitis/Encephalitis Panel Cartridge -kasetin päälle.

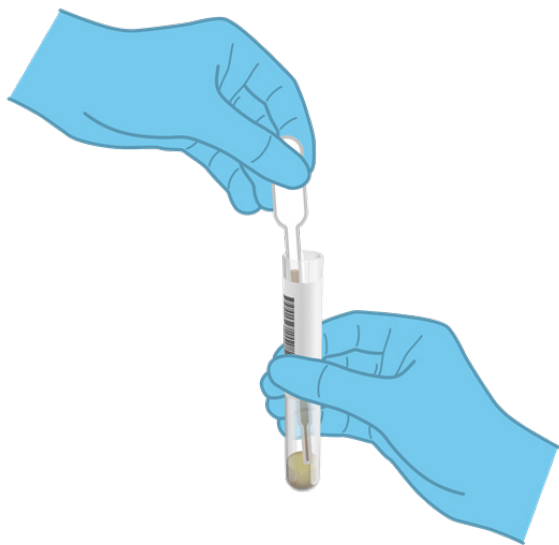
5. Avaa pääaukon näyttekansi QIAstat-Dx ME Panel Cartridge -kasetin etupuolella (kuva 6).



Kuva 6. Pääaukon näyttekannen avaaminen.

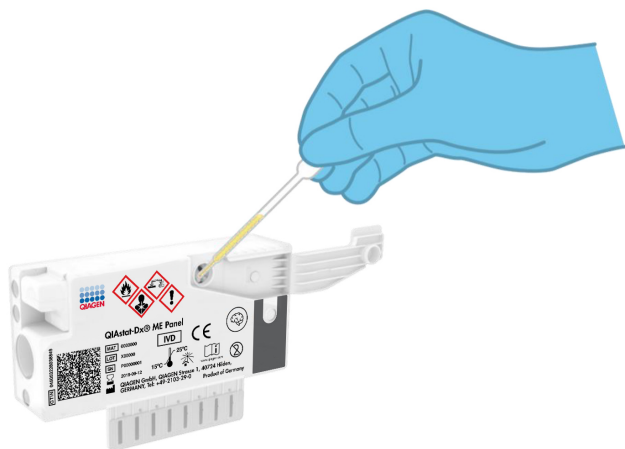
6. Avaa putki, jossa on testattava näyte. Käytä toimitukseen sisältyvää siirtopipettiä ja lisää nestettä pipetin toiseen täyttöviivaan (ts. 200 µl) (kuva 7).

TÄRKEÄÄ: Älä vedä ilmaa pipettiin. Jos ilmaa joutuu pipettiin, tyhjennä pipetin näyteneste varovasti takaisin näyteputkeen ja vedä nestettä uudelleen.



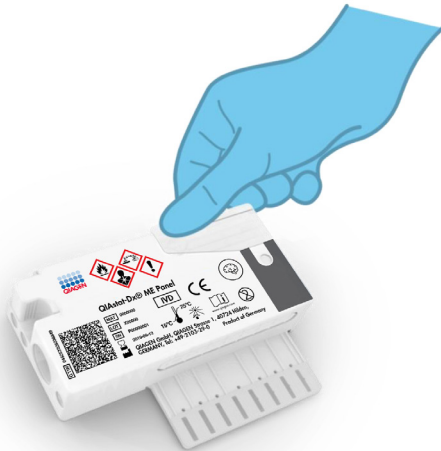
Kuva 7. Näytteen vetäminen mukana tulevaan siirtopipettiin.

7. Siirrä varovasti 200 µl näytteestä QIAstat-Dx ME Panel Cartridge -kasetin pääaukkoon mukana toimitetulla kertakäyttöisellä siirtopipetillä (kuva 8).



Kuva 8. Näytteen siirtäminen QIAstat-Dx ME Panel Cartridge -kasetin pääaukkoon.

8. Sulje pääaukon kansi lujasti, kunnes se napsahtaa (kuva 9).



Kuva 9. Pääaukon kannen sulkeminen.

9. Tarkista visuaalisesti QIAstat-Dx ME Panel Cartridge -kasetin näytteen tarkistusikkunasta, että näyte on lisätty (kuva 10).

TÄRKEÄÄ: Kun näyte on asetettu QIAstat-Dx ME Panel Cartridge -kasetin sisälle, kasetti on asetettava QIAstat-Dx Analyzer 1.0 -analysoittoriin 90 minuutin sisällä.



Kuva 10. Näytteen tarkistusikkuna (sininen nuoli).

QIAstat-Dx Analyzer 1.0 -analysaattorin virran kytkeminen

1. Kytkie QIAstat-Dx Analyzer 1.0 -analysaattoriin virta painamalla laitteen etupuolella olevaa **On/Off**-virtapainiketta.

Huomautus: analyysimoduulin takaosan virtakytkimen on oltava I-asennossa. QIAstat-Dx Analyzer 1.0 -analysaattorin tilamerkkivalot muuttuvat sinisiksi.

2. Odota, kunnes aloitusnäyttö tulee näkyviin ja QIAstat-Dx Analyzer 1.0 -analysaattorin merkkivalot muuttuvat vihreiksi ja lakkaavat vilkkumasta.
3. Kirjautu QIAstat-Dx Analyzer 1.0 -analysaattoriin syöttämällä käyttäjätunnus ja salasana.
Huomautus: Login (Sisäänkirjautuminen) -näyttö tulee näkyviin, jos User Access Control (Käyttöoikeuksien hallinta) on otettu käyttöön. Jos User Access Control (Käyttöoikeuksien hallinta) on poissa käytöstä, nimeä/salasanaa ei vaadita ja aloitusnäyttö tulee näkyviin.
4. Jos määrittelyn määritelmätiedostoa ei ole asennettu QIAstat-Dx Analyzer 1.0 -analysaattoriin, noudata asennusohjeita ennen testin tekemistä (katso lisätietoja kohdasta Liite A: Määrittelyn määritelmätiedoston asentaminen, sivulta 72).

Testin tekeminen

1. Paina QIAstat-Dx Analyzer 1.0 -analysaattorin kosketusnäytön oikean yläkulman Run Test (Tee testi) -painiketta.
2. Kun laite niin kehottaa, skannaa CSF-putken näytetunnuksen viivakoodi tai skannaa näytteen tietojen viivakoodi QIAstat-Dx ME Panel Cartridge -kasetin päältä (katso vaihe 3) käyttämällä QIAstat-Dx Analyzer 1.0 -analysaattorin integroitua etupuolen viivakoodinlukijaa (kuva 11).

Huomautus: näytteen tunnus voidaan myös antaa kosketusnäytön virtuaalisella näppäimistöllä painamalla Sample ID (Näytetunnus) -kenttää.

Huomautus: valitun järjestelmän konfiguraatiosta riippuen tässä vaiheessa saatetaan myös edellyttää potilastunnuksen syöttämistä.

Huomautus: QIAstat-Dx Analyzer 1.0 -analysaattorin ohjeet näkyvät kosketusnäytön alalaidan Instructions (Ohje) -palkissa.



Kuva 11. Näytetunnuksen viivakoodin skannaaminen.

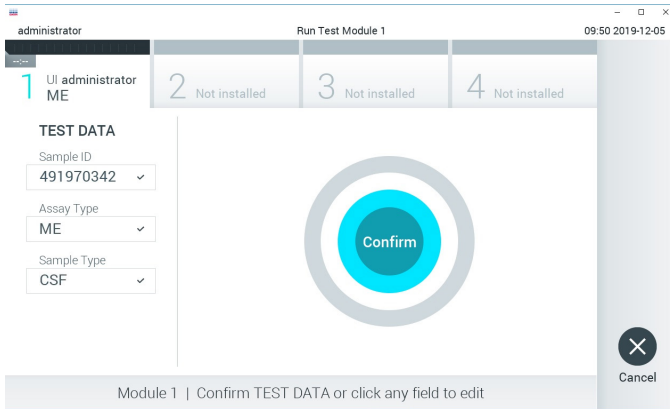
3. Skannaava pyydetessä käytettävän QIAstat-Dx ME Panel Cartridge -kasetin viivakoodi (kuva 12). QIAstat-Dx Analyzer 1.0 -analysointilaitteisto tunnistaa suoritettavan määrityksen automaattisesti kasetin viivakoodin perusteella.

Huomautus: QIAstat-Dx Analyzer 1.0 -analysointilaitteisto ei kelpuuta QIAstat-Dx ME Panel Cartridge -kasetteja, joiden viimeinen käyttöpäivä on mennyt, käytettyjä kasetteja tai kasetteja määrityksiin, joita laitteeseen ei ole asennettu. Tässä tapauksessa näyttöön tulee virheviesti, ja laite hylkää QIAstat-Dx ME Panel Cartridge -kasetin. Katso lisätietoja määritysten asentamisesta *QIAstat-Dx Analyzer 1.0 -analysointilaitteen käyttöoppaasta*.



Kuva 12. QIAstat-Dx Meningitis/Encephalitis Panel Cartridge -kasetin viivakoodin skannaaminen.

4. Confirm (Vahvista) -näyttö tulee näkyviin. Tarkista syötetyt tiedot ja tee tarvittavat muutokset valitsemalla kosketusnäytön kenttiä ja muokkaamalla tietoja.
5. Paina Confirm (Vahvista), kun kaikki näkyvät tiedot ovat oikein. Valitse tarvittaessa kenttä, jonka sisältöä haluat muokata, tai peruuta testi valitsemalla Cancel (Peruuta) (kuva 13).



Kuva 13. Tietojen syötön vahvistaminen.

6. Varmista, että QIAstat-Dx ME Panel Cartridge -kasetin sekä näytepuikkojen syöttöaukon että pääaukon näytekannet on suljettu tiukasti. QIAstat-Dx Analyzer 1.0 -analysaattorin päällä oleva kasettien syöttöaukko avautuu automaattisesti. Aseta QIAstat-Dx ME Panel Cartridge -kasetti aukkoon reaktiokammiot alaspäin niin, että viivakoodi osoittaa vasemmalle (kuva 14).

Huomautus: QIAstat-Dx ME Panel Cartridge -kasettia ei tarvitse työntää QIAstat-Dx Analyzer 1.0 -analysaattoriin. Kun asetat kasetin oikein päin kasettien syöttöaukkoon, QIAstat-Dx Analyzer 1.0 -analysaattori siirtää kasetin automaattisesti analyysimoduuliin.

Huomautus: näytepuikkojen syöttöaukkoa ei käytetä QIAstat-Dx ME Panel -määrittämisessä.



Kuva 14. QIAstat-Dx ME Panel Cartridge -kasetin asettaminen QIAstat-Dx Analyzer 1.0 -analysoittoriin.

7. Kun QIAstat-Dx Analyzer 1.0 -analysoittori havaitsee QIAstat-Dx ME Panel Cartridge -kasetin, se sulkee automaattisesti kasettien syöttöaukon kannen ja aloittaa testin. Käyttäjältä ei vaadita muita toimia ajon suorittamiseen.

Huomautus: QIAstat-Dx Analyzer 1.0 -analysoittori kelpuuttaa ainoastaan testin asetusten määrittämisen yhteydessä asetetun ja luetun QIAstat-Dx ME Panel Cartridge -kasetin. Jos jokin muu kasetti asetetaan, syntyy virhe ja laite poistaa kasetin automaattisesti.

Huomautus: tähän saakka testiajo voidaan peruuttaa painamalla kosketusnäytön oikean alalaidan Cancel (Peruuta) -painiketta.

Huomautus: Järjestelmän määrytyksien mukaisesti käyttäjä saattaa joutua kirjoittamaan salasansa uudestaan testin aloittamiseksi.

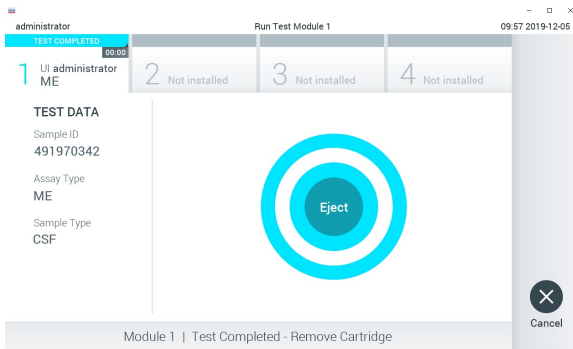
Huomautus: Kasetin syöttöaukon kansi sulkeutuu automaattisesti 30 sekunnin kuluttua, ellei aukkoon ole viety QIAstat-Dx ME Panel Cartridge -kasettia. Jos näin käy, toista toimenpide aloittamalla vaiheesta 18.

8. Kun testi on käynnissä, jäljellä oleva ajoaika näkyy kosketusnäytössä.


9. Kun testi on tehty, Eject (Poista) -näyttö tulee näkyviin (kuva 15) ja Module Status (Moduulin tila) -palkki tuo testituloksena näkyviin yhden seuraavista vaihtoehdoista:

- **TEST COMPLETED** (Testi valmis): Testin suoritus onnistui.
- **TEST FAILED** (Testi epäonnistui): Testin aikana tapahtui virhe.
- **TEST CANCELED** (Testi peruttiin): Käyttäjä perui testin.

TÄRKEÄÄ: jos testi epäonnistuu, ota yhteyttä tekniseen tukipalveluun.



Kuva 15. Eject (Poista) -näyttö.

10. Ota QIAstat-Dx ME Panel Cartridge -kasetti ulos painamalla  Eject (Poista) -painiketta ja hävitä kasetti biovaarallisena jätteenä kaikkien kansallisten ja paikallisten terveys- ja turvallisuussäädösten ja -lakien mukaisesti. QIAstat-Dx ME Panel Cartridge -kasetti on otettava pois, kun kasetin syöttöaukko avautuu ja työntää kasetin ulos. Ellei kasettia oteta 30 sekunnin kuluessa, se siirtyy automaattisesti takaisin QIAstat-Dx Analyzer 1.0 -analysaattoriin ja kasetin syöttöaukon kansi sulkeutuu. Jos näin käy, avaa kasetin syöttöaukon kansi painamalla jälleen Eject (Poista) -painiketta ja poista kasetti.

TÄRKEÄÄ: Käytetyt QIAstat-Dx ME Panel Cartridge -kasetit on hävitettävä. Kasetteja ei voi käyttää uudelleen testeihin, joissa käyttäjä on aloittanut suorituksen mutta perunut sen myöhemmin tai jos testissä on havaittu virhe.

11. Kun QIAstat-Dx ME Panel Cartridge -kasetti on poistettu, Summary (Yhteenvedo) -näyttö tulee näkyviin. Aloita toisen testin tekeminen valitsemalla Run Test (Tee testi).

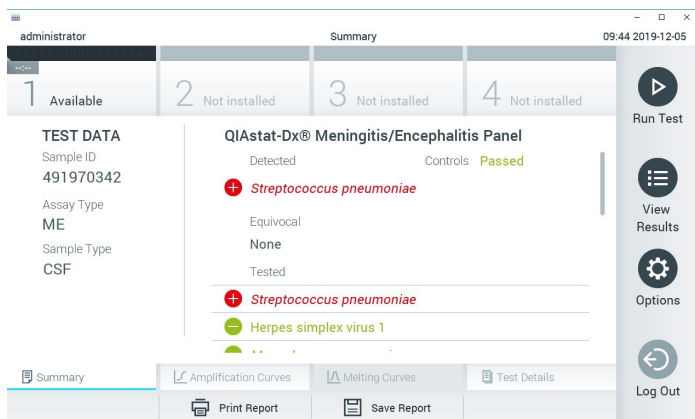
Huomautus: lisätietoja QIAstat-Dx Analyzer 1.0 -analysaattorin käytöstä on *QIAstat-Dx Analyzer 1.0 -analysaattorin käyttöoppaassa*.

Tulosten tulkitseminen

HUOMAUTUS: tässä osiossa esitetyt QIAstat-Dx Analyzer 1.0 -analysointilaitteen näytön kuvat on tarkoitettu esimerkeiksi, eivätkä ne välttämättä vastaa QIAstat-Dx ME Panel -testillä saatuja spesifejä patogeenituloksia.

Tulosten tarkastelu

QIAstat-Dx Analyzer 1.0 -analysointilaitteeseen tulkitsee ja tallentaa testitulokset automaattisesti. QIAstat-Dx ME Panel Cartridge -kasetin ulos ottamisen jälkeen Summary (Yhteenveto) -näyttö avautuu automaattisesti (kuva 16).



Kuva 16. Esimerkki Results Summary (Tulosten yhteenveto) -näytöstä, jossa on vasemmassa paneelissa Test Data (Testitiedot) ja pääpaneelissa Test Summary (Testin yhteenveto).

Näytön pääasiallisessa osassa on seuraavat luettelot, ja se ilmaisee tulokset värikoodeilla ja symboleilla:

- Ensimmäisessä luettelossa otsikon **Detected** (Havaittu) alla on kaikki näytteestä havaitut ja tunnistetut patogeenit. Niiden edellä on symboli **+**, ja ne ovat punaisia.

- Toista luetteloa otsikon **Equivocal** (Moniselitteinen) alla ei käytetä. Moniselitteiset tulokset eivät päde QIAstat-Dx ME Panel -testiin, joten **Equivocal** (Moniselitteinen) -luettelo on aina tyhjä.
- Kolmannessa luettelossa otsikon **Tested** (Testattu) alla on kaikki näytteestä testatut patogeenit. Näytteestä havaittujen ja tunnistettujen patogeenien edellä on merkki **+**, ja ne ovat punaisia. Jos patogeenit testattiin, mutta niitä ei havaittu, patogeenin edellä on merkki **-**, ja ne ovat vihreitä. Myös epävalidit patogeenit näkyvät tässä luettelossa.

Huomautus: Huomaa, että näytteestä havaitut ja tunnistetut patogeenit näkyvät sekä **Detected** (Havaittu)- että **Tested** (Testattu) -luettelossa.

Mikäli testin loppuun suorittaminen epäonnistui, näytössä näkyy viesti **Failed** (Epäonnistui), jota seuraa ongelmaan liittyvä virhekoodi.

Seuraavat Test Data (Testitiedot) näkyvät näytön vasemmassa laidassa:


- Sample ID (Näytetunnus)
- Patient ID (Potilastunnus) (jos saatavilla)
- Assay Type (Määrityksen tyyppi)
- Sample Type (Näytetyyppi)

Määrityksestä on saatavana lisätietoja käyttäjän käyttöoikeuksien mukaan alalaidassa olevien välilehtien kautta (esim. monistuskaaviot ja testitiedot).

Raportti määrittystiedoista voidaan viedä ulkoiseen USB-muistiin. Aseta USB-muisti johonkin QIAstat-Dx Analyzer 1.0 -analysaattorin USB-liitännöistä ja valitse näytön alalaidassa **Save Report** (Tallenna raportti). Tämä raportti voidaan viedä myöhemmin milloin tahansa valitsemalla testi **View Result List** (Näytä tuloluettelo) -listalta.

Raportti voidaan myös lähettää tulostimeen valitsemalla **Print Report** (Tulosta raportti) näytön alapalkissa.

Monistuskäyrien tarkastelu

Jos haluat katsella testin monistuskäyriä havaituista patogeeneistä, valitse  Amplification Curves (Monistuskäyrät) -välilehti (kuva 17).



Kuva 17. Amplification Curves (Monistuskäyrät) -näyttö (PATHOGENS [Patogeenit] -välilehti).

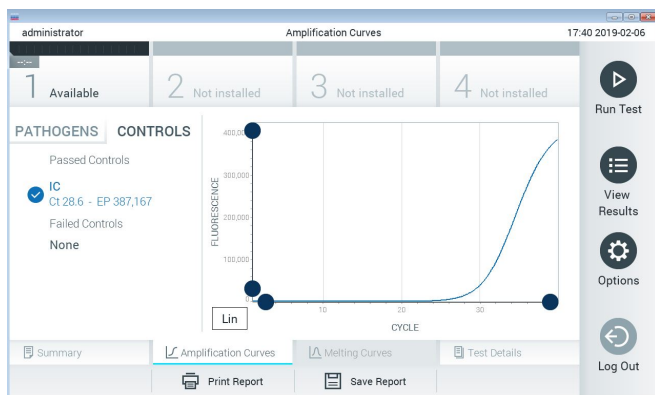
Tiedot testatuista patogeeneistä ja kontroleista näkyvät vasemmalla, ja monistuskäyrät näkyvät keskellä.

Huomautus: jos User Access Control (Käyttöoikeuksien hallinta) on otettu käyttöön QIAstat-Dx Analyzer 1.0 -analysaattorissa, Amplification Curves (Monistuskäyrät) -näyttö on käytettävissä vain käyttäjille, joilla on siihen valtuutus.

Paina PATHOGENS (Patogeenit) -välilehteä vasemmassa laidassa tuodaksesi näyttöön testattuja patogeeneja vastaavat kaaviot. Valitse patogeenin nimeä painamalla monistuskaaviossa näkyvät patogeenit. Patogeeneja voi valita yhden, monta tai ei yhtäkään. Jokaiselle valitun luettelon patogeenille määritetään väri, joka vastaa patogeeniin liittyvää monistuskäyriä. Valitsemattomat patogeenit näkyvät harmaina.

Vastaavat C_T- ja päätetahtuman fluoresenssiarvot (endpoint fluorescence, EP) näkyvät jokaisen patogeenin nimen alapuolella.

Voit tarkastella kontrolleja monistuskäyrässä painamalla vasemman puolen CONTROLS (Kontrollit) -välilehteä. Valitse kontrolli tai poista sen valinta painamalla kontrollin nimen vieressä olevaa ympyrää (kuva 18).




Kuva 18. Amplification Curves (Monistuskäyrät) -näyttö (CONTROLS [Kontrollit] -välilehti).

Monistuskaaviossa näkyy valittujen patogeenien tai kontrollien tietokäyrä. Voit vaihtaa logaritmisen tai lineaarisen asteikon Y-akselille painamalla Lin (Lineaarinen) - tai Log (Logaritminen) -painiketta kaavion vasemmassa alakulmassa.

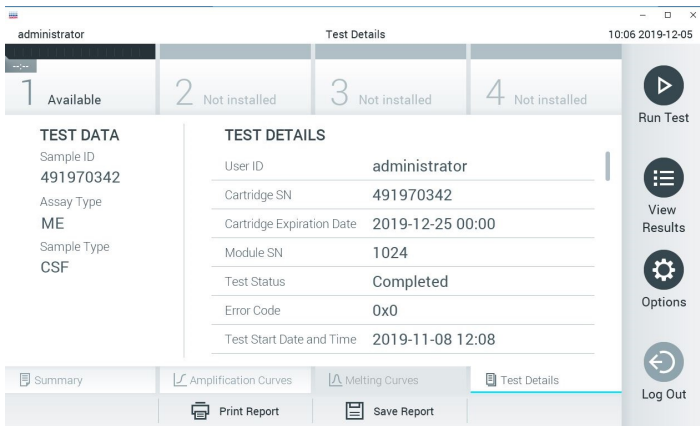
X- ja Y-akselin asteikkoa voi säätää kunkin akselin ● sinisillä valitsimilla. Paina sinistä valitsinta, pidä se painettuna ja siirrä se haluamaasi kohtaan akselilla. Palaa oletusarvoihin siirtämällä sininen valitsin akselin origolle.

Testitulosten tarkastelu

Tarkastele tuloksia yksityiskohtaisemmin valitsemalla  Test Details (Testin yksityiskohdat) kosketusnäytön alalaidan välilehden valikkopalkista. Selaa alas, jotta näet koko raportin.


Seuraavat testin yksityiskohdat näkyvät näytön keskellä (kuva 19):

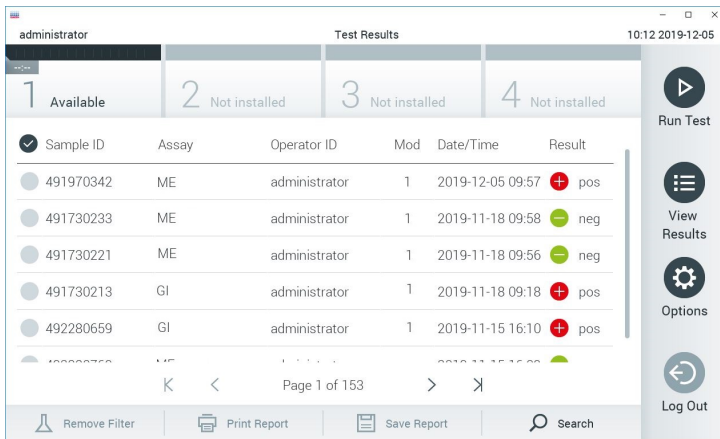
- User ID (Käyttäjätunnus)
- Cartridge SN (Kasetin sarjanumero)
- Cartridge Expiration Date (Kasetin viimeinen käyttöpäivä)
- Module SN (Moduulin sarjanumero)
- Test status (Completed, Failed tai Canceled by operator) (Testin tila [Suoritettu, Hylätty tai Käyttäjän peruma])
- Error Code (Virhekoodi, tarvittaessa)
- Test Start Date and Time (Testin aloitusaika ja -päivä)
- Test Execution Time (Testin kesto)
- Assay Name (Määrittelyn nimi)
- Test ID (Testin tunnus)
- Test Result: (Testin tulos):
 - **Positive** (Positiivinen) (jos ainakin yksi aivokalvotulehduksen/enkefaliitin patogeeni havaitaan/tunnistetaan)
 - **Negative** (Negatiivinen) (jos aivokalvotulehduksen/enkefaliitin patogeeniä ei havaita)
 - **Failed** (Hylätty) (joko testissä ilmenneneen virheen vuoksi tai koska käyttäjä peruutti testin)
- Analyyttien luettelo eli määrittelyssä testattujen analyyttien luettelo sekä C_T- ja päätetapahtuman fluoresenssi positiivisen signaalin tapauksessa
- Sisäinen kontrolli, C_T- ja päätetapahtuman fluoresenssi



Kuva 19. Esimerkinäkyttö, jossa näkyy Test Data (Testin tiedot) vasemmassa paneelissa ja Test Details (Testin yksityiskohdat) pääpaneelissa.

Aikaisempien tulosten selaaminen

Jos haluat tarkastella aikaisempien testien tuloksia, valitse päävalikkopalkista  View Results (Näytä tulokset) (kuva 20).




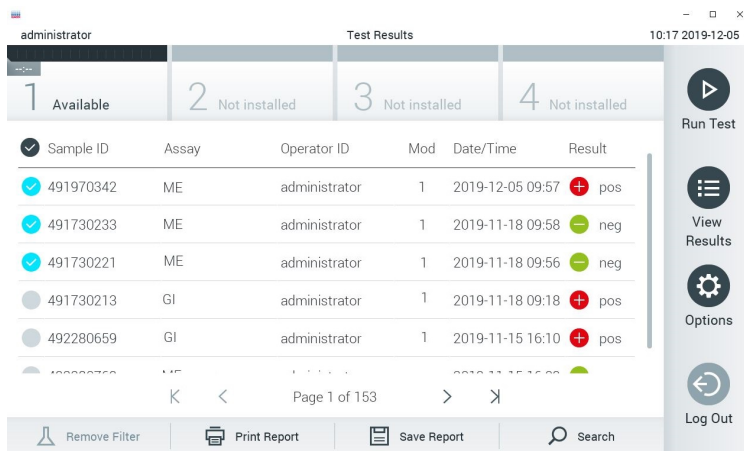
Kuva 20. Esimerkki View Results (Näytä tulokset) -näytöstä.

Jokaisesta suoritetusta testistä on saatavana seuraavat tiedot (kuva 21):

- Sample ID (Näytetunnus)
- Assay (Määritys) (määrityksen nimi, joka on "ME" eli Meningitis/Encephalitis Panel)
- Operator ID (Käyttäjätunnus)
- Mod (Moduuli; analyysimoduuli, jolla testi suoritettiin)
- Date/Time (Päivämäärä ja aika, jolloin testi valmistui)
- Result (Tulos) (testin tulos: positive (positiivinen) [pos], negative (negatiivinen) [neg], failed (hylätty) [fail] tai successful) (onnistunut [suc])

Huomautus: Jos User Access Control (Käyttöoikeuksien hallinta) on käytössä QIAstat-Dx Analyzer 1.0 -analysaattorissa, tiedot, joihin käyttäjällä ei ole käyttöoikeuksia, on korvattu tähdillä.

Valitse yksi tai useampi testitulostulos painamalla näytetunnuksen vasemmalla puolella olevaa harmaata ympyrää. Valintamerkki tulee näkyviin valittujen tulosten viereen. Poista testitulosten valinta painamalla tätä valintamerkkiä. Koko tulosluettelo voidaan valita painamalla ylärivin -valintapainiketta (kuva 21).



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






Kuva 21. Esimerkki testitulosten valinnasta View Results (Näytä tulokset) -näytöstä.

Paina mitä tahansa testirivin kohtaa nähdäksesi kyseisen testin tulokset.

Paina sarakkeen otsikkoa (esim. **Sample ID** [Näytetunnus]), jos haluat lajitella luettelon nousevaan tai laskevaan järjestykseen kyseisen parametrin perusteella. Luettelo voidaan järjestää vain yhden sarakkeen mukaan kerrallaan.

Result (Tulos) -sarakeessa näkyy jokaisen testin tulokset (taulukko 2).

Taulukko 2. Testitulosten kuvaukset View Results (Näytä tulokset) -näytössä

Tulos	Tulos	Kuvaus	Toimenpide
Positive (Positiivinen)	 pos	Vähintään yksi patogeeni on positiivinen.	Katso patogeenikohtaiset tulokset Result Summary (Tulosten yhteenveto) -näytöstä tai tulostetusta tulosraportista.
Positive with warning (Positiivinen ja varoitus)	 pos*	Vähintään yksi patogeeni on positiivinen, mutta sisäinen kontrolli hylättiin.	Katso patogeenikohtaiset tulokset Result Summary (Tulosten yhteenveto) -näytöstä tai tulostetusta tulosraportista.
Negative (Negatiivinen)	 neg	Analyytteja ei havaittu	Katso patogeenikohtaiset tulokset Result Summary (Tulosten yhteenveto) -näytöstä tai tulostetusta tulosraportista.
Failed (Epäonnistunut)	 fail	Testin epäonnistumisen taustalla on jokin seuraavista syistä: tapahtui virhe, käyttäjä peruutti testin tai patogeenejä ei havaittu ja sisäinen kontrolli epäonnistui.	Toista testi uudella kasetilla. Hyväksy toistetun testauksen tulokset. Jos ongelma ei poistu, pyydä lisäohjeita QIAGENin teknisestä palvelusta.
Successful (Onnistui)	 Suc	Testi on joko positiivinen tai negatiivinen, mutta käyttäjällä ei ole käyttöoikeuksia testitulosten tarkasteluun.	Kirjaudu sisään käyttäjäprofiililla, jolla on oikeus tarkastella tuloksia.

Tallenna valittujen tulosten raportit PDF-muotoon ulkoiseen USB-muistiin valitsemalla **Save Report** (Tallenna raportti).

Valitse raportin tyyppi: **List of Tests** (Testien luettelo) tai **Test Reports** (Testiraportit).

Hae testituloksia kriteereillä **Sample ID** (Näytetunnus), **Assay** (Määrittys) ja **Operator ID** (Käyttäjätunnus) **Search** (Hae) -painiketta painamalla. Anna hakueto virtuaalisella näppäimistöllä ja käynnistä haku painamalla **Enter**-painiketta. Vain hakutekstin sisältävät tiedot tulevat näkyviin testituloksiin.

Jos tulosluettelo on suodatettu, haku koskee vain suodatettua luetteloa.

Paina sarakkeen otsikkoa ja pidä se painettuna, jos haluat käyttää kyseiseen parametriin perustuvaa suodatinta. Joidenkin parametrien, kuten Sample ID (Näytetunnus), yhteydessä näyttöön avautuu näppäimistö suodattimen hakumerkkijonon syöttämistä varten.

Muiden parametrien, kuten Assay (Määrittys), yhteydessä näyttöön avautuu valintaikkuna, joka sisältää luettelon arkistoon tallennetuista määrittäyksistä. Valitse vähintään yksi määrittys suodattaaksesi näkyviin vain valitulla määrittäyksellä tehdyt testit.






Sarakkeen otsikon vieressä oleva -symboli tarkoittaa, että sarakkeen suodatin on aktiivinen.

Suodatin voidaan poistaa painamalla alivalikon palkissa Remove Filter (Poista suodatin) -painiketta.

Tulosten vieminen USB-muistiin

Voit tallentaa kopion testituloksista PDF-tiedostona USB-muistiin valitsemalla Save Report (Tallenna raportti) missä tahansa View Results (Näytä tulokset) -näytön välilehdessä (kuva 22 – kuva 24). USB-liitäntä on QIAstat-Dx Analyzer 1.0 -analysaattorin etupuolella. PDF-tiedoston tulosten tulkitsemistapa esitetään alla olevassa taulukossa.

Taulukko 3. PDF-raporttien testitulosten tulkitseminen.

	Tulos	Symboli	Kuvaus
Patogeenin tulos	Detected (Havaittu)		Patogeeni havaittu
	Not Detected (Ei havaittu)	Ei symbolia	Patogeeniä ei havaittu
	Invalid (Virheellinen)	Ei symbolia	Sisäinen kontrolli epäonnistui, tälle kohteelle ei ole kelvollista tulosta, ja näyte on testattava uudelleen.
Testin tila	Completed (Suoritettu)		Testi on suoritettu, ja sisäinen kontrolli ja/tai yksi tai useampi kohde havaittiin.
	Failed (Epäonnistunut)		Testi epäonnistui
Sisäiset kontrollit	Passed (Hyväksytty)		Sisäinen kontrolli hyväksyttiin.
	Failed (Epäonnistunut)		Sisäinen kontrolli epäonnistui.



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

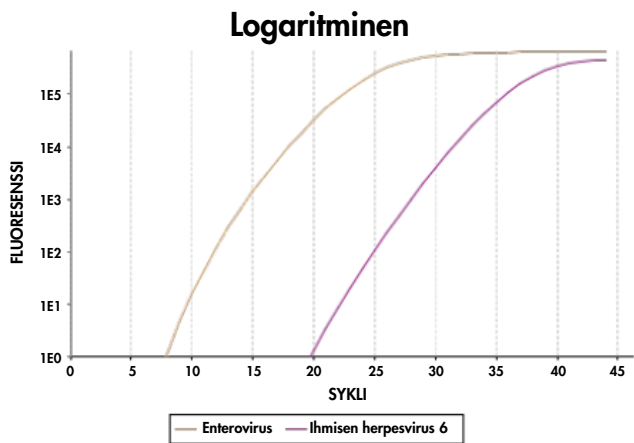
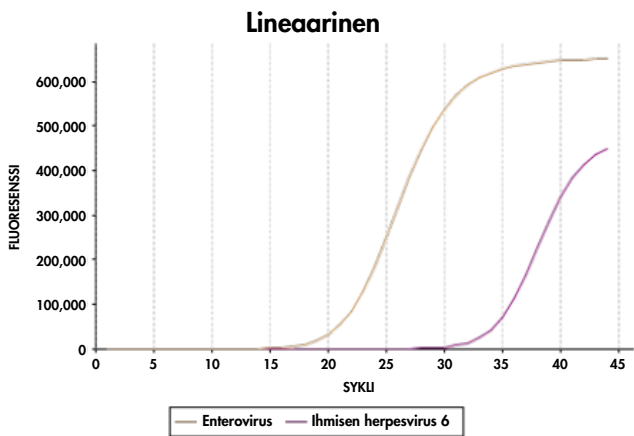
Kuva 22. Esimerkki testiraportista

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

Kuva 23. Esimerkki testin tiedoista testiraportissa



Kuva 24. Esimerkki määrittämisen tiedoista testiraportissa.

Tulosten tulostaminen

Varmista, että QIAstat-Dx Analyzer 1.0 -analysointilaite on liitetty tulostin ja että oikea ajuri on asennettu. Lähetä testitulosten PDF-kopio tulostimeen valitsemalla Print Report (Tulosta raportti).

Tulosten tulkitseminen

Aivokalvotulehdusta/enkefaliittia aiheuttavan organismin tuloksen katsotaan olevan **Positive** (Positiivinen), kun vastaava PCR-määritys on positiivinen.

Sisäisen kontrollin tulkinta

Sisäisen kontrollin tulokset on tulkittava taulukon 4 mukaisesti.

Taulukko 4. Sisäisen kontrollin tulosten tulkitseminen.

Kontrollin tulos	Selitys	Toimenpide
Passed (Hyväksytty)	Sisäinen kontrolli monistui onnistuneesti.	Ajo päättyi onnistuneesti. Kaikki tulokset ovat hyväksyttäviä, ja ne voidaan raportoida. Havaitut patogeenit raportoidaan positiivisiksi ja havaitsematta jääneet patogeenit negatiiviksi .
Failed (Epäonnistunut)	Sisäinen kontrolli epäonnistui.	Positiivisiksi havaitut patogeenit raportoidaan, mutta kaikki negatiiviset tulokset (testatut mutta havaitsematta jääneet patogeenit) ovat virheellisiä. Toista testiä uudella QIAstat-Dx Meningitis/Encephalitis Panel Cartridge -kasetilla.

Laadunvalvonta

QIAGENin ISO-sertifioidun laadunhallintajärjestelmän mukaisesti jokainen QIAstat-Dx ME Panel -erä testataan määritettyjen vaatimusten mukaisesti tuotteiden yhdenmukaisen laadun takaamiseksi.

Rajoitukset

- QIAstat-Dx ME Panel -testin tuloksia ei ole tarkoitettu käytettäväksi ainoana perusteena diagnosoille, hoidolle tai muille potilaan hoitopäätöksille.
- Positiiviset tulokset eivät rajaa pois mahdollisuutta samanaikaisiin infektioihin, joiden organismit eivät sisälly QIAstat-Dx ME Panel -testiin. Havaitut aineet eivät välttämättä ole sairauden varmoja aiheuttajia. Negatiiviset tulokset eivät sulje pois keskushermoston (central nervous system, CNS) infektion mahdollisuutta, sillä tämä määrittäminen ei havaitse kaikkia mahdollisia taudinaiheuttajia ja QIAstat-Dx ME Panel -testin kohdepatogeeniä voi olla järjestelmän havaitsemisrajan alapuolelle jäävä pitoisuus.
- Tämä testi ei havaitse kaikkia CNS-infektion aiheuttajia, ja herkkyys kliinisessä käytössä voi erota pakkauselosteessa kuvatusta.
- QIAstat-Dx ME Panel -testiä ei ole tarkoitettu keskushermoston lääketieteellisistä kestopäätteistä kerättyjen näytteiden testaamiseen.
- ME Panel -testillä saatu negatiivinen tulos ei tarkoita, ettei oire voisi olla infektioperäinen. Negatiiviset määritystulokset voivat johtua useista tekijöistä ja niiden yhdistelmästä, kuten näytteen käsittelyssä tehdyt erehdykset, määrityksen kohteena olleiden nukleiinihapon sekvenssien vaihtelu, määritykseen kuulumattomien organismien aiheuttama infektio, sisältyvien organismien määrityksen havaitsemisrajan alle jäävät määrät sekä tiettyjen lääkkeiden, hoitojen tai aineiden käyttö.
- QIAstat-Dx ME Panel -testiä ei ole tarkoitettu muiden kuin näissä käyttöohjeissa kuvattujen näytteiden testaukseen. Testin suorituskykyominaisuudet on määritetty vain CSF-näytteiden käyttöön.
- QIAstat-Dx ME Panel on tarkoitettu käytettäväksi vain hoitosuosituksen mukaisesti (esim. organismien keräämiseen, serotyypitykseen ja mikrobilääkeherkkyyden testaukseen). QIAstat-Dx ME Panel -testillä saadut tulokset on annettava koulutetun terveydenhoitohenkilöstön tulkittavaksi kaikki asianmukaiset kliiniset löydökset ja laboratoriolöydökset huomioiden.

- QIAstat-Dx ME Panel -testiä voi käyttää vain QIAstat-Dx Analyzer 1.0 -analysaattorin kanssa.*
- QIAstat-Dx ME Panel on kvalitatiivinen määrittely, eikä se ilmoita havaittujen organismien kvantitatiivista arvoa.
- Bakteerien, virusten ja sienien nukleiinihappoja voi edelleen olla in vivo, vaikka organismi ei olisi elinkykyinen tai tarttuva. Kohdemarkkerin havaitseminen ei tarkoita, että vastaava organismi on infektion tai kliinisten oireiden aiheuttaja.
- Virusten, bakteerien ja sienien nukleiinihappojen havaitsemisen edellytyksenä on asianmukainen näytteenotto, käsittely, kuljetus, varastointi ja lisääminen QIAstat-Dx ME Panel Cartridge -kasettiin. Virheellinen toiminta missä tahansa edellä mainitussa vaiheessa voi aiheuttaa virheellisiä tuloksia, mukaan lukien virheellisesti positiivisia tai virheellisesti negatiivisia tuloksia.
- Määrittelyn herkkyys ja spesifisyys tietyille organismeille sekä kaikille organismeille yhteensä ovat tietynt määrittelyn suorituskykyparametreja eivätkä vaihtelevat vallitsevuuden mukaan. Sitä vastoin testituloksen sekä negatiiviset että positiiviset ennustearvot ovat taudin/organismien vallitsevuuden mukaisia. Huomaa, että suurempi vallitsevuus suosii testitulosten positiivista ennustearvoa, kun taas pienempi vallitsevuus suosii testituloksen negatiivista ennustearvoa.
- CSF-näytteen tahaton kontaminaatio yleisellä kommensaalilla *Propionibacterium acnes* -ihoflooraorganismilla voi aiheuttaa QIAstat-Dx ME Panel -testin *Mycoplasma pneumoniae* -kohteen odottamattoman signaalin (heikosti positiivinen). Tällainen kontaminaatio voidaan välttää käsittelemällä CSF-näytettä vakiokäytäntöjen mukaisesti.
- Analyttisestä varmistuksesta samanaikaisten infektioiden tutkimuksessa saadut tulokset osoittavat mahdollista HSV1:n tunnistuksen estymistä, kun samassa näytteessä on *S. pneumoniae* -bakteeria. Koska tämä vaikutus havaittiin jopa pienillä *S. pneumoniae* -pitoisuuksilla, *S. pneumoniae* -positiivisten näytteiden HSV1-negatiivisiin tuloksiin on suhtauduttava varoen. Päinvastaista vaikutusta (*S. pneumoniae* -bakteerin inhiboimista, kun samassa näytteessä on HSV1:tä) ei havaittu suurimmalla testatulla HSV1-pitoisuudella (1,00E+05 TCID₅₀/ml).

* DiagCORE Analyzer -laitteita, joissa on QIAstat-Dx-ohjelmistoversio 1.4 tai uudempi, voidaan käyttää vaihtoehtoisesti QIAstat-Dx Analyzer 1.0 -analysaattorin sijaan.

Suorituskykyominaisuudet

Kliininen suorituskyky

QIAstat-Dx Meningitis/Encephalitis (ME) Panel -testin suorituskykyominaisuudet arvioitiin retrospektiivisessä kliinisen suorituskyvyn havaintotutkimuksessa, jossa testattiin 585 kelpoista aivo-selkäydinnesteen (Cerebrospinal Fluid, CSF) jäännösnäytettä, jotka oli otettu lannepistolla potilailta, joilla oli aivokalvotulehduksen ja/tai enkefaliitin merkkejä ja oireita, QIAstat-Dx ME Panel -testillä kolmessa kliinisessä tutkimuskeskuksessa Euroopassa (taulukko 5).

Taulukko 5. Osallistujien määrä kliinisissä tutkimuskeskuksissa

Tutkimuskeskukset	Kelpoisten näytteiden määrä
Saksa	200
Ranska	194
Tanska	191
Yhteensä	585

Taulukossa 6 on yhteenvedo tutkimuksessa testattujen näytteiden demografisista tiedoista.

Taulukko 6. Yhteenvedo kliinisen suorituskyvyn tutkimuksen demografisista tiedoista

Muuttuja	Alaryhmä	N	%
Ikäryhmä	< 2 vuotta	9	1,55
	2–17 vuotta	24	4,15
	18–64 vuotta	319	55,09
	65+ vuotta	212	36,61
	Ei määritelly	15	2,60
Sukupuoli	Nainen	282	48,70
	Mies	282	48,70
	Ei määritelly	15	2,60

QIAstat-Dx ME Panel -testin suorituskyky arvioitiin vertaamalla QIAstat-Dx ME Panel -testitulosta FilmArray Meningitis/Encephalitis Panel -testin tulokseen. Jos menetelmien tulokset eivät olleet yhtäpitävät, ristiriita selvitettiin tutkimuskeskuksen hoitosuosituksen mukaisella menetelmällä saadun testituloksen avulla (RT-PCR tai viljely).

585 kelpoisesta kliinisestä näytteestä 579 tuotti arvioitavan tuloksen. Tutkimuksessa testattiin myös keinotekoisia näytteitä (n = 367) vähäisesti esiintyvien patogeenien (*Neisseria meningitidis*, *Streptococcus agalactiae*, enterovirus, Herpes simplex -virus 1 ja ihmisen parechovirus) sekä *Mycoplasma pneumoniae*- ja *Streptococcus pyogenes*-bakteerien arvioimiseksi. Keinotekoisia näytteitä valmisteltaessa kunkin patogeenin valittuja kantoja lisättiin negatiiviseen kliiniseen matriksiin ainakin 10 eri negatiivisessa CSF-näytteessä tai -poolissa. Valmistelun jälkeen keinotekoiset näytteet satunnaistettiin ja sokkoutettiin ja lähetettiin sitten kullekin kliiniselle tutkimuspaikalle testattavaksi vakiotyönkulun mukaisesti. Taulukossa 7 on luettelo suorituskykylaskelmassa käytetyistä näytteistä.

Taulukko 7. Analysoitujen kliinisten ja keinotekoisien näytteiden jakauma

Muuttuja	Alaryhmä	N	%
Näytetyyppi	Kliininen	579	61,20
	Keinotekoinen	367	38,80
	Yhteensä		
	<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
	Enterovirus	60	6,34
Ihmisen parechovirus	59	6,24	

Positiivinen prosentuaalinen yhtäpitävyys (Positive Percent Agreement, PPA) laskettiin kaavalla $100 \% \times (TP / (TP + FN))$. Oikea positiivinen (True Positive, TP) tarkoittaa, että sekä QIAstat-Dx ME Panel että vertailumenetelmä antoivat positiivisen kyseiselle analyylille, ja virheellisesti negatiivinen (False Negative, FN) tarkoittaa, että QIAstat-Dx-tulos oli negatiivinen, kun taas vertailutulos oli positiivinen. Negatiivinen prosentuaalinen yhtäpitävyys (Negative Percent Agreement, NPA) laskettiin kaavalla $100 \% \times (TN / (TN + FP))$. Oikea negatiivinen (True Negative, TN) tarkoittaa,

että sekä QIAstat-Dx ME Panel että vertailumenetelmä antoivat negatiiviset tulokset, ja virheellisesti positiivinen (False Positive, FP) tarkoittaa, että QIAstat-Dx ME Panel -testin tulos oli positiivinen, kun taas vertailutulos oli negatiivinen. Tarkka binomialinen kaksipuolinen 95 %:n luottamusväli laskettiin. Taulukossa 8 esitetään kliinisten ja keinotekoisten näytteiden tuloksilla saatu kaikkien QIAstat-Dx ME Panel -testin patogeenien kokonaissuorituskyky (PPA ja NPA). Taulukossa 8 luetellaan QIAstat-Dx ME Panel -testin PPA- ja NPA-tulokset. PPA:n osalta jokaisen kohteen kohdalla ilmoitetaan, perustuuko suorituskykylaskelma kliinisiin näytteisiin, keinotekoiisiin näytteisiin vai niiden yhdistelmään. NPA on laskettu vain kliinisten näytteiden pohjalta.

Taulukko 8. Kliinisen suorituskyvyn hyväksyntäkriteerien arviointi herkkyuden ja spesifisyyden osalta SoC-testillä tehdyn ristiriitatarkaisun jälkeen

Patogeenin tyyppi	Kohde	Testin lähde	PPA			NPA		
			TP/ (TP+FN)	%	95 %:n CI	TN/ (TN+FP)	%	95 %:n CI
Kaikki	Yhteensä	Kliininen	140/147	95,24	90,50– 97,67 %	7381/7386	99,93 %	99,84– 99,97 %
Bakteerit	<i>Escherichia coli</i> K1	Kliininen	1/1	100,00 %	20,65– 100,00 %	579/579	100,00 %	99,34– 100,00 %
	<i>Haemophilus influenzae</i>	Kliininen	4/4	100,00 %	51,01– 100,00 %	573/575	99,65 %	98,74– 99,90 %
	<i>Listeria monocytogenes</i>	Kliininen	1/1	100,00 %	20,65– 100,00 %	578/578	100,00 %	99,34– 100,00 %
	<i>Mycoplasma pneumoniae</i>	Keinotekoinen	61/61	100,00 %	94,08– 100,00 %	–	–	–
	<i>Neisseria meningitidis</i>	Yhdistelmä	66/66	100,00 %	94,5– 100,00 %	578/578	100,00 %	99,34– 100,00 %
	<i>Streptococcus agalactiae</i>	Yhdistelmä	63/64	98,44 %	91,67– 99,72 %	576/576	100,00 %	99,34– 100,00 %
	<i>Streptococcus pneumoniae</i>	Kliininen	16/16	100,00 %	80,64– 100,00 %	563/563	100,00 %	99,32– 100,00 %
	<i>Streptococcus pyogenes</i>	Keinotekoinen	61/61	100,00 %	94,08– 100,00 %	–	–	–
	Bakteerit yhteensä	Kliininen	26/26	100,00 %	87,13– 100,00 %	3447/3449	99,94 %	99,79– 99,98 %

Jatkuu seuraavalla sivulla

Taulukko 8. (jatkuu edelliseltä sivulta)

Patogeenin tyyppi	Kohde	Testin lähde	PPA			NPA		
			TP/ (TP+FN)	%	95 %:n CI	TN/ (TN+FP)	%	95 %:n CI
Virus	Enterovirus	Yhdistelmä	66/69	95,65 %	87,98– 98,51 %	570/570	100,00 %	99,33– 100,00 %
	Herpes simplex - virus 1 (HSV-1)	Kliininen	20/20	100,00 %	83,89– 100,00 %	561/561	100,00 %	99,32– 100,00 %
	Herpes simplex - virus 2 (HSV-2)	Kliininen	23/25	92,00 %	75,03– 97,78 %	555/555	100,00 %	99,31– 100,00 %
	Ihmisen parechovirus (HPeV)	Keinotekoinen	59/59	100,00 %	93,89– 100,00 %	579/579	100,00 %	99,34– 100,00 %
	Ihmisen herpesvirus 6 (HHV-6)	Kliininen	10/11	90,91 %	62,26– 98,38 %	568/569	99,82 %	99,01– 99,97 %
	Varicella- Zoster-virus	Kliininen	52/55	94,55 %	85,15– 98,13 %	523/525	99,62 %	98,62– 99,90 %
	Virukset yhteensä	Kliininen	113/120	94,17 %	88,45– 97,15 %	3356/3359	99,91 %	99,74– 99,97 %
Hiiva	<i>Cryptococcus gattii</i> / <i>Cryptococcus</i> <i>neoformans</i>	Kliininen	1/1	100,00 %	20,65– 100,00 %	5578/5781	100,00 %	99,34– 100,00 %

Yksitoista (11) kasettia (596 kasettiajosta) ei antanut hyväksyttävää tulosta, joten kasettiajon onnistumisprosentiksi saatiin 98,16 %.

Päätelmät

QIAstat-Dx Meningitis/Encephalitis Panel -testillä osoitettiin olevan vakaat kliiniset suorituskykyominaisuudet tiettyjen aivokalvotulehduksen ja/tai enkefaliitin aiheuttajien diagnosointiin, jossa tuloksia on käytettävä yhdessä muiden kliinisten, epidemiologisten ja laboratorionkeihin selvitettyjen tietojen kanssa.

Analyttinen suoritus

Herkkyys (havaitsemisraja)

Analyttinen herkkyys eli havaitsemisraja (Limit of Detection, LoD) määritetään pienimmäksi pitoisuudeksi, jossa testatuista näytteistä ≥ 95 % tuottaa positiivisen tunnistuksen.

QIAstat-Dx Meningitis/Encephalitis Panel -testin kunkin patogeenin LoD-raja arvioitiin analysoimalla analyttisten näytteiden laimennokset, jotka oli valmisteltu kaupallisilta hankkijoilta (ZeptoMetrix® ja ATCC®) hankituista varastoista.

LoD-pitoisuus määritettiin yhteensä 40 patogeenikannalle. QIAstat-Dx Meningitis/Encephalitis Panel -testin LoD määritettiin analyttia kohden käyttämällä yksittäisiä patogeenejä edustavia, valikoituja kantoja, jotka voidaan havaita QIAstat-Dx Meningitis/Encephalitis Panel -testillä. Kaikki näytteen laimennokset valmistettiin negatiivisista kliinisistä CSF-näytteistä. Saadun LoD-pitoisuuden vahvistamiseksi kaikkien replikaattien havaitsemisasteen piti olla ≥ 95 %.

Kunkin patogeenin LoD-rajaa määrittämiseen käytettiin vähintään neljää eri kasettierää ja vähintään kolmea eri QIAstat-Dx Analyzer -laitetta.

Kunkin QIAstat-Dx ME Panel -testin kohteen yksittäiset LoD-arvot esitetään taulukossa 9.

Taulukko 9. Havaitsemisrajan tulokset

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

Jatkuu seuraavalla sivulla

Taulukko 9 (jatkuu edelliseltä sivulta)

Patogeeni	Kanta	Toimittaja	Yksiköt	LoD
<i>Listeria monocytogenes</i>	Tyyppi 1/2b	ZeptoMetrix	CFU/ml	5,89E+02
<i>Listeria monocytogenes</i>	Tyyppi 4b. Kanta Li 2	ATCC	CFU/ml	6,64E+03
<i>Neisseria meningitidis</i> (kapselillinen)	Serotyyppi B. M2092	ATCC	CFU/ml	8,28E-02
<i>Neisseria meningitidis</i> (kapselillinen)	Serotyyppi 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 ryhmä B	ATCC	CFU/ml	3.38E+03
<i>Streptococcus pneumoniae</i>	19F	ZeptoMetrix	CFU/ml	7,14E+02
<i>Streptococcus pneumoniae</i>	Serotyyppi 1. NCTC 7465	ATCC	CFU/ml	6,22E-01
<i>Streptococcus pyogenes</i>	Z472; serotyyppi M1	ZeptoMetrix	CFU/ml	1,80E+03
<i>Streptococcus pyogenes</i>	Bruno [CIP 104226]	ATCC	CFU/ml	9,10E+01
<i>Mycoplasma pneumoniae</i>	PI 1428	ATCC	CFU/ml	9,48E+01
<i>Mycoplasma pneumoniae</i>	M129	ZeptoMetrix	CFU/ml	9,99E+01
Sytomegalovirus	AD-169	ZeptoMetrix	TCID ₅₀ /ml	2,45E+00
Sytomegalovirus	Davis	ATCC	TCID ₅₀ /ml	1,00E+01
Enterovirus A	Coxsackievirus A16	ZeptoMetrix	TCID ₅₀ /ml	3,79E+00
Enterovirus A	A6, laji A. Kanta Gdula	ATCC	TCID ₅₀ /ml	1,60E+02
Enterovirus B	Coxsackievirus B5	ZeptoMetrix	TCID ₅₀ /ml	8,91E+01
Enterovirus B	Coxsackievirus A9, laji B	ZeptoMetrix	TCID ₅₀ /ml	4,36E+01
Enterovirus C	Coxsackievirus A17, laji C. Kanta G-12	ATCC	TCID ₅₀ /ml	1,58E+01
Enterovirus C	Coxsackievirus A24. Kanta DN-19	ATCC	TCID ₅₀ /ml	4,99E+00

Jatkuu seuraavalla sivulla

Taulukko 9 (jatkuu edelliseltä sivulta)

Patogeeni	Kanta	Toimittaja	Yksiköt	LoD
Enterovirus D	EV 70, laji D, kanta J670/71	ATCC	TCID ₅₀ /ml	4,99E+01
Enterovirus D	Enterovirus D68. Kanta US/MO/14-18947	ATCC	TCID ₅₀ /ml	5,06E+02
HHV6	HHV-6A. (Kanta: GS) Lysaatti	ZeptoMetrix	cp/ml	3,13E+04
HHV6	HHV-6B. (Kanta: Z29)	ZeptoMetrix	cp/ml	7,29E+04
HPeV	Serotyypin 1. Kanta Harris	ZeptoMetrix	TCID ₅₀ /ml	1,07E+03
HPeV	Serotyypin 3.	ZeptoMetrix	TCID ₅₀ /ml	3,38E+01
VZV	Ellen	ZeptoMetrix	cp/ml	1,71E+02
VZV	Oka	ATCC	TCID ₅₀ /ml	5,00E-02
<i>Cryptococcus neoformans</i>	Serotyypin D kanta WM629, tyyppi 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>	Serotyypin B kanta R272, tyyppi VGIIb	ATCC	CFU/ml	1,32E+04
<i>Cryptococcus gattii</i>	A6MR38 [CBS 11545]	ATCC	CFU/ml	2,60E+03

Inklusiivisuus (analyttinen reaktiivisuus)

Inklusiivisuustutkimuksessa (analyttinen reaktiivisuus) laajennettiin QIAstat-Dx Meningitis/Encephalitis -määrityksen havaitsemisrajan (Limit of Detection, LoD) selvityksessä testattujen patogeenikantojen luetteloa ja tarkasteltiin havaintojärjestelmän reaktiivisuutta, kun samojen organismien eri kantoja esiintyy lähellä havaitsemisrajaa olevilla pitoisuuksilla.

Tutkimukseen otettiin valikoima jokaisen QIAstat-Dx ME Panel -testin kohdeorganismien kliinisesti relevantteja kantoja (inklusiivisuuskannat), jotka edustivat ajallisesti ja maantieteellisesti eroavia organismien alityyppejä, kantoja ja serotyyppejä. Analyttinen reaktiivisuus (inklusiivisuus) suoritettiin kahdessa vaiheessa:

- *In vitro* -testaus: Kaikkien QIAstat-Dx ME Panel -testin kohteiden analyttiset näytteet testattiin määrityksen reaktiivisuuden arvioimiseksi. Tutkimuksessa testattiin 178 näytettä, jotka edustivat eri organismien relevantteja kantoja, alityyppejä, serotyyppejä ja genotyyppejä (esim. valikoima eri aivokalvotulehdus-/enkefaliittikantoja, jotka oli eristetty eri puolilla maailmaa ja eri kalenterivuosina).
- *In silico* -analyysi: *In silico* -analyysin avulla ennustettiin kaikkien paneeliin kuuluvien aluke-koefin-oligonukleotidisekvenssien määrityksen reaktiivisuutta julkisesti saatavissa oleviin sekvenssitietokantoihin verrattuna ja pyrittiin määrittämään mahdolliset ristireaktiot tai odottamattomat alukesarjojen havainnoinnit. Lisäksi *in silico* -analyysiin sisällytettiin kantoja, joita ei ollut saatavilla *in vitro* -testaukseen, samojen organismien eri kantojen ennustetun inklusiivisuuden vahvistamiseksi.

Taulukko 10. Havaitut kliinisesti relevantit kannat/alityypit patogeenoikohtaisesti

Patogeeni	Havaitut kliinisesti relevantit kannat/alityypit
<i>Neisseria meningitidis</i> (kapselillinen)	Kapselilliset serotyypit (A, B, C, D, E, H, I, K, L, NG, W, W135, X, Y, Z, 29E)
<i>Cryptococcus gattii</i>/ <i>Cryptococcus neoformans</i>	Serotyyppi A (<i>C. neoformans</i> var. <i>neoformans</i>), serotyyppi D (<i>C. neoformans</i> var. <i>grubii</i>), serotyypit B ja C (<i>C. gattii</i> mukaan lukien kaikki molekyylytyypit VGI, VGII, VGIII ja VGIV)
Ihmisen parechovirus	Kaikki ihmisen parechoviruksen A kannat, joista oli saatavissa 5'-UTR-sekvenssi (1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 14, 16, 17, 18 ja 19), mukaan lukien echovirus 22 (HPeV 1) ja echovirus 23 (HPeV 2). Vaikka HPeV A -kannoista 9, 10, 11, 12, 13 ja 15 oli polyproteiinisekvenssit, 5'-UTR-sekvenssiä ei ollut saatavissa.
<i>Listeria monocytogenes</i>	Serotyypit 1/2a, 1/2b, 1/2c, 3a, 3b, 3c, 4a, 4b, 4c, 4d, 4e, 7
Ihmisen herpesvirus 6	HHV6a ja HHV6b
<i>Haemophilus influenzae</i>	Kaikki kapselilliset serotyypit (a, b, c, d, e, f) ja kapselitomat kannat (ei tyypitettävissä, NTHi), mukaan lukien var. <i>H. aegyptus</i>
Enterovirus	Coxsackievirus A (CV-A1–CV-A24), coxsackievirus B (CV-B1–CV-B6), echovirus (E-1–E-33), enterovirus A (EV-A71, EV-A76, EV-A89–EV-A92, EV-A119, EV-A120), enterovirus B (EV-B69, EV-B73–EV-B75, EV-B79, EV-B80–EV-B88, EV-B93, EV-B97, EV-B98, EV-B100, EV-B101, EV-B106, EV-B107, EV-B111), enterovirus C (EV-C96, EV-C99, EV-C102, EV-C104, EV-C105, EV-C109, EV-C116–EV-C118), enterovirus D (EV-D68, EV-D70, EV-D94), poliovirus (PV-1–PV-3)
<i>Escherichia coli</i> K1	K1-kannat

Inklusiivisuustutkimuksessa testatut kannat luetaan taulukossa 11.

Taulukko 11. Inklusiivisuustutkimuksessa testatut kannat

Patogeeni	Kanta/serotyyppi	Toimittaja
<i>Escherichia coli</i> K1	Kanta C5 [Bort]; O18ac:K1:H7	ATCC
	NCTC 9001. Serovar O1:K1:H7	ATCC
	Kanta Bi 7509/41; O7:K1:H-	NCTC
	NCDC Bi 7509-41 Serotyyppi O7:K1 (I):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
Kanta H61; O45:K1:H10	NCTC	
<i>Haemophilus influenzae</i>	Tyyppi b (kaps.)	ATCC
	Tyyppi e [kanta AMC 36-A-7]	ATCC
	Ei tyypitettävissä [kanta Rd KW20]	ATCC
	Ei tyypitettävissä [kanta 180-a]	ATCC
	Tyyppi a [kanta AMC 36-A-3]	ATCC
	Tyyppi b [kanta Rab]	ATCC
	Tyyppi c [kanta C 9007]	ATCC
	Tyyppi d [kanta AMC 36-A-6]	ATCC
	Tyyppi f [kanta GA-1264]	ATCC
L-378	ATCC	
<i>Listeria monocytogenes</i>	Tyyppi 1/2b	ZeptoMetrix
	Tyyppi 4b. Kanta Li 2	ATCC
	Tyyppi 1/2a. Kanta 2011L-2676	ATCC
	Tyyppi 1/2a. Kanta Li 20	ATCC
	Tyyppi 4b	ZeptoMetrix

Jatkuu seuraavalla sivulla

Taulukko 11 (jatkuu edelliseltä sivulta)

Patogeeni	Kanta/serotyyppi	Toimittaja
<i>Escherichia coli</i> K1	Serotyyppi 4b. Kanta 1071/53 [LMG 21264, NCTC 10527]	ATCC
	Li 23. Serotyyppi 4a	ATCC
	FSL J2-064	BEI Resources
	Gibson	ATCC
	EGDe	ATCC
<i>Mycoplasma pneumoniae</i>	PI 1428	ATCC
	M129	ZeptoMetrix
	Eaton Agent -FH-kanta [NCTC 10119]	ATCC
	UTMB-10P	ATCC
	MAC	ATCC
<i>Neisseria meningitidis</i> (kapselillinen)	Serotyyppi B. M2092 [CIP 104218, L. Cunningham]	ATCC
	Serotyyppi Y. M-112 [BO-6]	ATCC
	Seroryhmä A, M1027 [NCTC10025]	ATCC
	Seroryhmä C, M1628	ATCC
	Serotyyppi D. M158 [37A]	ATCC
	sekvenssi, jossa ctrA-geenivariantti	IDT
	W135	ATCC
	MC58	ATCC
	79 Eur. Seroryhmä B	ATCC
	Serotyyppi B. M997 [S-3250-L]	ATCC
<i>Streptococcus agalactiae</i>	Z019	ZeptoMetrix
	G19 ryhmä B	ATCC
	Serotyyppi III. Tyypityskanta D136C(3) [3 Cole 106, CIP 82.45]	ATCC
	Tyyppi III-ST283	ATCC
	MNZ929	BEI Resources

Jatkuu seuraavalla sivulla

Taulukko 11 (jatkuu edelliseltä sivulta)

Patogeeni	Kanta/serotyyppi	Toimittaja
<i>Streptococcus agalactiae</i>	Tyypityskanta H36B – tyyppi 1b	ATCC
	CDC SS700 [A909; 5541], tyyppi 1c	ATCC
	3139 [CNCTC 1/82] Serotyyppi IV	ATCC
	Z023	ZeptoMetrix
<i>Streptococcus pneumoniae</i>	19F	ZeptoMetrix
	Serotyyppi 1. NCTC 7465	ATCC
	Serotyyppi 4. TIGR4 [JNR.7/87]	ATCC
	Serotyyppi 5. SPN1439-106 [Colombia 5-19]	ATCC
	Serotyyppi 11A. Tyyppi 43	ATCC
	Serotyyppi 14. VH14	ATCC
	Serotyyppi 19A. Unkari 19A-6 [HUN663]	ATCC
	Z319; 12F	Zeptomatrix
	<i>Diplococcus pneumoniae</i> ; tyyppi 3. Kanta [CIP 104225]	ATCC
	DCC1476 [Sweden 15A-25]	ATCC
<i>Streptococcus pyogenes</i>	Z472; serotyyppi M1	ZeptoMetrix
	Bruno [CIP 104226]	ATCC
	Z018; serotyyppi M58	ZeptoMetrix
	Serotyyppi M1. MGAS 5005	ATCC
	Lancefieldin ryhmä A/C203 S	ATCC
	NCTC 8709 (tyyppi 6 glossy)	ATCC
	Ryhmä a, tyyppi 12. Tyypityskanta T12 [F. Griffith SF 42]	ATCC
	Ryhmä a, tyyppi 14	ATCC
	Ryhmä a, tyyppi 23	ATCC
	C203-tyyppi 3	ATCC

Jatkuu seuraavalla sivulla

Taulukko 11 (jatkuu edelliseltä sivulta)

Patogeeni	Kanta/serotyyppi	Toimittaja
Enterovirus A	Coxsackievirus A16	ZeptoMetrix
	A6, laji A. Kanta Gdula	ATCC
	A10. M.K. (Kowalik)	ATCC
	Enterovirus 71. Kanta H	ATCC
	Laji A, serotyyppi EV-A71 (isolaatti 2003)	ZeptoMetrix
	Tainan/4643/1998	BEI Resources
	A2 Fl [Fleetwood]	ATCC
	A7 – 275/58	ATCC
	A12 – Texas 12	ATCC
	EV-A71. Kanta BrCr	ATCC
Enterovirus B	Coxsackievirus B5	ZeptoMetrix
	Coxsackievirus A9, laji B	ZeptoMetrix
	Laji B, serotyyppi CV-B1, kanta Conn-5	ATCC
	Laji B, serotyyppi CV-B2. Kanta Ohio-1	ATCC
	Coxsackievirus B4	ZeptoMetrix
	Echovirus 6	ZeptoMetrix
	Echovirus 9	ZeptoMetrix
	Coxsackievirus B3	ZeptoMetrix
	Echovirus 18	NCPV
	Laji B, serotyyppi E-11	ATCC
Enterovirus C	Coxsackievirus A17, laji C. Kanta G-12	ATCC
	Coxsackievirus A24. Kanta DN-19	ATCC
	Coxsackievirus A21. Kanta Kuykendall [V-024-001-012]	ATCC
	A11 – Belgium-1	ATCC
	A13 – Flores	ATCC

Jatkuu seuraavalla sivulla

Taulukko 11 (jatkuu edelliseltä sivulta)

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

Jatkuu seuraavalla sivulla

Taulukko 11 (jatkuu edelliseltä sivulta)

Patogeeni	Kanta/serotyyppi	Toimittaja
Herpes simplex -virus 2	G	ATCC
	HSV-2. (Kanta: MS)	ZeptoMetrix
	ATCC-2011-2	ATCC
	131596	NCPV
	HG52	NCPV
	Isolaatti 1	ZeptoMetrix
	132349 ACV-res	NCPV
	Isolaatti 11	Zeptomatrix
	Isolaatti 15	Zeptomatrix
	Isolaatti 20	Zeptomatrix
Ihmisen herpesvirus 6	HHV-6A. (Kanta: GS)	ZeptoMetrix
	HHV-6B. (Kanta: Z29)	ZeptoMetrix
	6B – kanta SF	ATCC
	6B – kanta HST	NCPV
	Ihmisen β -lymfotrooppisen viruksen kanta GS	ATCC
	6A – kanta U1102	NCPV
Ihmisen parechovirus	Serotyyppi 1. Kanta Harris	ZeptoMetrix
	Serotyyppi 3.	ZeptoMetrix
	Serotyyppi 2. Kanta Williamson	ZeptoMetrix
	Serotyyppi 4	ZeptoMetrix
	Serotyyppi 5	ZeptoMetrix
	Serotyyppi 6	ZeptoMetrix
	Tyyppi 3. Kanta US/MO-KC/2014/001	ATCC
	Parechovirus A3. Kanta US/MO-KC/2012/006	ATCC

Jatkuu seuraavalla sivulla

Taulukko 11 (jatkuu edelliseltä sivulta)

Patogeeni	Kanta/serotyyppi	Toimittaja
Varicella-Zoster-virus	Ellen	ZeptoMetrix
	Oka	ATCC
	Isolaatti A	ZeptoMetrix
	Isolaatti B	ZeptoMetrix
	Kanta 275	ZeptoMetrix
	Webster	ATCC
	Kanta 82	ZeptoMetrix
	Isolaatti D	ZeptoMetrix
	Kanta 9939	ZeptoMetrix
	Kanta 1700	ZeptoMetrix
Cryptococcus neoformans	Serotyyppin D kanta WM629, tyyppi VNIV	ATCC
	H99	ATCC
	Kanta, CBS 132	ATCC
	Serotyyppin A kanta WM148, tyyppi VNI	ATCC
	M2092	ATCC
	Serotyyppin AD kanta WM628, tyyppi VNIII	ATCC
	Serotyyppi A	ZeptoMetrix
	NIH9hi90	BEI Resources
	NIH306	BEI Resources
Var grubiiYL99α	BEI Resources	
Cryptococcus gattii	Serotyyppin B kanta R272, tyyppi VGIIb	ATCC
	A6MR38	ATCC
	Serotyyppin B kanta WM179, tyyppi VGI	ATCC
	Serotyyppin B kanta WM161, tyyppi VGIII	ATCC
	Serotyyppin C kanta WM779, tyyppi VGIV	ATCC
	A1M R265	ATCC
	110 [CBS 883]	ATCC
	AIR265	BEI Resources
	Alg166	BEI Resources
	Alg254	BEI Resources

Paneeli havaitsi kaikki tutkimuksessa testatut inklusiivisuuskannat lukuun ottamatta kuutta kantaa. Ne luetellaan taulukossa 12.

Taulukko 12. Inklusiivisuuskannat, joita QIAstat-Dx ME Panel ei havainnut.

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

Eksklusiivisuus

Analyttinen spesifisyys tutkittiin *in vitro* -testauksella ja *in silico* -analyysillä, joilla arvioitiin QIAstat-Dx ME Panel -testin mahdollinen ristireaktiivisuus ja eksklusiivisuus. Paneelin sisäinen ristireaktiivisuus arvioitiin testaamalla paneeliin kuuluvat organismit ja paneelin ristireaktiivisuus paneeliin kuulumattomien organismien kanssa arvioitiin testaamalla paneeliin kuulumattomia organismeja.

In silico -testauksen tulokset

Kaikille QIAstat-Dx Meningitis Encephalitis Panel -testin sisältämille aluke-/koetinmalleille tehdyn *in silico* -analyysin tulos osoitti kuusi mahdollista ristireaktiota paneeliin kuulumattomien kohteiden kanssa (luettelo taulukossa 13).

Taulukko 13. Mahdolliset ristireaktiot *in silico* -analyysin perusteella

Paneeliin kuulumaton organismi	Paneeliin kuuluva signaali
<i>Streptococcus pseudopneumoniae</i> *	<i>S. pneumoniae</i>
<i>Listeria innocua</i> *	<i>L. monocytogenes</i>
<i>Haemophilus haemolyticus</i>	<i>H. influenzae</i>
<i>Cryptococcus amyloletus</i>	
<i>Cryptococcus depauperatus</i> *	<i>Cryptococcus neoformans/gatti</i>
<i>Cryptococcus wingfieldii</i>	

* Ristireaktiivisuuden riskiä *in silico* ei vahvistettu *in vitro* -testauksella.

Kaikki taulukon 13 organismit testattiin analyttisen spesifisyyden *in vitro* -tutkimuksessa.

In vitro -testauksen tulokset

QIAstat-Dx Meningitis Panel -paneelin analyttisen spesifisyyden osoittamiseksi patogeeneillä, joita kliinisessä näytteessä voi olla mutta jotka eivät kuulu paneelin sisältöön, testattiin valikoima mahdollisesti ristireagoivia patogeenejä (paneeliin kuulumattomien organismien testaus). Lisäksi QIAstat-Dx Meningitis Panel -paneeliin kuuluvien patogeenien spesifisyys ja ristireagoimattomuus on arvioitu korkeilla tittereillä (paneeliin kuuluvien organismien testaus).

Näytteet valmisteltiin lisäämällä potentiaalisesti ristireagoivia organismeja keinotekoiseen CSF-matriisiin pitoisuudella 10^5 TCID₅₀/ml viruskohteille ja 10^6 CFU/ml bakteri- ja sienikohteille tai organismivaraoston pohjalta suurimmalla mahdollisella pitoisuudella.

Kaikki eksklusiivisuustutkimuksessa testatut kannat luetellaan taulukossa 14. Asteriskilla (*) merkittyjen patogeenien kohdalla käytettiin joko kvantitatiivista synteettistä DNA:ta tai inaktivoitua materiaalia.

Taulukko 14. Eksklusiivisuustutkimuksessa testatut patogeenit

Patogeeni	Kanta	Toimittaja	Luettelotunniste
<i>Escherichia coli</i> K1	Kanta C5 [Bort]; O18ac:K1:H7	ATCC	700973
<i>Haemophilus influenzae</i>	Tyyppi e [kanta AMC 36-A-7]	ATCC	8142
<i>Listeria monocytogenes</i>	Tyyppi 4b. Kanta Li 2	ATCC	19115
<i>Mycoplasma pneumoniae</i>	M129	ZeptoMetrix	801579
<i>Neisseria meningitidis</i>	Serotyyppi 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; serotyyppi M1	Zeptomatrix	804351
Enterovirus A	A6, laji A. Kanta Gdula	ATCC	VR-1801
Enterovirus B	Coxsackievirus B5	ZeptoMetrix	0810019CF
Enterovirus C	Coxsackievirus A17, laji C. Kanta G-12	ATCC	VR-1023
Enterovirus D	Enterovirus D68. Kanta US/MO/14-18947	ATCC	VR-1823

Jatkuu seuraavalla sivulla

Taulukko 14 (jatkuu edelliseltä sivulta)

Patogeeni	Kanta	Toimittaja	Luettelotunniste
Herpes simplex -virus 1	MacIntyre	ZeptoMetrix	0810005CF
Herpes simplex -virus 2	HSV-2. (Kanta: MS)	ZeptoMetrix	0810006CF
Ihmisen herpesvirus 6	HHV-6B. (Kanta: Z29)	ZeptoMetrix	0810072CF
Ihmisen parechovirus	Serotyyppi 3	ZeptoMetrix	0810147CF
Varicella-Zoster-virus	Ellen	ZeptoMetrix	0810171CF
<i>Cryptococcus neoformans</i>	WM629 [CBS 10079]	ATCC	MYA-4567
<i>Cryptococcus gattii</i>	Serotyypin B kanta R272, tyyppi VGIIb	ATCC	MYA-4094
Adenovirus A12	Huie	ATCC	VR-863
Adenovirus C2	Adenoidi 6 (NIAID 202-001-014)	ATCC	VR-846
Adenovirus D20	A.A	ATCC	VR-1090
Adenovirus E4	RI-67	ATCC	VR-1572
Adenovirus F41	Tak	ZeptoMetrix	0810085CF
BK-polyoomavirus	–	ATCC	VR-837
Koronavirus 229E	229E	ATCC	VR-740
Koronavirus NL63	NL63 (Amsterdam I)	BEI Resources	NR-470
Koronavirus OC43	OC43	ATCC	VR-1558
Denguevirus (tyyppi 2)*	New Guinea C	ZeptoMetrix	0810089CFHI
Epstein-Barrin virus	B95-8	ZeptoMetrix	0810008CF
Hepatiitti B -virus (HBV)*	–	ZeptoMetrix	0810031C
Hepatiitti C -virus (HCV)*	–	ZeptoMetrix	0810032C
Ihmisen herpesvirus 7	SB	ZeptoMetrix	0810071CF
Ihmisen herpesvirus 8	–	ZeptoMetrix	0810104CF
Ihmisen immuunikatovirus*	Kvantitatiivinen synteettinen ihmisen immuunikatoviruksen 1 (HIV-1) RNA	ATCC	VR-3245SD
Ihmisen rinovirus A1b	2060	ATCC	VR-1559
Ihmisen rinovirus A16	11757	ATCC	VR-283
Ihmisen rinovirus B3	FEB	ATCC	VR-483
Ihmisen rinovirus B83	Baylor 7 [V-190-001-021]	ATCC	VR-1193
JC-polyoomavirus	MAD-4	ATCC	VR-1583

Jatkuu seuraavalla sivulla

Taulukko 14 (jatkuu edelliseltä sivulta)

Patogeeni	Kanta	Toimittaja	Luettelotunniste
Tuhkarokkovirus	Edmonston	ATCC	VR-24
Sikotautivirus	Jones	ATCC	VR-1438
Länsi-Niilin virus*	1986	ZeptoMetrix	VR-32745D
Parainfluenssavirus 2	Greer	ATCC	VR-92
Parainfluenssavirus 4	–	ZeptoMetrix	0810060CF
Parvovirus B19	B19	ZeptoMetrix	0810064C
Respiratorinen synsytiaalivirus	A2	ATCC	VR-1540
Rotavirus	RRV (reesusrotavirus)	ZeptoMetrix	0810530CF
Vihurirokkovirus	–	ZeptoMetrix	0810048CF
St. Louis -enkafaliittivirus*	Parton	ZeptoMetrix	0810080CFHI
<i>Candida glabrata</i>	CBS 138	ATCC	2001
<i>Candida krusei</i>	–	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
Influenssa A H1N1	A/Florida/3/2006	ATCC	VR-1893
Influenssa A H1N1-2009	A/California/08/2009 (H1N1pdm)	ATCC	VR-1895

Jatkuu seuraavalla sivulla

Taulukko 14 (jatkuu edelliseltä sivulta)

Patogeeni	Kanta	Toimittaja	Luettelotunniste
Influenssa A H3N2	A/Port Chalmers/1/73	ATCC	VR-810
Influenssa B	B/Virginia/ATCC4/2009	ATCC	VR-1784
<i>Cryptococcus wingfieldii</i> = <i>Tsuchiyaea wingfieldii</i>	OTU 26	Collection Belga	CBS 71 18
<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> *	<i>Naegleria fowleri</i> genomien DNA	ATCC	30174D
<i>Toxoplasma gondii</i>	Haploryhmä 2	ATCC	50611
<i>Aspergillus fumigatus</i>	Z014	ZeptoMetrix	801716
<i>Candida albicans</i>	CBS 562	ATCC	18804
<i>Candida dubliniensis</i>	Z145	ZeptoMetrix	801915
<i>Bacillus cereus</i>	Z091	ZeptoMetrix	801823
<i>Citrobacter freundii</i>	[ATCC 13316, NCTC 9750]	ATCC	8090
<i>Corynebacterium striatum</i>	CDC F6683	ATCC	43751
<i>Corynebacterium urealyticus</i>	3 [Garcia-kanta]	ATCC	43044
<i>Cronobacter (Enterobacter)</i> <i>sakazakii</i>	CDC 4562-70	ATCC	29544
<i>Enterobacter aerogenes</i>	Z052	ZeptoMetrix	801518
<i>Enterobacter cloacae</i>	CDC 442-68	ATCC	13047
<i>Escherichia coli</i> (ei K1)	2003-3055	ATCC	BAA-2212
<i>Escherichia fergusonii</i>	Z302	ZeptoMetrix	804113
<i>Escherichia hermannii</i>	CDC 980-72	ZeptoMetrix	804068
<i>Escherichia vulneris</i>	CDC 875-72	ATCC	33821
<i>Haemophilus ducreyi</i>	CF101	ATCC	33940
<i>Haemophilus haemolyticus</i>	NCTC 10659	ATCC	33390
<i>Haemophilus</i> <i>parahaemolyticus</i>	536 [NCTC 8479]	ATCC	10014

Jatkuu seuraavalla sivulla

Taulukko 14 (jatkuu edelliseltä sivulta)

Patogeeni	Kanta	Toimittaja	Luettelotunniste
<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	ZepetoMetrix	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	ZepetoMetrix	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

Jatkuu seuraavalla sivulla

Taulukko 14 (jatkuu edelliseltä sivulta)

Patogeeni	Kanta	Toimittaja	Luettelotunniste
<i>Staphylococcus epidermidis</i>	FDA kanta 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>	Ryhmittelykanta C74	ATCC	12388
<i>Streptococcus intermedius</i>	Z126	ZeptoMetrix	801895
<i>Streptococcus oralis</i>	Z307	ZeptoMetrix	804293
<i>Streptococcus mitis (figurinus)</i>	Kliininen isolaatti	ZeptoMetrix	801695
<i>Streptococcus mutans</i>	LRA 28 02 81	ATCC	35668

Kaikista testatuista organismeista/viruksista saatiin negatiivinen tulos kaikilla kolmella testatulla replikaatilla (odottamattomia positiivisia signaaleja ei havaittu), lukuun ottamatta seuraavan taulukon patogeenejä. Paneelin kanssa ristireagoivat patogeenit ja pienin pitoisuus, jolla ristireaktiivisuutta havaitaan, luetellaan taulukossa 15.

Taulukko 15. Paneelin kanssa ristireagoivat näytteet

QIAstat-Dx Meningitis -kohde	Mahdollisesti ristireagoiva organismi [†]	Käyttöohjeessa ilmoitettu ristireagoiva pitoisuus
<i>Mycoplasma pneumoniae</i>	Propionibacterium acnes*	≥ 1,00E+04 CFU/ml
<i>Mycoplasma pneumoniae</i>	Mycoplasma genitalium	≥ 1,00E+06 CFU/ml
<i>Haemophilus influenzae</i>	Haemophilus haemolyticus	≥ 1,00E+03 CFU/ml
<i>Cryptococcus neoformans/gattii</i>	Cryptococcus wingfieldii = Tsuchiyaea wingfieldii	≥ 1,00E+01 CFU/ml
<i>Cryptococcus neoformans/gattii</i>	Cryptococcus flavescens = Papiliotrema flavescens	≥ 4,00E+03 CFU/ml
<i>Cryptococcus neoformans/gattii</i>	Cryptococcus amyloletus	≥ 1,00E+01 CFU/ml

* *Propionibacterium acnes* -bakteerin ei ennestetty ristireagoivan *Mycoplasma pneumoniae* -bakteerin kanssa.

[†] *In silico* -ennustettua *Listeria innocua* -bakteerin ristireaktiivisuutta *Listeria monocytogenes* -määrittelyn kanssa ja *Cryptococcus depauperatus* -hiivasienien ristireaktiivisuutta *Cryptococcus neoformans/gattii* -määrittelyn kanssa ei vahvistettu *in vitro*.

Samanaikaiset infektiot

Testissä käytettiin yhdistelmänäytteitä, jotka sisälsivät kahden eri kohteen seosta lisättyinä pienellä ja suurella pitoisuudella keinotekoiseen CSF-näytteeseen. Mukana oli bakteeri-, virus- ja hiivasienikohteita, ja näytteen valmisteluun ja testaukseen valittiin organismeja, jotka havaitaan samassa reaktiokammiossa. Testattujen kohteiden valinnat ja yhdistelmät perustuivat kliiniseen relevanssiin. Yhtä näytettä kohden testattiin kolme replikaattia.

Yhteenveto samanaikaisten infektioiden yhdistelmistä, joissa korkeaprosenttinen analyytti (High Percentage Analyte, HPA) ei estä matalaprosenttista analyyttiä (Low Percentage Analyte, LPA), on taulukossa 16.

Taulukko 16. Samanaikaisten infektioiden yhdistelmät, joissa HPA:n pitoisuus ei estä LPA:ta

LPA			HPA*		
Patogeeni	Pitoisuus	Yksiköt	Patogeeni	Pitoisuus	Yksiköt
<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

Jatkuu seuraavalla sivulla

Taulukko 16. (jatkuu edelliseltä sivulta)

LPA			HPA*		
Patogeeni	Pitoisuus	Yksiköt	Patogeeni	Pitoisuus	Yksiköt
<i>Streptococcus pneumoniae</i>	6,78E+02	CFU/ml	HSV1	1,00E+05	TCID ₅₀ /ml
<i>Haemophilus influenzae</i>	9,48E+02	CFU/ml	<i>Streptococcus pneumoniae</i>	1,00E+06	CFU/ml
<i>Streptococcus pneumoniae</i>	6,78E+02	CFU/ml	<i>Haemophilus influenzae</i>	1,00E+06	CFU/ml
<i>Listeria monocytogenes</i>	5,58E+03	CFU/ml	<i>Streptococcus pneumoniae</i>	1,00E+06	CFU/ml
<i>Streptococcus pneumoniae</i>	6,78E+02	CFU/ml	<i>Listeria monocytogenes</i>	1,00E+06	CFU/ml
<i>Cryptococcus neoformans</i>	6,63E+03	CFU/ml	<i>Streptococcus pneumoniae</i>	1,00E+06	CFU/ml
<i>Streptococcus pneumoniae</i>	6,78E+02	CFU/ml	<i>Cryptococcus neoformans</i>	1,00E+05	CFU/ml
<i>Neisseria meningitidis</i>	3,99E+01	CFU/ml	<i>Haemophilus influenzae</i>	1,00E+06	CFU/ml
<i>Haemophilus influenzae</i>	9,48E+02	CFU/ml	<i>Neisseria meningitidis</i>	1,00E+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	<i>Enterovirus</i>	1,00E+05	TCID ₅₀ /ml
Parechovirus	1,01E+02	CFU/ml	<i>Enterovirus</i>	1,00E+05	TCID ₅₀ /ml
<i>Enterovirus</i>	4,80E+02	CFU/ml	Parechovirus	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

* Pienen pitoisuus, joka ei estä LPA:ta

† HPA-pitoisuudeksi (*S. pneumoniae*), joka ei estä LPA:ta (HSV1), määritettiin 1,00E+02 CFU/ml. Tämä pitoisuus on kuitenkin *S. pneumoniae*-määritykselle määritetyn LoD-rajaa (7,14E+02 CFU/ml) alapuolella, ja HPA:n putoaminen oli havaittavissa. (Huomautus: Vastaava havainto ilmeni, kun *S. pneumoniae* testattiin pitoisuudella 6,78E+02 CFU/ml ja HSV1 testattiin pitoisuudella 1,00E+05 TCID₅₀/ml. Näin ollen näyttäisi siltä, että suuret HSV1-pitoisuudet eivät häiritse *S. pneumoniae*-bakteerin havaitsemista, mutta *S. pneumoniae* häiritsee HSV1:n tunnistusta.)

Häiritsevät aineet

Mahdollisten häiritsevien aineiden vaikutus QIAstat-Dx ME Panel -määrityksen organismien tunnistamiseen on arvioitu. Tutkimuksessa testattuihin aineisiin (31) kuului sekä endogeenisiä että eksogeenisiä aineita, joita tavallisesti löytyy aivo-selkäydinnestenäytteistä ja/tai joita voi joutua niihin näytteenoton aikana.

Kaikki QIAstat-Dx ME Panel -kohdeorganismit testattiin 3-kertaisella LoD-pitoisuudella keinotekoisessa CSF-matriksissa, ja testaus tehtiin triplikaatteina. Mahdollisesti häiritseviä aineita lisättiin näytteisiin tasolla, jonka ennakoitiin olevan sen pitoisuuden yläpuolella, jolla ainetta todennäköisesti löytyy CSF-näytteestä.

Taulukko 17. Yhteenveto testatuista häiritsevistä aineista

Nimi	Testattu pitoisuus	Häiriö
Endogeeniset aineet		
Ihmisen veri	10 % (v/v)	Ei
gDNA	20 µg/ml	Kyllä
gDNA	2 µg/ml	Ei
D(+)-glukoosi	10 mg/ml	Ei
L-laktaatti (Na)	2,2 mg/ml	Ei
Immunoglobuliini G (ihmisen)	20 mg/ml	Ei
Albumiini (ihmisen)	30 mg/ml	Ei
Perifeeriset mononuklearisolut	10 000 solua/µl	Ei
Eksogeeniset aineet		
Klooriheksidiini	0,4 % (w/v)	Ei
Etanoli	7 % (v/v)	Ei
Valkaisuaine	1 % (v/v)	Kyllä
Valkaisuaine	0,1 % (v/v)	Kyllä
Valkaisuaine	0,01 % (v/v)	Ei
Asikloviiri	69 µg/ml	Ei
Amfoterisiini B	5,1 µg/ml	Ei

Jatkuu seuraavalla sivulla

Taulukko 17 (jatkuu edelliseltä sivulta)

Nimi	Testipitoisuus	Häiritsevää aine
Ampisilliini	210 µg/ml	Ei
Keftriaksoni (aCSF)	840 µg/ml	Ei
Keftriaksoni (PBS)	840 µg/ml	Ei
Kefotaksiimi	645 µg/ml	Ei
Gansikloviiri	25 µg/ml	Ei
Gentamisiini	30 µg/ml	Ei
Meropenemi	339 µg/ml	Ei
Vankomysiini	180 µg/ml	Ei
Vorikonatsoli	11 µg/ml	Ei
Oseltamiviiri	0,399 µg/ml	Ei
Ei kohteena olevat mikro-organismit		
Epstein-Barrin virus	1E+05 cp/ml	Ei
Influenssa A H1N1-2009	1E+05 CEID50/ml	Ei
<i>Cutibacterium acnes</i>	1E+06 CFU/ml	Ei
<i>Staphylococcus epidermidis</i>	1E+06 CFU/ml	Ei
<i>Escherichia coli</i> (ei K1)	1E+06 CFU/ml	Ei
<i>Staphylococcus aureus</i>	1E+06 CFU/ml	Ei
Tuhkarokkovirus	1E+05 TCID ₅₀ /ml	Ei

Huomautus: Myös häiritsevien aineiden valmistelussa käytetyt liuottimet tai puskurit testattiin häiriöiden varalta. Häiriöitä ei havaittu.

Kaikki mahdollisesti häiritsevät endogeeniset ja eksogeeniset aineet on arvioitu, eivätkä ne häiritse paneelin minkään kohteen määrittystä pitoisuuksilla, joita niitä voi olla kliinisissä näytteissä. Tämä ei koske valkaisuainetta ja gDNA:ta, joiden kohdalla häiriötä havaittiin ja joiden pienin häiriöitä aiheuttava pitoisuus on näin ollen määritetty.

Siirtyminen

Siirtymistutkimus suoritettiin mahdollisen ristikontaminaation arvioimiseksi peräkkäisten ajojen välillä käytettäessä QIAstat-Dx Meningitis Encephalitis Panel -testiä QIAstat-Dx Analyzer 1.0 -analysaattorissa. Patogeeniset CSF-näytteet ja vuorotellen voimakkaasti positiiviset (105–106 organismia/ml) ja negatiiviset näytteet ajettiin kahdella QIAstat-Dx Analyzer 1.0 -laitteella. Siirtymistä näytteiden välillä ei havaittu QIAstat-Dx Meningitis/Encephalitis Panel -testillä, mikä osoittaa, että järjestelmä ja suositellut näytteen käsittely- ja testauskäytännöt ovat tehokkaita näytteiden välisestä siirtymisestä tai ristikontaminaatiosta johtuvien odottamattomien tulosten ehkäisemisessä.

Toistettavuus ja uusittavuus

Uusittavuusarviossa noudatettiin monikeskuskaavaa ja testattiin sekä negatiiviset että positiiviset näytteet kahdessa eri tutkimuskeskuksessa vaihtelevilla työnkulkumuuttujilla, kuten tutkimuspaikoilla, päivillä, laitteilla, käyttäjillä ja kasettierillä, joilla voisi olla vaikutusta järjestelmän tarkkuuteen. Negatiiviset näytteet olivat keinotekoista CSF-näytettä. Positiiviset yhdistelmänäytteet koostuivat keinotekoisesta CSF-näytteestä, johon oli lisätty patogeenipaneeli, joka edusti kaikkia QIAstat-Dx ME Panel -paneelin kohdetyyppisiä (eli DNA-virus, RNA-virus, gram (+) bakteeri, gram (-) bakteeri ja hiiva) havaitsemisrajan mukaisella pitoisuudella (1 x LoD) ja 3-kertaisella LoD-pitoisuudella. Jokaisessa tutkimuskeskuksessa testaus tehtiin viitenä (5) ei-peräkkäisenä päivänä seosta kohti yhdeksällä (9) replikaatilla seosta kohti joka päivä (jolloin replikaatteja oli yhteensä 45 kutakin kohdetta, pitoisuutta ja tutkimuskeskusta kohden), vähintään yhdeksällä (9) eri QIAstat-Dx Analyzer -laitteella jokaisessa tutkimuskeskuksessa ja vähintään kolmen (3) käyttäjän testaamana jokaisena testauspäivänä.

Uusittavuustestaus suunniteltiin sellaisten kriittisten muuttujien arviointia varten, jotka voivat vaikuttaa QIAstat-Dx ME Panel -testin suorituskykyyn rutiininomaisessa ja käyttötarkoituksen mukaisessa käytössä.

Toistettavuustutkimuksessa samaa näytepaneelia testattiin yhden keskuksen kaavaa noudattaen. Toistettavuustestaus suunniteltiin arvioimaan QIAstat-Dx ME Panel Cartridge -kasetin tarkkuutta samankaltaisissa (laboratorion sisäisissä) olosuhteissa. Toistettavuustutkimuksen arvioissa käytettiin samoja näytteitä kuin uusittavuustestauksessa tutkimuskeskuksessa 1.

Taulukko 18. Oikeiden toistettavuustulosten osuus

Ryhmittelymuuttuja(t)		Osuus		Kaksipuolinen 95 %:n luottamusraja	
<i>Cryptococcus neoformans/ gattii</i>	1 x LoD	60/60	100,00 %	94,04 %	100,00 %
	3 x LoD	61/61	100,00 %	94,13 %	100,00 %
Enterovirus	1 x LoD	60/60	100,00 %	94,04 %	100,00 %
	3 x LoD	61/61	100,00 %	94,13 %	100,00 %
<i>Listeria monocytogenes</i>	1 x LoD	60/60	100,00 %	94,04 %	100,00 %
	3 x LoD	61/61	100,00 %	94,13 %	100,00 %
<i>Mycoplasma pneumoniae</i>	1 x LoD	60/60	100,00 %	94,04 %	100,00 %
	3 x LoD	61/61	100,00 %	94,13 %	100,00 %
Negatiivinen	Negatiivinen	60/60	100,00 %	94,04 %	100,00 %
<i>Streptococcus agalactiae</i>	1 x LoD	60/60	100,00 %	94,04 %	100,00 %
	3 x LoD	61/61	100,00 %	94,13 %	100,00 %
Varicella-Zoster-virus	1 x LoD	51/60	85,00 %	73,43 %	92,90 %
	3 x LoD	60/61	98,36 %	91,20 %	99,96 %

Taulukko 19. Oikeiden uusittavuustulosten osuus

Kohde	Ryhmittelymuuttuja(t)		Osuus		Kaksipuolinen 95 %:n luottamusraja	
	Pitoisuus	Tutkimuskeskus	Fraktio	Prosenttiosuus	Alempi	Ylempi
<i>Cryptococcus neoformans/ gattii</i>	1 x LoD	1	45/45	100,00 %	92,13 %	100,00 %
		2	45/45	100,00 %	92,13 %	100,00 %
		Kaikki	90/90	100,00 %	95,98 %	100,00 %
	3 x LoD	1	45/45	100,00 %	92,13 %	100,00 %
		2	45/45	100,00 %	92,13 %	100,00 %
		Kaikki	90/90	100,00 %	95,98 %	100,00 %
Enterovirus	1 x LoD	1	45/45	100,00 %	92,13 %	100,00 %
		2	45/45	100,00 %	92,13 %	100,00 %
		Kaikki	90/90	100,00 %	95,98 %	100,00 %
	3 x LoD	1	45/45	100,00 %	92,13 %	100,00 %
		2	45/45	100,00 %	92,13 %	100,00 %
		Kaikki	90/90	100,00 %	95,98 %	100,00 %

Jatkuu seuraavalla sivulla

Taulukko 19 (jatkuu edelliseltä sivulta)

Ryhmittelymuuttajat		Osuus			Kaksipuolinen 95 %:n luottamusraja	
Kohde	Pitoisuus	Tutkimuskeskus	Fraktio	Prosenttiosuus	Alempi	Ylempi
<i>Listeria monocytogenes</i>	1 x LoD	1	45/45	100,00 %	92,13 %	100,00 %
		2	44/45	97,78 %	88,23 %	99,94 %
		Kaikki	89/90	98,89 %	93,96 %	99,97 %
	3 x LoD	1	45/45	100,00 %	92,13 %	100,00 %
		2	45/45	100,00 %	92,13 %	100,00 %
		Kaikki	90/90	100,00 %	95,98 %	100,00 %
<i>Mycoplasma pneumoniae</i>	1 x LoD	1	45/45	100,00 %	92,13 %	100,00 %
		2	45/45	100,00 %	92,13 %	100,00 %
		Kaikki	90/90	100,00 %	95,98 %	100,00 %
	3 x LoD	1	45/45	100,00 %	92,13 %	100,00 %
		2	45/45	100,00 %	92,13 %	100,00 %
		Kaikki	90/90	100,00 %	95,98 %	100,00 %
Negatiivinen	Negatiivinen	1	44/44	100,00 %	91,96 %	100,00 %
		2	45/45	100,00 %	92,13 %	100,00 %
		Kaikki	89/89	100,00 %	95,94 %	100,00 %
<i>Streptococcus agalactiae</i>	1 x LoD	1	45/45	100,00 %	92,13 %	100,00 %
		2	45/45	100,00 %	92,13 %	100,00 %
		Kaikki	90/90	100,00 %	95,98 %	100,00 %
	3 x LoD	1	45/45	100,00 %	92,13 %	100,00 %
		2	45/45	100,00 %	92,13 %	100,00 %
		Kaikki	90/90	100,00 %	95,98 %	100,00 %
Varicella-Zoster-virus	1 x LoD	1	39/45	86,67 %	73,21 %	94,95 %
		2	38/45	84,44 %	70,54 %	93,51 %
		Kaikki	77/90	85,56 %	76,57 %	92,08 %
	3 x LoD	1	44/45	97,78 %	88,23 %	99,94 %
		2	45/45	100,00 %	92,13 %	100,00 %
		Kaikki	89/90	98,89 %	93,96 %	99,97 %

Yhteenvedon voidaan todeta, että QIAstat-Dx Meningitis Panel -paneelilla tehtyjen testien uusittavuus ja toistettavuus täyttyy.

Liite A: Määrityksen määritelmätiedoston asentaminen

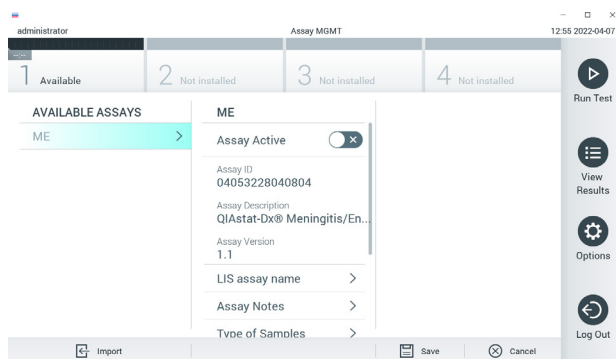
QIAstat-Dx ME Panel -määrityksen määritelmätiedosto on asennettava QIAstat-Dx Analyzer 1.0 -analysaattoriin ennen testausta QIAstat-Dx ME Panel Cartridge -kasettien avulla.

Huomautus: aina kun uusi versio QIAstat-Dx ME Panel -määrityksestä julkaistaan, uusi QIAstat-Dx ME Panel -määrityksen määritelmätiedosto on asennettava ennen testausta.

Huomautus: määritysten määritelmätiedostot ovat saatavilla osoitteessa www.qiagen.com. Määrityksen määritelmätiedosto (.asy-tiedostotyyppi) on tallennettava USB-asemaan ennen asentamista QIAstat-Dx Analyzer 1.0 -analysaattoriin. USB-asemalle on alustettava FAT32-tiedostojärjestelmä.

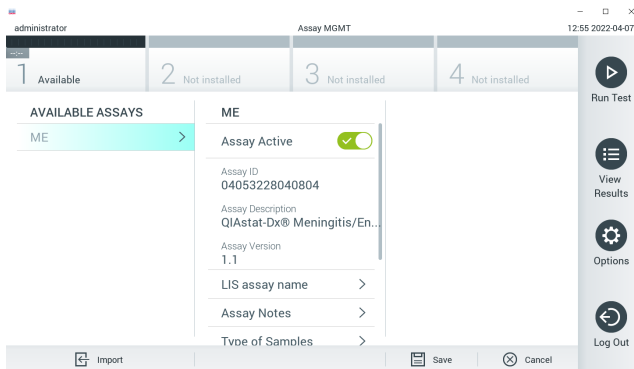
Jos haluat tuoda määrityksiä QIAstat-Dx Analyzer 1.0 -analysaattoriin, noudata seuraavia ohjeita:

1. Liitä määrityksen määritelmätiedoston sisältävä USB-muisti johonkin QIAstat-Dx Analyzer 1.0 -analysaattorin USB-liitäntään.
2. Paina Options (Asetukset) -painiketta ja sitten Assay Management (Määrityksen hallinta) -painiketta. Assay Management (Määrityksen hallinta) -näyttö avautuu näytön sisältöalueelle (kuva 25).



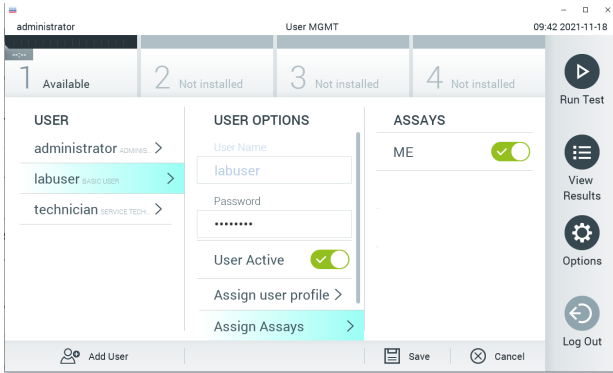
Kuva 25. Assay Management (Määrityksen hallinta) -näyttö.

3. Paina näytön vasemman alalaidan Import (Tuo) -painiketta.
4. Valitse määrittystä vastaava tiedosto tuotavaksi USB-asemasta.
5. Valintaikkuna tulee näkyviin tiedoston latauksen vahvistamista varten.
6. Jos QIAstat-Dx ME Panel -määrittystä on asennettu aiempi versio, näyttöön tulee valintaikkuna, jossa kysytään, haluatko korvata nykyisen version uudella. Korvaa painamalla **Yes** (Kyllä) -painiketta.
7. Määrittys aktivoituu valitsemalla Assay Active (Aktiivinen määrittys) (kuva 26).



Kuva 26. Määrittöksen aktivoiminen.

8. Määritä aktiivinen määrittäminen käyttäjälle painamalla Options (Asetukset) -painiketta ja sitten User Management (Käyttäjien hallinta) -painiketta. Valitse käyttäjä, jolla on lupa määrittäminen käyttämiseen. Valitse seuraavaksi Assign Assays (Määritä määrittämiä) **User Options** (Käyttäjän asetukset) -kohdassa. Ota määrittäminen käyttöön ja paina Save (Tallenna) -painiketta (kuva 27).



Kuva 27. Aktiivisen määrittäminen määrittäminen.

Liite B: Sanasto

Monistuskäyrä: Multiplex real-time RT-PCR -monistustietojen graafinen representaatio.

Analyysimoduuli (Analytical Module, AM): QIAstat-Dx Analyzer 1.0 -analysaattorin tärkein moduuli, joka suorittaa testit QIAstat-Dx Meningitis/Encephalitis Panel Cartridge -kasettien avulla. Sitä ohjataan käyttömoduulista. Käyttömoduuliin voidaan yhdistää useita analyttisiä moduuleja.

QIAstat-Dx Analyzer 1.0: QIAstat-Dx Analyzer 1.0 -analysaattori koostuu käyttömoduulista ja analyysimoduulista. Käyttömoduuli muodostaa QIAstat-Dx Analyzer 1.0 -analysaattorin käyttöliittymän; lisäksi se sisältää analyysimoduulin tarvitsemat liitäntäosat. Analyysimoduuli sisältää laitteiston ja ohjelmiston näytteiden testaukseen ja analyysiin.

QIAstat-Dx ME Panel Cartridge: Erillinen, kertakäyttöinen muovilaite, johon on etukäteen täytetty täysin automaattisiin molekyyliäärityksiin tarvittavat reagenssit aivokalvotulehduksen/enkefaliitin patogeenien havaitsemiseen.

IFU: Instructions for use (Käyttöohjeet).

Pääaukko: QIAstat-Dx ME Panel Cartridge -kasetissa nestemäisessä kuljetusaineessa olevien näytteiden asetusaukko.

Nukleiinihapot: Biopolymeereja tai pieniä biomolekyyliä, jotka koostuvat nukleotideista, jotka ovat kolmen komponentin monomeereja: 5-hiilinen sokeri, fosfaattiryhmä ja typpipitoinen emäs.

Käyttömoduuli (Operational Module, OM): QIAstat-Dx Analyzer 1.0 -analysaattorin osa, joka toimii 1–4 analyysimoduulin (AM) käyttöliittymänä.

PCR: Polymerase Chain Reaction (Polymeraasiketjureaktio).

RT: Reverse Transcription (Käänteinen transkriptio).

Käyttäjä: Henkilö, joka käyttää QIAstat-Dx Analyzer 1.0 -analysaattoria / QIAstat-Dx ME Panel Cartridge -kasettia sen käyttötarkoituksen mukaisesti.

Liite C: Takuun vastuunrajausilmoitus














QIAGEN EI OTA MITÄÄN VASTUUTA EIKÄ MYÖNNÄ MINKÄÄNLAISTA SUORAA TAI EPÄSUORAA TAKUUTA KOSKIEN QIAstat-Dx ME Panel Cartridge -kasetin KÄYTTÖÄ, MUKAAN LUKIEN VASTUU JA TAKUUT, JOTKA KOSKEVAT KAUPANKÄYNNIN KOHTEEKSI SOVELTUVUUTTA TAI TIETTYYN KÄYTTÖTARKOITUKSEEN SOVELTUVUUTTA TAI MITÄÄN PATENTIN, TEKIJÄNOIKEUKSIEN TAI MUIDEN IMMATERIAALIOIKEUKSIEN LOUKKAUSTA MISSÄÄN PÄIN MAAILMAA, POIS LUKIEN SE, MITÄ QIAGENIN LAATIMISSA QIAstat-Dx ME Panel Cartridge -kasetin MYYNTIEHDOISSA ON MÄÄRÄTTY.








Lähdeviitteet

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>

Symbolit

Seuraava taulukko sisältää merkinnät, joita saattaa esiintyä etiketeissä tai tässä asiakirjassa.

	Sisältää reagensseja, jotka riittävät <N> reaktioon
	Viimeinen käyttöpäivämäärä
	Diagnostinen <i>in vitro</i> -lääkintälaitte
	Eurooppalaisen vaatimustenmukaisuuden CE-merkintä
	Tuotenumero
	Eränumero
	Materiaalinumero (ts. komponentin merkintä)
Rn	R tarkoittaa käsikirjan versiota ja n on versionumero
	Lämpötilarajoitus
	Valmistaja
	Katso käyttöohjeet
	Huomio
	Sarjanumero
	Ei saa käyttää uudelleen

	Säilytettävä auringonvalolta suojattuna
	Älä käytä, jos pakkaus on vaurioitunut
	GTIN-numero
	Helposti syttyvää, tulipalon vaara
	Syövyttävää, kemikaalipalovamman vaara
	Terveysvaara, herkistymisen vaara, karsinogeenisuus
	Haittojen vaara

Käyttöohjeiden (käsikirjan) muutoshistoria

Päivämäärä	Muutokset
Versio 1 Tammikuu 2022	Ensimmäinen versio.
Versio 2 Huhtikuu 2022	Kuvat päivitetty vastaamaan ADF SW -versiota 1.1 Päivitys Kliininen suorituskyky -osioon.

QIAstat-Dx ME Panel -testin rajoitettu lisensissopimus

Tämän tuotteen käyttö tarkoittaa ostajan tai käyttäjän suostumusta noudattaa seuraavia ehtoja:

- Tuotetta saa käyttää ainoastaan tuotteen mukana toimitettujen asiakirjojen ja tämän käsikirjan ohjeiden mukaan, ja sen kanssa saa käyttää vain sarjan sisältämiä komponentteja. QIAGEN ei myönnä lisenssiä mihinkään aineettomaan omaisuuteensa, eikä tämän sarjan oheisia komponentteja saa käyttää tai liittää muihin komponentteihin, jotka eivät sisälly tähän sarjaan, kuten tuotteen mukana toimitetuissa asiakirjoissa, lässä käsikirjassa ja lisämateriaalissa mainitaan. Ne ovat saatavilla osoitteesta www.qiagen.com. Osa lisämateriaalista on QIAGEN-käyttäjien toisille QIAGEN-käyttäjille laatimaa. QIAGEN ei ole testannut tai tarkistanut kyseistä materiaalia. QIAGEN ei anna takuuta lisämateriaalille eikä takaa, ettei se loukkaa kolmansien osapuolten oikeuksia.
- Muutoin kuin nimenomaisesti ilmoitettujen käyttöoikeuksien osalta QIAGEN ei takaa, että nämä sarja ja/tai sen käyttö eivät loukkaa kolmansien osapuolten oikeuksia.
- Tämä sarja ja sen komponentit on lisensoitu kertakäyttöön, eikä niitä saa käyttää uudelleen, kunnostaa tai myydä eteenpäin.
- QIAGEN kiistää nimenomaisesti kaikki käyttöoikeudet, suorat tai epäsuorat, joita ei ole tässä nimenomaisesti ilmoitettu.
- Sarjan ostaja ja käyttäjä suostuvat siihen, että he eivät ryhdy tai anna kenellekään toiselle lupaa ryhtyä toimenpiteisiin, jotka saattavat aiheuttaa tai edistää mitään yllä kiellettyä toimintaa. QIAGEN voi kääntyä minkä tahansa tuomioistuimen puoleen rannakseen täytäntöön tämän rajoitetun lisensissopimuksen kiellot ja saada hyvityksen kaikista valmistelu- ja oikeuskuluista (asianajopalkkiot mukaan lukien), kun tarkoituksena on tämän rajoitetun lisensissopimuksen tai sarjaan ja/tai sen komponentteihin liittyvien immateriaalioikeuksien täytäntöönpano.

Katso päivitetty käyttöoikeusehdot osoitteesta www.qiagen.com.

Tavaramerkit: 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.). Tässä asiakirjassa mainittuja rekisteröityjä nimiä, tavaramerkkejä jne. on pidettävä lain suojamina, vaikkei niitä olisi erityisesti sellaisiksi merkitty.

HB-3002-003 R2 04/2022 © 2022 QIAGEN, kaikki oikeudet pidätetään.

Tilaukset www.qiagen.com/shop | Tekninen tuki support.qiagen.com | Verkkosivusto www.qiagen.com